

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 599**

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 471/12 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.06.2014 PCT/EP2014/062946**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.01.2015 WO15000715**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.06.2014 E 14731284 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2020 EP 3016949**

54 Título: **Heterociclos bi- o tricíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes que contienen azufre**

30 Prioridad:

02.07.2013 EP 13174698

12.07.2013 EP 13176263

13.12.2013 EP 13197069

04.05.2014 WO PCT/CN2014/076736

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.02.2021

73 Titular/es:

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG (100.0%)
Rosentalstrasse 67
4058 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**EDMUNDS, ANDREW;
MUEHLEBACH, MICHEL;
STOLLER, ANDRÉ;
LOISELEUR, OLIVIER;
BUCHHOLZ, ANKE;
HUETER, OTTMAR FRANZ;
BIGOT, AURELIEN;
HALL, ROGER GRAHAM;
EMERY, DANIEL;
JUNG, PIERRE JOSEPH MARCEL;
LU, LONG;
WU, YAMING y
CHEN, RUIFANG**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 807 599 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

Heterociclos bi- o tricíclicos activos como plaguicidas con sustituyentes que contienen azufre

5 La presente invención se refiere a derivados que contienen azufre heterocíclicos activos como insecticidas, a composiciones que comprenden dichos compuestos y su uso para controlar plagas animales (incluidos artrópodos y en particular insectos o representantes del orden *Acarina*).

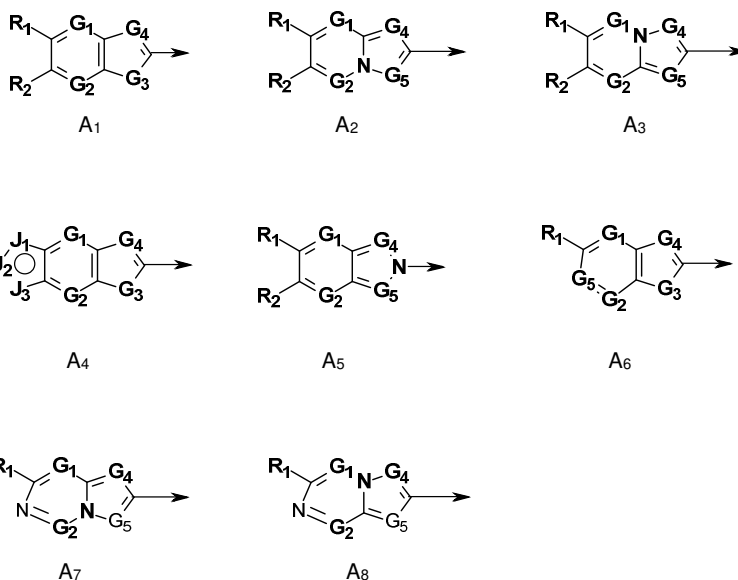
Los compuestos heterocíclicos con acción pesticida son conocidos y se describen, por ejemplo, en los documento WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193 y WO 2013/180194.

Se han encontrado ahora novedosos derivados heterocíclicos con propiedades plaguicidas.

10 Este documento divulga compuestos de fórmula I,

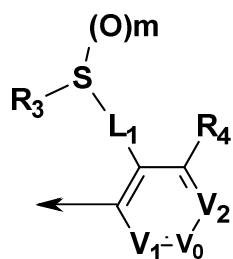
A-B (I),

en donde A es un radical seleccionado del grupo que consiste en las fórmulas A₁ a A₈:

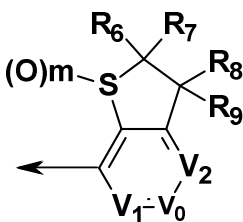


en donde la flecha indica el punto de unión al radical B; y

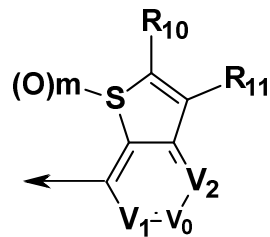
15 B es un radical seleccionado del grupo que consiste en las fórmulas B₁ a B₁₁:



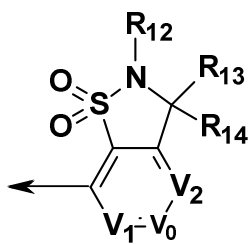
B1



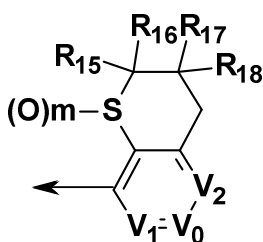
B2



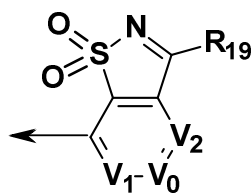
B3



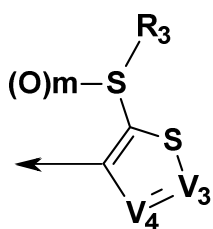
B4



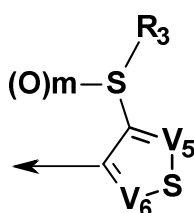
B5



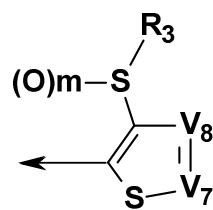
B6



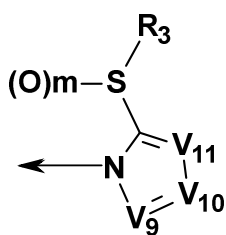
B7



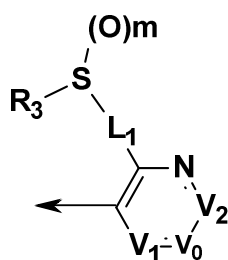
B8



B9



B10



B11

en donde la flecha indica el punto de unión al radical A;

donde

L₁ es metileno o un enlace directo;

5 V₀ es nitrógeno o CR₅;

V₁ es nitrógeno o CR₂₀; V₂ es nitrógeno o CR₂₁; V₃ es nitrógeno o CR₂₂; V₄ es nitrógeno o CR₂₃;

V₅ es nitrógeno o CR₂₄; V₆ es nitrógeno o CR₂₅; V₇ es nitrógeno o CR₂₆; V₈ es nitrógeno o CR₂₇;

V₉ es nitrógeno o CR₂₈; V₁₀ es nitrógeno o CR₂₉; V₁₁ es nitrógeno o CR₃₀;

G₁ es nitrógeno o CR₃₁;

G₂ es nitrógeno o CR₃₂;

G₃ es -NR₃₅, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre;

G₄ es nitrógeno o CR₃₃;

5 G₅ es nitrógeno o CR₃₄;

J₁, J₂, J₃ forman juntos un anillo heterocíclico de 5 miembros, que puede ser saturado o insaturado, que contiene uno o dos átomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre, pudiendo ser dicho anillo mono- o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, halógeno y/o haloalquiloC₁-C₆, con la condición de que si el anillo contiene dos átomos de oxígeno, o dos átomos de azufre, son separados por un átomo de carbono;

R₁ y R₂ son iguales o diferentes y cada uno representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₆ o haloalquiloC₁-C₆;

R₃ es un grupo alquiloC₁-C₆, alquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquenoC₂-C₆oxi, haloalquenoC₂-C₆oxi, alquinoC₂-C₆oxi, haloalquinoC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno, cicloalquiloC₃-C₆, dicho cicloalquiloC₃-C₆ en sí mismo puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados de halógeno y alquiloC₁-C₃; y por un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈amino, halógeno, ciano y nitro;

o R₃ es -CO₂R₃₆, -C(O)R₃₆ o hidrógeno;

o R₃ es cicloalquiloC₃-C₆, que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquenoC₂-C₆oxi, haloalquenoC₂-C₆oxi, alquinoC₂-C₆oxi, haloalquinoC₂-C₆oxi y halógeno;

o R₃ es un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈amino, halógeno, ciano y nitro;

R₃₅ es hidrógeno, alquiloC₁-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquenoC₂-C₆oxi, haloalquenoC₂-C₆oxi, alquinoC₂-C₆oxi, haloalquinoC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, dicho cicloalquiloC₃-C₆ en sí mismo puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados de halógeno y alquiloC₁-C₃; o un N-óxido de los mismos;

R₄, R₅, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₅, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉ y R₃₀ son iguales o diferentes y representan ciano, nitro, halógeno, hidroxilo, alquenoC₂-C₆oxi, haloalcoxiC₁-C₆, -C(O)R₃₆ -C(O)R₃₆ o hidrógeno; o

alquiloC₁-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquenoC₂-C₆oxi, haloalquenoC₂-C₆oxi, alquinoC₂-C₆oxi, haloalquinoC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, dicho cicloalquilo en sí mismo puede sustituirse por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquiloC₁-C₃, o representa

un grupo fenilo que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈amino, halógeno, ciano y nitro;

R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈ y R₁₉ son iguales o diferentes y representan alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆ o hidrógeno, y el grupo CR₁₃R₁₄ adicionalmente puede ser un grupo carbonilo C=O;

R₃₁, R₃₂, R₃₃, R₃₄ y R₄₀ son iguales o diferentes y representan alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, -OR₇, -S(O)_nR₃₆, -NR₃₆R₃₇, -CO₂R₃₆, -C(O)R₃₆, ciano, nitro, halógeno o hidrógeno;

5 R₃₆ y R₃₇ son iguales o diferentes y representan hidrógeno, alquiloC₁-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados de alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alqueniilC₂-C₆oxi, haloalqueniilC₂-C₆oxi, alquiniilC₂-C₆oxi, haloalquiniilC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, en donde dicho cicloalquiloC₃-C₆ puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquiloC₁-C₃; o

R₃₆ y R₃₇ son iguales o diferentes y representan

10 un grupo fenilo que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈amino, halógeno, ciano y nitro;

15 cada m independientemente representa 0, 1 o 2, y n representa 0, 1 o 2, con las condiciones de que:

a) en -S(O)_nR₃₆, R₃₆ sea hidrógeno cuando n es 0;

b) si B es B₁, entonces A sea diferente de A₂, A₃ y A₅;

c) si A es A₁, entonces B sea diferente de B₁, B₇, B₈, B₉ y B₁₀;

d) si A es A₅, entonces B sea diferente de B₁₀;

20 así como sales, enantiómeros, diastereómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

25 Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un centro básico pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes tales como ácidos minerales, por ejemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, un ácido fosforoso o un ácido hidrogenado, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, tales como ácidos alcanoC₁-C₄carboxílicos que son insustituídos o sustituidos, por ejemplo por halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos saturados o insaturados, por ejemplo ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido fumárico o ácido ftálico, tales como ácidos hidroxycarboxílicos, por ejemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido cítrico, o tal como ácido benzoico, o por ácidos sulfónicos orgánicos, tales como ácidos alcano o arilsulfónicos C₁-C₄ que son insustituídos o sustituidos, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido metano- o p-toluenosulfónico. Los compuestos de fórmula I que tienen al menos un grupo ácido pueden formar, por ejemplo, sales con bases, por ejemplo, sales minerales tales como sales de metal alcalino o metal alcalinotérreo, por ejemplo, sales de sodio, potasio o magnesio o sales con amoníaco o una amina orgánica, tal como morfolina, piperidina, pirrolidina, mono-, di- o tri-alquilamina inferior, por ejemplo, etil-, dietil-, trietil- o dimetilpropilamina, o una mono-, di- o trihidroxialquilamina inferior, por ejemplo, mono-, di- o trietanolamina.

35 Los grupos alquilo que aparecen en las definiciones de los sustituyentes pueden ser de cadena recta o ramificada y son, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, iso-butilo, terc-butilo, pentilo, hexilo, nonilo, decilo y sus isómeros ramificados. Los radicales alcoxi, alqueniilo y alquiniilo se obtienen a partir de los radicales alquilo mencionados. Los grupos alqueniilo y alquiniilo pueden ser mono- o poliinsaturados.

40 Halógeno equivale generalmente a flúor, cloro, bromo o yodo. Esto también se aplica, por consiguiente, a halógeno en combinación con otros significados, tales como haloalquilo o halofenilo.

Los grupos haloalquilo tienen preferentemente una longitud de cadena desde 1 hasta 6 átomos de carbono. Haloalquilo es, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, diclorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, pentafluoroetilo, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetilo, 2,2,3,3-tetrafluoroetilo y 2,2,2-tricloroetilo; preferiblemente triclorometilo, difluoroclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo y diclorofluorometilo.

45 Los grupos alcoxi tienen preferentemente una longitud de cadena preferida comprendida entre 1 y 6 átomos de carbono. Alcoxi es, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, i-propoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi y terc-butoxi y también los radicales pentiloxi y hexiloxi isoméricos; preferiblemente metoxi y etoxi.

50 Alcoxycarbonilo es, por ejemplo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo, isobutoxycarbonilo, sec-butoxycarbonilo o terc-butoxycarbonilo; preferiblemente metoxycarbonilo o etoxycarbonilo. Los grupos haloalcoxi tienen preferentemente una longitud de cadena desde 1 hasta 6 átomos de carbono. Haloalcoxi es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2-cloroetoxi, 2,2-difluoroetoxi y 2,2,2-tricloroetoxi; preferiblemente difluorometoxi, 2-cloroetoxi y trifluorometoxi.

- Los grupos alquiltio tienen preferentemente una longitud de cadena desde 1 hasta 6 átomos de carbono. Alquiltio equivale a, por ejemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio o terc-butiltio, preferentemente metiltio y etiltio. Alquilsulfinilo es, por ejemplo, metilsulfinilo, etilsulfinilo, propilsulfinilo, isopropilsulfinilo, n-butilsulfinilo, isobutilsulfinilo, sec-butilsulfinilo, terc-butilsulfinilo; preferiblemente metilsulfinilo y etilsulfinilo.
- Alquilsulfonilo es, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, sec-butilsulfonilo o terc-butilsulfonilo; preferiblemente metilsulfonilo o etilsulfonilo.
- Alquilamino es, por ejemplo, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino o las butilaminas isoméricas. Dialquilamino es, por ejemplo, dimetilamino, metiletilamino, dietilamino, n-propilmetilamino, dibutilamino y diisopropilamino. Se da preferencia a los grupos alquil amino con una longitud de cadena comprendida entre 1 y 4 átomos de carbono.
- Los grupos alcoxialquilo tienen preferentemente una longitud de cadena comprendida entre 1 y 6 átomos de carbono.
- Alcoxialquilo es, por ejemplo, metoximetilo, metoxietilo, etoximetilo, etoxietilo, n-propoximetilo, n-propoxietilo, isopropoximetilo o isopropoxietilo.
- Los grupos cicloalquilo preferiblemente tienen de 3 a 6 átomos de carbono en el anillo, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El fenilo, también como parte de un sustituyente tal como fenoxi, bencilo, benciloxi, benzilo, feniltio, fenilalquilo, fenoxialquilo, puede estar sustituido. En este caso, los sustituyentes pueden estar en la posición orto, meta y/o para. Las posiciones preferidas de los sustituyentes son las posiciones orto y para hacia el punto de unión del anillo.
- En el contexto de la presente invención, "mono- a polisustituido", en la definición de los sustituyentes, significa normalmente, dependiendo de la estructura química de los sustituyentes, monosustituido a siete veces sustituido, preferiblemente monosustituido a cinco veces sustituido, más preferiblemente mono-, doble- o triple-sustituido.
- "Heterocíclico de 5 miembros" en la presente invención significa un grupo heterocíclico aromático de 5 miembros o un grupo heterocíclico no aromático de 5 miembros, y "heterocíclico de 6 miembros" significa un grupo heterocíclico aromático de 6 miembros o un grupo heterocíclico no aromático de 6 miembros. Por lo tanto, un "grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros" en la presente invención significa un grupo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros o un grupo heterocíclico no aromático de 5 o 6 miembros.
- "Grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros, que puede ser sustituido" en la presente invención significa un grupo heterocíclico, en donde el/los átomo(s) de hidrógeno unido(s) al/los átomo(s) de carbono, átomo(s) de nitrógeno y/o átomo(s) de azufre es/son opcionalmente sustituidos por uno o más átomos o grupos seleccionados de una lista predefinida, en donde el grupo tiene dos o más átomos o grupos seleccionados de una lista predefinida, siendo estos átomos o grupos iguales o diferentes entre sí. En el contexto de un átomo de N o átomo de S, cuando se oxida para formar un N óxido o sulfona y sulfóxido respectivamente, el análogo oxidado no está sustituido; sin embargo, dicho análogo se encuentra dentro del alcance de la invención.
- Ejemplos de un grupo heterocíclico de 5 o 6 miembros, que puede ser sustituido, incluyen pirrolidin-1-ilo, un grupo 3,3,4,4-tetrafluoropirrolidin-1-ilo, un grupo tetrahidrofuran-2-ilo, un grupo piperidilo, un grupo morfolilo, un grupo tiomorfolilo y similares.
- Ejemplos de grupo heterocíclicos aromáticos de 5 o 6 miembros, que pueden ser sustituidos, son 2-pirroli, 2-furilo, 3-furilo, 5-pirazolilo, un grupo 4-pirazolilo, 1-pirroli, 1-metil-2-pirroli, 2-metilsulfanil-1-pirroli, 2-metilsulfinil-1-pirroli, 2-metilsulfonil-1-pirroli, un grupo 2-metilamino-1-pirroli, un grupo 2-dimetilamino-1-pirroli, un grupo 5-bromo-2-furilo, un grupo 5-nitro-2-furilo, un grupo 5-ciano-2-furilo, un grupo 5-metoxi-2-furilo, un grupo 5-acetil-2-furilo, un grupo 5-metoxycarbonil-2-furilo, un grupo 2-metil-3-furilo, un grupo 2, 5-dimetil-3-furilo, un grupo 2, 4-dimetil-3-furilo, un grupo 5-metil-2-tienilo, un grupo 3-metil-2-tienilo, un grupo 1-metil-3-trifluorometil-5-pirazolilo, un grupo 5-cloro-1, 3-dimetil-4-pirazolilo, pirazol-1-ilo, un grupo 3-cloro-pirazol-1-ilo, un grupo 3-bromopirazol-1-ilo, un grupo 4-cloropirazol-1-ilo, un grupo 4-bromopirazol-1-ilo, un grupo imidazol-1-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo 3-cloro-1, 2, 4-triazol-1-ilo, un grupo 1, 2, 3, 4-tetrazol-1-ilo, un grupo 1, 2, 3, 5-tetrazol-1-ilo, un grupo 2-tienilo, un grupo 3-tienilo, un grupo 3-trifluorometil-1, 2, 4-triazol-1-ilo, un grupo 4-trifluorometil pirazol-1-ilo, pirazinilo, un grupo 4-pirimidinilo, un grupo 5-pirimidinilo, un grupo 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 3-fluoro-2-piridilo, un grupo 4-fluoro-2-piridilo, un grupo 5-fluoro-2-piridilo, un grupo 6-fluoro-2-piridilo, un grupo 2-pirimidinilo, un grupo 3-cloro-5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo y similares.
- En una realización preferida, R₃₅ es alquiloC₁-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquenilC₂-C₆oxi, haloalquenilC₂-C₆oxi, alquiniilC₂-C₆oxi, haloalquiniilC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, dicho cicloalquiloC₃-C₆ en sí mismo puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados de halógeno y alquiloC₁-C₃; o un N-óxido de los mismos.

Preferiblemente R₄, R₅, R₂₀, R₂₁, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₅, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉ y R₃₀ son iguales o diferentes y representan ciano, nitro, halógeno, hidroxilo, -C(O)R₃₆ o hidrógeno; o

5 alquiloC₁-C₆ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en ciano, halógeno, hidroxilo, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquencilC₂-C₆oxi, haloalquencilC₂-C₆oxi, alquencilC₂-C₆oxi, haloalquencilC₂-C₆oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, dicho cicloalquilo en sí mismo puede sustituirse por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquiloC₁-C₃; o representa

10 un grupo fenilo que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈amino, halógeno, ciano y nitro.

15 Los compuestos de fórmula (I) están compuestos por una combinación de un radical seleccionado de un grupo A y un radical seleccionado del grupo B.

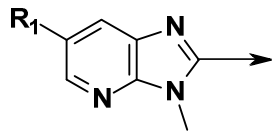
Por lo tanto, en una realización, el compuesto de fórmula (I) es un radical seleccionado de A y cualquier radical seleccionado del grupo B, tal como

- a) el radical A₁ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- b) el radical A₂ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- 20 c) el radical A₃ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- d) el radical A₄ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- e) el radical A₅ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- f) el radical A₆ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁;
- g) el radical A₇ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁; o
- 25 h) el radical A₈ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales B₁ a B₁₁.

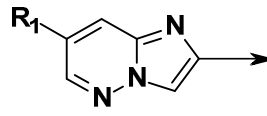
De forma similar, en otra realización, el compuesto de fórmula (I) es un radical seleccionado de B y cualquier radical seleccionado del grupo A, tal como

- a) el radical B₁ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- b) el radical B₂ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- 30 c) el radical B₃ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- d) el radical B₄ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- e) el radical B₅ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- f) el radical B₆ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- g) el radical B₇ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- 35 e) el radical B₈ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- f) el radical B₉ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈;
- g) el radical B₁₀ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈; o
- h) el radical B₁₁ se combina con un radical seleccionado del grupo que consiste en los radicales A₁ a A₈.

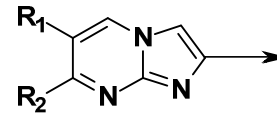
40 En una realización adicional, el radical A se selecciona de cualquiera de los siguientes radicales más específicos Q₁ a Q₁₁ de A₁ a A₈, en donde R₁ es tal como se definió en el primer aspecto:



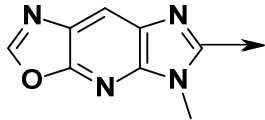
Q1



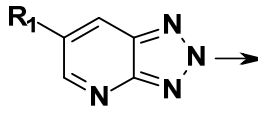
Q2



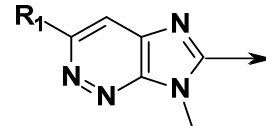
Q3



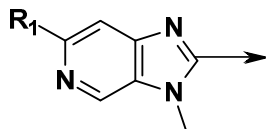
Q4



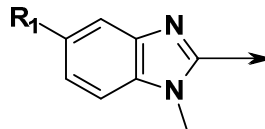
Q5



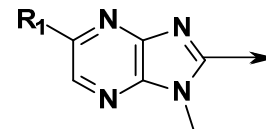
Q6



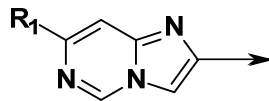
Q7



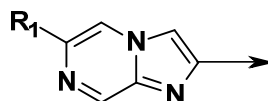
Q8



Q9



Q10



Q11

Realizaciones adicionales del primer aspecto se presentan en la Tabla Z a continuación:

Tabla Z: Combinaciones de A y B para la fórmula (I)

Realización E	Grupo A	Grupo B
E1	A ₁	B ₁
E2	A ₁	B ₂
E3	A ₁	B ₃
E4	A ₁	B ₄
E5	A ₁	B ₅
E6	A ₁	B ₆
E7	A ₁	B ₇
E8	A ₁	B ₈
E9	A ₁	B ₉
E10	A ₁	B ₁₀
E11	A ₁	B ₁₁
E12	A ₂	B ₁
E13	A ₂	B ₂

ES 2 807 599 T3

Realización E	Grupo A	Grupo B
E14	A ₂	B ₃
E15	A ₂	B ₄
E16	A ₂	B ₅
E17	A ₂	B ₆
E18	A ₂	B ₇
E19	A ₂	B ₈
E20	A ₂	B ₉
E21	A ₂	B ₁₀
E22	A ₂	B ₁₁
E23	A ₃	B ₁
E24	A ₃	B ₂
E25	A ₃	B ₃
E26	A ₃	B ₄
E27	A ₃	B ₅
E28	A ₃	B ₆
E29	A ₃	B ₇
E30	A ₃	B ₈
E31	A ₃	B ₉
E32	A ₃	B ₁₀
E33	A ₃	B ₁₁
E34	A ₄	B ₁
E35	A ₄	B ₂
E36	A ₄	B ₃
E37	A ₄	B ₄
E38	A ₄	B ₅
E39	A ₄	B ₆
E40	A ₄	B ₇
E41	A ₄	B ₈
E42	A ₄	B ₉
E43	A ₄	B ₁₀
E44	A ₄	B ₁₁
E45	A ₅	B ₁
E46	A ₅	B ₂
E47	A ₅	B ₃
E48	A ₅	B ₄

ES 2 807 599 T3

Realización E	Grupo A	Grupo B
E49	A ₅	B ₅
E50	A ₅	B ₆
E51	A ₅	B ₇
E52	A ₅	B ₈
E53	A ₅	B ₉
E54	A ₅	B ₁₀
E55	A ₅	B ₁₁
E56	A ₆	B ₁
E57	A ₆	B ₂
E58	A ₆	B ₃
E59	A ₆	B ₄
E60	A ₆	B ₅
E61	A ₆	B ₆
E62	A ₆	B ₇
E63	A ₆	B ₈
E64	A ₆	B ₉
E65	A ₆	B ₁₀
E66	A ₆	B ₁₁
E67	A ₇	B ₁
E68	A ₇	B ₇
E69	A ₇	B ₈
E70	A ₇	B ₉
E71	A ₇	B ₁₀
E72	A ₇	B ₁₁
E73	A ₈	B ₁
E74	A ₈	B ₇
E75	A ₈	B ₈
E76	A ₈	B ₉
E77	A ₈	B ₁₀
E78	A ₈	B ₁₁

En una realización, un radical A preferido es A₁, A₆ o A₄; especialmente se prefiere A₁ y A₆; en particular A₁.

En otra realización preferida, un radical B preferido es B₁, B₂, B₁₁, B₇, B₈, B₉, B₁₀, B₃ o B₆; especialmente se prefiere B₁, B₂, B₁₁, B₇, B₈, B₉, o B₁₀, en particular B₁, B₂, B₁₁, B₇, B₈ o B₉; tal como B₁, B₂ o B₁₁.

Por lo tanto, la fórmula (I) preferiblemente consiste en las siguientes combinaciones de radicales A y B:

Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B		Grupo A	Grupo B
A ₁	B ₁		A ₆	B ₁		A ₄	B ₁
A ₁	B ₂		A ₆	B ₂		A ₄	B ₂
A ₁	B ₁₁		A ₆	B ₁₁		A ₄	B ₁₁
A ₁	B ₇		A ₆	B ₇		A ₄	B ₇
A ₁	B ₈		A ₆	B ₈		A ₄	B ₈
A ₁	B ₉		A ₆	B ₉		A ₄	B ₉
A ₁	B ₁₀		A ₆	B ₁₀		A ₄	B ₁₀
A ₁	B ₃		A ₆	B ₃		A ₄	B ₃

En una realización, si V₀ en B₁ es CR₅, A es diferente de A₁. En una realización preferida, V₀ en B₁ es CR₅ y A se selecciona de A₂, A₃, A₄, A₅ y A₆, se selecciona especialmente de A₄ y A₆.

En una realización, L₁, con referencia a cada B, es un enlace directo.

- 5 En otra realización, R₁, con referencia a cada A, es igual o diferente y cada uno representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno, bromo, cloro, metilo, difluorometilo o trifluorometilo.

En otra realización, R₂, con referencia a cada A, es igual o diferente y cada uno representa, hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno.

- 10 En otra realización, R₃, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente metilo o etilo.

En otra realización, R₄, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa, hidrógeno o alquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno o metilo.

También se prefieren compuestos de fórmula I, representados por una combinación de los 4 grupos de la "otra realización" mencionados anteriormente.

- 15 En otra realización, m, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa 0, 1 o 2; preferiblemente 2.

En otra realización, R₆ y R₇, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente metilo.

- 20 En otra realización, R₁₀ y R₁₁, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa, hidrógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno o metilo. En una realización preferida, R₁₁ es hidrógeno y R₁₀ es metilo.

En otra realización, R₁₂, R₁₃ y R₁₄, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa, hidrógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno o metilo. En una realización preferida, R₁₃ y R₁₄ son cada uno hidrógeno y R₁₂ es metilo.

- 25 En otra realización, R₁₅, R₁₆, R₁₇ y R₁₈, con referencia a cada B, es igual o diferente y cada uno representa, hidrógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃; preferiblemente hidrógeno o metilo. En una realización preferida, R₁₅, R₁₆, R₁₇ y R₁₈ son cada uno hidrógeno.

En otra realización, R₁₉, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, alquiloC₁-C₄ o haloalquiloC₁-C₄; preferiblemente hidrógeno o terc-butilo.

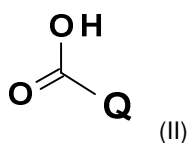
En otra realización, V₁, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa CH o N.

- 30 En otra realización, V₀, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa CH o N.

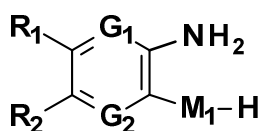
En otra realización, V₂, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa CR₂₁, en donde R₂₁, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₃, haloalquiloC₁-C₃, o fenilo o 4-trifluorometilfenilo, preferiblemente hidrógeno, cloro, bromo o trifluorometilo.

- 35 En otra realización, V₃, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa CR₂₂, en donde R₂₂, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquiloC₁-C₃ o haloalquiloC₁-C₃, preferiblemente hidrógeno, cloro, bromo o trifluorometilo.

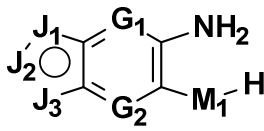
- En otra realización, V_4 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{23'}$, en donde $R_{23'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_4 representa N o CH.
- 5 En otra realización, V_5 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{24'}$, en donde $R_{24'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_5 representa CH.
- En otra realización, V_6 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{25'}$, en donde $R_{25'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_6 representa N o CH.
- 10 En otra realización, V_7 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{26'}$, en donde $R_{26'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_7 representa N, CH, C-cloro, C-bromo o C- CF_3 .
- En otra realización, V_8 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{27'}$, en donde $R_{27'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_8 representa CH.
- 15 En otra realización, V_9 , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{28'}$, en donde $R_{28'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_9 representa N o CH.
- En otra realización, V_{10} , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{29'}$, en donde $R_{29'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_{10} representa N o CH.
- 20 En otra realización, V_{11} , con referencia a cada B, es igual o diferente y representa N o $CR_{30'}$, en donde $R_{30'}$, con referencia a cada B, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente V_{11} representa N o CH.
- 25 En otra realización, G_1 , con referencia a cada A, es igual o diferente y representa N o $CR_{31'}$, en donde $R_{31'}$, con referencia a cada A, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente G_1 representa N o CH.
- En otra realización, G_2 , con referencia a cada A, es igual o diferente y representa N o $CR_{32'}$, en donde $R_{32'}$, con referencia a cada A, es igual o diferente y representa hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente G_2 representa N o CH.
- 30 En otra realización, G_3 , con referencia a cada A, es igual o diferente y representa oxígeno, azufre o $NR_{35'}$, en donde $R_{35'}$ es N-metil, con referencia a cada A, es igual o diferente y representa alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente G_3 representa oxígeno, azufre, o N- CH_3 .
- En otra realización, G_4 , con referencia a cada A, es igual o diferente y representa N o $CR_{33'}$, en donde $R_{33'}$, con referencia a cada A, es igual o diferente y representa alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente G_4 representa N o N- CH_3 .
- 35 En otra realización, G_5 , con referencia a cada A, es igual o diferente y representa N o $CR_{34'}$, en donde $R_{34'}$, con referencia a cada A, es igual o diferente y representa hidrógeno, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 ; preferiblemente G_5 representa N o N- CH_3 .
- 40 En otra realización, J_1 , con referencia a cada radical A_4 , es N.
- En otra realización, J_2 , con referencia a cada radical A_4 , es CH, alquilo C_1-C_3 o haloalquilo C_1-C_3 , tal como CH, C- CH_3 o C- CF_3 .
- En otra realización, J_3 , con referencia a cada radical A_4 , es oxígeno o azufre.
- 45 El proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I) se lleva a cabo en principio mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica o descritos, por ejemplo, en los documentos WO 2009/131237, WO 2011/043404, WO 2011/040629, WO 2010/125985, WO 2012/086848, WO 2013/018928, WO 2013/191113, WO 2013/180193 y WO 2013/180194, e implica la reacción de un compuesto de fórmula II,



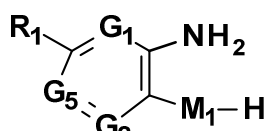
en donde Q es el radical B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ y B₁₁, en donde R₃, R₄, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R₁₅, R₁₆, R₁₇, R₁₈, R₁₉, V₀, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆, V₇, V₈ y L₁ son como se describe en la fórmula I, y las flechas en los radicales B₁-B₉ y B₁₁ muestran el punto de unión al átomo de carbonilo del grupo carboxilo en la fórmula II, con compuestos de fórmula III, IV o V;



III



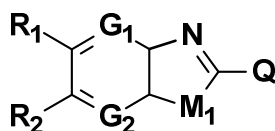
IV



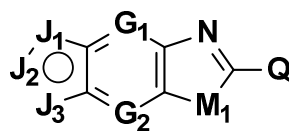
V

5

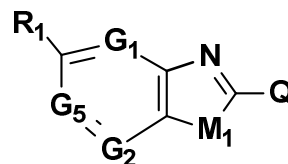
en donde R₁, R₂, G₁, G₂ y G₅ son como se describe en la fórmula (I) y M₁ es oxígeno, azufre o NR₃₅, en presencia de un agente deshidratante tal como ácido polifosfórico a una temperatura entre 150°C a 200°C, para proporcionar compuestos de fórmula Ia, Ib e Ic, en donde los sustituyentes son como se describe para la fórmula (I).



Ia



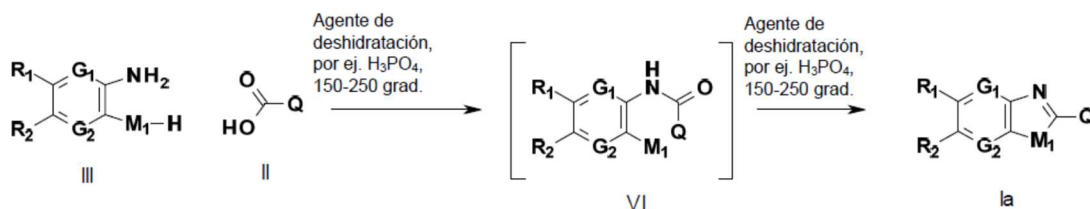
Ib



Ic

- 10 Dichos procesos se conocen bien y han sido descritos, por ejemplo, en el documento WO 2011/040629 o WO 2009131237 (M₁ es oxígeno), WO 2011088990 o *Inorg. Chimica Acta*, 358(9), 2701-2710; 2005 (M₁ es azufre) y *J. Am. Chem. Soc.*, 132(5), 1545-1557, 2010 o el documento WO 2008128968 (M₁ es NR₃₅). El proceso se resume en el esquema 1 para los compuestos de fórmula Ia:

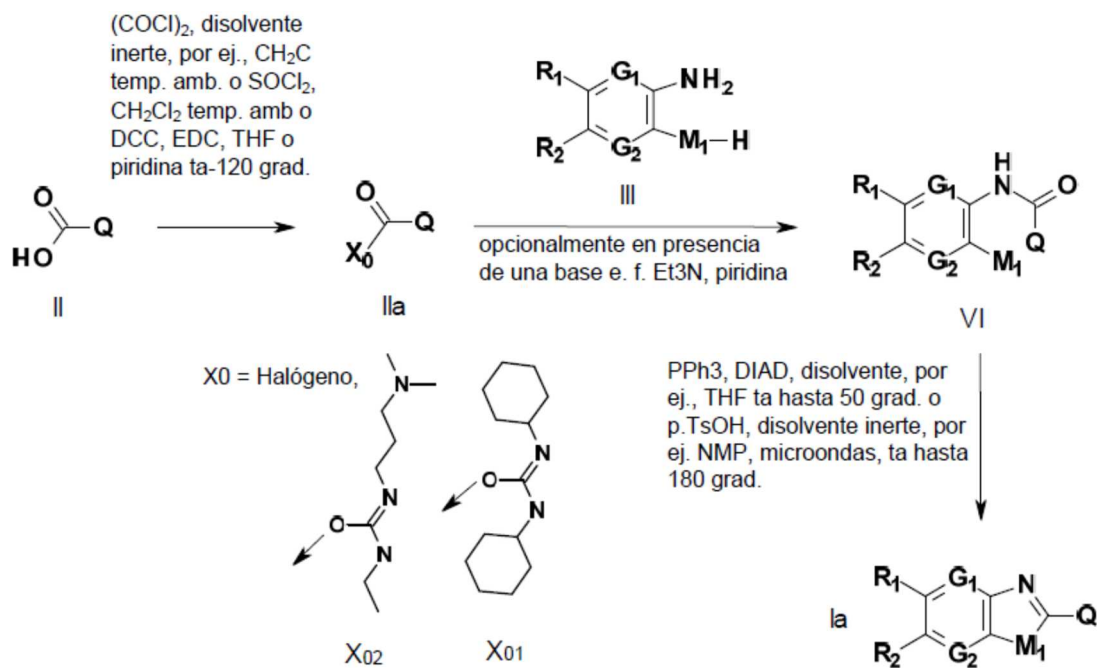
Esquema 1



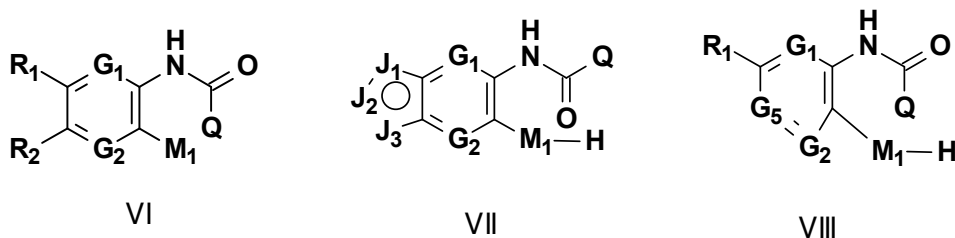
15

Como puede observarse en el esquema 1, la formación de Ia ocurre por medio de un compuesto de fórmula VI. En muchos casos es ventajoso preparar los compuestos de fórmula (I) a través de dichos intermedios. Eso se ilustra para los compuestos de fórmula Ia en el esquema 2.

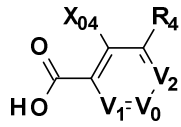
Esquema 2.



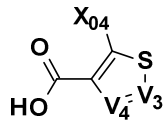
En el esquema 2, los compuestos de fórmula II, en donde Q es tal como se describió anteriormente, se activan a compuestos de fórmula IIa mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y se describen en, por ejemplo, *Tetrahedron*, 61 (46), 10827-10852, 2005. Por ejemplo, los compuestos donde X₀ es halógeno se forman mediante tratamiento con, por ejemplo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo en presencia de cantidades catalíticas de DMF en disolventes inertes tales como cloruro de metileno o THF a temperaturas entre 20°C y 100°C, preferiblemente 25°C. El tratamiento de IIa con compuestos de fórmula III, opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina o piridina produce compuestos de fórmula VI. Alternativamente, los compuestos de fórmula VI pueden prepararse mediante tratamiento de los compuestos de fórmula II con dicitohexil carbodiimida (DCC) o 1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (EDC) para proporcionar la especie activada IIa, en donde X₀ es X₀₁ y X₀₂ respectivamente, en un disolvente inerte, por ejemplo, piridina, o THF opcionalmente en presencia de una base, por ejemplo, trietilamina, a temperaturas entre 50-180°C. Los compuestos de Fórmula VI obtenidos de ese modo pueden convertirse luego en compuestos de fórmula Ia por deshidratación, por ejemplo, mediante calentamiento de los compuestos en un microondas, en presencia de un catalizador de ácido, por ejemplo, ácido sulfónico de metano o ácido *para*-tolueno sulfónico, en un disolvente inerte tal como N-metil pirrolidina a temperaturas entre 25-180°C, preferiblemente 130-170°C. Dichos procesos han sido descritos anteriormente en el documento WO 2010125985. Alternativamente, los compuestos de fórmula VI pueden convertirse en compuestos de fórmula Ia (en donde M₁ es O) utilizando trifetilfosfina, dicarboxilato de di-isopropil azo en un disolvente inerte tal como THF a temperaturas entre 25-50°C. Dichas condiciones de Mitsunobu han sido descritas anteriormente para dichas transformaciones (ver WO2009131237). La aplicación de dichos métodos en la reacción de los compuestos de fórmula II respectivamente IIa con compuestos de fórmula IV y V, produce compuestos Ib e Ic por medio de los intermedios VII y VIII respectivamente.



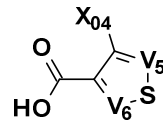
Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse haciendo reaccionar compuestos de fórmula IX, X, XI, XII y XIII;



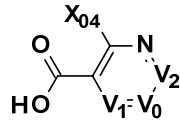
IX



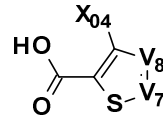
X



XI

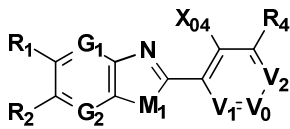


XII

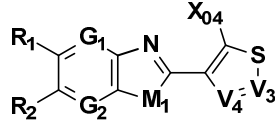


XIII

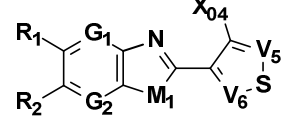
en donde V₀, V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆, V₇, V₈ y R₄ se definen para la fórmula (I) y X₀₄ es halógeno, con compuestos de fórmula III, IV y V tal como se describe en los esquemas 2 y 3 para proporcionar los compuestos de fórmula XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII y XXVIII;



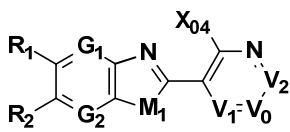
XIV



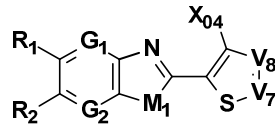
XV



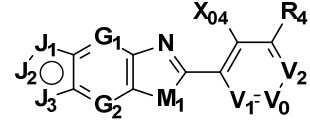
XVI



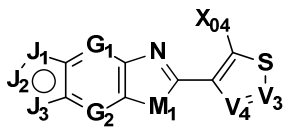
XVII



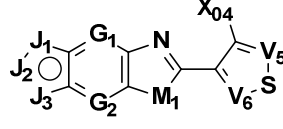
XVIII



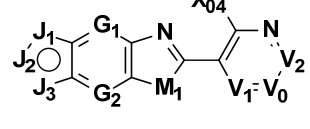
XIX



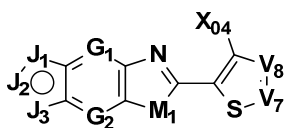
XX



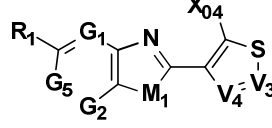
XXI



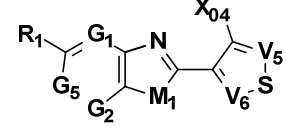
XXII



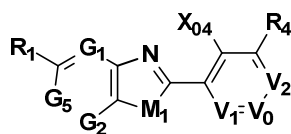
XXIII



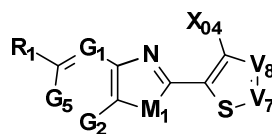
XXIV



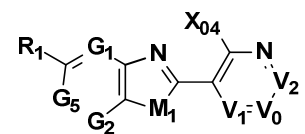
XXV



XXVI



XXVII

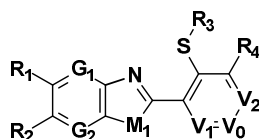


XXVIII

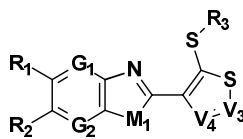
en donde R_1 , R_2 , R_4 , G_1 , G_2 , G_5 , V_0 , V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 , V_6 , V_7 , V_8 , J_1 , J_2 y J_3 son tal como se define en la fórmula I, M_1 es oxígeno, azufre o NR_{35} y X_{04} es halógeno. Los compuestos de fórmula XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV, XXVI, XXVII y XXVIII pueden hacerse reaccionar con los compuestos de fórmula XXIX

$$R_3-SH \quad (XXIX)$$

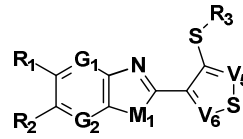
- 5 en donde R_3 es tal como se describe en la fórmula I, en presencia de una base adecuada, tal como carbonatos de metal alcalino, por ejemplo carbonato de sodio y carbonato de potasio o hidruros de metal alcalino tales como hidruro de sodio, en un disolvente adecuado, a temperaturas entre 25-120°C para proporcionar compuestos de fórmula Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq y Ir:



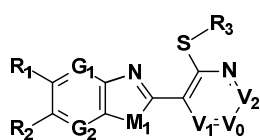
Id



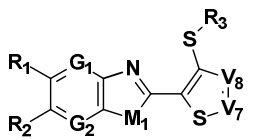
Ie



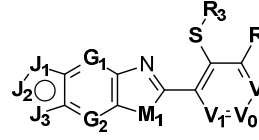
If



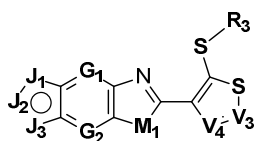
Ig



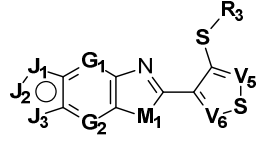
Ih



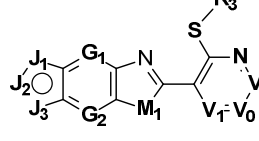
Ii



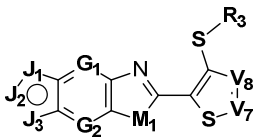
Ij



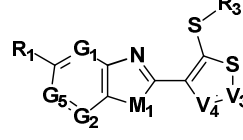
Ik



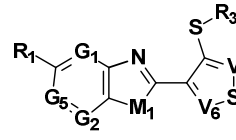
Il



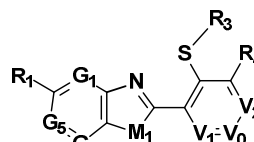
Im



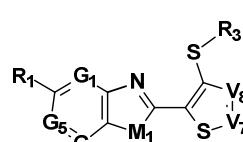
In



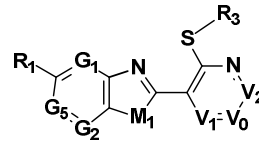
Io



Ip



Iq

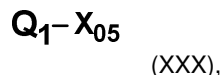


Ir

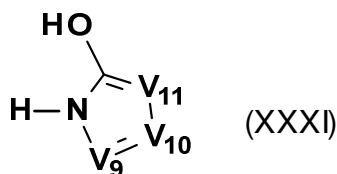
- 10 Ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen éteres tales como THF, dimetil éter de etilenglicol, terc-butilmetil éter y 1,4-dioxano, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno y xileno, nitrilos tales como acetonitrilo. Se ha descrito anteriormente una química similar, como por ejemplo en el documento WO 2013018928. Alternativamente, la reacción puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador de paladio, tal como tris(dibencilidenoacetona)dipaladio (0), en presencia de un ligando de fósforo, tal como xantfós, en un disolvente inerte,
- 15 por ejemplo, xileno a temperaturas entre 100-160°C, preferiblemente 140°C, tal como lo describen Perrio *et al* en *Tetrahedron*, 61, 5253-5259, 2005. Los compuestos representados por la fórmula (I) en donde m es 1 o 2 pueden producirse mediante oxidación de los compuestos de fórmula Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq y Ir. La reacción de oxidación generalmente se lleva a cabo en presencia de un disolvente. Ejemplos del disolvente a utilizar en la reacción incluyen hidrocarburos halogenados alifáticos tales como diclorometano y cloroformo; alcoholes tales como metanol y etanol; ácido acético; agua; y mezclas de los mismos. Ejemplos del oxidante a utilizar en la reacción incluyen
- 20 peryodato de sodio y ácido m-cloroperbenzoico. La cantidad del oxidante a utilizar en la reacción generalmente es 1

a 3 moles, preferiblemente 1 a 1.2 moles, con respecto a 1 mol de los compuestos Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq y Ir para producir compuestos de fórmula (I) donde $m = 1$, y preferiblemente 2 a 2.2 moles de oxidante, preferiblemente ácido metacloroperbenzoico, con respecto a 1 mol de los compuestos Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq y Ir para producir compuestos de fórmula (I) en donde $m = 2$.

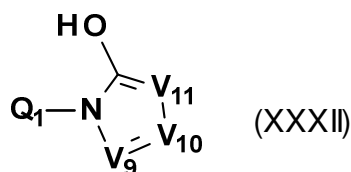
5 Los compuestos de fórmula I, en donde B es B_{10} , pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXX:



10 en donde Q_1 es A_1, A_2, A_3, A_4 y A_8 y X_{05} es un halógeno o un grupo saliente OSO_2R_{38} , y las flechas en los sustituyentes en A_1, A_2, A_3, A_4 y A_6 muestran la unión puntual del radical A al sustituyente X_{04} , y en donde R_{38} es alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 o fenilo opcionalmente sustituido por nitro o alquilo C_1-C_3 , con un compuesto de fórmula XXXI;



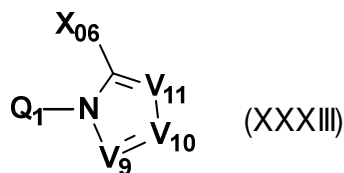
en donde V_9, V_{10} y V_{11} , son tal como se describe en la fórmula I, en presencia de una base adecuada, tal como hidruro de sodio o carbonato de cesio, en un disolvente inerte tal como dimetil formamida, N-metilpirolidina o acetonitrilo, a temperaturas entre 20-150°C, para proporcionar compuestos de fórmula XXXII:



15 Alternativamente los compuestos de fórmula XXXII pueden obtenerse haciendo reaccionar los compuestos de fórmula XXX con compuestos de fórmula XXXI en un disolvente inerte tal como dioxano, en presencia de una cantidad catalítica de yoduro de cobre y una cantidad catalítica de una diamina, por ejemplo N,N-dimetiletildiamina o trans-N,N-dimetilciclohexanodiamina racémica, con una base, por ejemplo carbonato de potasio o fosfato de potasio a temperaturas entre 50-120°C, preferiblemente 90-110°C. Dichas reacciones están bien documentadas en la bibliografía y se describen, por ejemplo, en *J. Org. Chem.*, 68, 2609-2617, 2003 y *Org. Letts.*, 9, 643-646, 2007. Los compuestos de fórmula XXXII pueden hacerse reaccionar con un reactivo halogenante tal como oxiclورو de fósforo, tricloruro o tribromuro de fósforo, pentacloruro de fósforo o pentabromuro o cloruro de tionilo, opcionalmente en un disolvente inerte a temperaturas entre 25-120°C, para proporcionar compuestos de fórmula XXXIII, en donde X_{06} es halógeno:

20

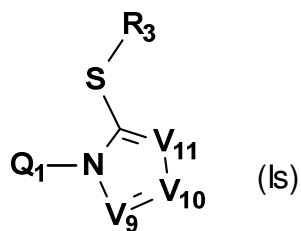
25



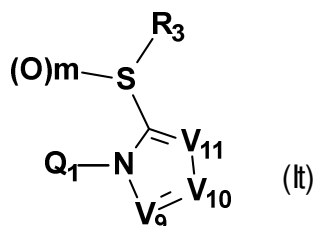
El compuesto de fórmula XXXIII puede posteriormente tratarse con compuestos de fórmula XXIX;



30 en donde R_3 es tal como se describe en fórmula I, en presencia de una base adecuada, tal como hidruro de metal alcalinotérreo, por ejemplo, hidruro de sodio, y un disolvente aprótico polar, tal como dimetil formamida, a temperaturas entre 25-120°C para proporcionar compuestos de fórmula Is:

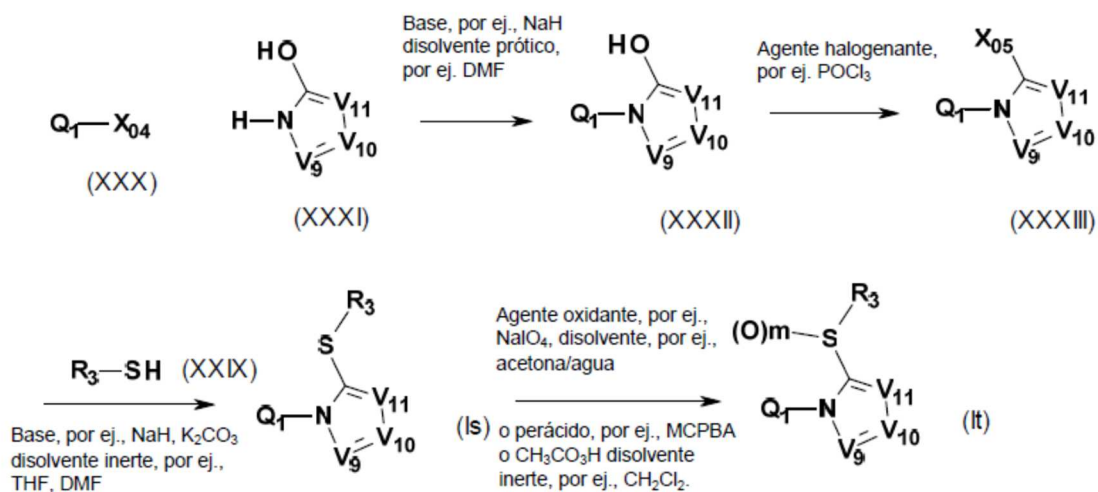


5 La oxidación del compuesto Is mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo, mediante el uso de peryodato de sodio para preparar compuestos de fórmula It, donde m = 1, o al menos dos equivalentes de meta-cloroperbenzoico (MCPBA) en un disolvente inerte tal como cloruro de metileno, produce compuestos de fórmula It donde m = 2.

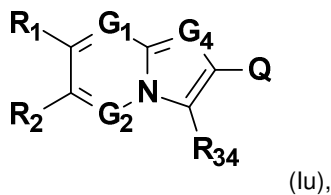


La síntesis se resume en el esquema 3.

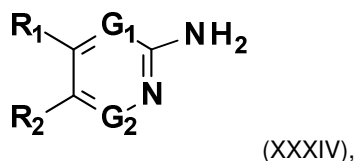
Esquema 3



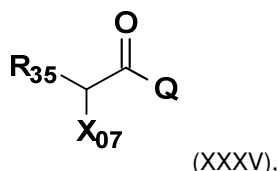
10 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde A es A₂ y G₅ es CR₃₄, puede representarse mediante los compuestos de fórmula lu



15 en donde Q es uno de los radicales B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ o B₁₁ y R₁, R₂, G₁, G₂ y G₄ son tal como se describe en la fórmula (I) y R₃₄ es alquilo_{C1-C60} haloalquilo_{C1-C6} pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXIV

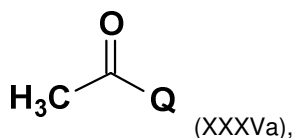


en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula (I) con un compuesto de fórmula XXXV



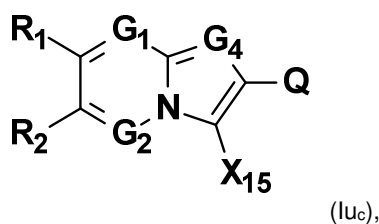
5 en donde X₀₇ es un halógeno o un grupo saliente OSO₂R₃₈ y Q es tal como se definió anteriormente, opcionalmente en presencia de una base de adecuada en un disolvente inerte.

Otro proceso para preparar compuestos de fórmula Iu implica hacer reaccionar un compuesto de fórmula XXXIV con un compuesto de XXXVa



10 En presencia de un ácido de Lewis, tal como yoduro de zinc(II) o triflato de indio(III), en un disolvente inerte tal como clorobenceno o 1,2-diclorobenceno, con una sal de cobre (II) catalítica, tal como acetato de Cu(II), en una atmósfera de oxígeno o aire a temperaturas entre 100-180°C, preferiblemente 110-140°C, para proporcionar compuestos de fórmula Iu en donde R₃₄ es hidrógeno. Dichas reacciones han sido descritas anteriormente en la bibliografía (ver *Adv. Synth. Catal.* 2013, 355, 1741 – 1747 y *J. Org. Chem.*, 2013, 78, 12494-12504). La halogenación de los compuestos de fórmula Iu, en donde R₃₄ es hidrógeno, con un agente halogenante tal como N-clorosuccinamida, N-bromosuccinamida o N-yodosuccinamida, en un disolvente aprótico polar tal como acetonitrilo o dimetilformamida, a temperatura ambiente, produce compuestos de fórmula Iu_c

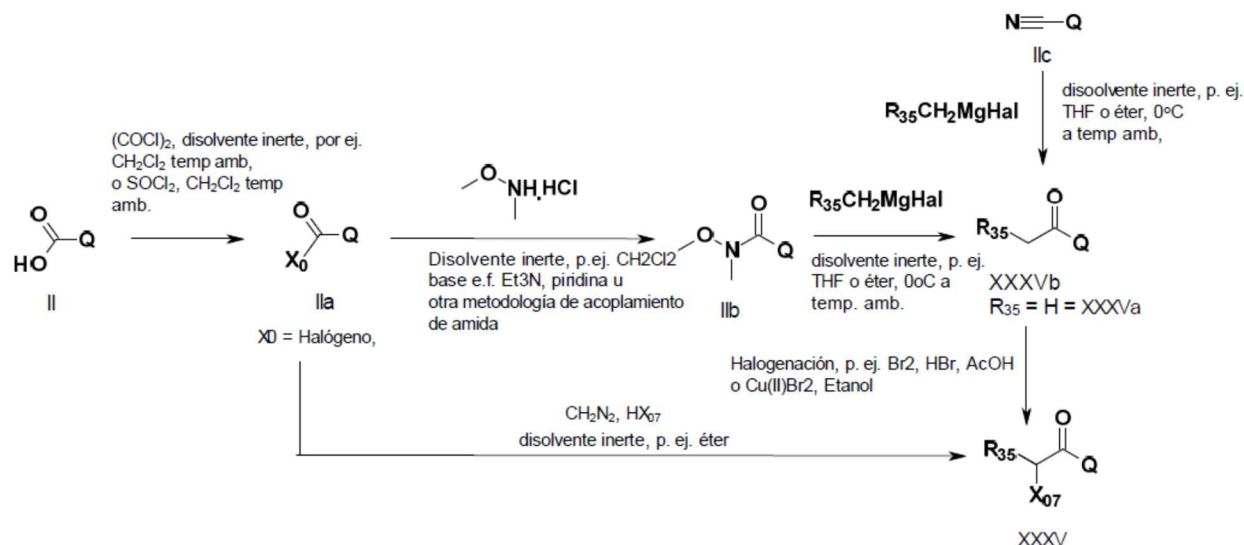
15



20 en donde Q, R₁, R₂, G₁, G₂ y G₄ son tal como se describe en la fórmula (I) y X₁₅ es halógeno. Los compuestos de fórmula Iu_c pueden hacerse reaccionar con los compuestos R₃₄-M₀, en donde M₀ es un ácido borónico, en presencia de un catalizador de paladio para proporcionar compuestos de fórmula Iu. Cuando M₀ es un ácido borónico, la reacción normalmente se lleva a cabo en presencia de una base, por ejemplo, carbonato de potasio, carbonato de cesio o fosfato de potasio, en un disolvente inerte, tal como dioxano, opcionalmente en presencia de agua, con un catalizador de paladio (0), por ejemplo tetrakis(trifenilfosfina)paladio, a una temperatura entre 80-120°C. Dichas reacciones de Suzuki están bien documentadas en la bibliografía. Ver, por ejemplo, Masuda, Naoyuki *et al*, documento WO 2012133607. Los compuestos de fórmula XXXV y XXXVa pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula II mediante, por ejemplo, los métodos que se muestran en el esquema 4.

25

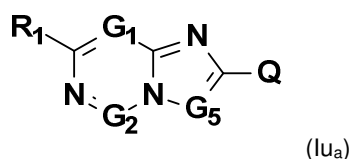
Esquema 4



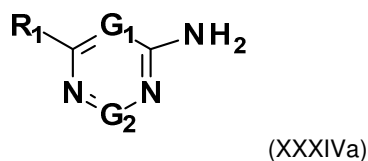
En el esquema 4, un acil haluro de fórmula IIa se convierte en una amida de Weinreb IIb tras la reacción con *N,O*-Dimetilhidroxilamina mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica y descritos, por ejemplo, en C. Ferri, "Reaktionen der Organischen Synthese", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, página 223ff. La amida de Weinreb de fórmula IIb se hace reaccionar luego con un reactivo de Grignard de fórmula $\text{R}_{35}\text{CH}_2\text{MgHal}$ de acuerdo con el método de Weinreb (*Tetrahedron Letters* 1981, 22, 3815-3818) para proporcionar compuestos de fórmula XXXVb y XXXVa. Los compuestos de fórmula XXXVa y XXXVb también pueden prepararse mediante tratamiento de compuestos de nitrilo de fórmula IIc, en donde Q es tal como se describe en la fórmula I, con un reactivo de Grignard de fórmula $\text{R}_{35}\text{CH}_2\text{MgHal}$, y posteriormente hidrólisis ácida (tal como se describe en C. Ferri, "Reaktionen der Organischen Synthese", Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, página 223ff.).

Los compuestos de fórmula XXXVa y XXXVb pueden halogenarse con compuestos de fórmula XXXV con, por ejemplo, mezclas de bromo y ácido bromhídrico en ácido acético (tal como se describe en *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 2013, 188(12), 1835-1844) o con, por ejemplo, bromuro de cobre(II), en un disolvente inerte, por ejemplo, cloroformo, acetato de etilo y similares, tal como se describe en *J. Med. Chem.*, 2013, 56(1), 84-96. Alternativamente, los compuestos de fórmula XXXV donde R_{35} es hidrógeno, pueden prepararse directamente a partir de los compuestos de fórmula IIa mediante tratamiento con diazometano o trimetil silil diazometano y posterior tratamiento con un ácido halógeno, por ejemplo, ácido bromhídrico o ácido clorhídrico, en un disolvente inerte tal como dietil éter. Dichos procedimientos se conocen bien en la bibliografía. Por ejemplo, ver *Eu. J. Med. Chem.*, 1987, 22(5), 457-62 y WO 2009010455.

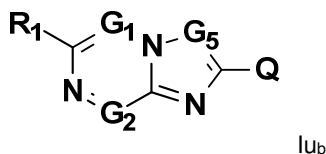
De manera análoga, los compuestos de fórmula Iu_a



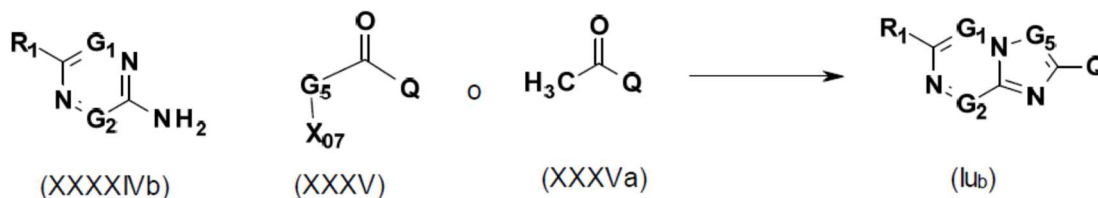
en donde R_1 , G_1 , G_2 son como se describe en la fórmula (I), y G_5 es CR_{34} pueden prepararse haciendo reaccionar los compuestos de fórmula (XXXIVa),



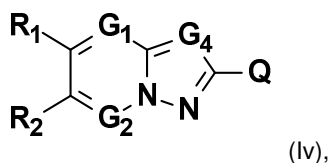
en donde R_1 , G_1 , G_2 , son tal como se describe en la fórmula (I) con un compuesto de fórmula XXXV o XXXVa de manera análoga a la preparación de los compuestos de fórmula Iu. Los expertos en la técnica reconocerán que los compuestos de fórmula Iu_b



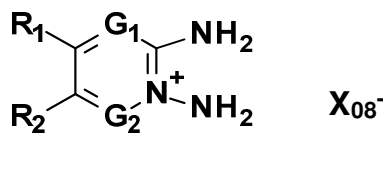
pueden prepararse de manera similar mediante reacción de los compuestos de fórmula XXXIVb con compuestos de fórmula XXXV o XXXVa, en donde G₅ es CR₃₄, tal como se describió anteriormente.



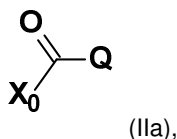
- 5 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde A es A₂ y G₅, puede representarse mediante los compuestos de fórmula Iv;



en donde Q es uno de los radicales B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ o B₁₁ y R₁, R₂, G₁, G₂ y G₄ son tal como se describe en la fórmula I, puede prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXVI;

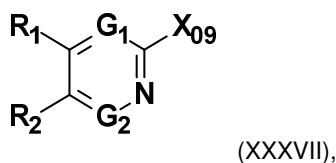


- 10 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula (I) y en donde X₀₈⁻ es un ión haluro o un anión de la fórmula ⁻OSO₂R₃₈ con un compuesto de fórmula IIa



- 15 en donde X₀ es un halógeno y Q es tal como se definió anteriormente, opcionalmente en presencia de una base adecuada en un disolvente inerte.

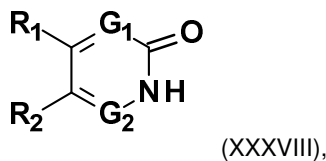
Los compuestos de la fórmula XXXIV anterior pueden prepararse a través de una amino-deshalogenación haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXVII;



- 20 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula (I) y en donde X₀₉ es un halógeno o un grupo saliente OSO₂R₃₈, con amoníaco (ya sea gaseoso o acuoso) como nucleófilo. El amoníaco puede utilizarse en cantidades equimolares o en gran exceso en un disolvente inerte apropiado, opcionalmente en un recipiente presurizado. La reacción puede llevarse a cabo entre 0 y 200°C, opcionalmente con una irradiación de microondas. Los equivalentes

de amoníaco tales como, por ejemplo, hidróxido de amonio NH₄OH, acetato de amonio NH₄OAc o carbonato de amonio (NH₄)₂CO₃ también pueden utilizarse como una fuente de nitrógeno.

Los compuestos de a fórmula XXXVII pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXVIII

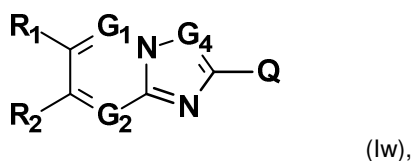


- 5 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula (I), con reactivos tales como, por ejemplo, oxiclورو de fósforo, triclورو de fósforo o tribromuro de fósforo, pentaclورو de fósforo o pentabromuro de fósforo en un disolvente inerte.

Los compuestos de la fórmula XXXVIII se conocen en la bibliografía. Por ejemplo, los compuestos de la fórmula XXXVIII donde G₂ es un átomo de nitrógeno y G₁ es CR₃₁, y en donde R₁ y R₂ son tal como se describe en la fórmula I, se conocen a partir del documento EP1371638 o pueden prepararse de forma análoga al mismo.

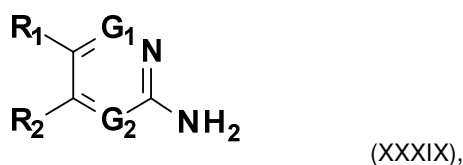
- 10 Los compuestos de la fórmula XXXVI pueden prepararse *por medio de* N-aminación haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXIV anterior con O-mesitilensulfonilhidroxilamina (MSH) como agente de aminación, tal como se describe, por ejemplo, en Y. Tamura *et al.*, *J. Heterocyclic Chem.* 1975, 12, 107-110. La MSH también se conoce en forma de un precursor como su etil-acetohidroxamato; un pretratamiento con, por ejemplo, ácido perclórico HClO₄ en tetrahidrofurano libera el reactivo de aminación MSH necesario. La O-mesitilensulfonil-hidroxilamina y reactivos de aminación relacionados han sido descritos: Y. Tamura *et al.*, *Synthesis*, 1-17, 1977.

El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde A es A₃ y G₅, puede representarse mediante los compuestos de fórmula Iw

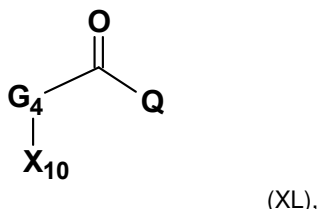


- 20 en donde Q es uno del radical B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ o B₁₁, y en donde R₁, R₂, G₁, G₂ y G₄ son tal como se describen en la formula I.

Cuando G₄ es CR₃₃ los compuestos de la fórmula Iw pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XXXIX



en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula (I) con un compuesto de fórmula XL



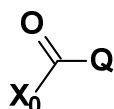
- 25 en donde X₁₀ es un halógeno o un grupo saliente OSO₂R₃₈ y Q es tal como se definió anteriormente, opcionalmente en presencia de una base de adecuada en un disolvente inerte.

Alternativamente, cuando G₄ es un nitrógeno, los compuestos de la fórmula Iw pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XLI



(XLI),

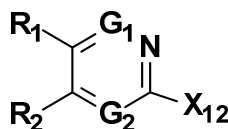
en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula (I) y en donde X₁₁⁻ es un ión haluro o un anión de la fórmula ⁻OSO₂R₃₈ con un compuesto de fórmula IIa



(IIa),

- 5 en donde X₀ es un halógeno y Q es tal como se definió anteriormente, opcionalmente en presencia de una base adecuada en un disolvente inerte.

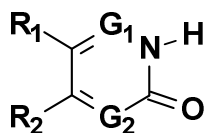
Los compuestos de la fórmula XXXIX anterior pueden prepararse a través de una amino-deshalogenación haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XLII



(XLII),

- 10 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula (I) y en donde X₁₂ es un halógeno o un grupo saliente OSO₂R₃₈, con amoníaco (ya sea gaseoso o acuoso) como nucleófilo. El amoníaco puede utilizarse en cantidades equimolares o en gran exceso en un disolvente inerte apropiado, opcionalmente en un recipiente presurizado. La reacción puede llevarse a cabo entre 0 y 200°C, opcionalmente con una irradiación de microondas. Los equivalentes de amoníaco tales como, por ejemplo, hidróxido de amonio NH₄OH, acetato de amonio NH₄OAc y carbonato de amonio (NH₄)₂CO₃, también pueden utilizarse como una fuente de nitrógeno.
- 15

Los compuestos de a fórmula XLII pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XLIII



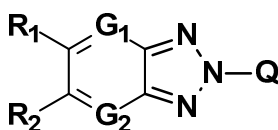
(XLIII),

- 20 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula (I), con reactivos tales como, por ejemplo, oxiclورو de fósforo, tricloruro o tribromuro de fósforo, pentacloruro de fósforo o pentabromuro o cloruro de tionilo en un disolvente inerte.

Los compuestos de la fórmula XL pueden prepararse, por ejemplo, de forma análoga al documento EP1371638.

Los compuestos de la fórmula XLI pueden prepararse por medio de N-aminación mediante reacción de un compuesto de fórmula XXXIX anterior con O-mesitilensulfonilhidroxilamina (MSH) –o uno de sus equivalentes– como reactivo de aminación, tal como se describió anteriormente para la preparación de compuestos de la fórmula XXXVI.

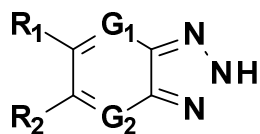
- 25 El subgrupo de compuestos de fórmula I, en donde A es A₇ y tanto G₅ como G₄ son nitrógeno, puede representarse por medio de los compuestos de fórmula Ix



(Ix),

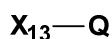
en donde Q es uno del radical B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ o B₁₁, y en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son como se describe en la fórmula I.

Los compuestos de a fórmula Ic pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula XLIV



(XLIV),

en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula (I) con un compuesto de fórmula XLV

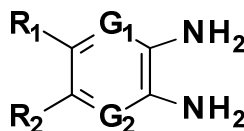


(XLV),

- 5 en donde X₁₃ es un halógeno o un grupo saliente OSO₂R₃₈ y Q es tal como se definió anteriormente, donde las flechas en los radicales B₁, B₂, B₃, B₄, B₅, B₆, B₇, B₈, B₉ o B₁₁ muestran el punto de unión del sustituyente X₁₃, opcionalmente en presencia de una base adecuada en un disolvente inerte, por ejemplo, hidruro de sodio en dimetilformamida, de forma análoga, por ejemplo, al documento WO10/038081.

- 10 Alternativamente, los compuestos de la fórmula Ix pueden prepararse mediante reacción de un compuesto de fórmula XLIV, con un compuesto de fórmula XLV en condiciones de N-arilación catalizada por paladio tal como se describe, por ejemplo, en S.L. Buchwald *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 8944-8947, 2011.

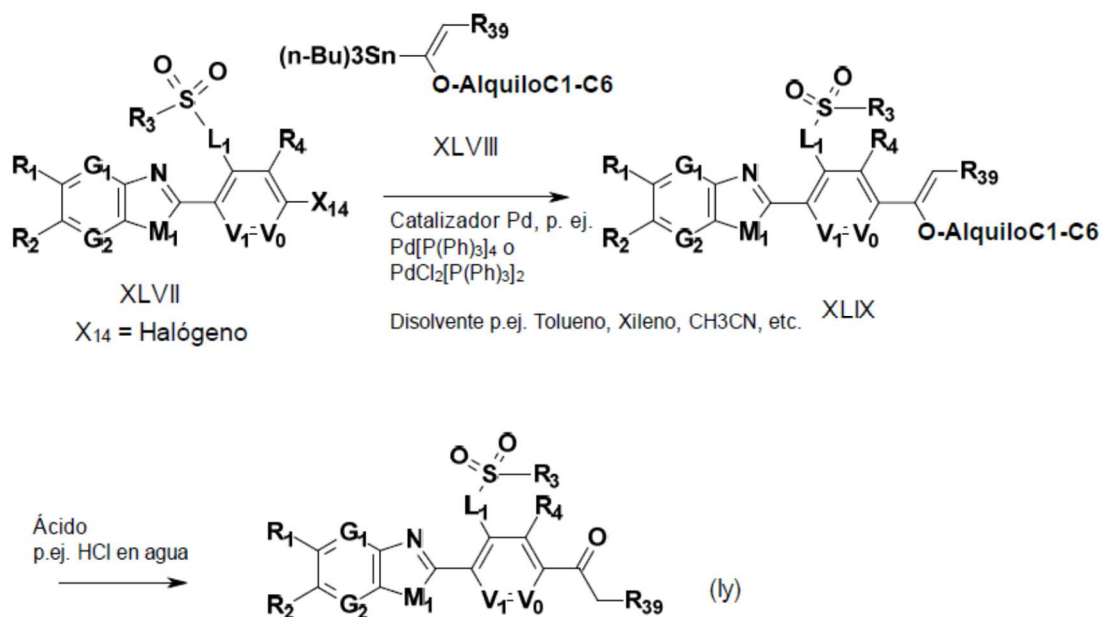
Los compuestos de la fórmula XLIV anterior pueden prepararse a través de diazotización mediante tratamiento de un compuesto de fórmula XLVI



(XLVI),

- 15 en donde R₁, R₂, G₁ y G₂ son tal como se describe en la fórmula I, con nitrito de sodio y ácido hidrohálico en agua o con un nitrito de alquilo (tal como, por ejemplo, *tert*-butil nitrito o isoamil nitrito) en condiciones anhidras, opcionalmente en presencia de un ácido (tal como, por ejemplo, ácido acético) en un disolvente inerte (tal como, por ejemplo, tetrahidrofurano) a temperaturas entre 0 y 130°C. Un ejemplo típico que implica isoamil nitrito y ácido acético en el reflujo de tetrahidrofurano se puede encontrar en I. Torrini *et al.*, *J. Heterocyclic Chem.*, 23, 1459-1463, 1986.
- 20 Los compuestos de fórmula (I) en donde R₂₁ es alqueniilC₁-C₆oxi, -C(O)R₃₆ pueden prepararse tal como se muestra en el esquema 5, que se ilustra para el radical A₁-B₁:

Esquema 5.



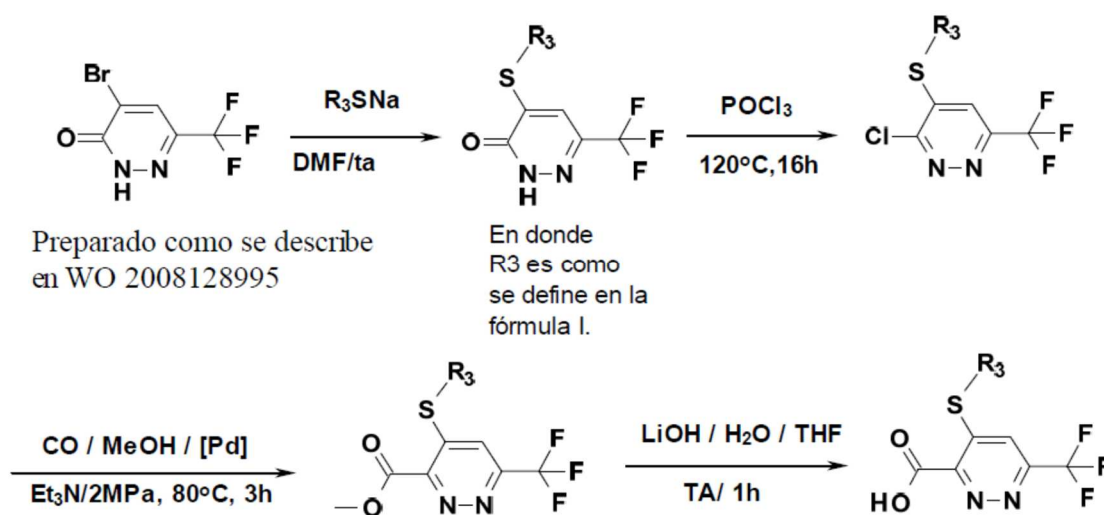
En el esquema 5, los compuestos de fórmula XLVII, en donde R₁, R₂, G₁, G₂, L₁, R₃, R₄, V₁ y V₀ son como se describen para la fórmula (I), y X₁₄ es halógeno, preferiblemente bromuro, se hacen reaccionar con compuestos de fórmula XLVIII, en donde R₃₉ es alquiloC₁-C₅ que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados de alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alqueniC₂-C₆Oxi, haloalqueniC₂-C₆Oxi, alquiniC₂-C₆Oxi, haloalquiniC₂-C₆Oxi, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, ciano, hidroxilo, halógeno y cicloalquiloC₃-C₆, en donde dicho cicloalquiloC₃-C₆ puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno y alquiloC₁-C₃ o un grupo fenilo que puede ser mono o polisustituido por sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, alcoxiC₁-C₆, haloalcoxiC₁-C₆, alquilC₁-C₆sulfanilo, haloalquilC₁-C₆sulfanilo, alquilC₁-C₆sulfinilo, haloalquilC₁-C₆sulfinilo, alquilC₁-C₆sulfonilo, haloalquilC₁-C₆sulfonilo, alquilC₂-C₆carbonilo, haloalquilC₂-C₆carbonilo, alcoxiC₂-C₆carbonilo, haloalcoxiC₂-C₆carbonilo, alquilC₁-C₆amino, haloalquilC₁-C₆amino, dialquilC₂-C₈amino, halodialquilC₂-C₈, halógeno, ciano y nitro, en un disolvente inerte, tal como THF, DMF, dioxano, octano, tolueno y xileno, en presencia de un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0), o cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), en un disolvente inerte, tal como tolueno y xileno y DMF, o una mezcla de estos, etc. a temperaturas entre 25-120°C, preferiblemente 50-90°C. El producto obtenido XLIX luego se trata con un ácido mineral, por ejemplo ácido clorhídrico acuoso, en presencia de un co-disolvente orgánico, por ejemplo metanol, acetona, etanol, THF, etc. para proporcionar el producto de fórmula 1y, en donde los sustituyentes R₁, R₂, G₁, G₂, L₁, R₃, R₄, V₁, V₀ y R₃₉ son como se describió previamente. Dichos procesos son bien conocidos y se han descrito previamente en, por ejemplo, Kosugi, Masanori *et al*, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 60(2), 767-8, 1987.

Pueden utilizarse procedimientos químicos análogos para introducir dicho sustituyente en R₄, R₅, R₂₀, R₂₂, R₂₃, R₂₄, R₂₅, R₂₆, R₂₇, R₂₈, R₂₉, y R₃₀.

En muchos casos, los compuestos de fórmula II se encuentran comercialmente disponibles, son conocidos en la bibliografía o pueden producirse de manera análoga a los métodos descritos en la bibliografía. Por ejemplo ácido 3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (WO 2013180194), ácido 3-etilsulfonilpiridina-2-carboxílico (WO 2013180194), ácido 3-etilsulfonilpirazina-2-carboxílico (WO 2013180194), ácido 3-etilsulfoniltiofeno-2-carboxílico (*Synthesis*, 2007, (12), 1827-1832), ácido 3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)tiofeno-2-carboxílico (WO 2013180193), ácido 2-cloro-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxílico (WO 2013180194), ácido 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxílico (WO 2013180193) ácido 2-etilsulfaniltiofeno-3-carboxílico (WO 2013180193) y ácido 4-bromo-2-metil-1,1-dioxo-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxílico (WO 199909023).

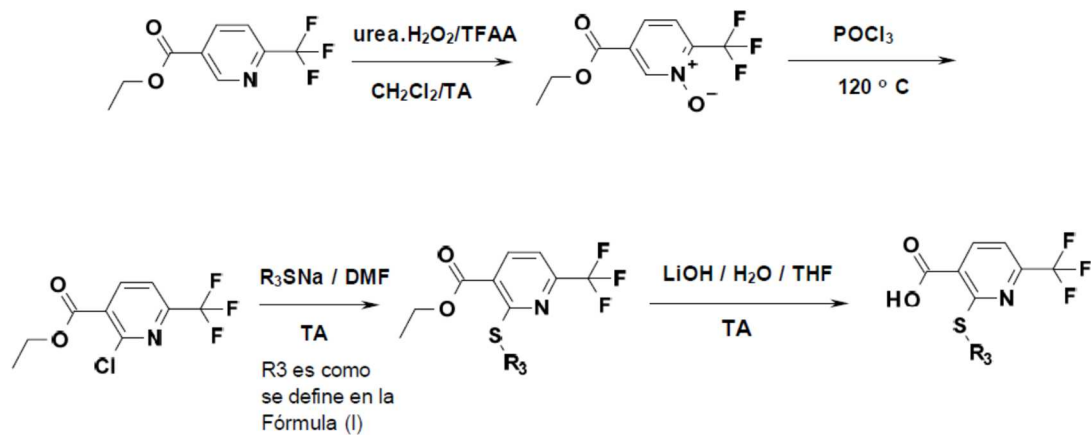
En otros casos, las síntesis para compuestos de fórmula II se han desarrollado especialmente para preparar compuestos de fórmula I y se muestran en los siguientes esquemas:

Esquema 6.

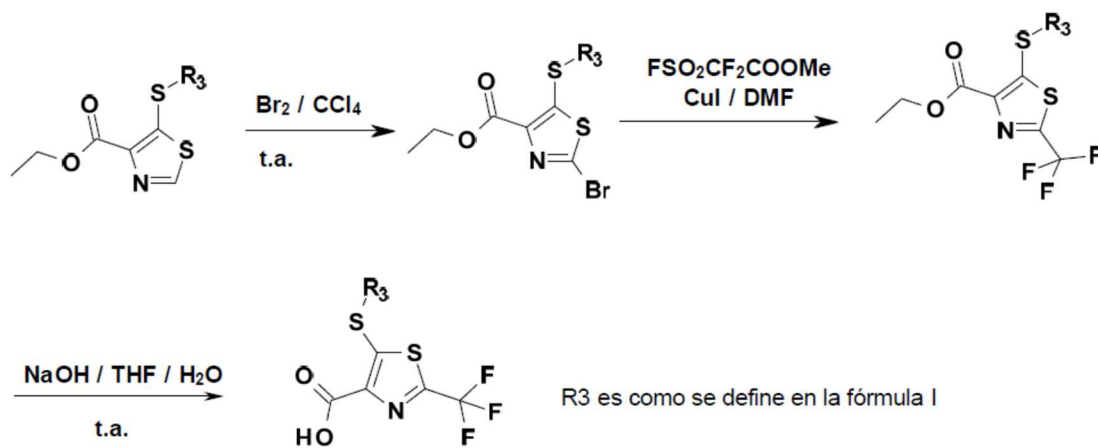


35

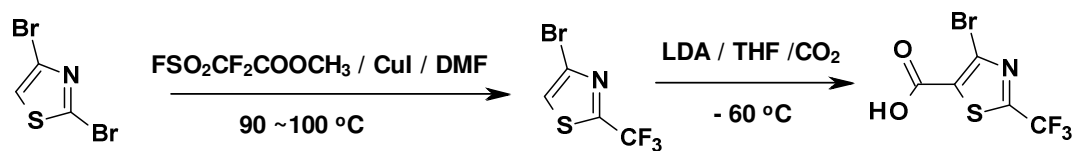
Esquema 7.



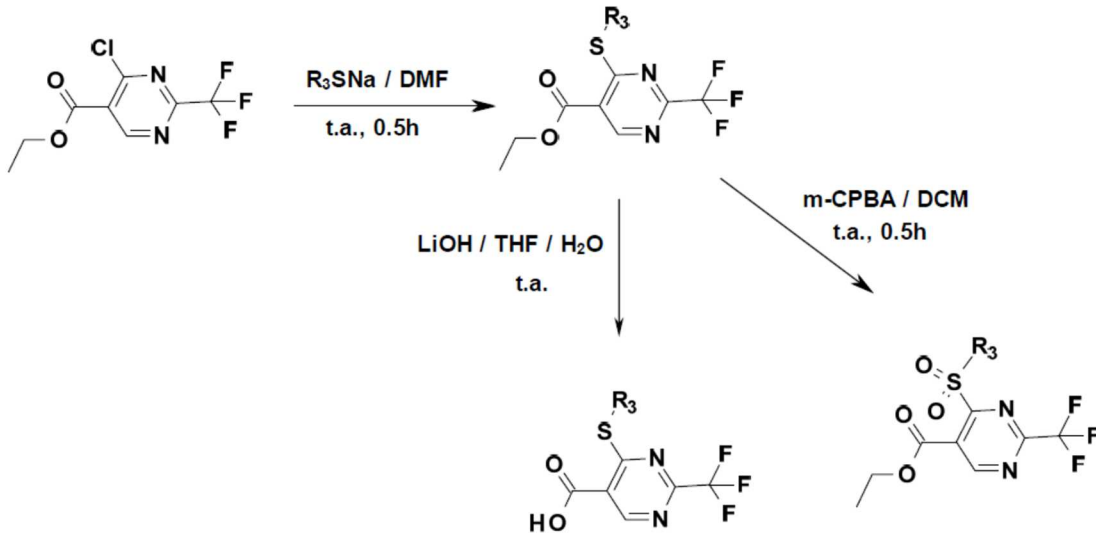
Esquema 8



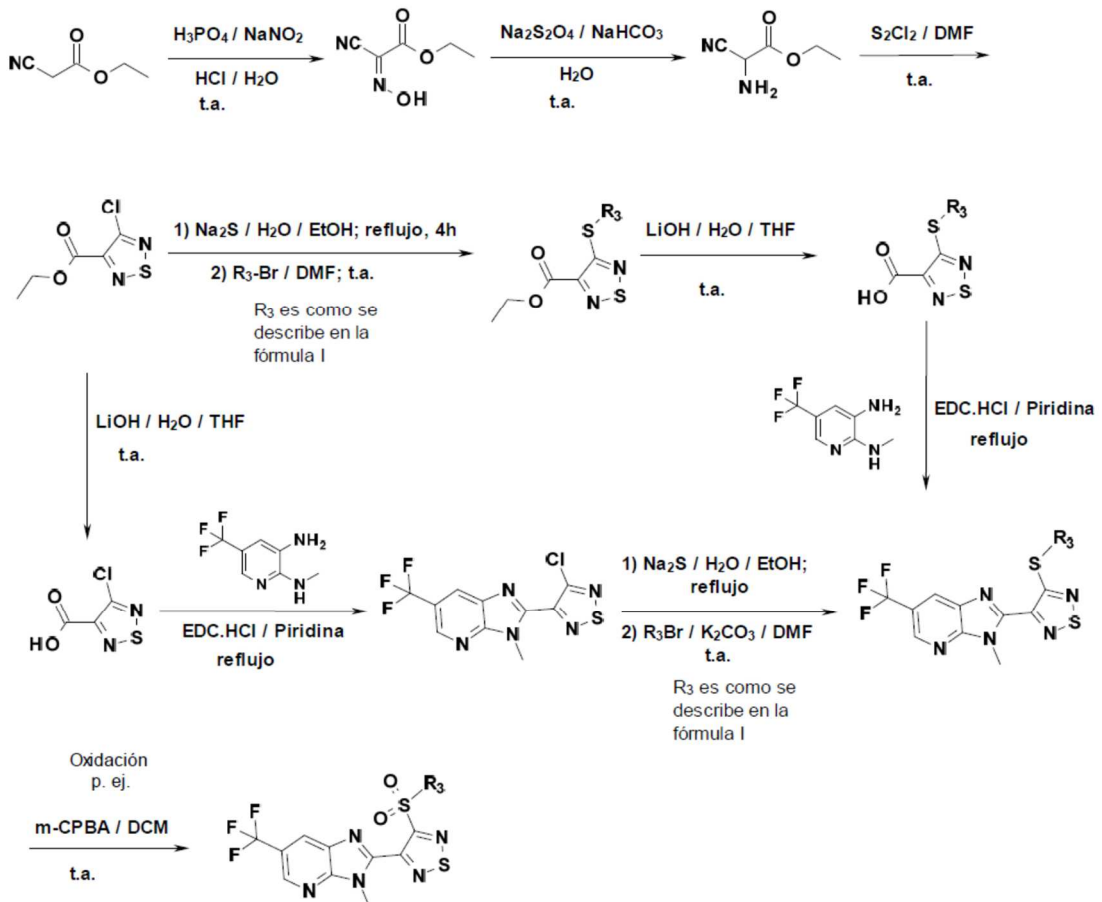
Esquema 9



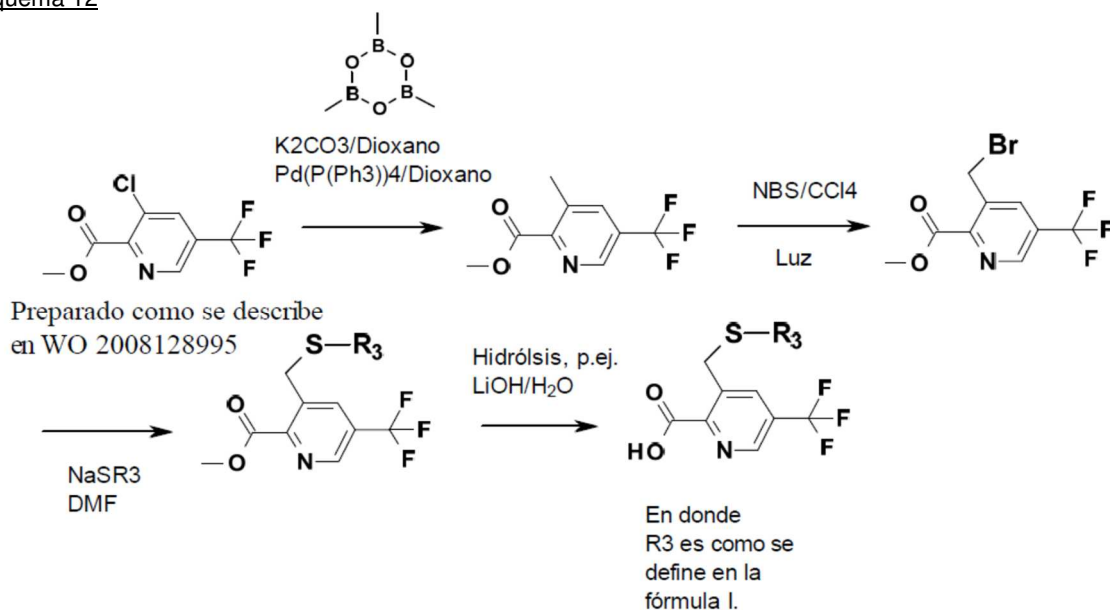
Esquema 10



Esquema 11:



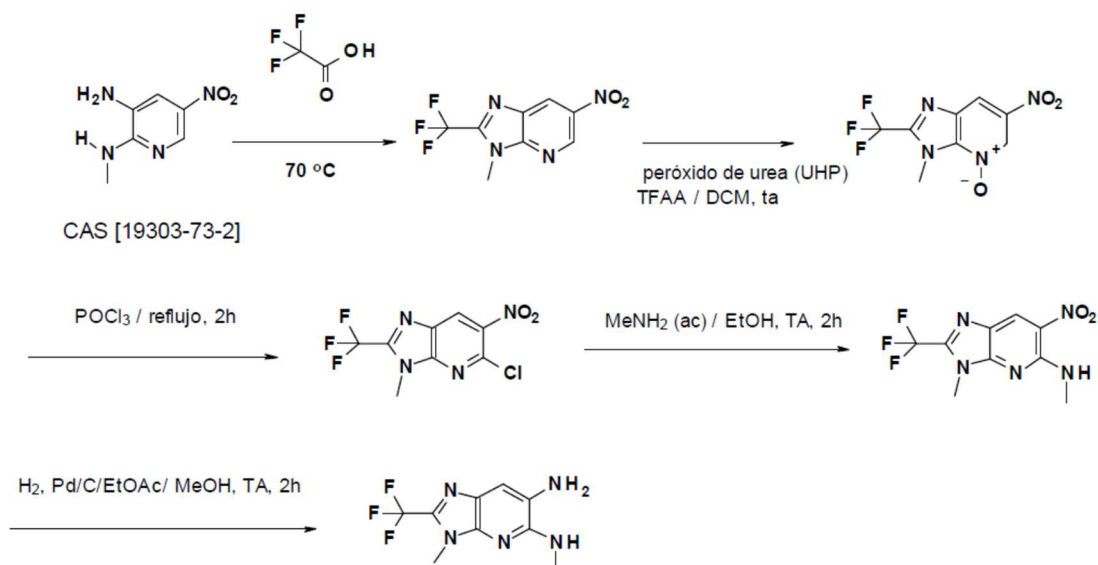
Esquema 12



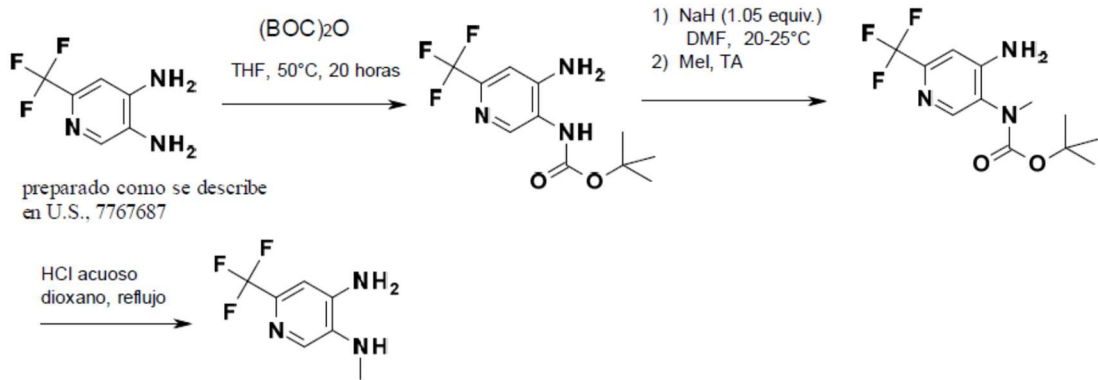
5 Los compuestos de fórmula III, IV y V están disponibles en el mercado, se conocen en la bibliografía o pueden prepararse mediante métodos análogos a los descritos en la bibliografía. Por ejemplo, N-2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (WO 2012086848), 6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (WO 2013/048214), N-3-metil-6-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (WO 2012/086848), N-5-metil-2-(trifluorometil)pirimidina-4,5-diamina (CAS [1023817-05-1]), N-1-metil-4-(trifluorometil)benceno-1,2-diamina (WO 2005065680), 3-amino-5-(trifluorometil)piridin-2-ol (WO 2011049222), 3-amino-5-(trifluorometil)-2(1*H*)-Piridinona (WO 2011/043404).

En otros casos, las síntesis para compuestos de fórmula III, IV y V se han desarrollado especialmente para preparar compuestos de fórmula I y se muestran en los siguientes esquemas:

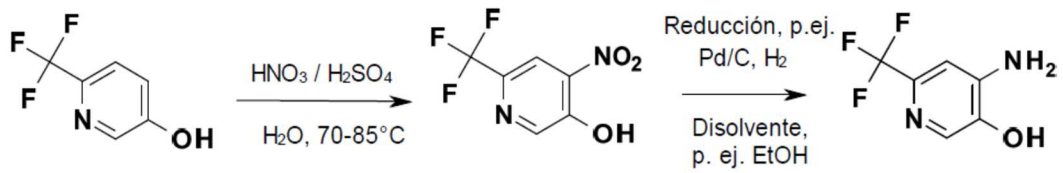
10 Esquema 13



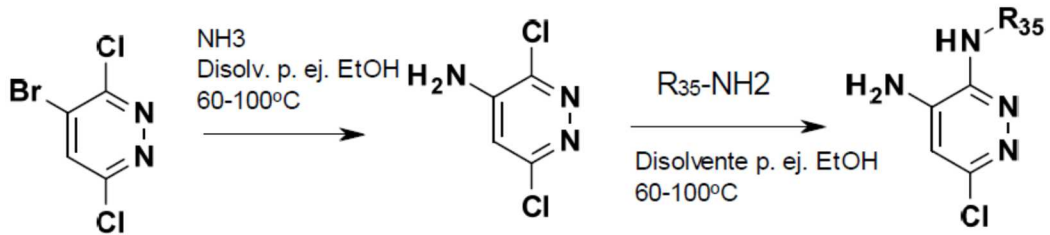
Esquema 14



Esquema 15:



Esquema 16:

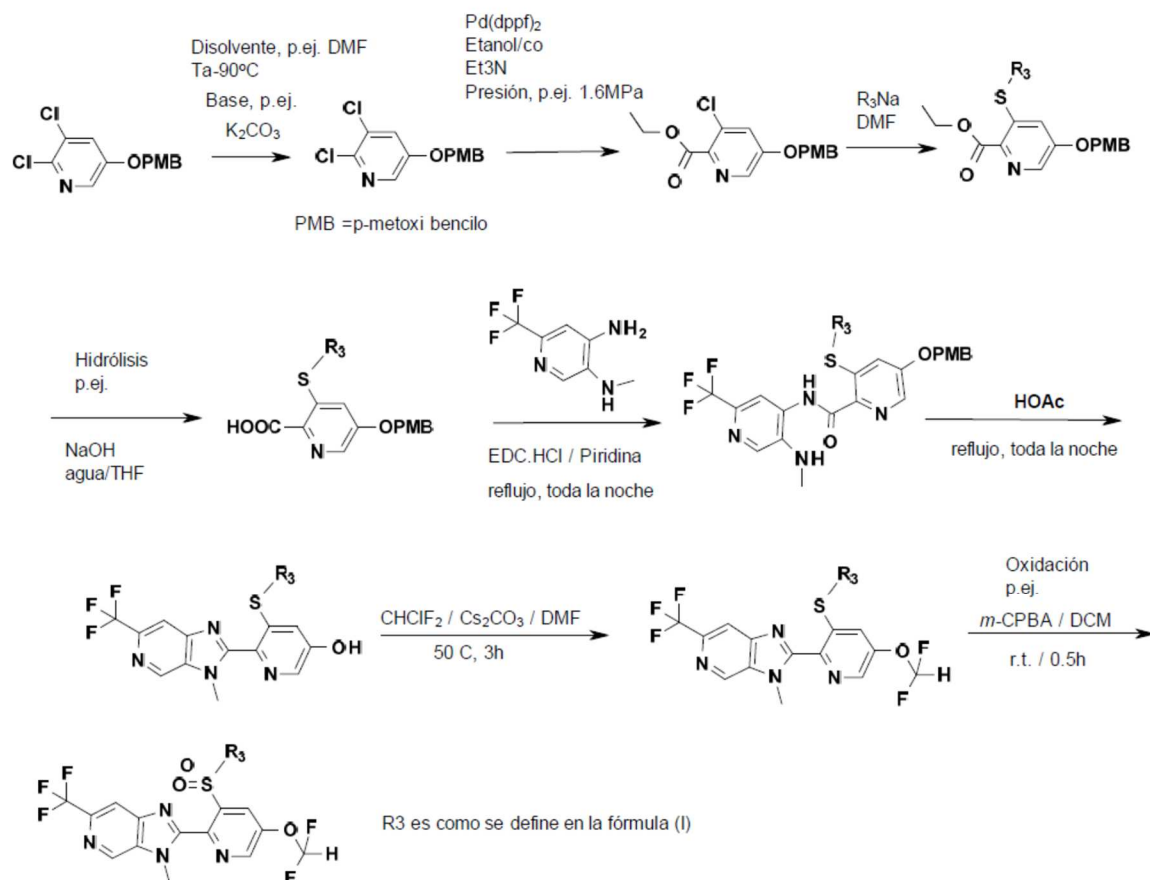


5

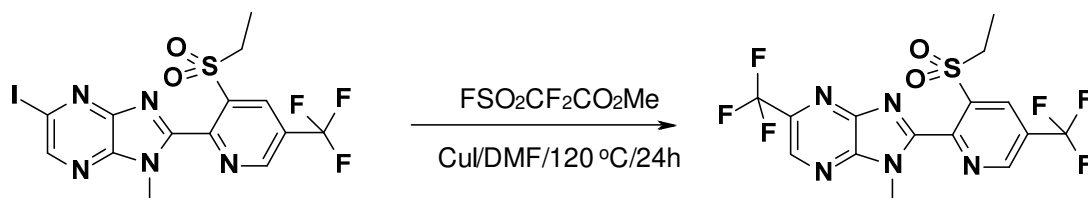
WO 2008116815

Otras síntesis para compuestos de fórmula I se ilustran en los siguientes esquemas:

Esquema 17.



Esquema 18:



A1.026-B1.022

5 Para preparar todos los demás compuestos de la fórmula (I) funcionalizados de acuerdo con las definiciones de A₁-A₆ y B₁-B₁₁ hay un gran número de métodos estándar conocidos adecuados, por ejemplo, alquilación, halogenación, acilación, amidación, oximación, oxidación y reducción, dependiendo la elección de los métodos de preparación adecuados de las propiedades (reactividad) de los sustituyentes en los intermedios.

10 Los reactivos pueden hacerse reaccionar en presencia de una base. Algunos ejemplos de bases adecuadas son hidróxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, hidruros de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, amidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, alcóxidos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, acetatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, carbonatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, dialquilamidas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos o alquilsililamidas, alquilaminas, alquilendiaminas de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, cicloalquilaminas saturadas o insaturadas N-alquiladas o libres, heterociclos básicos, hidróxidos de amonio y aminas carbocíclicas. Algunos ejemplos que pueden mencionarse son

15 hidróxido de sodio, hidruro de sodio, amida de sodio, metóxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, *tert*-butóxido de potasio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidruro de potasio, diisopropilamida de litio, bis(trimetilsilil)amida de potasio, hidruro de calcio, trietilamina, diisopropiletamina, trietilendiamina, ciclohexilamina, N-ciclohexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benciltrimetilamonio y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

20 Los reactivos pueden hacerse reaccionar entre sí como tales, es decir, sin añadir un disolvente o diluyente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es conveniente añadir un disolvente o diluyente inerte, o una mezcla de estos.

Si la reacción se lleva a cabo en presencia de una base, las bases que se emplean en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina o N,N-dietilanilina, también pueden actuar como disolventes o diluyentes.

5 La reacción se lleva a cabo convenientemente a una temperatura comprendida en el rango de aproximadamente -80°C y aproximadamente +140°C, preferentemente de aproximadamente -30°C a aproximadamente +100°C, en muchos casos en el rango comprendido entre la temperatura ambiente y aproximadamente +80°C.

Un compuesto de fórmula I puede convertirse de una manera conocida de por sí en otro compuesto de fórmula I mediante reemplazo de uno o más sustituyentes del compuesto de inicio de fórmula I de forma habitual por otro(s) sustituyente(s).

10 Dependiendo de la elección de las condiciones de reacción y los materiales de partida que sean adecuados en cada caso, es posible, por ejemplo, en un paso de reacción reemplazar solamente un sustituyente por otro sustituyente, o varios sustituyentes pueden ser reemplazados por otros sustituyentes en el mismo paso de reacción.

15 Las sales de compuestos de fórmula I pueden prepararse de una manera conocida de por sí. De esta forma, por ejemplo, se obtienen sales de adición de ácido de compuestos de fórmula I mediante tratamiento con un ácido adecuado o un reactivo de intercambio iónico adecuado y se obtienen sales con bases mediante tratamiento con una base adecuada o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

Las sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de manera habitual en compuestos libres I, sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante tratamiento con un compuesto básico adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado y sales con bases, por ejemplo, mediante tratamiento con un ácido adecuado o con un reactivo de intercambio iónico adecuado.

20 Las sales de compuestos de fórmula I pueden convertirse de una manera conocida de por sí en otras sales de compuestos de fórmula I, sales de adición de ácido, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo mediante tratamiento de una sal de ácido inorgánico tal como clorhidrato con una sal de metal adecuada tal como una sal de sodio, bario o plata, de un ácido, por ejemplo con acetato de plata, en un disolvente adecuado en el que una sal inorgánica que forma, por ejemplo, cloruro de plata, es insoluble y de esta forma se precipita de la mezcla de
25 reacción.

Dependiendo del procedimiento o las condiciones de reacción, los compuestos de fórmula I, que tienen propiedades formadoras de sal, pueden obtenerse en forma libre o en forma de sales.

30 Los compuestos de fórmula (I) y, cuando sea apropiado, los tautómeros de los mismos, en cada caso en forma libre o en forma de sal, pueden estar presentes en forma de uno de los isómeros que son posibles o como una mezcla de los mismos, por ejemplo en forma de isómeros puros tales como antípodas y/o diastereómeros, o como mezclas de isómeros tales como mezclas de enantiómeros, por ejemplo racematos, mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos, dependiendo del número, configuración absoluta y relativa de los átomos de carbono asimétricos que se producen en la molécula y/o dependiendo de la configuración de enlace dobles no aromáticos que se producen en la molécula; la invención se refiere a los isómeros puros y también a todas las mezclas de isómeros que son posibles y
35 se entenderá en cada caso en este sentido anteriormente y posteriormente en la presente, incluso cuando los detalles estereoquímicos no se mencionan específicamente en cada caso.

40 Las mezclas de diastereómeros o mezclas de racematos compuestos de fórmula I, en forma libre o en forma de sal, que pueden obtenerse dependiendo de los materiales de partida y procedimientos seleccionados pueden separarse de una manera conocida en los diastereómeros o racematos puros en base a las diferencias fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo, mediante cristalización fraccional, destilación y/o cromatografía.

45 Mezclas de enantiómeros, tales como racematos, que pueden obtenerse de forma similar, pueden resolverse en antípodas ópticas mediante métodos conocidos, por ejemplo mediante recristalización a partir de un disolvente ópticamente activo, mediante cromatografía sobre adsorbentes quirales, por ejemplo cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) sobre acetil celulosa, con la ayuda de microorganismos adecuados, mediante escisión con enzimas específicas inmovilizadas, mediante la formación de compuestos de inclusión, por ejemplo utilizando éteres de corona quirales, en donde solamente un enantiómero forma un complejo, o mediante conversión a sales diastereoméricas, por ejemplo, haciendo reaccionar un racemato de producto final básico con un ácido ópticamente activo, tal como ácido carboxílico, por ejemplo, ácido canfórico, tartárico o málico, o ácido sulfónico, por ejemplo, ácido canforsulfónico y mediante separación de la mezcla de diastereomérica que puede obtenerse de esta manera, por
50 ejemplo mediante cristalización fraccionada en base a sus solubilidades diferentes, para proporcionar diastereómeros, a partir de los cuales el enantiómero deseado puede liberarse mediante la acción de agentes adecuados, por ejemplo, agentes básicos.

55 Pueden obtenerse diastereómeros o enantiómeros puros no solamente separando mezclas de isómeros adecuadas, sino también mediante métodos generalmente conocidos de síntesis diastereoselectiva o enantioselectiva, por ejemplo, llevando a cabo el proceso con materiales de partida que tengan una estereoquímica adecuada.

Los N-óxidos pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula I con un agente oxidante adecuado, por ejemplo, el aducto de H₂O₂/urea en presencia de un anhídrido ácido, por ejemplo, anhídrido trifluoroacético. Dichas oxidaciones se conocen de la bibliografía, por ejemplo, a partir de *J. Med. Chem.* 1989, 32, 2561 o WO 2000/15615.

- 5 Es conveniente aislar o sintetizar en cada caso el isómero biológicamente más eficaz, por ejemplo, el enantiómero o diastereómero, o mezcla de isómeros, por ejemplo, mezcla de enantiómeros o mezcla de diastereómeros, si los componentes individuales tienen una actividad biológica diferente.

Los compuestos de fórmula I y, cuando corresponda, sus tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma salina, también se pueden obtener, si corresponde, en forma de hidratos y/o pueden incluir otros disolventes, por ejemplo, los que se hayan podido emplear para la cristalización de los compuestos presentes en forma sólida.

- 10 Los compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención son ingredientes preventiva y/o curativamente valiosos en el campo del control de plagas, incluso en tasas de aplicación bajas, que tienen un espectro biocida muy favorable y son bien toleradas por especies de sangre caliente, peces y plantas. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención actúan contra todas o alguna de las etapas del desarrollo de plagas animales normalmente sensibles, pero también resistentes, tales como insectos o representantes del orden de los ácaros. La actividad insecticida o acaricida de los ingredientes activos de acuerdo con la invención puede manifestarse directamente, es decir, en la destrucción de las plagas, la cual se produce inmediatamente o poco tiempo después, por ejemplo, durante la ecdisis, o indirectamente, por ejemplo, en una tasa reducida de oviposición y/o eclosión, correspondiendo una actividad satisfactoria a una tasa de destrucción (mortalidad) de al menos un 50%.

- 20 Los compuestos de fórmula I pueden usarse para combatir y controlar infestaciones de plagas de insectos tales como Lepidoptera, Diptera, Hemiptera, Thysanoptera, Orthoptera, Dictyoptera, Coleoptera, Siphonaptera, Hymenoptera e Isoptera y también otras plagas invertebradas, por ejemplo, plagas de ácaros, nematodos y moluscos. En lo sucesivo en la presente, se hace referencia de forma colectiva a insectos, acáridos, nematodos y moluscos como plagas. Las plagas que pueden combatirse y controlarse mediante el uso de los compuestos de la invención incluyen las plagas asociadas con la agricultura (dicho término incluye el cultivo de cosechas para productos alimenticios y de fibras), horticultura y cría de animales, animales de compañía, forestación y almacenamiento de productos de origen vegetal (tales como frutas, granos y madera); las plagas asociadas con el daño de las estructuras fabricadas por el hombre y la transmisión de enfermedades del hombre y los animales; y también plagas molestas (tales como moscas).

- Los ejemplos de especies de plagas que pueden controlarse con los compuestos de fórmula I incluyen: *Myzus persicae* (pulgón), *Aphis gossypii* (pulgón), *Aphis fabae* (pulgón), *Lygus* spp. (chinches), *Dysdercus* spp. (chinches), *Nilaparvata lugens* (saltamontes), *Nephotettix inciticeps* (chicharra), *Nezara* spp. (chinches hediondas), *Euschistus* spp. (chinches hediondas), *Leptocorisa* spp. (chinches hediondas), *Frankliniella occidentalis* (trip), *Thrips* spp. (trips), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la papa), *Anthonomus grandis* (gorgojo), *Aonidiella* spp. (cochinillas), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz europeo), *Spodoptera littoralis* (gusano de la hoja del algodón), *Heliothis virescens* (gusano de la yema de tabaco), *Helicoverpa armigera* (gusano cogollero del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano cogollero del algodón), *Sylepta derogata* (oruga del algodón), *Pieris brassicae* (mariposa blanca), *Plutella xylostella* (polilla de la col), *Agrotis* spp. (rosquilla negra), *Chilo suppressalis* (barrenador del tallo del arroz), *Locusta migratoria* (langosta), *Chortiocetes terminifera* (langosta), *Diabrotica* spp. (gusanos de las raíces), *Panonychus ulmi* (araña roja europea), *Panonychus citri* (araña roja de los cítricos), *Tetranychus urticae* (arañuela roja común), *Tetranychus cinnabarinus* (arañuela carmin), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro del tostado de los cítricos), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro blanco), *Brevipalpus* spp. (ácaro de la roña), *Boophilus microplus* (garrapata de los bovinos), *Dermacentor variabilis* (garrapata canina americana), *Ctenocephalides felis* (piojo del gato), *Liriomyza* spp. (minador de las hojas), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Culex* spp. (mosquitos), *Lucilia* spp. (mosca azul), *Blattella germanica* (cucaracha), *Periplaneta americana* (cucaracha), *Blatta orientalis* (cucaracha), termitas de Mastotermitidae (por ejemplo *Mastotermites* spp.), de Kalotermitidae (por ejemplo *Neotermites* spp.), de Rhinotermitidae (por ejemplo *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus* y *R. santonensis*) y de Termitidae (por ejemplo *Globitermes sulphureus*), *Solenopsis geminata* (hormiga roja), *Monomorium pharaonis* (hormiga faraón), *Damalinia* spp. y *Linognathus* spp. (piojos picadores y chupadores), *Meloidogyne* spp. (nematodos de los nudos de la raíz), *Globodera* spp. y *Heterodera* spp. (nematodos quísticos), *Pratylenchus* spp. (nematodos de las praderas), *Rhodopholus* spp. (nematodos del banano), *Tylenchulus* spp. (nematodos de los cítricos), *Haemonchus contortus* (gusano poste de barbero), *Caenorhabditis elegans* (nematodo del vinagre), *Trichostrongylus* spp. (nematodos gastrointestinales) y *Deroceras reticulatum* (babosa).

Otros ejemplos de las plagas mencionadas anteriormente son:

- 55 del orden de los ácaros, por ejemplo, *Acalitus* spp, *Aculus* spp, *Acaricalus* spp, *Aceria* spp, *Acarus siro*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia* spp, *Calipitimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides* spp, *Eotetranychus* spp, *Eriophyes* spp., *Hemitarsonemus* spp, *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Olygonychus* spp, *Ornithodoros* spp., *Polyphagotarsonemus latus*, *Panonychus* spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Phytonemus* spp, *Polyphagotarsonemus* spp, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Stenotarsonemus* spp, *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.;

del orden de los anópluros, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Pemphigus* spp. y *Phylloxera* spp.;

5 del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Agriotes* spp., *Amphimallon* majale, *Anomala orientalis*, *Anthonomus* spp., *Aphodius* spp, *Astylus atomaculatus*, *Ataenius* spp, *Atomaria linearis*, *Chaetocnema tibialis*, *Cerotoma* spp, *Conoderus* spp, *Cosmopolites* spp., *Cotinis nitida*, *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Diloboderus abderus*, *Epilachna* spp., *Eremnus* spp., *Heteronychus arator*, *Hypothenemus hampei*, *Lagria vilosa*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus* spp., *Liogenys* spp, *Maecolaspis* spp, *Maladera castanea*, *Megascelis* spp, *Melighetes aeneus*, *Melolontha* spp., *Myochrous armatus*, *Orycaephilus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Phyllophaga* spp, *Phlyctinus* spp., *Popillia* spp., *Psylliodes* spp., *Rhyssomatus aubtilis*, *Rhizopertha* spp., *Scarabeidae*, *Sitophilus* spp., *Sitotroga* spp., *Somaticus* spp, *Sphenophorus* spp, *Sternechus subsignatus*, *Tenebrio* spp., *Tribolium* spp. y *Trogoderma* spp.;

15 del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp, *Antherigona soccata*, *Bactrocea oleae*, *Bibio hortulanus*, *Bradysia* spp, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis* spp., *Chrysomyia* spp., *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus* spp., *Delia* spp, *Drosophila melanogaster*, *Fannia* spp., *Gastrophilus* spp., *Geomyza tripunctata*, *Glossina* spp., *Hypoderma* spp., *Hyppobosca* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Melanagromyza* spp., *Musca* spp., *Oestrus* spp., *Orseolia* spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Rhagoletis* spp, *Rivelia quadrifasciata*, *Scatella* spp, *Sciara* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp. y *Tipula* spp.;

20 del orden de los hemípteros, por ejemplo, *Acanthocoris scabrator*, *Acrosternum* spp, *Adelphocoris lineolatus*, *Amblypelta nitida*, *Bathycyelia thalassina*, *Blissus* spp, *Cimex* spp., *Clavigralla tomentosicollis*, *Creontiades* spp, *Distantiella theobroma*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus* spp., *Edessa* spp, *Euchistus* spp., *Eurydema pulchrum*, *Eurygaster* spp., *Halyomorpha halys*, *Horcias nobilellus*, *Leptocorisa* spp., *Lygus* spp, *Margarodes* spp, *Murgantia histrionica*, *Neomegalotomus* spp, *Nesidiocoris tenuis*, *Nezara* spp., *Nysius simulans*, *Oebalus insularis*, *Piesma* spp., *Piezodorus* spp, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophara* spp., *Thyanta* spp, *Triatoma* spp., *Vatiga illudens*; *Acyrtosium pisum*, *Adalges* spp, *Agalliana ensigera*, *Agonoscena targionii*, *Aleurodicus* spp, *Aleurocanthus* spp, *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Amarasca biguttula*, *Amritodus atkinsoni*, *Aonidiella* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bemisia* spp, *Brachycaudus* spp, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp, *Cavariella aegopodii* Scop., *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Cicadella* spp, *Cofana spectra*, *Cryptomyzus* spp, *Cicadulina* spp, *Coccus hesperidum*, *Dalbulus maidis*, *Dialeurodes* spp, *Diaphorina citri*, *Diuraphis noxia*, *Dysaphis* spp, *Empoasca* spp., *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Glycaspis brimblecombei*, *Hyadaphis pseudobrassicae*, *Hyalopterus* spp, *Hyperomyzus pallidus*, *Idioscopus clypealis*, *Jacobiasca lybica*, *Laodelphax* spp., *Lecanium corni*, *Lepidosaphes* spp., *Lopaphis erysimi*, *Lyogenys maidis*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp, *Metcalfa pruinosa*, *Metopolophium dirhodum*, *Myndus crudus*, *Myzus* spp., *Neotoxoptera* sp, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp., *Nippolachnus piri* Mats, *Odonaspis ruthae*, *Oregma lanigera* Zehnter, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza cockerelli*, *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella* spp, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp, *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Pseudatomoscelis seriatus*, *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Recilia dorsalis*, *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Sogatella furcifera*, *Spissistilus festinus*, *Tarophagus Proserpina*, *Toxoptera* spp, *Trialeurodes* spp, *Tridiscus sporoboli*, *Trionymus* spp, *Trioza erytraeae*, *Unaspis citri*, *Zygina flammigera*, *Zyginidia scutellaris*;

del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Distantiella theobroma*, *Dysdercus* spp., *Euchistus* spp., *Eurygaster* spp., *Leptocorisa* spp., *Nezara* spp., *Piesma* spp., *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinophara* spp. y *Triatoma* spp.;

45 del orden de los homópteros, por ejemplo, *Aleurothrixus floccosus*, *Aleyrodes brassicae*, *Aonidiella* spp., *Aphididae*, *Aphis* spp., *Aspidiotus* spp., *Bemisia tabaci*, *Ceroplaster* spp., *Chrysomphalus aonidium*, *Chrysomphalus dictyospermi*, *Coccus hesperidum*, *Empoasca* spp., *Eriosoma larigerum*, *Erythroneura* spp., *Gascardia* spp., *Laodelphax* spp., *Lecanium corni*, *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphum* spp., *Myzus* spp., *Nephotettix* spp., *Nilaparvata* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudaulacaspis* spp., *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pulvinaria aethiopica*, *Quadraspidotus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoideus* spp., *Schizaphis* spp., *Sitobion* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza erytraeae* y *Unaspis citri*;

del orden himenópteros, por ejemplo, *Acromyrmex*, *Arge* spp, *Atta* spp., *Cephus* spp., *Diprion* spp., *Diprionidae*, *Gilpinia polytoma*, *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp, *Slenopsis invicta*, *Solenopsis* spp. y *Vespa* spp.;

55 del orden de los isópteros, por ejemplo, *Coptotermes* spp, *Cornitermes cumulans*, *Incisitermes* spp, *Macrotermes* spp, *Mastotermes* spp, *Microtermes* spp, *Reticulitermes* spp.; *Solenopsis geminate*;

60 del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acleris* spp., *Adoxophyes* spp., *Aegeria* spp., *Agrotis* spp., *Alabama argillaceae*, *Amylois* spp., *Anticarsia gemmatalis*, *Archips* spp., *Argyresthia* spp, *Argyrotaenia* spp., *Autographa* spp., *Bucculatrix thurberiella*, *Busseola fusca*, *Cadra cautella*, *Carposina nipponensis*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Chrysoteuchia topiaria*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocrocis* spp., *Cnephasia* spp., *Cochylys* spp., *Coleophora* spp., *Colias lesbia*, *Cosmophila flava*, *Crambus* spp, *Crocidolomia binotalis*, *Cryptophlebia leucotreta*, *Cydalima*

perspectalis, *Cydia* spp., *Diaphania perspectalis*, *Diatraea* spp., *Diparopsis castanea*, *Earias* spp., *Eldana saccharina*, *Ephestia* spp., *Epinotia* spp., *Estigmene acrea*, *Etiella zinckenella*, *Eucosma* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia jaculiferia*, *Grapholita* spp., *Hedya nubiferana*, *Heliiothis* spp., *Hellula undalis*, *Herpetogramma* spp., *Hyphantria cunea*, *Keiferia lycopersicella*, *Lasmopalpus lignosellus*, *Leucoptera scitella*, *Lithocollethis* spp., *Lobesia botrana*, *Loxostege bifidalis*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma* spp., *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Mythimna* spp., *Noctua* spp., *Operophtera* spp., *Orniodes indica*, *Ostrinia nubilalis*, *Pammene* spp., *Pandemis* spp., *Panolis flammea*, *Papaipema nebris*, *Pectinophora gossypiella*, *Perileucoptera coffeella*, *Pseudaletia unipuncta*, *Phthorimaea operculella*, *Pieris rapae*, *Pieris* spp., *Plutella xylostella*, *Prays* spp., *Pseudoplusia* spp., *Rachiplusia* nu, *Richia albicosta*, *Scirpophaga* spp., *Sesamia* spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Sylepta derogate*, *Synanthedon* spp., *Thaumetopoea* spp., *Tortrix* spp., *Trichoplusia* ni, *Tuta absoluta* y *Yponomeuta* spp.;

del orden de los malófagos, por ejemplo,

Damalinea spp. y *Trichodectes* spp.;

del orden de los ortópteros, por ejemplo, *Blatta* spp., *Blattella* spp., *Gryllotalpa* spp., *Leucophaea maderae*, *Locusta* spp., *Neocurtilla hexadactyla*, *Periplaneta* spp., *Scapteriscus* spp. and *Schistocerca* spp.;

15 del orden de los psocópteros, por ejemplo, *Liposcelis* spp.;

del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. y *Xenopsylla cheopis*;

del orden de los tisanópteros, por ejemplo,

Calliothrips phaseoli, *Frankliniella* spp., *Heliiothrips* spp., *Hercinothrips* spp., *Parthenothrips* spp., *Scirtothrips aurantii*, *Sericothrips variabilis*, *Taeniothrips* spp., *Thrips* spp.; y

20 del orden de los tisánuros, por ejemplo, *Lepisma saccharina*.

Los principios activos de acuerdo con la invención se pueden emplear para controlar, es decir, contener o exterminar, plagas del tipo mencionado anteriormente que se manifiestan particularmente en plantas, especialmente en plantas útiles y ornamentales en agricultura, en horticultura y en bosques, o en órganos, tales como frutas, flores, follaje, tallos, tubérculos o raíces de dichas plantas y, en algunos casos, incluso los órganos de las plantas que se forman posteriormente se mantienen protegidos contra estas plagas.

25 Cultivos objetivo adecuados son, en particular, cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avenas, arroz, maíz o sorgo; remolacha, tal como, remolacha azucarera o de forraje; frutos, por ejemplo, fruta pomácea, fruta de carozo, frutos secos o fruto en baya, tales como manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas o bayas, por ejemplo, frutillas, frambuesas o moras; cultivos leguminosos, tales como chauchas, lentejas, arvejas, o soja; cultivos para aceite, tales como colza, mostaza, amapolas, aceitunas, girasoles, coco, ricino, cacao o maníes; cucurbitáceas, tales como calabazas, pepinos o melones; plantas de fibra, tales como algodón, lino, cáñamo o yute; frutos cítricos, tales como naranjas, limones, pomelos o tangerinas; vegetales, tales como espinaca, lechuga, espárrago, repollos, zanahorias, cebollas, tomates, papas o ajíes; Lauraceae, tal como palta, *Cinnamomum* o alcanfor; y también tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vid, lúpulos, la familia de plátanos, plantas de látex y ornamentales.

35 En un aspecto adicional, esta divulgación también se refiere a un método de control del daño a las plantas y partes de las mismas por parte de nematodos parasitarios de plantas (nematodos endoparasitarios, semiendoparasitarios y ectoparasitarios), especialmente nematodos parasitarios de plantas tales como nematodos de los nudos de la raíz, *Meloidogyne hapla*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Meloidogyne arenaria* y otras especies *Meloidogyne*; nematodos formadores de quistes, *Globodera rostochiensis* y otras especies de *Globodera*; *Heterodera avenae*, *Heterodera glycines*, *Heterodera schachtii*, *Heterodera trifolii* y otras especies *Heterodera*; nematodos de las agallas de las semillas, especies *Anguina*; nematodos del tallo y las hojas, especies *Aphelenchoides*; Nematodos de picadura, *Belonolaimus longicaudatus* y otras especies *Belonolaimus*; Nematodos del pino, *Bursaphelenchus xylophilus* y otras especies *Bursaphelenchus*; Nematodos de anillo, especies *Criconema*, especies *Criconemella*, especies *Criconemoides*, especies *Mesocriconema*; nematodos de tallo y bulbo, *Ditylenchus destructor*, *Ditylenchus dipsaci* y otras especies *Ditylenchus*; nematodos de punzón, especies *Dolichodorus*; nematodos de espiral, *Helicotylenchus multicinctus* y otras especies *Helicotylenchus*; nematodos de vaina y envolventes, especies *Hemicyclophora* y especies *Hemicriconemoides*; especies *Hirshmanniella*; Nematodos lanza, especies *Hoploaimus*; nematodos del nudo de la raíz, especies *Nacobbus*; nematodos aguja, *Longidorus elongatus* y otras especies *Longidorus*; nematodos de pino, especies *Pratylenchus*; nematodos de lesiones, *Pratylenchus neglectus*, *Pratylenchus penetrans*, *Pratylenchus curvatus*, *Pratylenchus goodeyi* y otras especies *Pratylenchus*; nematodos excavadores, *Radopholus similis* y otras especies *Radopholus*; nematodos reniformes, *Rotylenchus robustus*, *Rotylenchus reniformis* y otras especies *Rotylenchus*; especies *Scutellonema*; nematodos de raíz corta y gruesa, *Trichodorus primitivus* y otras especies *Trichodorus*, especies *Paratrachodorus*; nematodos atrofiados, *Tylenchorhynchus claytoni*, *Tylenchorhynchus dubius* y otras especies *Tylenchorhynchus*; nematodos de los cítricos, especies *Tylenchulus*; nematodos puñal, especies *Xiphinema*; y otras especies de nematodos parásitos de plantas, tales como *Subanguina* spp., *Hypsoperine* spp., *Macroposthonia* spp., *Melinius* spp., *Punctodera* spp. y *Quinisulcius* spp.

Los compuestos de la invención también pueden tener actividad contra los moluscos. Ejemplos de los mismos incluyen, por ejemplo, Ampullariidae; Arion (*A. ater*, *A. circumscriptus*, *A. hortensis*, *A. rufus*); Bradybaenidae (*Bradybaena fruticum*); Cepaea (*C. hortensis*, *C. Nemoralis*); ochlodina; Deroceras (*D. agrestis*, *D. empiricorum*, *D. laeve*, *D. reticulatum*); Discus (*D. rotundatus*); Euomphalia; Galba (*G. trunculata*); Helicella (*H. itala*, *H. obvia*); Helicidae (*Helicigona arbustorum*); Helicodiscus; Helix (*H. aperta*); Limax (*L. cinereoniger*, *L. flavus*, *L. marginatus*, *L. maximus*, *L. tenellus*); Lymnaea; Milax (*M. gagates*, *M. marginatus*, *M. sowerbyi*); Opeas; Pomacea (*P. canaticulata*); Vallonia y Zanitoides.

Debe entenderse que el término "cultivos" incluye también cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas como bromoxinil o clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina sintetasa)) como resultado de métodos convencionales de reproducción o ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que se ha vuelto tolerante a imidazolinonas, por ejemplo, imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Ejemplos de cultivos que se han vuelto tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen, por ejemplo, variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato disponibles en el mercado con las marcas RoundupReady® y Libertylink®.

Se entenderá que el término "cultivo" también incluye las plantas de cultivo que se han transformado de tal modo mediante el uso de técnicas de ADN recombinante que son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, según se conocen, por ejemplo, a partir de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas insecticidas, por ejemplo, proteínas insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, tales como δ -endotoxinas, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo, VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A; o proteínas insecticidas de nematodos colonizadores de bacterias, por ejemplo *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tal como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales tales como toxinas de escorpiones, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serina-proteasa, patatina, cistatina, inhibidores de papaína; proteínas que desactivan ribosomas (RIP) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroidoxidasa, ecdiesteroido-UDP-glicosiltransferasa, colesterol-oxidasa, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos tales como los bloqueadores de los canales del sodio o el calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno-sintasa, bibencilo-sintasa, quitinasas y glucanasas.

En el contexto de la presente invención, por δ -endotoxinas se entenderá, por ejemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) o Cry9c, o proteínas insecticidas vegetativas (VIP), por ejemplo, VIP1, VIP2, VIP3 o VIP3A, también expresamente toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen por recombinación mediante una combinación nueva de diferentes dominios de las proteínas (ver, por ejemplo, el documento WO 02/15701). Las toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina CryIA(b) truncada, son conocidas. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplaza uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En estas sustituciones de aminoácidos, preferentemente se insertan en la toxina secuencias de reconocimiento de proteasas artificiales, como, por ejemplo, en el caso de CryIIIA055, se inserta una secuencia de reconocimiento de la catepsina D en una toxina CryIIIA (ver el documento WO 03/018810).

Se describen ejemplos de estas toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar estas toxinas en, por ejemplo, los documentos EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procesos para preparar estas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas previamente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación se describen, por ejemplo, en WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas les confiere tolerancia contra insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero suelen pertenecer especialmente al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican una resistencia insecticida y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas se pueden adquirir de proveedores comerciales. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIA(b) y CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad de maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad de maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfinotricina N-acetiltransferasa (PAT) para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad de algodón

que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad de algodón que expresa una toxina CryIA(c) y una toxina CryIIA(b)); VIPCOT® (variedad de algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de papa que expresa una toxina CryIIIA); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo de barrenador del maíz (CB) Bt11) y Protecta®.

5 Otros ejemplos de este tipo de cultivos transgénicos son los siguientes:

1. Maíz Bt11 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina CryIA(b) truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. Maíz Bt176 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del gusano barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina CryIA(b). El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. Maíz MIR604 de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en maíz que se ha modificado para que sea resistente a insectos mediante la expresión transgénica de una toxina CryIIIA modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catépsina D. La preparación de estas plantas de maíz transgénicas se describe en el documento WO 03/018810.

4. Maíz MON 863 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expresa una toxina CryIIIB(b1) y presenta resistencia a ciertos insectos coleópteros.

5. Algodón IPC 531 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. Maíz 1507 de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Consiste en maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. Maíz NK603 × MON 810 de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium* sp., la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina CryIA(b) obtenida de *Bacillus thuringiensis* subesp. *kurstaki*, la cual proporciona tolerancia a ciertos lepidópteros, incluido el gusano barrenador del maíz europeo.

Cultivos transgénicos de plantas resistentes a los insectos también se describen en el Informe BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basilea, Suiza) 2003.

Debe comprenderse que el término "cultivos" también incluye plantas cultivadas que han sido transformadas por el uso de técnicas de ADN recombinante de forma tal que son capaces de sintetizar sustancias antipatógenas que tienen una acción selectiva, tales como, por ejemplo, las llamadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRPs, ver por ejemplo el documento EP-A-0 392 225). Algunos ejemplos de estas sustancias antipatógenas y de plantas transgénicas capaces de sintetizar estas sustancias antipatógenas se describen, por ejemplo, en EP-A-0 392 225, WO 95/33818 y EP-A-0 353 191. Generalmente, los expertos en la técnica estarán familiarizados con los métodos de producción de este tipo de plantas transgénicas y estos se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas anteriormente.

Las sustancias antipatógenas que pueden expresarse mediante dichas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, bloqueadores del canal de iones, tales como bloqueadores para canales de sodio y calcio, por ejemplo, las toxinas virales KP1, KP4 o KP6; estilbeno sintasas; bibencil sintasas; quitinasas; glucanasas; las denominadas "proteínas relacionadas con la patogénesis" (PRP; ver, por ejemplo, EP-A-0 392 225); sustancias antipatógenas producidas por microorganismos, por ejemplo, antibióticos peptídicos o antibióticos heterocíclicos (ver, por ejemplo, el documento WO 95/33818) o factores de proteínas o polipéptidos implicados en la defensa de patógenos vegetales (denominados "genes de resistencia a enfermedades de las plantas", tal como se describe en el documento WO 03/000906).

Los cultivos también pueden modificarse para obtener una resistencia mejorada a patógenos fúngicos (por ejemplo, *Fusarium*, *Anthracoze* o *Phytophthora*), bacterianos (por ejemplo, *Pseudomonas*) o virales (por ejemplo, virus del enrollado de la hoja de la papa, virus del marchitamiento con manchas del tomate, virus del mosaico del pepino).

Los cultivos también incluyen aquellos que tienen resistencia mejorada a los nematodos, tales como el nematodo quístico de la soja.

Los cultivos que tienen tolerancia al estrés abiótico incluyen aquellos que tienen tolerancia mejorada a la sequía, alto contenido de sal, alta temperatura, frío, helada o radiación de luz, por ejemplo, a través de la expresión de NF-YB u otras proteínas conocidas en la técnica.

5 Los cultivos que exhiben un rendimiento mejorado o mejor calidad incluyen aquellos con propiedades mejoradas de florecimiento o maduración de los frutos (tal como maduración retrasada); aceite modificado, almidón, aminoácido, ácido graso, vitamina, contenido fenólico o de otro tipo (tal como la variedad de la soja Vistive™); utilización mejorada de nutrientes (tal como asimilación mejorada de nitrógeno); y producto de planta de mejor calidad (tal como fibra de algodón de mejor calidad).

10 Otras áreas de uso de los compuestos y composiciones de acuerdo con la invención son la protección de mercadería almacenada y almacenes y la protección de materias primas, tales como madera, textiles, revestimientos de pisos o edificios, y también en el sector de la higiene, especialmente la protección de humanos, animales domésticos y ganado productivo contra plagas del tipo mencionado anteriormente.

15 La presente invención también proporciona un método para controlar plagas (como mosquitos y otros vectores de enfermedad; ver también http://www.who.int/malaria/vector_control/irs/en/). En una realización, el método para controlar plagas comprende aplicar las composiciones de la invención a las plagas diana, a su emplazamiento o a una superficie o sustrato con brocha, con rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación de tipo IRS (por sus siglas en inglés) (pulverización residual de interiores) de una superficie, tal como la superficie de una pared, un techo o un suelo, queda contemplada por el método de la invención. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones a un sustrato tal como un material tejido o no tejido en forma de
20 (o que se puede emplear para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

En una realización, el método para controlar dichas plagas comprende aplicar una cantidad eficaz como pesticida de las composiciones de la invención a las plagas diana, su emplazamiento o a una superficie o sustrato, con el fin de proporcionar una actividad pesticida residual eficaz en la superficie o sustrato. Una aplicación de este tipo se puede realizar aplicando la composición pesticida de la invención con brocha, rodillo, mediante pulverización, dispersión o inmersión. A modo de ejemplo, una aplicación de tipo IRS de una superficie, tal como la superficie de una pared, un
25 techo o un suelo, queda contemplada para proporcionar una actividad pesticida residual eficaz en la superficie. En otra realización, se contempla la aplicación de dichas composiciones para el control residual de plagas en un sustrato tal como un material tejido en forma de (o que se puede emplear para elaborar) mallas, ropa, ropa de cama, cortinas y tiendas de campaña.

30 Los sustratos, incluidos los materiales tejidos, no tejidos o las mallas, que se van a tratar pueden estar hechos de fibras naturales tales como algodón, rafia, yute, lino, sisal, arpillera o lana, o fibras sintéticas tales como poliamida, poliéster, polipropileno, poliacrilonitrilo o análogos. Los poliésteres son particularmente adecuados. Los métodos de tratamiento textil se conocen, por ejemplo, en los documentos WO 2008/151984, WO 2003/034823, US 5631072, WO 2005/64072, WO2006/128870, EP 1724392, WO2005113886 o WO 2007/090739.

35 Otras áreas de uso de las composiciones de acuerdo con la invención son el campo de inyección de árboles/tratamiento de troncos para todos los árboles ornamentales, así como todo tipo de árboles frutales y nogales.

En el campo de inyección de árboles/tratamiento de troncos, los compuestos de acuerdo con la presente invención son especialmente adecuados contra insectos barrenadores de la madera del orden *Lepidoptera*, tal como se mencionó anteriormente, y del orden *Coleoptera*, especialmente contra los barrenadores de la madera en las
40 siguientes tablas AA y BB:

Tabla AA. Ejemplos de barrenadores de la madera exóticos de importancia económica.

Familia	Especies	Huésped o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agilus planipennis</i>	Fresno
Cerambycidae	<i>Anoplura glabripennis</i>	Maderas duras
Scolytidae	<i>Xylosandrus crassiusculus</i>	Maderas duras
	<i>X. mutilatus</i>	Maderas duras
	<i>Tomicus piniperda</i>	Coníferas

Tabla BB. Ejemplos de barrenadores de la madera nativos de importancia económica.

Familia	Especies	Huésped o cultivo infestado
Buprestidae	<i>Agilus anxius</i>	Abedul

ES 2 807 599 T3

Familia	Especies	Huésped o cultivo infestado
	<i>Agrilus politus</i>	Sauce, Arce
	<i>Agrilus sayi</i>	Baya, Comptonia
	<i>Agrilus vittaticollis</i>	Manzana, Pera, Arándano, Conijuelo, Espino blanco
	<i>Chrysobothris femorata</i>	Manzana, Damasco, Haya, Arce negundo, Cereza, Castaña, Grosella, Olmo, Espino, Almez, Nogal, Castaña de indias, Tilo, Arce, Fresno de Montaña, Roble, Pecana, Pera, Durazno, Caqui, Ciruela, Álamo blanco, Membrillo, Ciclamor, Conijuelo, Sicomoro, Nuez, Sauce
	<i>Texania campestris</i>	Tilo Americano, Haya, Arce, Roble, Sicamoro, Sauce, Álamo amarillo
Cerambycidae	<i>Goes pulverulentus</i>	Haya, Olmo, Roble de Nuttall, Sauce, Roble negro, Roble de corteza de cerezo, Roble de agua, Sicamoro
	<i>Goes tigrinus</i>	Roble
	<i>Neoclytus acuminatus</i>	Fresno, Nogal, Roble, Nuez, Abedul, Haya, Arce, Carpe lupulino del este, Cornejo, Caqui, Ciclamor, Acebo, Almez, Falsa Acacia, Acacia de tres espinas, Álamo amarillo, Castaña, Naranjo de Luisiana, Sassafras, Lila, Caoba de la montaña, Pera, Cereza, Ciruela, Durazno, Manzana, Olmo, Tilo americano, Liquidámbar
	<i>Neoptychodes trilineatus</i>	Higo, Aliso, Mora, Sauce, Almez
	<i>Oberea ocellata</i>	Zumaque, Manzana, Durazno, Ciruela, Pera, Grosella, Mora
	<i>Oberea tripunctata</i>	Cornejo, Viburno, Olmo, Oxidandro, Arándano, Rododendro, Azaleas, Laurel, Álamo, Sauce, Mora
	<i>Oncideres cingulata</i>	Nogal, Pecana, Caqui, Olmo, Oxidandro, Tilo americano, Acacia de tres espinas, Cornejo, Eucalipto, Roble, Almez, Arce, Árboles frutales
	<i>Saperda calcarata</i>	Álamo
	<i>Strophiona nitens</i>	Castaña, Roble, Nogal, Nuez, Haya, Arce
Scolytidae	<i>Corthylus columbianus</i>	Arce, Roble, Álamo amarillo, Haya, Arce, Sicamoro, Abedul, Tilo Americano, Castaña, Olmo
	<i>Dendroctonus frontalis</i>	Pino
	<i>Dryocoetes betulae</i>	Abedul, Liquidámbar, Cereza silvestre, Haya, Pera
	<i>Monarthrum fasciatum</i>	Roble, Arce, Abedul, Castaña, Liquidámbar, Tupelo, Álamo, Nogal, Mimosa, Manzana, Durazno, Pino
	<i>Phloeotribus liminaris</i>	Durazno, Cereza, Ciruela, Cereza Negra, Olmo, Mora, Fresno de montaña
	<i>Pseudopityophthorus pruinus</i>	Roble, Haya Americana, Cereza negra, Ciruela Chickasaw, Castaña, Arce, Nogal, Carpes, Carpe lupulino
Sesiidae	<i>Paranthrene simulans</i>	Roble, Castaña americana
	<i>Sannina uroceriformis</i>	Caqui
	<i>Synanthedon exitiosa</i>	Durazno, Ciruela, Nectarina, Cereza, Damasco, Almendra, Cereza negra
	<i>Synanthedon pictipes</i>	Durazno, Ciruela, Cereza, Haya, Cereza negra

Familia	Especies	Huésped o cultivo infestado
	<i>Synanthedon rubrofascia</i>	Tupelo
	<i>Synanthedon scitula</i>	Cornejo, Pecana, Nogal, Roble, Castaña, Haya, Abedul, Cereza negra, olmo, Fresno de montaña, Viburno, Sauce, Manzana, Níspero, Ninebark, Baya
	<i>Vitacea polistiformis</i>	Uva

En el sector de la higiene, los compuestos y composiciones de acuerdo con la invención son activos contra ectoparásitos tales como garrapatas duras, garrapatas blandas, ácaros de la sarna, ácaros de las cosechas, moscas (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parasitarias, piojos, piojos de pelo, piojos de aves y pulgas.

Algunos ejemplos de dichos parásitos son:

- 5 Del orden Anoplurida: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.

Del orden Mallophagida: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp., *Bovicola* spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Trichodectes* spp. y *Felicola* spp.

- 10 Del orden Diptera y los subórdenes Nematocera y Brachycera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusimulium* spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops* spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Philipomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Haematobia* spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp., *Lucilia* spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus* spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp. y *Melophagus* spp.

Del orden Siphonaptera, por ejemplo, *Pulex* spp., *Ctenocephalides* spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp.

- 15 Del orden Heteroptera, por ejemplo *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp.

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

De la subclase Acaria (Acarida) y de los órdenes Meta- y Meso-stigmata, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. y *Varroa* spp.

- 20 De los órdenes Actiniedida (Prostigmata) y Acaridida (Astigmata), por ejemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia* spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp., *Acarus* spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pterolichus* spp., *Psoroptes* spp., *Choriopetes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp., *Notoedres* spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. y *Laminosioptes* spp.

- 25 Los compuestos y las composiciones de acuerdo con la invención son también adecuados para la protección contra la infestación de insectos en el caso de materiales tales como madera, textiles, plásticos, adhesivos, pegamentos, pinturas, papel y cartulina, cuero, revestimientos de pisos y edificios.

- 30 Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden utilizar, por ejemplo, contra las siguientes plagas: escarabajos tales como *Hylotrupes bajulus*, *Chlorophorus pilosus*, *Anobium punctatum*, *Xestobium rufovillosum*, *Ptilinuspsecticornis*, *Dendrobium pertinex*, *Ernobius mollis*, *Priobium carpini*, *Lyctus brunneus*, *Lyctus africanus*, *Lyctus planicollis*, *Lyctus linearis*, *Lyctus pubescens*, *Trogoxylon aequale*, *Minthesrugicollis*, *Xyleborus spec.*, *Tryptodendron spec.*, *Apate monachus*, *Bostrychus capucinus*, *Heterobostrychus brunneus*, *Sinoxylon spec.* y *Dinoderus minutus*, y también himenópteros tales como *Sirex juvenicus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus* y *Urocerus augur*, y termitas tales como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes indicola*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes lucifugus*, *Mastotermes darwiniensis*, *Zootermopsis nevadensis* y *Coptotermes formosanus*, y tisanuros tales como *Lepisma saccharina*.

- 35 La presente invención, por lo tanto, proporciona una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida, preferiblemente una composición insecticida o acaricida, que comprende una cantidad efectiva como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula I y un portador o diluyente adecuado para ello.

- 40 En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para combatir y controlar insectos, ácaros, nematodos o moluscos que comprende aplicar una cantidad eficaz como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida, preferiblemente una cantidad efectiva como insecticida y acaricida de un compuesto de fórmula I o una composición que comprende un compuesto de fórmula I, a una plaga, un locus de plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga, con excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

- 45 Los compuestos de fórmula I preferiblemente se usan contra insectos o ácaros.

El término "planta", tal como se utiliza en la presente, incluye plántulas, arbustos y árboles.

La invención también se refiere a una composición plaguicida que, además de comprender el compuesto de fórmula I, comprende adyuvantes de formulación.

5 Por lo tanto, la invención se refiere a composiciones plaguicidas tales como concentrados emulsionables, concentrados en suspensión, soluciones que se pueden rociar o diluir directamente, pastas untables, emulsiones diluidas, polvos solubles, polvos dispersables, polvos humectables, polvos, gránulos o encapsulaciones en sustancias poliméricas que comprenden – al menos – uno de los ingredientes activos de acuerdo con la invención y que deben seleccionarse de modo que se ajuste a los objetivos previstos y las circunstancias prevalentes.

10 En estas composiciones, el ingrediente activo se emplea en forma pura, un ingrediente activo sólido por ejemplo en un tamaño de partícula específico o, preferiblemente, junto con - al menos - uno de los auxiliares convencionalmente utilizados en la técnica de formulación, tales como extensores, por ejemplo, disolventes o portadores sólidos, o tales como compuestos tensioactivos (surfactantes).

15 Los ejemplos de disolventes adecuados son: hidrocarburos aromáticos no hidrogenados o parcialmente hidrogenados, preferentemente las fracciones de C8 a C12 de alquilbencenos, tales como mezclas de xilenos, naftalenos alquilados o tetrahidronaftaleno, hidrocarburos alifáticos o cicloalifáticos, tales como parafinas o ciclohexano, alcoholes tales como etanol, propanol o butanol, glicoles y sus éteres y ésteres tales como propilenglicol, éter dipropilenglicólico, etilenglicol o éter etilenglicol monometílico o éter etilenglicol monoetilico, cetonas, tales como ciclohexanona, isoforona o alcohol diacetónico, disolventes polares fuertes, tales como *N*-metilpirrolid-2-ona, sulfóxido de dimetilo o *N,N*-dimetilformamida, agua, aceites vegetales epoxidados o no epoxidados, tales como aceites de colza, ricino, coco o soja epoxidados o no epoxidados, y aceites de silicona.

20 Los portadores sólidos que se usan, por ejemplo, para polvos finos o polvos dispersables son, por regla general, minerales naturales molidos tales como calcita, talco, caolín, montmorillonita o atapulgita. Con el fin de mejorar las propiedades físicas, también es posible añadir sílices altamente dispersadas o polímeros absorbentes altamente dispersados. Los portadores adsorbentes particulados adecuados para gránulos son de tipo poroso, tal como pumita, ladrillo roto, sepiolita o bentonita, y los materiales portadores no absorbentes adecuados son calcita o arena. Además, pueden utilizarse un gran número de materiales granulados de naturaleza orgánica o inorgánica, en particular dolomita o residuos vegetales pulverizados.

25 Los compuestos tensioactivos adecuados son, dependiendo del tipo de principio activo que se desee formular, tensioactivos o mezclas de tensioactivos no iónicos, catiónicos y/o aniónicos que tienen buenas propiedades emulsionantes, dispersantes y humectantes. Los tensioactivos mencionados a continuación solo deben considerarse como ejemplos; un gran número de tensioactivos adicionales que se utilizan convencionalmente en la técnica de formulación y son adecuados de acuerdo con la invención se describen en la bibliografía pertinente.

30 Los surfactantes no iónicos adecuados son, especialmente, derivados de tipo éter poliglicólico de alcoholes alifáticos o cicloalifáticos, de ácidos grasos saturados o insaturados, o de alquilfenoles que pueden contener de aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos de tipo éter glicólico y de aproximadamente 8 a aproximadamente 20 átomos de carbono en el radical hidrocarbonado (ciclo)alifático, o de aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono en el resto alquilo de los alquilfenoles. También son adecuados los aductos de óxido de polietileno solubles en agua con polipropilenglicol, etilendiaminopolipropilenglicol o alquilpolipropilenglicol que contienen de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono en la cadena de tipo alquilo, y de aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos de tipo éter etilenglicólico y de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos de tipo éter propilenglicólico. Normalmente, los compuestos mencionados anteriormente contienen de 1 a aproximadamente 5 unidades de etilenglicol por unidad de propilenglicol. Los ejemplos que pueden mencionarse son nonilfenoxipolietoxietanol, éter poliglicólico de aceite de ricino, aductos de polipropilenglicol/óxido de polietileno, tributilfenoxipolietoxietanol, polietilenglicol u octilfenoxipolietoxietanol. También son adecuados los ésteres de ácidos grasos y sorbitán polioxitileno, tales como el trioleato de sorbitán polioxitileno.

35 Los tensioactivos catiónicos son, especialmente, sales de amonio cuaternario que generalmente tienen al menos un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C como sustituyentes y, como sustituyentes adicionales, radicales (no halogenados o halogenados) de tipo alquilo inferior o hidroxialquilo o bencilo. Las sales se presentan preferentemente en forma de haluros, metilsulfatos o etilsulfatos. Algunos ejemplos son cloruro de esteariltrimetilamonio y bromuro de bencilbis(2-cloroetil)etilamonio.

40 Los ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados son jabones solubles en agua o compuestos tensioactivos sintéticos solubles en agua. Los ejemplos de jabones adecuados son las sales alcalinas, alcalinotérricas o amónicas (sustituidas o no sustituidas) de ácidos grasos que contienen de aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tales como las sales sódicas o potásicas de ácido esteárico u oleico, o de mezclas de ácidos grasos naturales que se pueden obtener, por ejemplo, a partir de aceite de coco o de resina; también deben mencionarse los tauratos metílicos de ácidos grasos. Sin embargo, se emplean más frecuentemente tensioactivos sintéticos, en particular sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de benzimidazol sulfonados o sulfonatos de alquilarilo. Por regla, los sulfonatos grasos y los sulfatos grasos están presentes como sales alcalinas, alcalinotérricas o sales de amonio (sustituidas o no sustituidas) y tienen en general un radical alquilo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22

átomos C; también se entiende que los alquilos incluyan el resto alquilo de radicales acilo; los ejemplos que se pueden mencionar son sales de sodio o de calcio de ácido lignosulfónico, del éster dodecilsulfúrico o de una mezcla de sulfato de alcohol graso preparada a partir de ácidos grasos naturales. Este grupo también incluye las sales de los ésteres sulfúricos y ácidos sulfónicos de aductos de alcoholes grasos/óxido de etileno. Los derivados de benzimidazol sulfonados contienen preferentemente 2 grupos sulfonilo y un radical de tipo ácido graso de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono. Los ejemplos de alquilarilsulfonatos son las sales sódicas, cálcicas o trietanolámónicas del ácido decilbencenosulfónico, ácido dibutilnaftalenosulfónico, o de un condensado de ácido naftalenosulfónico/formaldehído. También son posibles, además, fosfatos adecuados tales como sales del éster fosfórico de un aducto de *p*-nonilfenol/óxido de etileno (4-14), o fosfolípidos. Otros fosfatos apropiados son los triésteres de ácido fosfórico con alcoholes alifáticos o aromáticos y/o bis-ésteres de ácidos alquil fosfónicos con alcoholes alifáticos o aromáticos, que son un adyuvante oleoso de alto desempeño. Estos tris-ésteres se han descrito, por ejemplo, en el documento WO 01/47356, WO 00/56146, EP-A-0579052 o EP-A-1018299 o están disponibles en el mercado por su nombre químico. Los tris-ésteres de ácido fosfórico preferidos para su uso en las nuevas composiciones son fosfato de tris(2-etilhexilo), fosfato de tris(*n*-octilo) y fosfato de tris(butoxietilo), donde el fosfato de tris(2-etilhexilo) es el más preferido. Los bis-ésteres de ácidos alquil fosfónicos adecuados son bis-(2-etilhexil)-(2-etilhexil)-fosfonato, bis-(2-etilhexil)-(*n*-octil)-fosfonato, dibutil-butyl fosfonato y bis(2-etilhexil)-tripropileno-fosfonato, de los cuales se prefiere particularmente el bis-(2-etilhexil)-(*n*-octil)-fosfonato.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir además preferentemente un aditivo que comprenda un aceite de origen animal o vegetal, un aceite mineral, ésteres alquílicos de tales aceites o mezclas de tales aceites y derivados oleosos. La cantidad de aditivo oleoso utilizada en la composición de acuerdo con la invención está comprendida generalmente entre un 0.01 y un 10%, respecto a la mezcla de pulverización. Por ejemplo, el aditivo oleoso se puede añadir al tanque de pulverización en la concentración deseada después de haber preparado la mezcla de pulverización. Los aditivos oleosos preferidos comprenden aceites minerales o un aceite de origen vegetal, por ejemplo, aceite de colza tal como ADIGOR® y MERO®, aceite de oliva o aceite de girasol, aceite vegetal emulsionado, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), ésteres alquílicos de aceites de origen vegetal, por ejemplo, derivados metílicos, o un aceite de origen animal, tal como aceite de pescado o sebo bovino. Un aditivo preferido contiene, por ejemplo, como componentes activos esencialmente un 80% en peso de ésteres alquílicos de aceites de pescado y un 15% en peso de aceite de colza metilado, y también un 5% en peso de emulsionantes habituales y modificadores del pH. Los aditivos oleosos especialmente preferidos comprenden ésteres alquílicos de ácidos grasos C₈-C₂₂, siendo especialmente importantes los derivados metílicos de ácidos grasos C₁₂-C₁₈, por ejemplo, los ésteres metílicos del ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico. Estos ésteres se conocen como laurato de metilo (CAS-111-82-0), palmitato de metilo (CAS-112-39-0) y oleato de metilo (CAS-112-62-9). Un derivado de tipo éster metílico de ácido graso preferido es Emery® 2230 y 2231 (Cognis GmbH). Estos y otros derivados oleosos también se encuentran en el Compendio de adyuvantes de herbicidas, 5.^a edición, Southern Illinois University, 2000. Además, los ácidos grasos alcoxilados se pueden utilizar como aditivos en las composiciones de la invención así como aditivos basados en polimetilsiloxano, que se han descrito en el documento WO 2008/037373.

La aplicación y acción de los aditivos oleosos se pueden mejorar adicionalmente combinándolos con sustancias tensioactivas tales como surfactantes no iónicos, aniónicos o catiónicos. En las páginas 7 y 8 de WO 97/34485 se enumeran ejemplos de tensioactivos aniónicos, no iónicos y catiónicos adecuados. Las sustancias tensioactivas preferidas son surfactantes aniónicos del tipo dodecylbencilsulfonato, especialmente sus sales de calcio, y también surfactantes no iónicos del tipo alcohol graso etoxilado. Se prefieren especialmente los alcoholes grasos C₁₂-C₂₂ etoxilados con un grado de etoxilación comprendido entre 5 y 40. Algunos ejemplos de surfactantes que se pueden adquirir de proveedores comerciales son los de tipo Genapol (Clariant AG). También se prefieren los tensioactivos de silicona, especialmente heptametiltriloxanos modificados con óxido de polialquilo que se encuentran comercialmente disponibles, por ejemplo, como Silwet L-77®, y también tensioactivos perfluorados. La concentración de sustancias tensioactivas en relación con el aditivo total está comprendida generalmente entre un 1 y un 30% en peso. Ejemplos de aditivos de aceite que consisten en mezclas de aceite o aceites minerales o derivados de los mismos con tensioactivos son Edenor ME SU®, Turbocharge® (Syngenta AG, CH) y Actipron® (BP Oil UK Limited, GB).

Dichas sustancias tensioactivas también pueden emplearse en las formulaciones solas, es decir, sin aditivos oleosos.

Además, la adición de un disolvente orgánico a la mezcla de aditivo oleoso/surfactante puede contribuir a una mejora adicional de la acción. Disolventes adecuados son, por ejemplo, Solvesso® (ESSO) y Aromatic Solvent® (Exxon Corporation). La concentración de dichos disolventes puede ser de 10 a 80% en peso del peso total. Tales aditivos oleosos, que pueden estar mezclados con disolventes, se describen, por ejemplo, en US-A-4 834 908. Un aditivo oleoso que se puede adquirir de proveedores comerciales descrito en el citado documento se conoce con el nombre de MERGE® (BASF Corporation). Un aditivo de aceite adicional preferido es SCORE® (Syngenta Crop Protection Canadá).

Además de los aditivos de aceite mencionados anteriormente, a los efectos de mejorar la actividad de las composiciones, también pueden agregarse a la mezcla en aerosol formulaciones de alquilpirrolidonas (por ejemplo, Agrimax®). También se pueden utilizar formulaciones de estructuras sintéticas tales como, por ejemplo, poliácridamida, compuestos de polivinilo o poli-1-*p*-menteno (p. ej., Bond®, Courier® o Emerald®). También se pueden mezclar

soluciones que contienen ácido propiónico, por ejemplo, Eurogkem Pen-e-trate®, en la mezcla de pulverización como agentes promotores de la actividad.

5 La expresión "ingrediente activo" se refiere a uno de los compuestos de la fórmula I, especialmente los compuestos de la fórmula I divulgados específicamente en las tablas. También se refiere a las mezclas del compuesto de la fórmula I, en particular un compuesto seleccionado de dicha Tabla 1, con otros insecticidas, fungicidas, herbicidas, protectores, adyuvantes y similares, cuyas mezclas se divulgan especialmente más adelante.

10 Las composiciones pueden comprender también otros auxiliares sólidos o líquidos, tales como estabilizadores, por ejemplo aceites vegetales no epoxidados o epoxidados (por ejemplo, aceite de coco, de canola o de soja epoxidado), antiespumantes, por ejemplo, aceite de silicona, conservantes, reguladores de viscosidad, aglutinantes y/o espesantes; fertilizantes, en particular fertilizantes que contengan nitrógeno tales como nitratos de amonio y urea tal y como se describe en el documento WO 2008/017388, que puede mejorar la eficacia de los compuestos de la invención; u otros ingredientes activos para lograr efectos específicos, por ejemplo sales de amonio o fosfonio, en particular haluros, sulfatos (de hidrógeno), nitratos, carbonatos (de hidrógeno), citratos, tartratos, formiatos y acetatos, tal como se los describe en los documentos WO 2007/068427 y WO 2007/068428, que pueden también mejorar la
15 eficacia de los compuestos de la invención y que pueden utilizarse en combinación con potenciadores de penetración tales como los ácidos grasos alcoxalados; bactericidas, fungicidas, nematocidas, activadores de plantas, molusquicidas o herbicidas.

20 Las composiciones de acuerdo con la invención se preparan de forma conocida de por sí, en ausencia de auxiliares, por ejemplo, moliendo, tamizando y/o comprimiendo un principio activo sólido y, en presencia de al menos un auxiliar, por ejemplo, mezclando íntimamente y/o moliendo el principio activo con el auxiliar (o los auxiliares).

25 Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente, por ejemplo, mediante pulverización, atomización, espolvoreación, con cepillo, revestimiento, dispersión o vertido - que deben seleccionarse para adecuarse a los fines deseados de las circunstancias predominantes - y el uso de las composiciones para controlar las plagas del tipo mencionado anteriormente son otros aspectos de la invención. Las tasas habituales de concentración están comprendidas entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo.

30 Un método de aplicación preferido en el campo de la protección de cultivos es la aplicación al follaje de las plantas (aplicación foliar), siendo posible seleccionar la frecuencia y tasa de aplicación para hacer coincidir el peligro de infestación con la plaga en cuestión. Como alternativa, el principio activo puede llegar a las plantas mediante el sistema de raíces (acción sistémica), empapando el emplazamiento de las plantas con una composición líquida o incorporando el principio activo en forma sólida en el emplazamiento de las plantas, por ejemplo, en el suelo, por ejemplo, en forma de gránulos (aplicación al suelo). En el caso de los arrozales, dichos gránulos pueden introducirse en forma dosificada en el arrozal anegado.

35 Las composiciones de acuerdo con la invención también son adecuadas para proteger el material de propagación vegetal, por ejemplo, semillas tales como frutas, tubérculos o granos, o plantas de vivero, contra las plagas del tipo mencionado anteriormente. El material de propagación se puede tratar con las composiciones antes de plantarlo, por ejemplo, se pueden tratar las semillas antes de sembrarlas. Como alternativa, las composiciones se pueden aplicar a los granos de las semillas (recubrimiento), ya sea empapando los granos en una composición líquida o aplicando una capa de una composición sólida. También es posible aplicar las composiciones cuando el material de propagación se
40 planta en el sitio de aplicación, por ejemplo, en el surco para la semilla durante la perforación. Estos métodos de tratamiento para material de propagación de plantas y el material de propagación de plantas que comprende un compuesto de la fórmula (I) tal y como se la define anteriormente son también objetos de la invención.

45 Otros métodos de aplicación de las composiciones de acuerdo con la invención comprenden aplicación por goteo al suelo, inmersión de partes de plantas tales como bulbos de raíz o tubérculos, empapado del suelo, así como inyección del suelo. Estos métodos son de uso común en la técnica.

50 Para aplicar un compuesto de fórmula I como un insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida a una plaga, a un locus de una plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga, un compuesto de fórmula I generalmente se formula en una composición que incluye, además del compuesto de fórmula I, un diluyente o portador inerte adecuado y, opcionalmente, un adyuvante de la formulación en forma de un agente tensioactivo (TA), tal como se describe en la presente o, por ejemplo, en EP-B-1062217. Los TA son compuestos químicos capaces de modificar las propiedades de una interfase (por ejemplo, una interfase líquido/sólido, líquido/aire o líquido/líquido) mediante la reducción de la tensión interfacial y, de este modo, provocan cambios en otras propiedades (por ejemplo, dispersión, emulsificación y humectación).

55 Por regla general, las composiciones comprenden de un 0.1 a un 99%, especialmente de un 0.1 a un 95% de ingrediente activo de la fórmula I y de un 1 a un 99.9%, especialmente de un 5 a un 99.9% de al menos un adyuvante sólido o líquido, siendo posible por regla general que de un 0 a un 25%, especialmente de un 0.1 a un 20% de la composición corresponda a tensioactivos (el % en cada caso significa porcentaje en peso). Si bien las composiciones concentradas tienden a ser preferidas para artículos comerciales, el usuario final, por regla general, emplea composiciones diluidas que tienen concentraciones sustancialmente más bajas del principio activo.

Las tasas habituales de concentración están comprendidas entre 0.1 y 1000 ppm, preferentemente entre 0.1 y 500 ppm, de principio activo. La tasa de aplicación por hectárea es generalmente de 1 a 2000 g de principio activo por hectárea, en particular de 10 a 1000 g/ha, preferentemente de 10 a 600 g/ha.

5 Cuando se usa en una preparación de semillas, un compuesto de fórmula I se usa en una tasa de 0.0001 g a 10 g (por ejemplo 0,001 g o 0,05 g), preferiblemente 0.005 g a 10 g, más preferiblemente 0.005 g a 4 g, por kilogramo de semilla.

10 Las formulaciones de premezcla para el tratamiento de semillas preferidas son los concentrados en suspensión acuosa. La formulación puede aplicarse a las semillas utilizando técnicas y máquinas de tratamiento convencionales, tales como técnicas en lecho fluidizado, el método de trituración con rodillo, dispositivos para el tratamiento rotoestático de semillas y dispositivos para el recubrimiento en tambor. También pueden ser útiles otros métodos, tales como lechos con surtidores. Las semillas se pueden presurizar antes del recubrimiento. Después del recubrimiento, las semillas generalmente se secan y luego se transfieren a una máquina de medición del tamaño para seleccionar su tamaño. Este tipo de procedimientos se conocen en la técnica.

15 Las composiciones se pueden seleccionar entre varios tipos de formulaciones, que incluyen polvos espolvoreables (PE), polvos solubles (PS), gránulos solubles en agua (GS), gránulos dispersables en agua (GD), polvos humectables (PH), gránulos (GR) (de liberación lenta o rápida), concentrados solubles (SL), líquidos miscibles en aceite (LAc), líquidos de volumen ultrabajo (LU), concentrados emulsionables (CE), concentrados dispersables (CD), emulsiones (tanto de aceite en agua (EAg) como de agua en aceite (EAc)), microemulsiones (ME), concentrados en suspensión (CS), concentrados en suspensión basados en aceites (SA), aerosoles, formulaciones en forma de humo/niebla, suspensiones de cápsulas (SC) y formulaciones para el tratamiento de semillas. El tipo de formulación elegido en cualquier caso dependerá del objetivo específico previsto y de las propiedades físicas, químicas y biológicas del compuesto de fórmula I.

25 Los polvos espolvoreables (PE) pueden prepararse mediante la mezcla de un compuesto de fórmula I con uno o más diluyentes sólidos (por ejemplo, arcillas naturales, caolín, pirofilita, bentonita, alúmina, montmorillonita, diatomita, creta, tierras diatomáceas, fosfatos de calcio, carbonatos de calcio y magnesio, azufre, cal, harinas, talco y otros portadores sólidos orgánicos e inorgánicos) y mediante molienda mecánica de la mezcla en un polvo fino.

30 Los polvos solubles (PS) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula I con una o más sales inorgánicas solubles en agua (tales como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio o sulfato de magnesio) o uno o más sólidos orgánicos solubles en agua (tales como polisacáridos) y, opcionalmente, uno o más agentes humectantes, uno o más agentes dispersantes o una mezcla de dichos agentes para mejorar la dispersibilidad/solubilidad en agua. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos solubles (GS) en agua.

35 Los polvos humectables (PH) pueden prepararse mezclando un compuesto de fórmula I con uno o más diluyentes o portadores sólidos, uno o más agentes humectantes y, preferiblemente, uno o más agentes de dispersión y, opcionalmente, uno o más agentes de suspensión para facilitar la dispersión en líquidos. A continuación, la mezcla se muele hasta obtener un polvo fino. También se pueden granular composiciones similares para formar gránulos dispersables en agua (GD).

40 Los gránulos (GR) pueden formarse granulando una mezcla de un compuesto de fórmula I y uno o más diluyentes o portadores sólidos en polvo o a partir de gránulos en blanco preformados mediante absorción de un compuesto de fórmula I (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material granular poroso (tal como piedra pómez, arcillas de atapulgita, tierra de batán, diatomita, tierras de diatomeas o mazorcas de maíz trituradas) o mediante adsorción de un compuesto de fórmula I (o una solución del mismo, en un agente adecuado) en un material de núcleo resistente (tal como arenas, silicatos, carbonatos minerales, sulfatos o fosfatos) y secando si es necesario. Los agentes que se emplean habitualmente para facilitar la absorción o adsorción incluyen disolventes (tales como alcoholes, éteres, cetonas, ésteres y disolventes de petróleo aromáticos y alifáticos) y agentes aglutinantes (tales como acetatos de polivinilo, alcoholes polivinílicos, dextrinas, azúcares y aceites vegetales). También se pueden incluir uno o más aditivos diferentes en los gránulos (por ejemplo, un agente emulsionante, agente humectante o agente dispersante).

50 Los concentrados dispersables (CD) pueden prepararse disolviendo un compuesto de fórmula I en agua o un disolvente orgánico, tal como una cetona, alcohol o éter glicólico. Estas soluciones pueden contener un agente tensioactivo (por ejemplo, para mejorar la dilución en agua o prevenir la cristalización en un tanque de pulverización).

55 Los concentrados emulsionables (CE) o emulsiones de aceite en agua (EAg) pueden prepararse disolviendo un compuesto de fórmula I en un disolvente orgánico (conteniendo opcionalmente uno o más agentes humectantes, uno o más agentes emulsionantes o una mezcla de dichos agentes). Disolventes orgánicos adecuados para su uso en CE incluyen hidrocarburos aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos, ejemplificados por SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 y SOLVESSO 200; SOLVESSO es una Marca Registrada), cetonas (tales como ciclohexanona o metilciclohexanona) y alcoholes (tales como alcohol bencílico, alcohol furfurílico o butanol), *N*-alquilpirrolidonas (tales como *N*-metilpirrolidona o *N*-octilpirrolidona), dimetilamidas de ácidos grasos (tales como la dimetilamida de un ácido graso C₈-C₁₀) e hidrocarburos clorados. Un producto CE se puede emulsionar espontáneamente al añadir agua, para producir una emulsión con una estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización con un equipo

adecuado. La preparación de una EAg implica obtener un compuesto de la fórmula I como un líquido (si no es un líquido a temperatura ambiente puede fundirse a una temperatura razonable, típicamente por debajo de 70°C) o en una solución (disolviéndolo en un disolvente apropiado) y luego emulsionar el líquido o solución resultante en agua que contiene uno o más TA, con alto esfuerzo cortante para producir una emulsión. Los disolventes adecuados para emplear en EAg incluyen aceites vegetales, hidrocarburos clorados (tales como clorobencenos), disolventes aromáticos (tales como alquilbencenos o alquilnaftalenos) y otros disolventes orgánicos adecuados que presenten una solubilidad baja en agua.

Las microemulsiones (ME) pueden prepararse mezclando agua con una combinación de uno o más disolventes con uno o más TAs para producir espontáneamente una formulación líquida isotrópica termodinámicamente estable. Un compuesto de fórmula I está presente inicialmente en agua o la mezcla de disolvente/TA. Los disolventes adecuados para emplear en ME incluyen los descritos previamente en la presente para emplear en CE o en EAg. Una ME puede ser un sistema de aceite en agua o de agua en aceite (se puede determinar qué sistema está presente mediante medidas de conductividad) y puede ser adecuada para mezclar pesticidas solubles en agua y solubles en aceite en la misma formulación. Una ME se puede diluir en agua, ya sea manteniéndose como una microemulsión o formando una emulsión de aceite en agua convencional.

Los concentrados en suspensión (CS) pueden comprender suspensiones acuosas o no acuosas de partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de fórmula I. Las CS pueden prepararse moliendo con bolas o perlas el compuesto sólido de fórmula I en un medio adecuado, opcionalmente con uno o más agentes dispersantes, para producir una suspensión de partículas finas del compuesto. Se pueden incluir uno o más agentes humectantes en la composición y se puede incluir un agente de suspensión para reducir la velocidad a la cual sedimentan las partículas. De forma alternativa, un compuesto de fórmula I puede molerse en seco y agregarse a agua que contiene los agentes descritos anteriormente en la presente, para producir el producto final deseado.

Se puede preparar un concentrado de suspensión con base en aceite (SA) de forma similar al suspender partículas sólidas insolubles finamente divididas de un compuesto de la fórmula I en un fluido orgánico (por ejemplo al menos un aceite mineral o aceite vegetal). Los SA pueden comprender además al menos un promotor de la penetración (por ejemplo, un alcohol etoxilado o un compuesto relacionado), al menos un tensioactivo no iónico y/o al menos un tensioactivo aniónico, y opcionalmente al menos un aditivo del grupo de emulsionantes, agentes inhibidores de espuma, conservantes, antioxidantes, tintes y/o materiales de relleno inertes. Un SA está diseñado y es adecuado para diluirlo con agua antes de su uso con el fin de proporcionar una solución de pulverización con estabilidad suficiente para permitir la aplicación por pulverización con un equipo adecuado.

Las formulaciones en aerosol comprenden un compuesto de fórmula I y un propulsor adecuado (por ejemplo, *n*-butano). Un compuesto de fórmula I también puede disolverse o dispersarse en un medio adecuado (por ejemplo, agua o un líquido miscible en agua, tal como *n*-propanol) para proporcionar composiciones para uso en bombas de pulverización accionadas manualmente no presurizadas.

Un compuesto de fórmula I puede mezclarse en estado seco con una mezcla pirotécnica para formar una composición adecuada para generar, en un espacio cerrado, un humo que contiene dicho compuesto.

Las suspensiones en cápsulas (SC) pueden prepararse de forma similar a la preparación de las formulaciones de EAg, pero con una etapa de polimerización adicional de forma que se obtiene una dispersión acuosa de gotitas de aceite, en la cual cada gotita de aceite está encapsulada por una carcasa polimérica y contiene un compuesto de la fórmula I y, opcionalmente, un portador o diluyente para ello. La cubierta polimérica se puede producir tanto mediante una reacción de policondensación interfacial como mediante un procedimiento de coacervación. Las composiciones pueden proporcionarse para la liberación controlada del compuesto de fórmula I y pueden usarse para el tratamiento de semillas. Un compuesto de fórmula I también puede formularse en una matriz polimérica biodegradable para proporcionar una liberación controlada lenta del compuesto.

Un compuesto de fórmula I también puede formularse para su uso como tratamiento de semillas, por ejemplo, como una composición en polvo, incluyendo un polvo para tratamiento de semillas en seco (SS), un polvo soluble en agua (HS) o un polvo dispersable en agua para tratamiento en suspensión (DS) o como una composición líquida, incluido un concentrado fluido (CL), una solución (LS) o una suspensión en cápsula (SC). Las preparaciones de las composiciones de tipo SS, HS, DS, CL y LS son muy similares a las de las composiciones de tipo PE, PS, PH, CS, SA y CD, respectivamente, descritas previamente. Las composiciones para tratar semillas pueden incluir un agente para fomentar la adhesión de la composición a la semilla (por ejemplo, un aceite mineral o una barrera pelliculígena).

Una composición de la presente invención puede incluir uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición (por ejemplo, mejorando la humectación, retención o distribución sobre superficies; resistencia a la lluvia en superficies tratadas; o captación o movilidad de un compuesto de fórmula I). Tales aditivos incluyen agentes tensioactivos (TA), aditivos de pulverización a base de aceites, por ejemplo, ciertos aceites minerales, aceites vegetales o aceites vegetales naturales (tales como aceite de soja o de colza) y mezclas de estos con otros adyuvantes biomejoradores (ingredientes que pueden ayudar o modificar la acción de un compuesto de la fórmula I). El aumento el efecto de un compuesto de la fórmula I puede por ejemplo lograrse al agregar sales de amonio y/o de fosfonio, y/o opcionalmente al menos un promotor de penetración como ser alcoxilatos de alcoholes grasos (por ejemplo metil éster de aceite de canola) o ésteres de aceites vegetales.

Los agentes humectantes, agentes dispersantes y agentes emulsionantes pueden ser agentes tensioactivos (TA) de tipo catiónico, aniónico, anfótero o no iónico.

Los TA de tipo catiónico adecuados incluyen compuestos de amonio cuaternario (por ejemplo, bromuro de cetiltrimetilamonio), imidazolinas y sales de aminas.

- 5 Los TA aniónicos adecuados incluyen sales de metales alcalinos de ácidos grasos, sales de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por ejemplo, lauril sulfato de sodio), sales de compuestos aromáticos sulfonados (por ejemplo, dodecylbencenosulfonato de sodio, dodecylbencenosulfonato de calcio, butilnaftaleno sulfonato y mezclas de di-*isopropil*- y tri-*isopropil*-naftalenosulfonatos de sodio), sulfatos de éter, sulfatos de alcohol éter (por ejemplo, lauret-3-sulfato de sodio), carboxilatos de éter (por ejemplo, lauret-3-carboxilato de sodio), ésteres de fosfato (productos de la
- 10 reacción entre uno o más alcoholes de ácidos grasos y ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) o pentóxido de fósforo (predominantemente di-ésteres), por ejemplo, la reacción entre alcohol láurico y ácido tetrafosfórico; además, estos productos pueden etoxilarse), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina u olefina, tauratos y lignosulfonatos.

Los TA adecuados de tipo anfótero incluyen betaínas, propionatos y glicinatos.

- 15 Los TA adecuados de tipo no iónico incluyen productos de la condensación de óxidos de alquileno, tales como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos, con alcoholes grasos (tales como alcohol oleílico o alcohol cetílico) o con alquiflenoles (tales como octilfenol, nonilfenol u octilcresol); ésteres parciales obtenidos a partir de ácidos grasos de cadena larga o anhídridos de hexitol; productos de condensación de dichos ésteres parciales con
- 20 óxido de etileno; polímeros en bloque (que comprenden óxido de etileno y óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por ejemplo, ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos); óxidos de aminas (por ejemplo, óxido de laurildimetilamina); y lecitinas.

Los agentes de suspensión adecuados incluyen coloides hidrófilos (tales como polisacáridos, polivinilpirrolidona o carboximetilcelulosa de sodio) y arcillas esponjosas (tales como bentonita o atapulgita).

- 25 Un compuesto de fórmula I puede aplicarse mediante cualquiera de los medios conocidos de aplicación de compuestos plaguicidas. Por ejemplo, se puede aplicar, formulado o sin formular, a las plagas o al emplazamiento de las plagas (tal como el hábitat de las plagas o una planta en desarrollo expuesta a la infestación por parte de las plagas) o a cualquier parte de la planta, incluidos el follaje, los tallos, las ramas o raíces, a la semilla antes de plantarla o a otro medio en el cual las plantas se estén desarrollando o en el cual se vayan a plantar (tal como la tierra que rodea las raíces, la tierra en general, el agua de arrozales o sistemas de cultivo hidropónico), se puede aplicar directamente o
- 30 se puede pulverizar, espolvorear, aplicar por inmersión, aplicar como una formulación de crema o pasta, aplicar como un vapor o aplicar mediante la distribución o incorporación de una composición (tal como una composición granular o una composición empaquetada en una bolsa hidrosoluble) en la tierra o un entorno acuoso.

- 35 Un compuesto de fórmula I también puede inyectarse a las plantas o pulverizarse sobre la vegetación usando técnicas de pulverización electrodinámicas u otros métodos de volumen bajo o aplicarse mediante sistemas de irrigación terrestres o aéreos.

- Las composiciones para emplear como preparados acuosos (soluciones o dispersiones acuosas) se suministran generalmente en forma de un concentrado que contiene una proporción elevada del principio activo y el concentrado se añade al agua antes de su uso. A menudo se requiere que estos concentrados, los cuales pueden incluir CD, CS, SA, CE, EAg, ME, GS, PS, PH, GD y SC, puedan soportar periodos prolongados de almacenamiento y que, después
- 40 de dicho almacenamiento, se puedan añadir al agua para formar preparados acuosos que permanezcan homogéneos durante un tiempo suficiente para que sea posible aplicarlos con equipos de pulverización convencionales. Tales preparaciones acuosas pueden contener cantidades variables de un compuesto de fórmula I (por ejemplo 0.0001 a 10%, en peso), dependiendo del objeto para el cual se van a usar.

- 45 Un compuesto de fórmula I puede usarse en mezclas con fertilizantes (por ejemplo, fertilizantes que contienen nitrógeno, potasio o fósforo y más particularmente fertilizantes de nitrato de amonio y/o urea). Los tipos de formulación adecuados incluyen gránulos de fertilizante. Las mezclas adecuadamente contienen hasta 25% en peso del compuesto de fórmula I.

Las composiciones preferidas tienen, en particular, las composiciones que se indican a continuación (% = porcentaje en peso):

50 Concentrados emulsionables:

- | | |
|-------------------|------------------------------------|
| principio activo: | 1 a 95%, preferiblemente 5 a 20% |
| tensioactivo: | 1 a 30%, preferiblemente 10 a 20 % |
| disolvente: | 5 a 98%, preferiblemente 70 a 85% |

Polvos:

ES 2 807 599 T3

principio activo: 0.1 a 10%, preferiblemente 0.1 a 1%
portador sólido: 99.9 a 90%, preferiblemente 99.9 a 99%

Concentrados en suspensión:

principio activo: 5 a 75%, preferiblemente 10 a 50%
5 agua: 94 a 24%, preferiblemente 88 a 30%
tensoactivo: 1 a 40%, preferiblemente 2 a 30%

Polvos humectables:

principio activo: 0.5 a 90%, preferiblemente 1 a 80%
tensoactivo: 0.5 a 20%, preferiblemente 1 a 15%
10 portador sólido: 5 a 99%, preferiblemente 15 a 98%

Granulados:

principio activo: 0.5 a 30%, preferiblemente 3 a 15%
portador sólido: 99.5 a 70%, preferiblemente 97 a 85%

Ejemplos preparatorios:

15 "Pf." significa punto de fusión en °C. Los radicales libres representan grupos metilo.

Métodos LCMS:

Método (SQD13)

Los espectros se registraron sobre un Espectrómetro de Masas de Waters (Espectrómetro de masas de cuadrúpolo único SQD) equipado con una fuente de electropulverización (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/Hr, flujo del gas de desolvatación: 650 L/Hr, Rango de masa: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05 % de HCOOH; gradiente: 0 min 0% B, 100% A; 1.2-1.5 min 100% B; Flujo (mL/min): 0.85.

Método (ZCQ 13):

Los espectros se registraron sobre un Espectrómetro de Masas de Waters (Espectrómetro de masas de cuadrúpolo único ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/Hr, Rango de masa: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05 % de HCOOH; gradiente: 0 min 0% B, 100% A; 2.7-3.0 min 100% B; Flujo (mL/min): 0.85.

Método (ZDQ 13):

Los espectros se registraron sobre un Espectrómetro de Masas de Waters (Espectrómetro de masas de cuadrúpolo único ZQ) equipado con una fuente de electropulverización (Polaridad: iones positivos o negativos, Capilaridad: 3.00 kV, intervalo del cono: 30-60 V, extractor: 2.00 V, temperatura de la fuente: 150°C, Temperatura de desolvatación: 350°C, flujo de gas del cono: 0 L/h, flujo del gas de desolvatación: 650 L/Hr, Rango de masa: 100-900 Da) y un UPLC Acquity de Waters: bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Desgasificador de disolventes, bomba binaria, compartimento térmico para la columna y detector de haz de diodos. Columna: Waters UPLC HSS T3, 1.8 μ m, 30 x 2.1 mm, Temp: 60°C, intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500, gradiente de disolventes: A = agua + 5% de MeOH + 0.05% de HCOOH; B= acetonitrilo + 0.05 % de HCOOH; gradiente: 0 min 0% B, 100% A; 1.2-1.5 min 100% B; Flujo (mL/min): 0.85.

Método (ZQ2000):

Espectrómetro de masas ZQ2000 de Waters (espectrómetro de masas de cuadrúpolo único)

Método de ionización: Electropulverización

Polaridad: iones positivos

Capilaridad (kV) 3.5, Cono (V) 60.00, Extractor (V) 3.00, Temperatura de fuente (°C) 150, Temperatura de desolvatación (°C) 350, Flujo del gas del cono (L/Hr) 50, Flujo del gas de desolvatación (L/Hr) 800

5 Rango de masa: 140-800 Da

Intervalo de longitud de onda de DAD (nm): 210-400

Método Waters ACQUITY UPLC con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC

(Disolvente A: Agua/Metanol 9:1, 0.1% ácido fórmico y Disolvente B: acetonitrilo, 0.1% de ácido fórmico)

	Tiempo (minutos)	A (%)	B (%) (ml/min)	Tasa de flujo
10	0	100	0	0.75
	2.5	0	100	0.75
	2.8	0	100	0.75
	3.0	100	0	0.75

15 Tipo de columna: Waters ACQUITY UPLC HSS T3; Longitud de columna: 30 mm; Diámetro interno de la columna: 2.1 mm; Tamaño de partícula: 1.8 micrones; Temperatura: 60°C.

Mediciones ¹H y ¹⁹F NMR: Se midió en un espectrómetro Bruker de 400 MHz o 300 MHz, los desplazamientos químicos se proporcionan en ppm con respecto a un estándar de TMS. Los espectros se midieron en los disolventes indicados.

20 Método de Espectroscopía de Masa MS

Espectrómetro de masas LC-20AD de Shimadzu (espectrómetro de masas de cuadrupolo único)

Parámetros del instrumento:

Método de ionización: Electropulverización

Polaridad: iones positivos y negativos

25 Capilaridad (kV) 1.50

Cono (V) desconocido

Extractor (V) 5.00

Temperatura de fuente (°C) 200

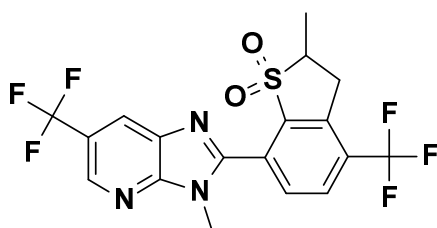
Temperatura de desolvatación (°C) 250

30 Flujo de gas del cono (l/Hr) 90

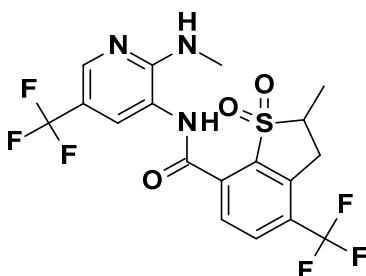
Flujo de gas de desolvatación (l/Hr) 90

Rango de masa: 50 a 1000 Da

Ejemplo P1: 1,1-dióxido de 2-metil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-4-(trifluorometil)-2,3-dihidrobenzotieno (Compuesto A1.014-B2.022):

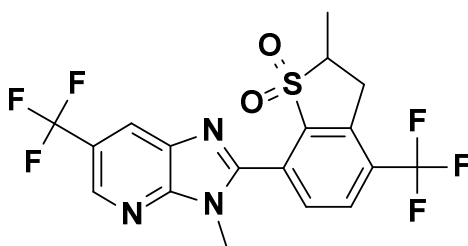


Paso A: 2-metil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-1,1-dioxo-4-(trifluorometil)-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxamida:



5 Una suspensión de ácido 2-metil-1,1-dioxo-4-(trifluorometil)-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxílico (308 mg, 1.05 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 9909023) y N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (200 mg, 1.05 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2012/092051) en THF (15 ml) se trató con 3-(etiliminometilnamino)-N,N-dimetil-propan-1-amina (487 mg, 3.14 mmol) y piridina (100 mg, 1.26 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 18 horas y luego se diluyó con acetato de etilo y HCl 1N. La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentró *al vacío*. La purificación por cromatografía instantánea mediante elución con acetato de etilo:ciclohexano 1:1 proporcionó el producto del título (105 mg, 21%) como un sólido blanco. LCMS (método SQD13): 468 (M+H), tiempo de retención 0.97 min.

Etapa B: 1,1-dióxido de 2-metil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-4-(trifluorometil)-2,3-dihidrobenzotiofeno (Compuesto A1.014-B2.022):

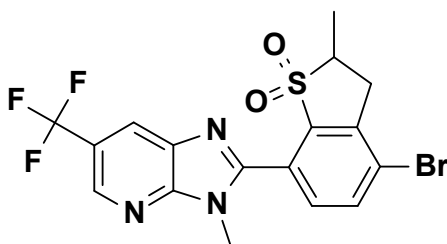


A1.014-B2.022

15 Una solución de 2-metil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-1,1-dioxo-4-(trifluorometil)-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxamida (71 mg, 0.15 mmol) y ácido tolueno-4-sulfónico (8 mg, 0.05 mmol) disuelto en 1-metilpirrolidin-2-ona (1 ml) se calentó a 160°C durante 100 min en el microondas. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se concentró *al vacío*. El producto obtenido se trituró con ciclohexano para proporcionar el compuesto del título (45 mg, 66%, en forma de un sólido blanco con un pf. de 206°C. LCMS (método SQD13): 450 (M+H), tiempo de retención 0.99 min.

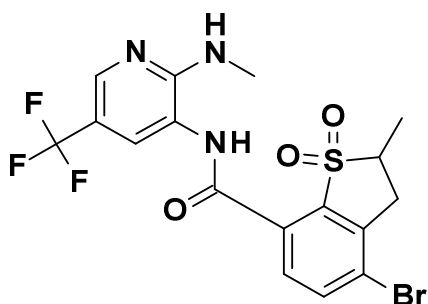
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.77 (d, J=1.5 Hz, 1 H); 8.42 (d, J=1.5 Hz, 1 H); 8.05 (d, J=8.1 Hz, 1 H); 7.75 (d, J=7.1 Hz, 1 H); 3.90 (s, 3 H); 3.74 (d, J=16.9, 8.1 Hz, 1 H), 3.52 - 3.68 (m, 1 H), 3.19 (dd, J=16.87, 8.1 Hz, 1 H); 1.55ppm (d, J=7.0 Hz, 3 H).

25 Ejemplo P2: 1,1 dióxido de 4-bromo-2-metil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-2,3-dihidrobenzotiofeno (Compuesto A1.014-B2.023):



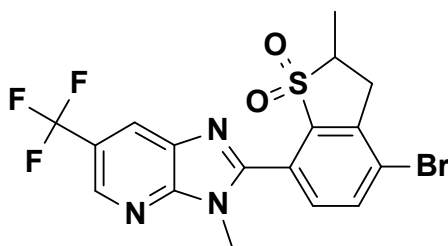
A1.014-B2.023

Etapa A: 4-bromo-2-metil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-1,1-dioxo-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxamida:



Una solución de ácido 4-bromo-2-metil-1,1-dioxo-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxílico (320 mg, 1 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 9909023) en diclorometano (10 ml) se trató con cloruro de oxalilo (170 mg, 1,3 mmol) y 1-2 gotas de DMF a temperatura ambiente. Después de 1 hr, se agregaron N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (200 mg, 1.0 mmol) y trietilamina (100 mg, 1.2 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta completarse la reacción. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con agua, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se concentró *al vacío*. La purificación por cromatografía instantánea mediante elución con acetato de etilo:ciclohexano 1:1 proporcionó el compuesto del título (240 mg, 48%) como un sólido amarillo. LCMS (método SQD13): 478/480 (M+H), tiempo de retención 0.95 min.

10 Etapa B: 1,1-dióxido de 4-bromo-2-metil-7-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-2,3-dihidrobenzotiofeno (A1.014-B2.023):

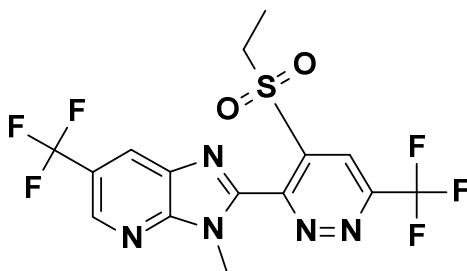


A1.014-B2.023

Una solución de 4-bromo-2-metil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-1,1-dioxo-2,3-dihidrobenzotiofeno-7-carboxamida (210 mg, 0,44 mmol) y ácido tolueno-4-sulfónico (23 mg, 0,13 mmol) disuelto en 1-metilpirrolidin-2-ona (3 ml) se calentó a 160°C durante 1 hr en el microondas. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se concentró *al vacío*. La purificación mediante cromatografía instantánea eluyendo con acetato de etilo:ciclohexano (0/100) -> (50/50), dio el compuesto del título en forma de cristales blancos. LCMS (método SQD13): 460/462 (M+H), tiempo de retención 0.97 min.

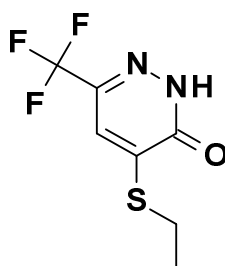
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.76 (d, J=1.10 Hz, 1 H); 8.41 (d, J=1.1 Hz, 1 H); 8.22 (d, J=7.70 Hz, 1 H); 7.73 (d, J=7.70 Hz, 1 H); 4.02 (dd, J=17.8, 7.5 Hz, 1 H); 3.44 - 3.60 (m, 1 H); 3.35 (dd, J=17.8, 7.5 Hz, 1 H); 2.74 (s, 3 H) 1.51 ppm (d, J=7.0 Hz, 3 H).

Ejemplo P3: 2-[4-etilsulfonil-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (A1.014-B1.058).



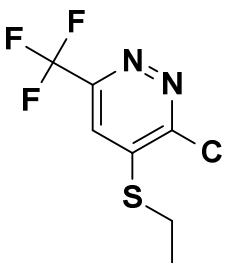
A1.014-B1.058

25 Paso A: 5-etilsulfanil-3-(trifluorometil)-1H-piridazin-6-ona.



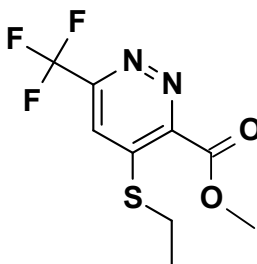
5 Se agregó EtSNa (100 mg, 1.2 mmol) a una solución de 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-piridazin-6-ona (243 mg, 1 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 2008128995) en 10 ml de DMF. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar 5-etilsulfanil-3-(trifluorometil)-1H-piridazin-6-ona (182 mg, 81%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ: 1.27 (t, 3H), 3.00 (q, 2H), 7.38 (s, 1H), 13.63 (s, 1H); ¹⁹F NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ -65.49 (s, 3F); ESI-MS: 223 (M - H)⁻.

Paso B: 3-cloro-4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina.



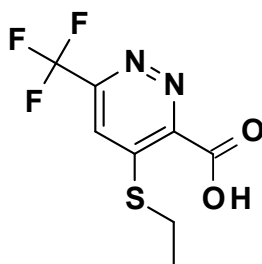
10 Una mezcla de 5-etilsulfanil-3-(trifluorometil)-1H-piridazin-6-ona (5.8 g, 26 mmol) en 25 ml de POCl₃ se sometió a reflujo durante 16 h. Luego, se enfrió la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente y se destiló POCl₃ a presión reducida. El residuo se vertió en agua y se ajustó a alcalino con hidróxido de sodio. La mezcla resultante se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar 3-cloro-4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina (4.9 g, 79%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.31 (t, 3H), 3.23 (q, 2H), 8.00 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.19(s, 3F); ESI-MS(+): 243(M + H)⁺.

Paso C: 4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato de metilo.



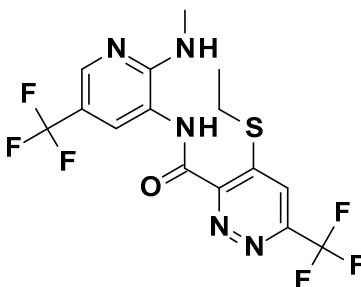
20 El gas de monóxido de carbono se introdujo en una mezcla de 3-cloro-4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina (2.5 g, 10 mmol), Pd(OAc)₂ (232 mg, 0.1 mmol), dppf (572 mg, 0.1 mmol) y Et₃N (3.1 g, 30 mmol) en 30 ml de MeOH y la presión interna se aumentó hasta 1.5 MPa. Luego, se agitó la reacción a 80°C durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar metil 4-etilsulfanil-3-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato (1.0 g, 37%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.28 (t, 3H), 3.19 (q, 2H), 3.99 (s, 3H), 8.01 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.61 (s, 3F); ESI-MS(+): 267(M + H)⁺, 289 (M + Na)⁺.

Paso D: ácido 4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxílico.



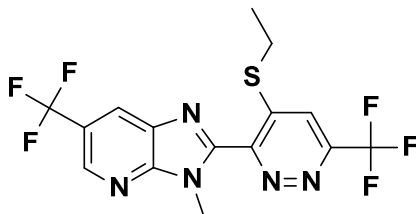
5 Una mezcla de metil 4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxilato (532 mg, 2 mmol) y LiOH (96 mg, 4 mmol) en 30 ml de THF y 6 ml de H₂O se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Luego la mezcla se vertió en agua y se ajustó el pH hasta 3~4 con ácido clorhídrico diluido. La mezcla resultante se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar ácido 4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxílico (398 mg, 79%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.22 (t, 3H), 3.16 (q, 2H), 8.03(s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.52 (s, 3F); ESI-MS(-): 267(M - H).

Paso E: 4-etilsulfanil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxamida:



10 Una mezcla de ácido 4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxílico (230 mg, 0.9 mmol), N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (209 mg, 1.1 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 2012092051), HATU (520 mg, 1.4 mmol), DIPEA (235 mg, 1.8 mmol) en 20 ml de DMF se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar 4-etilsulfanil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxamida (369 mg, 95%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.30 (t, 3H), 2.87 (d, 3H), 3.12 (q, 2H), 7.03(s, 1H), 7.77 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 10.54 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ: -65.43 (s, 3F), -58.81(s, 3F); ESI-MS(+): 426 (M + H)⁺.

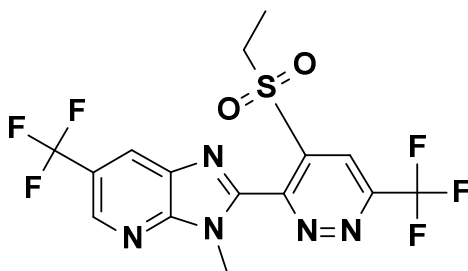
20 Paso D: 2-[4-etilsulfonil-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (compuesto A1.014-B1.050):



A1.014-B1.050

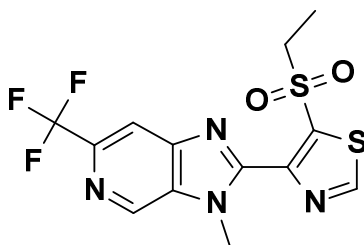
25 4-etilsulfanil-N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-6-(trifluorometil)piridazina-3-carboxamida: (369 mg, 0.9 mmol) en 10 ml de AcOH se sometió a reflujo durante 2 horas. Luego a mezcla de reacción se concentró *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea sobre gel de sílice para proporcionar 2-[4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (compuesto A1.014-B1.050, 181 mg, 51%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.27 (t, 3H), 3.20 (q, 2H), 4.07 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.93 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -66.44 (s, 3F), -58.33 (s, 3F); ESI-MS(+): 408(M + H)⁺. Pf. 149-156°C. LCMS (SQD13) Tr. 1.12 min, 408(M+H).

30 Paso E: 2-[4-etilsulfonil-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (A1.014-B1.058):



A1.014-B1.058

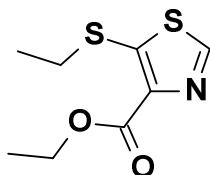
5 Una mezcla de 2-[4-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridazin-3-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (109 mg, 0.3 mmol) y *m*-CPBA(232 mg, 1.3 mmol) en 20 ml de CH₂Cl₂ se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Luego la mezcla se lavó con sulfito de sodio saturado, bicarbonato de sodio acuoso y se secó sobre sulfato de sodio. Después de la filtración, el disolvente orgánico se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (compuesto A1.014-B1.058) (113 mg, 96%).
¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.26 (t, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.94 (q, 2H), 8.77(s, 1H), 8.79(s, 1H), 8.97(s, 1H); ¹⁹F-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.30(s, 3F), -58.32 (s, 3F); ESI-MS(+): 440(M + H)⁺. Pf. 172-174°C. LCMS (ZCQ13) Tr. 1.06 min, 440(M+H). Ejemplo P4: 5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]tiazol (V13.05):



V13.05

10

Paso A: 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxilato de etilo:

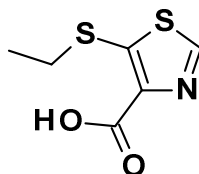


15

Una solución de isocianoacetato de etilo (5.6 g, 0.05 mol) en 100 ml de THF se agregó por goteo a una suspensión de *t*-butóxido de potasio (6.1 g, 0.055 mol) en 20 ml de THF a -40°C. Después de la adición, la mezcla se enfrió hasta -60°C y se agregó por goteo disulfuro de carbono (3.8 g, 0.05 mol), manteniendo la temperatura por debajo de los -50°C. Luego, la mezcla se calentó hasta 10°C y se agregó bromuro de etilo (5.4 g, 0.05 mol). La mezcla se agitó durante otras 2 h y se concentró *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxilato de etilo (5.6 g, 52%). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.27-1.37 (m, 6H), 3.03 (q, 2H), 4.25 (q, 2H), 8.97 (s, 1H); ESI-MS(+): 218(M + H)⁺, 240(M + Na)⁺.

20

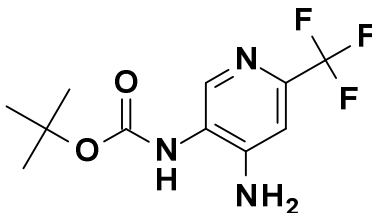
Paso B: ácido 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxílico.



25

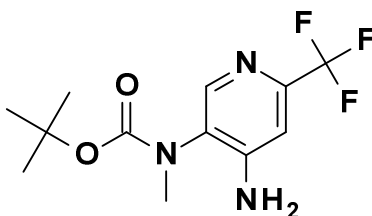
Una mezcla de etil 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxilato (4.6 g, 0.02 mol) y NaOH (1.68 mg, 0.04 mol) en 25 ml de agua y 50 ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Luego, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido. Luego, el precipitado depositado se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (3.9 g, 90%). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.32 (t, 3H), 3.00 (q, 2H), 8.94 (s, 1H), 12.94 (br s, 1H); ESI-MS(+): 190(M + H)⁺, 212(M + Na)⁺; HPLC: 99.9%.

Paso C: N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]carbamato de terc-butilo:



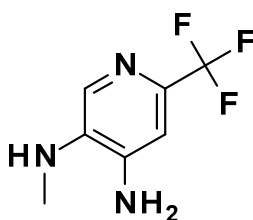
5 A una solución de 6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (3.14 g, 17.73 mmol, preparada tal como se describe en el documento U.S. 7767687) en THF (50 ml) se agregó terc-butil carbonato de terc-butoxicarbonilo (4.64 g, 21.27 mmol) y la mezcla se agitó a 50°C. Después de 8 horas, se agregaron 1.1 g (5.0 mmol) adicionales de terc-butil carbonato de terc-butoxicarbonilo y la agitación a 50°C continuó por 4 horas más. La mezcla se reacción se concentró luego *al vacío* y el residuo marrón se suspendió en diclorometano, se filtró y se secó *al vacío* para proporcionar el compuesto del título en forma de cristales blancos. LCMS (método SQD13): Tiempo de ret. 0.79 min, 278 (M+H).

Paso D: N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-N-metil-carbamato de terc-butilo



10 A una suspensión agitada de hidruro de sodio (0.648 g, 14.85 mmol) en 30 ml de DMF se agregó N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]carbamato de terc-butilo (3.92 g, 14.14 mmol) disuelto en 20 ml de DMF por goteo en un período de 20 min a 20-25°C. Después de 15 min de agitación a TA, se agregó yodometano (2.21 g, 15.55 mmol). Después de 30 min a temperatura ambiente la mezcla se vertió en 200 ml de agua, se extrajo dos veces con acetato de etilo y las fracciones orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron *al vacío*. El producto bruto se recrystalizó a partir de Acetato de etilo/Heptano para proporcionar el compuesto del título (3.18 g) en forma de cristales blancos. LCMS (método SQD13): tiempo de ret. 0.85 min, 292 (M+H).

Paso E: N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina:

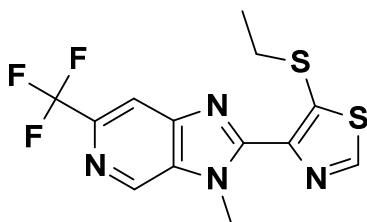


20 A una solución incolora clara de N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-N-metil-carbamato de terc-butilo (3.53 g, 12.119 mmol) en dioxano se agregó cloruro de hidrógeno (18 ml de una solución 2M en agua, 36.36 mmol) y la mezcla se calentó hasta reflujo. Después de que se cesó la evolución del gas, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se trató con carbonato de hidrógeno de sodio sólido (3.1 g, 36.9 mmol). La suspensión se diluyó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron *al vacío* para proporcionar 2.25 g del compuesto del título en forma de cristales incoloros, Pf. 138-140°C; LCMS (método SQD13): Tiempo de ret. 0.24 min, 192 (M+H).

Alternativamente, puede obtenerse N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina mediante el siguiente procedimiento:

30 A una solución de 6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (2.0 g, 12.2 mmol) y carbonato de potasio (3.2 g, 23.1 mmol) en acetonitrilo (10 mL) se agregó yodometano (0.8 mL). La mezcla de reacción se agitó a 30°C durante toda la noche. El carbonato de potasio se filtró; el filtrado se secó *al vacío* y se purificó con columna de cromatografía sobre gel de sílice (petróleo: EtOAc = 4:3) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido amarillo claro (0.32 g, rendimiento: 37%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) 7.57 (s, 1H), 6.83 (s, 1H), 5.82 (s, 2H), 5.23 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 2.80 (d, J = 4.8 Hz, 3H). ¹⁹F NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) -60.12 (s, 3 F). ESI-MS(+): 192 (M+H).

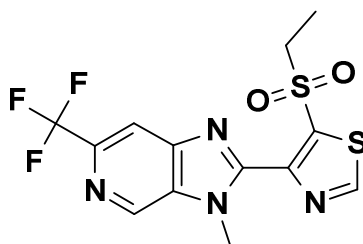
Paso F: 5-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]tiazol (Compuesto A6.002-B7.037):



A6.002-B7.037

5 Una mezcla de ácido 5-etilsulfaniltiazol-4-carboxílico (567 mg, 3 mmol), N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (483 mg, 3 mmol) y N-(3-Dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida clorhidrato (EDC.HCL) (576 mg, 3.6 mmol) en 20 ml de piridina se sometió a reflujo durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró *al vacío* y se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (120 mg), 5-etilsulfanil-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]tiazol-4-carboxamida (51 mg) y N-[4-amino-6-(trifluorometil)-3-piridil]-5-etilsulfanil-N-metil-tiazol-4-carboxamida (162 mg). Los últimos dos compuestos se disolvieron en 10 ml de AcOH y se sometió a reflujo durante 16 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar un compuesto de título adicional (140 mg). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.34 (t, 3H), 3.08 (q, 2H), 4.23 (s, 3H), 8.20 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.27 (s, 1H); ¹⁹F-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ -59.68 (s, 3F); ESI-MS: 345(M + H)⁺, 367(M + Na)⁺; Pf. 167 – 169°C.

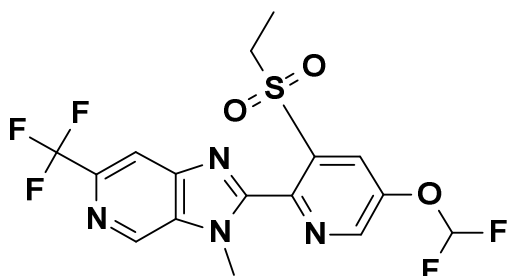
Paso G: 5-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]tiazol (V13.05)



V13.05

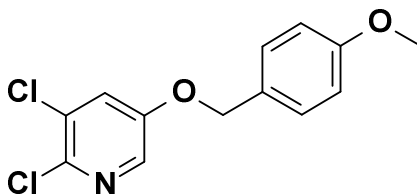
15 Se agitó 5-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]tiazol (140 mg, 0.4 mmol) y *m*-CPBA (280 mg, 1.6 mmol) en 10 ml de diclorometano a temperatura ambiente durante 0.5 h. Luego la mezcla se vertió en una solución saturada de Na₂CO₃ y Na₂SO₃ en agua, y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (147 mg, 96%). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.28 (t, 3H), 4.04 (q, 2H), 4.05(s, 3H), 8.32 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.70 (s, 1H); ¹⁹F-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ -58.84 (s, 3F); ESI-MS(+): 377(M + H)⁺, 399(M + Na)⁺; LCMS(método SQD13) Tr. 0.85 min 377 (M+H). Pf. 178-179 °C

Ejemplo P5: 2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto V12.19):



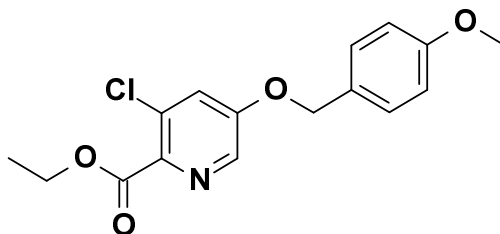
V12.19

25 Paso A: 2,3-Dicloro-5-[(4-metoxifenil)metoxil]piridina



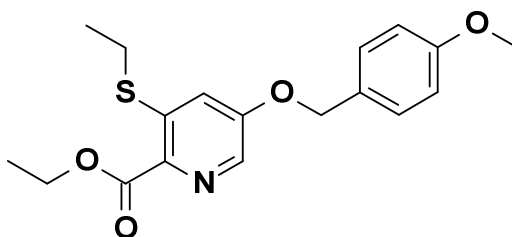
5 Una mezcla de 5,6-dicloropiridin-3-ol (8.2 g, 50 mmol), 4-Metoxibencilcloruro (11.8 g, 75 mmol) y K_2CO_3 (21.0 g, 150 mmol) en CH_3CN (250 ml) se sometió a reflujo durante 6 h. Luego, la mezcla se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (10.0 g, 70% de rendimiento) en forma de un sólido blanco. 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 3.72 (s, 3H), 5.09 (s, 2H), 6.92 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J=2.8$ Hz, 1H); ESI-MS (+): 284(M + H)⁺; Pf.: 124~125°C.

Paso B: 3-cloro-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxilato



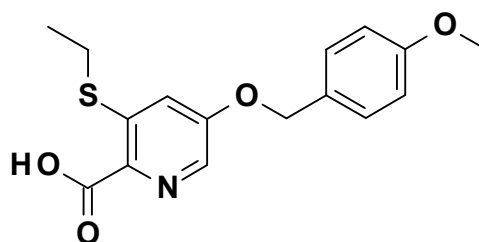
10 Se introdujo gas de CO en una mezcla de 2,3-dicloro-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina (10.0 g, 35.2 mmol), dppf (975 mg, 1.8 mmol), $Pd(OAc)_2$ (158 mg, 0.7 mmol) y Et_3N (10.2 ml, 70.4 mmol) en 110 ml de EtOH y la presión interna se aumentó hasta 1.6 MPa. La mezcla de reacción se agitó a 125°C durante aproximadamente 7 horas. Luego, la mezcla se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (6.8 g, 60% de rendimiento) en forma de un sólido amarillo claro. 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 1.26 (t, $J=6.8$ Hz, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.28 (q, $J=6.8$ Hz, 2H), 5.15 (s, 2H), 6.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.32 (d, $J=2.0$ Hz, 1H); ESI-MS (+): 322 (M + H)⁺, 345 (M + Na)⁺; Pf: 45-46°C.

Paso C: 3-etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxilato de etilo



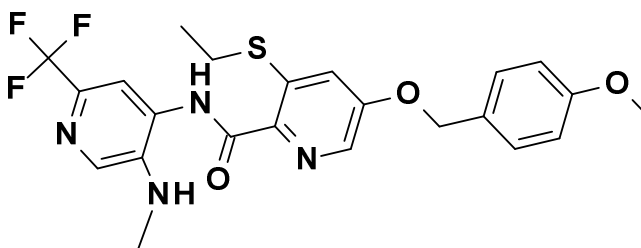
20 Una mezcla de 3-cloro-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxilato de etilo (6.4 g, 0.02 mol) y $EtSNa$ (3.35 g, 0.04 mol) en 50 ml de DMF se agitó a 90°C durante 4 h. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (3 g, 43% de rendimiento). 1H NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 1.22 (t, 3H), 1.29 (t, 3H), 2.97 (q, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.27 (q, 2H), 5.24 (s, 2H), 6.96 (d, 2H), 7.34 (d, 1H), 7.41 (d, 2H), 8.15 (d, 1H); ESI-MS(+): 370(M + Na)⁺.

Paso D: Ácido 3-etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxílico:



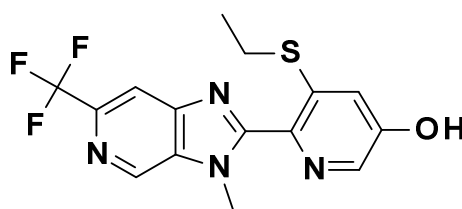
5 Una mezcla de etil-3-etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxilato (3 g, 0.009 mol) y NaOH (692 mg, 0.017 mol) en 10 ml de agua y 30 ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Luego la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (2.3 g, 83% de rendimiento). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.23 (t, 3H), 2.94 (q, 2H), 3.76 (s, 3H), 5.24 (s, 2H), 6.96 (d, 2H), 7.32 (d, 1H), 7.41 (d, 2H), 8.13 (d, 1H), 12.69 (br s, 1H); ESI-MS(+): 320(M + H)⁺, 342(M + Na)⁺.

Paso E: 3-Etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]piridina-2-carboxamida:



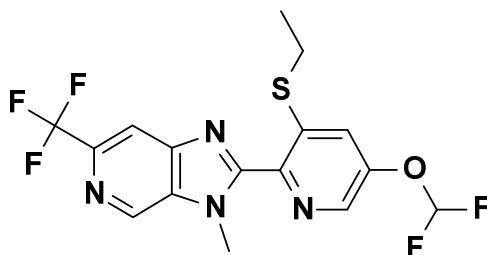
10 Una mezcla del compuesto de ácido 3-etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]piridina-2-carboxílico (284 mg, 0.89 mmol), N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (149 mg, 0.89 mmol, preparada tal como se describe en la etapa E, ejemplo P4) y EDC·HCl (188 mg, 0.98 mmol) en 10 ml de piridina se sometió a reflujo durante 16 h. Luego, la mezcla se concentró *al vacío*, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se concentraron a presión reducida para proporcionar el producto del título bruto (320 mg), que se utilizó directamente para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso F: 5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]piridin-3-ol:



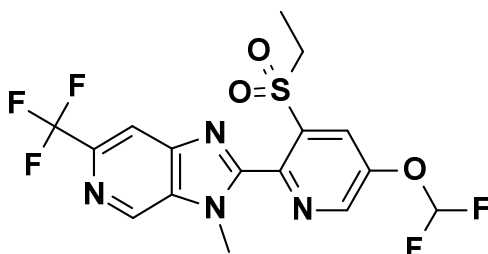
20 Se sometió 3-etilsulfanil-5-[(4-metoxifenil)metoxi]-N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]piridina-2-carboxamida (320 mg) en 10 ml de AcOH a reflujo durante 16 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar un compuesto de título (151 mg). ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 1.18 (t, 3H), 2.91 (q, 2H), 3.96 (s, 3H), 7.34 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.22 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 10.74 (s, 1H); ¹⁹F-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ -64.84 (s, 3F); ESI-MS(+): 355(M + H)⁺.

Paso G: 2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina:



5 A 50°C se introdujo gas de CHClF_2 a una mezcla de 5-etilsulfanil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]piridin-3-ol (100 mg, 0.28 mmol) y Cs_2CO_3 (460 mg, 1.41 mmol) en 10 ml de DMF durante 2 horas. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el producto del título (94 mg, 82%). ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.35 (t, 3H), 2.93 (q, 2H), 4.07 (s, 3H), 6.67 (t, 1H), 7.52 (d, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.36 (d, 1H), 8.95 (s, 1H); ^{19}F -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ -81.81 (d, 1F), -66.25 (s, 3F); ESI-MS(+): 405(M + H)⁺, 427(M + Na)⁺, 459(M + MeOH + Na)⁺; HPLC: 98.2%

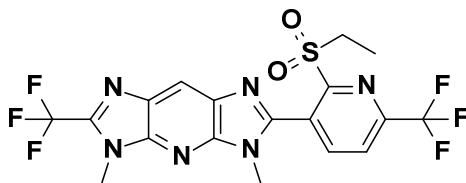
Paso H: 2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (compuesto V12.19):



V12.19

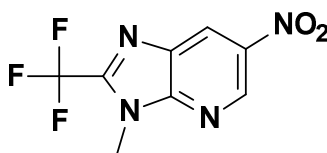
10 2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfanil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (80 mg, 0.2 mmol) y *m*-CPBA (136 mg, 0.8 mmol) en 5 ml de diclorometano se agitó a temperatura ambiente durante 0.5 h. Luego la mezcla se vertió en una solución acuosa saturada de Na_2CO_3 y Na_2SO_3 y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (67 mg, 88%). ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 1.19 (m, 3H), 3.78 (d, 3H), 3.90 (s, 3H), 6.77 (t, 1H), 8.11 (s, 2H), 8.30 (d, 1H), 8.86 (d, 1H), 9.00 (s, 1H); ^{19}F -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ -78.62 (d, 1F), -62.07 (s, 3F); ESI-MS(+): 437(M + H)⁺. Pf. 146-148°C; LCMS (método SQD13): Tiempo de ret. 1.03 mins, 405 (M+H).

20 Ejemplo P6: 6-(2-Etanosulfonil-6-trifluorometil-piridin-3-il)-3-metil-2-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina (Compuesto V26.03):



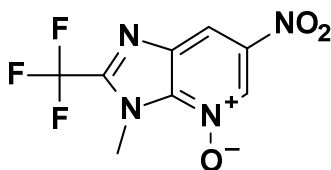
V26.03

Paso A: 3-metil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina:



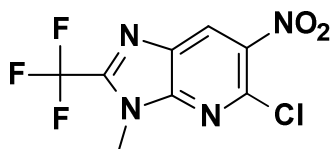
25 N_2 -metil-5-nitro-piridina-2,3-diamina (10 g, 59.52 mmol) en TFA (10 mL) se agitó a 70°C durante 16 h. La mezcla se purificó mediante cromatografía sobre sílice para obtener el compuesto del título puro (9.81 g, 67%) como un sólido amarillo. ^1H NMR (300 MHz, d_6 -DMSO): δ 9.46 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 9.22 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 4.04 (s, 3H).

Paso B: 3-metil-6-nitro-4-oxido-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-4-ilo:



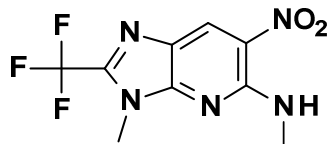
5 A una solución de 3-metil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (5.3 g, 21.54 mmol) en diclorometano (60 mL) se agregó peróxido de hidrógeno de urea (UHP, 6.17 g, 65.7 mmol), se enfrió con baño de hielo y se agregó por goteo TFAA (13.6 g, 65.7 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La TCL mostró aproximadamente 50% de material de partida consumido. Otro lote de UHP (6.08 g, 64.63 mmol) y TFAA (13.8 g, 64.63 mmol) se agregó a 0°C. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se agitó durante 20 min. La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo nuevamente con diclorometano (3 veces). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre sílice para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanco (1.91 g). ¹H NMR (300 MHz, *d*6-DMSO): δ 9.17 (d, J=1.8 Hz, 1H), 8.83 (d, J=1.8 Hz, 1H), 4.41 (d, J=1.2 Hz, 3H).

Paso C: 5-cloro-3-metil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina:



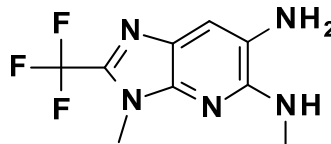
15 3-metil-6-nitro-4-oxido-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-4-io (2.8 g, 10.69 mmol) se disolvió en POCl₃ (50 mL) y se agitó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se vertió en agua de hielo y se extrajo con EtOAc (3 veces). La fase orgánica se lavó con NaHCO₃ (ac) y agua, se secó sobre Na₂SO₄, se evaporó hasta secarse, para obtener el compuesto del título bruto (3.8 g) que se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso D: N5,3-dimetil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-5-amina:



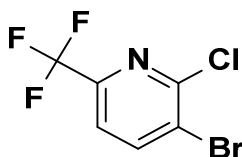
20 A una solución del compuesto 5-cloro-3-metil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (3.8 g) en etanol (40 mL) se agregó MeNH₂ (ac., 5 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se filtró y se secó *al vacío* para obtener el compuesto del título puro (2.3 g) en forma de un sólido blanco. ¹H NMR (300 MHz, *d*6-DMSO): δ 8.90 (s, 1H), 8.64-8.62 (m, 1H), 3.79 (d, J=1.2 Hz, 3H), 3.07 (d, J=4.8 Hz, 3H).

Paso E: N5,3-dimetil-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5,6-diamina:



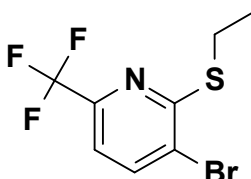
25 A una solución del compuesto N5,3-dimetil-6-nitro-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-5-amina (2.3 g, 8.36 mmol) en EtOAc (30 mL) y metanol (30 mL) se agregaron 200 mg de paladio sobre carbono bajo N₂. La mezcla se hidrogenó utilizando un balón de hidrógeno a ta durante 4 h. La mezcla se filtró a través de celite y el filtrado se evaporó hasta secarse. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre sílice para proporcionar el compuesto del título (1.6 g, 78%) en forma de un sólido púrpura. ¹H NMR (300 MHz, *d*6-DMSO): δ 7.01 (s, 1H), 6.29 (d, J=3.3 Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.77 (d, J=1.2 Hz, 3H), 2.92 (d, J=4.5 Hz, 3H).

Etapas F: 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)piridina:



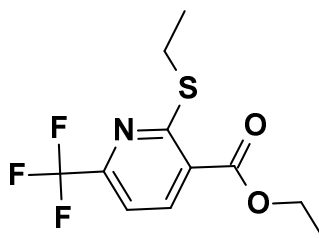
5 Una mezcla del compuesto 2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-amina (5.88 g, 30 mmol, preparada tal como se describe en el documento WO 2009110475), isoamil nitrito (7.02 g, 60 mmol), *p*-TsOH (6.19 g, 36 mmol), TBAB (19.32 g, 60 mmol) y CuBr₂ (1.40 g, 6 mmol) en 60 ml de MeCN se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar un compuesto de título (5.85 g, 75%). ¹H-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 7.85 (d, 1H), 8.52 (s, 1H); ¹⁹F-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.72 (s, 3F).

Etapa G: 3-bromo-2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina:



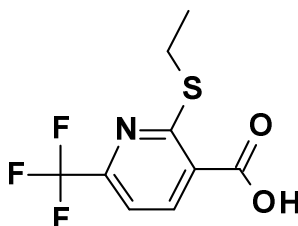
10 Una mezcla de 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)piridina (5.98 g, 23 mmol) y EtSNa (1.93 g, 23 mmol) en 50 ml de MeCN se agitó durante 2 h. Luego la mezcla se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (4.06 g, 58%). ¹H-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.26 (t, 3H), 3.08 (q, 2H), 7.50 (d, 1H), 8.20 (d, 1H); ¹⁹F-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -65.45 (s, 3F).

Paso H: 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxilato de etilo:



20 El gas de monóxido de carbono se introdujo a una mezcla de 3-bromo-2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina (572 mg, 2 mmol), Pd(OAc)₂ (90 mg, 0.4 mmol), dppf (444 mg, 0.8 mmol) y Et₃N (1.01 g, 10 mmol) en 10 ml de EtOH y 10 ml de DMF y la presión interna se aumentó hasta 2.7 MPa. La mezcla se calentó a 90°C durante 6 h y se enfrió hasta la temperatura ambiente. Luego, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (795 mg, 88%). ¹H-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.23 (t, 3H), 1.28 (t, 3H), 3.05 (q, 2H), 4.29 (q, 2H), 7.66(d, 1H), 8.39 (d, 1H); ¹⁹F-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -62.88(s, 3F).

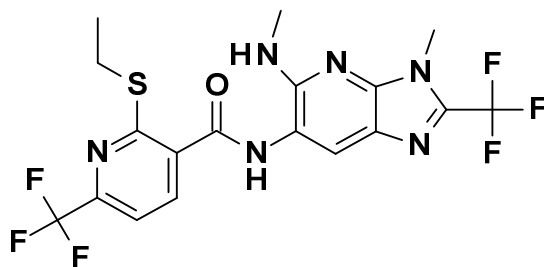
Paso I: Ácido 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxílico:



Una mezcla de etil 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxilato (480 mg, 1.7 mmol) y KOH (482 mg, 8.6 mmol) en 10 ml de agua y 10 ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió en

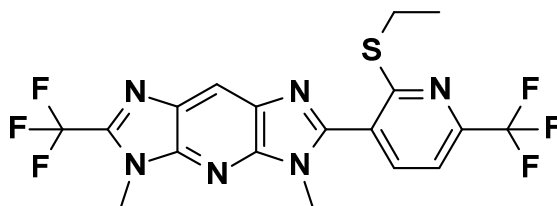
ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (430 mg, 90%). ¹H-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.23 (t, 3H), 3.02 (q, 2H), 7.64 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 13.85 (br s, 1H); ¹⁹F-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -62.78 (s, 3F); ESI-MS(-): 250 (M - H).

Paso J: 2-etilsulfanil-N-[3-metil-5-(metilamino)-2-(trifluorometil)imidazo[4.5-b]piridin-6-il]-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxamida:



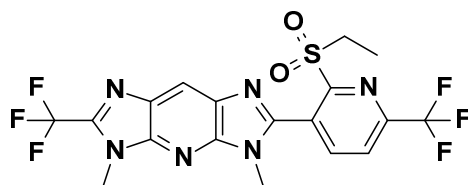
Una mezcla de ácido 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxílico (251 mg, 1 mmol), N5,3-dimetil-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina-5,6-diamina (245 mg, 1.0 mmol, producto de la etapa E en este ejemplo), HATU (570 mg, 1.5 mmol) y DIPEA (258 mg, 2 mmol) en 10 ml de DMF se agitó durante 16 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto de título (408 mg, 84%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.26 (t, 3H), 2.91 (d, 3H), 3.07 (q, 2H), 3.83 (s, 3H), 6.69 (q, 1H), 7.76 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 8.44 (d, 1H), 9.97 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -62.50 (s, 3F), -57.02 (s, 3F).

Etapa K: 6-(2-Etilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-il)-3-metil-2-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-;4',5'-e]piridina:



Una mezcla de 2-etilsulfanil-N-[3-metil-5-(metilamino)-2-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-6-il]-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxamida (382 mg, 0.8 mmol) en 10 ml de AcOH se sometió a reflujo durante 2 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (231 mg, 63%). ¹H-NMR (300 Mz, CDCl₃): δ 1.33 (t, 3H), 3.22 (q, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 7.51 (d, 1H), 7.86 (d, 1H), 8.59 (d, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃): δ -68.64 (s, 3F), -63.72 (s, 3F); ESI-MS(+): 461 (M + H)⁺, 483 (M + Na)⁺. Pf. 154-156°C; LCMS; Tiempo de ret. 1.13 mins, 461 (M+H)

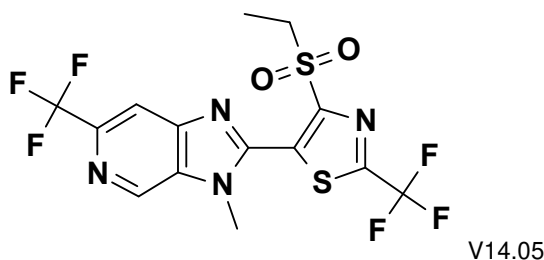
Paso L: 6-(2-Etanosulfonil-6-trifluorometil-piridin-3-il)-3-metil-2-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina (Compuesto V26.03):



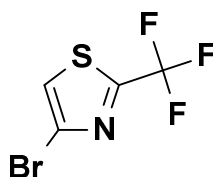
V26.03

Una mezcla de 6-(2-etilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-il)-3-metil-2-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-;4',5'-e]piridina (161 mg, 0.35 mmol) y *m*-CPBA (242 mg, 1.4 mmol) en 10 ml de diclorometano se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Luego la mezcla se vertió en una solución saturada de NaHCO₃ y Na₂SO₃ en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (163 mg, 94%). ¹H NMR (300 Mz, CDCl₃): δ 1.30 (t, 3H), 3.53 (q, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.09 (s, 3H), 8.08 (d, 1H), 8.30 (d, 1H), 8.54 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃): δ -63.78 (s, 3F), -59.57 (s, 3F); ESI-MS: 493 (M + H)⁺, 515 (M + Na)⁺. Pf. 197-199°C; LCMS (método SQD13): Tiempo de ret. 0.95 mins, 493 (M+H)

Ejemplo P7: 4-Etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol (Compuesto V14.05):



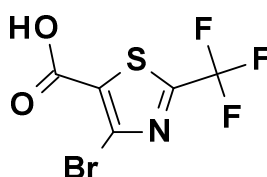
Paso A: 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol:



5

Una mezcla de 2,4-dibromotiazol (24.3 g, 0.1 mol), $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{COOCH}_3$ (23.0 g, 0.12 mmol) y CuI (19.0 g, 0.1 mol) en 200 ml de DMF se calentó durante 4 horas a 100°C . Luego, la mezcla de reacción se vertió en agua y el compuesto del título (22.9 g, 83%) se destiló a presión de bomba de agua. El producto se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

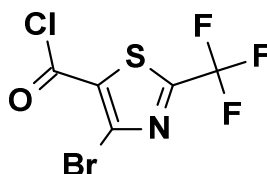
10 Paso B: Ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-carboxílico



15

A 60°C , $n\text{-BuLi}$ (2.5M en hexano, 62 mmol) se agregó lentamente a $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ (6 g, 59 mmol) en 150 ml de THF anhidro bajo una atmósfera de nitrógeno. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 0.5 horas. Luego, se agregó lentamente 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol (12 g, 52.0 mmol) a la mezcla anterior y se continuó agitando durante 20 min. La mezcla se vertió en hielo seco y se agitó durante una hora más. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua y salmuera saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró al vacío para proporcionar el producto del título (10.1 g, 71%).

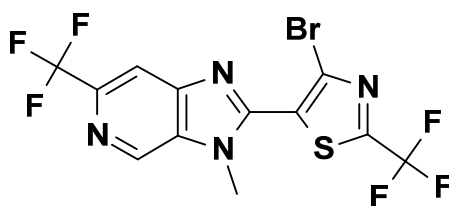
Paso C: Cloruro 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-carbonilo:



20

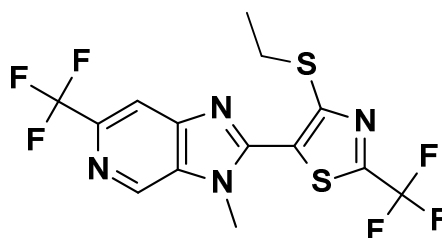
Una mezcla de ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-carboxílico (276 mg, 1 mmol) en 10 ml de SOCl_2 se sometió a reflujo durante 4 horas. El exceso de SOCl_2 se destiló para proporcionar el producto del título bruto (295 mg) que se utilizó directamente en el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso D: 4-bromo-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol:



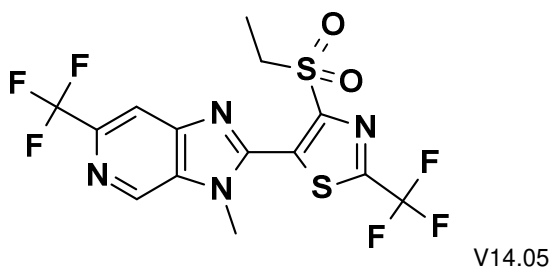
5 Una mezcla de cloruro de 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-carbonilo (477 mg, 1.7 mmol) y N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (330 mg, 1.7 mmol, preparada tal como se describe en el paso E, ejemplo P4) en 10 ml de tolueno se sometió a reflujo durante 16 h. Luego la mezcla de reacción se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar un compuesto de título (358 mg, 44%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ: 3.98 (s, 3H), 8.30 (s, 1H), 9.28 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -61.58 (s, 3F), -57.88 (s, 3F); ESI-MS: 433 (M + H)⁺.

Paso E: 4-etilsulfanil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol:



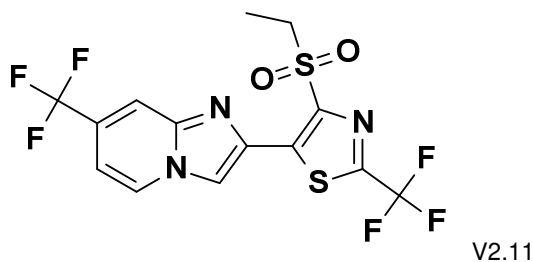
10 Se agregó EtSNa (123 mg, 1.5 mmol) a una mezcla de 4-bromo-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol (315 mg, 0.7 mmol) en 10 ml de DMF. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (176 mg, 58% de rendimiento). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.25 (t, 3H), 3.18 (q, 2H), 4.02 (s, 3H), 8.25 (s, 1H), 9.24 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -59.80 (s, 3F), -55.95 (s, 3F); ESI-MS: 413 (M + H)⁺. LCMS (método SQD13): Tr 1.12 mins, 413 (M+H) Pf. 92-94 °C

Paso F: 4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol (Compuesto V14.05):

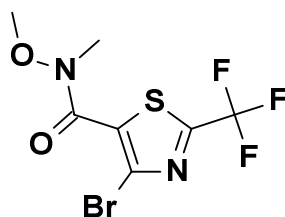


20 Una mezcla de 4-etilsulfanil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol (109 mg, 0.3 mmol) y *m*-CPBA (228 mg, 1.3 mmol) en 15 ml de CH₂Cl₂ se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con sulfito de sodio saturado y bicarbonato de sodio acuoso y la capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (71 mg, 61%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.16 (t, 3H), 3.51 (q, 2H), 3.89 (s, 3H), 8.28 (s, 1H), 9.27 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -59.81 (s, 3F), -55.74 (s, 3F); ESI-MS: 445 (M + H)⁺, 467 (M + Na)⁺, 499 (M + MeOH + Na)⁺.

Ejemplo P8: 4-etilsulfonil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol (Compuesto V2.11):

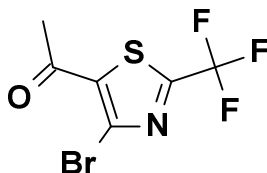


Paso A: 4-bromo-N-metoxi-N-metil-2-(trifluorometil)tiazol-5-carboxamida:



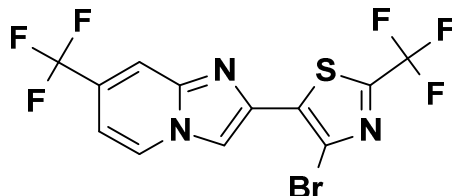
5 Una mezcla de ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-carboxílico (5.8 g, 21 mmol, preparado como se describió en el Paso B, ejemplo P7), clorhidrato de *N,O*-dimetilhidroxilamina (2.5 g, 25 mmol), HATU (9.6 g, 25 mmol), y DIPEA (5.4 g, 42 mmol) en 35 ml de DMF se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (4.7 g, 70%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 3.27 (s, 3H), 3.68 (s, 3H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -56.33 (s, 3F); ESI-MS:341(M + Na)⁺.

Paso B: 1-[4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-il]etanona:

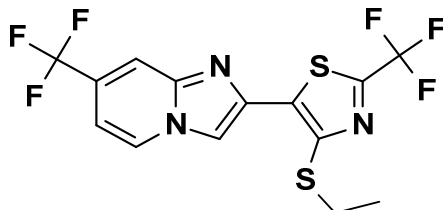


15 Se agregó MeMgBr (3M en THF, 15 ml, 45 mmol) gota a gota a una solución de 4-bromo-N-metoxi-N-metil-2-(trifluorometil)tiazol-5-carboxamida (5.7 g, 21 mmol) en 30 ml de THF seco bajo una atmósfera de nitrógeno a 0°C. Después de la adición, la mezcla se dejó entibiar hasta la temperatura ambiente y se agitó durante 30 min. La mezcla luego se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea sobre gel de sílice para proporcionar el producto del título (4.8 g, 86%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 2.68 (s, 3H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -66.14 (s, 3F).

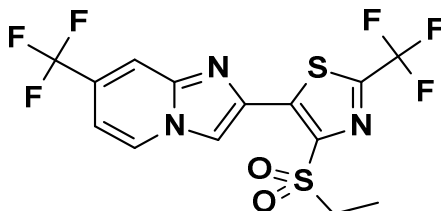
20 Paso C: 4-bromo-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol:



25 Una mezcla de 1-[4-bromo-2-(trifluorometil)tiazol-5-il]etanona (220 mg, 1 mmol), 2-amino-4-(trifluorometil)piridina (193 mg, 1.2 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2011090122), Cu(OAc)₂·H₂O (12 mg, 0.1 mmol), 1,10-Fenantrolina (18 mg, 0.1 mmol), ZnI₂ (32 mg, 0.1 mmol) en 12 ml de diclorobenceno se agitó a 120°C durante 16 h bajo una atmósfera de aire. La mezcla se concentró *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (153 mg, 36%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 7.25 (d, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.84 (d, 1H), 8.96 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -64.34 (s, 3F), -62.89 (s, 3F); ESI-MS(-): 414(M - H)⁻; HPLC:97.7%.

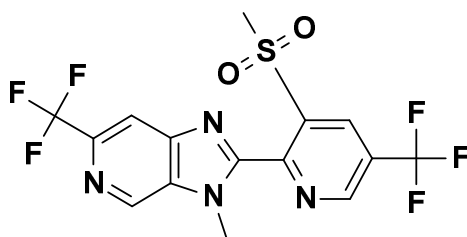
Paso D: 4-etilsulfanil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol:

Se agregó EtSNa (157 mg, 1.9 mmol) a una mezcla de 4-bromo-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol (389 mg, 0.9 mmol) en 15 ml de DMF. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción luego se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (281 mg, 76%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.28 (t, 3H), 3.23 (q, 2H), 7.24 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.75(s, 1H), 8.86 (d, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -66.81 (s, 3F), -65.09 (s, 3F); ESI-MS(+): 398(M + H)⁺; HPLC:96.3%.

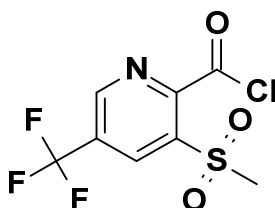
10 Paso E: 4-etilsulfonil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol (Compuesto V2.11):

V2.11

Una mezcla de 4-etilsulfanil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol (80 mg, 0.2 mmol) y *m*-CPBA(105 mg, 0.6 mmol) en 10 ml de CH₂Cl₂ se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego la mezcla se lavó con sulfito de sodio saturado y bicarbonato de sodio acuoso. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (66 mg, 77%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.22 (t, 3H), 3.57 (q, 2H), 7.27 (d, 1H), 8.16(s, 1H), 8.94 (d, 2H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -48.60 (s, 3F), -50.52 (s, 3F); ESI-MS(+): 430(M + H)⁺; HPLC: 96.9%. Pf. 126-128°C.

20 Ejemplo P9: 3-metil-2-[3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (Compuesto V12.18):

V12.18

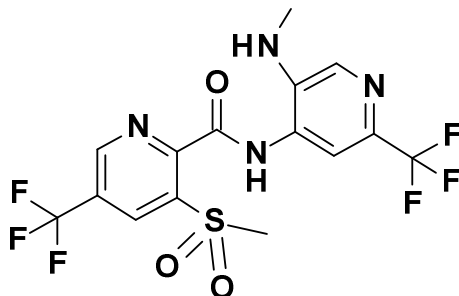
Paso A: cloruro de 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonilo:

Se suspendió ácido 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (1.0 g, 3.7 mmol, preparado como se describe en US 20100234603) en SOCl₂ (5 mL) y se agregó 1 gota de DMF a la mezcla. La mezcla de reacción se calentó hasta reflujo y se agitó durante 3 h. Luego se evaporó hasta secarse a presión reducida para proporcionar el

25

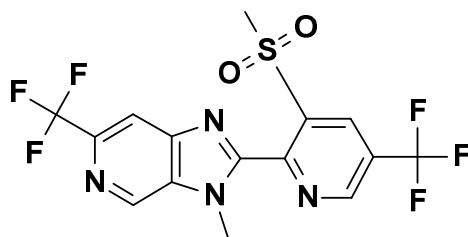
compuesto del título como un sólido blanco (1.1 g, 100%). El residuo se utilizó directamente para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso B: N-[5-(metilamino)-2-(trifluorometil)-4-piridil]-3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida:



- 5 A una solución de cloruro de 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonilo (80 mg, 0.3 mmol) en 5 ml de tolueno se agregó el compuesto N3-metil-6-(trifluorometil)piridina-3,4-diamina (60 mg, 1.1 mmol, preparado como se describe en el Paso E, ejemplo P4) y luego la mezcla de reacción se calentó hasta 100°C durante 5 horas. Posteriormente, se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se diluyó con 15 ml de agua y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se purificaron mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (EtOAc:Éter de petróleo=1/4) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (50 mg, 40% de rendimiento).

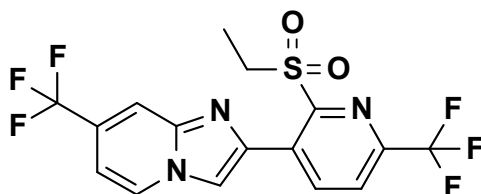
Paso C: 3-metil-2-[3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina (Compuesto V12.18):



V12.18

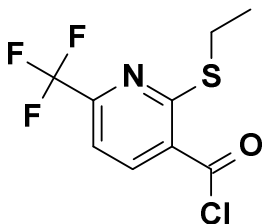
- 15 Se agregó 5-metil-N-[2-metil-5-(metilamino)-4-piridil]-3-metilsulfonil-piridina-2-carboxamida (85 mg, 0.2 mmol) a 5 ml de ácido acético y la mezcla de reacción se calentó hasta 100°C durante 12 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se diluyó con 20 ml de agua y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se purificaron mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (EtOAc:Éter de petróleo=1/4) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (40 mg, 50 % de rendimiento). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.65 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 8.11 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 9.24 (s, 1H). ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃) δ -67.27 (s, 3H), δ -63.34 (s, 3H). ESI-MS: 425 (M + 1). Pf. 234 – 236°C. LCMS (método SQD 13) Tr. 0.93 min, 425 (M+H).

Ejemplo P10: 2-[2-etilsulfonil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina (Compuesto V3.05):



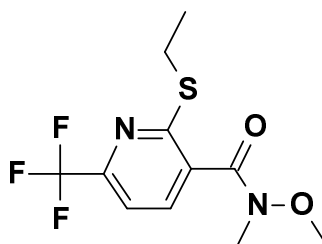
V3.05

Paso A: cloruro de 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carbonilo:



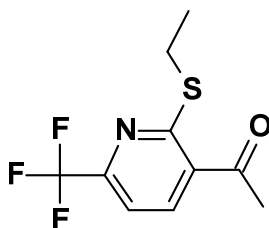
5 Una mezcla de ácido 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxílico (502 mg, 2 mmol, preparado como se describe en el Paso I, ejemplo P6) en 10 ml de SOCl_2 se sometió a reflujo durante 4 horas. Luego, el exceso de SOCl_2 se evaporó para proporcionar el compuesto del título (538 mg, 100%), que se utilizó directamente para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso B: 2-etilsulfanil-N-metoxi-N-metil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxamida:



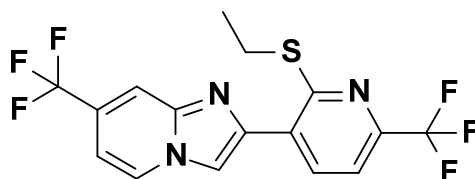
10 Una mezcla del producto bruto cloruro de 2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)piridina-3-carbonilo (538 mg, 2 mmol), clorhidrato de *N,O*-dimetilhidroxilamina (588 mg, 6 mmol) y K_2CO_3 (1.66 g, 12 mmol) en 10 ml de THF y 1 ml de agua se agitó a temperatura ambiente durante 10 min. Luego, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (411 mg, rendimiento: 70%). $^1\text{H-NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.23 (t, 3H), 3.10 (q, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.45 (s, 3H), 7.64 (d, 1H), 7.94 (d, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ -62.44 (s, 3F).

15 Paso C: 1-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]etanona:



20 A una solución de 2-etilsulfanil-N-metoxi-N-metil-6-(trifluorometil)piridina-3-carboxamida (411 mg, 1.4 mmol) en 10 ml de THF se agregó 1.4 ml de MeMgBr (3M en THF) a temperatura ambiente y se dejó que la reacción se agitara durante 30 min. Luego, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (290 mg, rendimiento: 83%). $^1\text{H-NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.22 (t, 3H), 2.60 (s, 3H), 3.02 (q, 2H), 7.71 (d, 1H), 7.52 (d, 1H); $^{19}\text{F-NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ -67.93 (s, 3F).

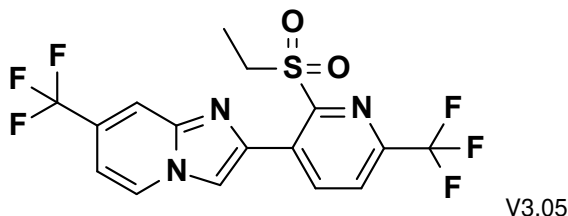
Paso D: 2-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina:



25

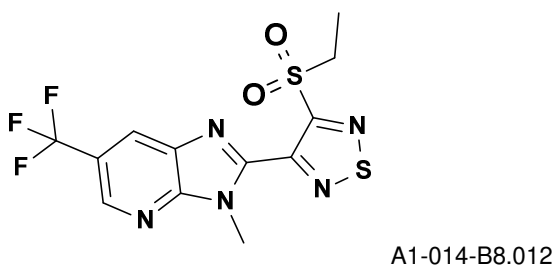
Una mezcla de 1-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]etanona (249 mg, 1 mmol), 4-(trifluorometil)piridin-2-amina (162 mg, 1.2 mmol), Cu(OAc)₂·H₂O (12 mg, 0.1 mmol), ZnI₂ (32 mg, 0.1 mmol) y 1,10-fenantrolina (18 mg, 0.1 mmol) en 5 ml de diclorobenceno se agitó a 130°C durante 48 h. Luego la mezcla se concentró al vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (120 mg, rendimiento: 30%). ¹H NMR (300 Mz, CDCl₃): δ 1.39 (t, 3H), 3.29 (q, 2H), 7.00 (dd, 1H), 7.46 (d, 1H), 7.94 (s, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.47 (d, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃): δ -69.33 (s, 3F), -64.83 (s, 3F); ESI-MS(+): 392 (M + H)⁺.

Paso E: 2-[2-etilsulfonil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina (Compuesto V3.05):

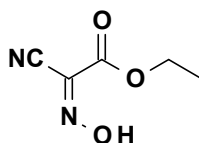


Una mezcla de compuesto 2-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina (156 mg, 0.4 mmol) y *m*-CPBA (277 mg, 1.6 mmol) en 10 ml de diclorometano se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego la mezcla se vertió en una solución saturada de NaHCO₃ y Na₂SO₃ en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (115 mg, rendimiento: 68%). ¹H-NMR (300 Mz, CDCl₃): δ 1.50 (t, 3H), 3.74 (q, 2H), 7.01 (dd, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.96 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.92 (d, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃): δ -73.07 (s, 3F), -69.08 (s, 3F); ESI-MS(+): 424(M + H)⁺. Pf. 188-190°C LCMS (método SQD 13): Tr. 1.07 mins, 424 (M+H).

Ejemplo P11: 3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-1,2,5-tiadiazol (compuesto A1.014-B8.012):

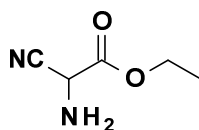


Paso A: (2Z)-2-ciano-2-hidroxiimino-acetato de etilo:



Se agregó H₃PO₄ (1.83 mL, 27 mmol) a una mezcla de cianoacetato de etilo (5 g, 44.2 mmol) y NaNO₂ (2.87 g, 41.5 mmol) en 35 mL de agua a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla se entibió hasta 40°C y se agitó durante otra hora. Luego se agregaron 3.69 ml de ácido clorhídrico a la mezcla y la agitación continuó durante 18 horas. La mezcla se extrajo con éter dietílico tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (4.3 g, rendimiento: 69%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.28 (t, 3H), 4.32 (q, 2H).

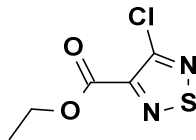
Paso B: 2-amino-2-ciano-acetato de etilo:



Se agregó lentamente Na₂S₂O₄ (17 g, 105 mmol) a una mezcla de (2Z)-2-ciano-2-hidroxiimino-acetato de etilo (5 g, 35 mmol) y NaHCO₃ (1.5 g, 17 mmol) en 40 ml de agua. Luego la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16

h y se extrajo con cloroformo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío para proporcionar el compuesto del título (3.18 g, rendimiento: 71%). $^1\text{H NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.24 (t, 3H), 3.53 (s, 2H), 4.19 (q, 2H), 4.81 (s, 1H).

Paso C: 4-cloro-1,2,5-tiadiazol-3-carboxilato de etilo:

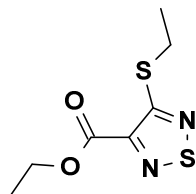


5

Se agregó dicloruro de disulfuro (4.06 g, 30 mmol) a una solución de 2-amino-2-cianoacetato de etilo (1.28 g, 10 mmol) en 10 ml de DMF a temperatura ambiente. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h y se vertió en hielo y se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (1.2 g, rendimiento: 63%). $^1\text{H NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.35 (t, 3H), 4.39 (q, 2H).

10

Paso D: 4-etilsulfanil-1,2,5-tiadiazol-3-carboxilato de etilo:

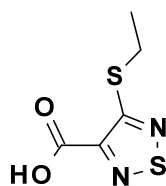


15

Se agregó $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (2.4 g, 10 mmol) en 10 ml de agua a una solución de 4-cloro-1,2,5-tiadiazol-3-carboxilato de etilo (1.92 g, 10 mmol) en 30 mL de etanol y la mezcla se sometió a reflujo durante 4 h. Luego la mezcla se concentró *al vacío* y se agregó una solución de bromoetano (3.24 g, 30 mmol) en 10 ml de DMF. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (1.57 g, rendimiento: 72%). $^1\text{H NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.34 (t, 3H), 1.36 (t, 3H), 3.19 (q, 2H), 4.37 (q, 2H); ESI-MS (+): 219 (M + H) $^+$, 241 (M + Na) $^+$.

20

Paso E: ácido 4-etilsulfanil-1,2,5-tiadiazol-3-carboxílico:

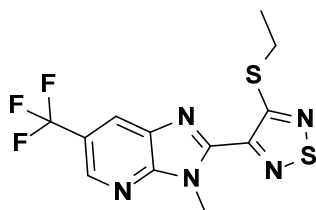


25

Una mezcla de 4-etilsulfanil-1,2,5-tiadiazol-3-carboxilato de etilo (680 mg, 3.12 mmol) y LiOH (240 mg, 10 mmol) en 5 ml de agua y 5 ml de THF se agitó a temperatura ambiente durante 2h. Luego, la mezcla de reacción se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (550 mg, rendimiento: 93%). $^1\text{H NMR}$ (300 Mz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 1.35 (t, 3H), 3.12 (q, 2H).

30

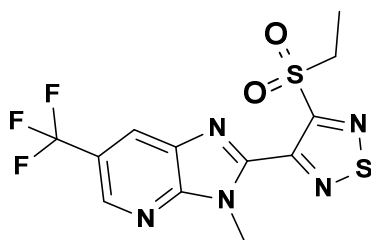
Paso F: 3-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-1,2,5-tiadiazol (compuesto A1.014-B8.010):



A1.014-B8.010

Una mezcla de ácido 4-etilsulfanil-1,2,5-tiadiazol-3-carboxílico (570 mg, 3 mmol), N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (669 mg, 3.5 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2012092051) y EDC.HCl (672 mg, 3.5 mmol) en 5 ml de piridina se sometió a reflujo durante 16 h. Luego, la mezcla se concentró al vacío y se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (621 mg, rendimiento: 60%). ¹H-NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.41 (t, 3H), 3.27 (q, 2H), 4.24 (s, 3H), 8.73 (s, 1H), 8.90 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -53.72 (s, 3F); ESI-MS(+): 346 (M + H)⁺. LCMS (método SQD13): Tr. 1.21 mins, 346 (M+H) Pf. 188-189°C.

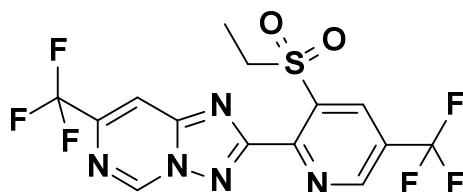
Paso G: 3-etilsulfonil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-1,2,5-tiadiazol (compuesto A1.014-B8.012):



A1.014-B8.012

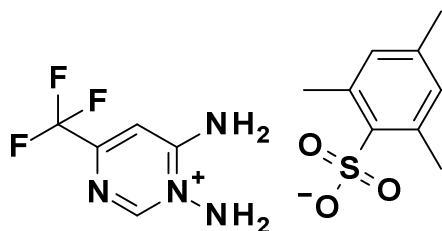
Se agitó 3-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-1,2,5-tiadiazol (0.87 mmol, 300 mg) y *m*-CPBA (519 mg, 3 mmol) en 10 ml de DCM a temperatura ambiente durante 4 h. Luego la mezcla se vertió en una solución saturada de NaHCO₃ y Na₂SO₃ en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (245 mg, 75%). ¹H NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ 1.31 (t, 3H), 3.97 (q, 2H), 4.00 (s, 3H), 8.76 (s, 1H), 8.94 (s, 1H); ¹⁹F NMR (300 Mz, DMSO-*d*₆): δ -53.85 (s, 3F); ESI-MS(+): 378 (M + H)⁺, 400 (M+Na)⁺, 432 (M + Na + MeOH)⁺. LCMS (método SQD13): Rt. 0.93 mins, 378 (M+H) Pf. 144-146 °C

Ejemplo P12: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil) [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidina (compuesto V16.03):



V16.03

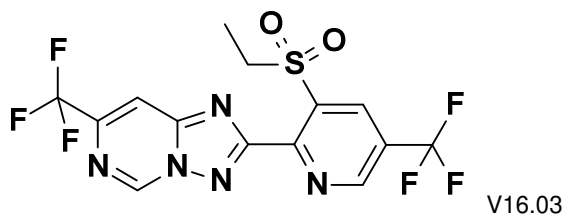
Paso A: 4-(trifluorometil)pirimidin-1-ilo-1,6-diamina, sal 2,4,6-trimetilbencenosulfonato (MSH):



Precaución: La MSH es inestablemente explosiva como un polvo seco y se manipula de mejor manera con solución de diclorometano.

Se cargó un tubo para microondas, equipado con una barra de agitación magnética, con ácido 2,2,2-trifluoroacético (4.4 g, 2.54 mmol, 2.9 mL). Luego se agregó (terc-butoxicarbonilamino) 2,4,6-trimetilbencenosulfonato (1 g, 2.54 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 2 h, se agregó agua helada y el precipitado se recuperó por filtración. La torta *húmeda* se lavó con agua y se disolvió en diclorometano (5 mL) y se secó sobre sulfato de sodio. La solución resultante se agregó gota a gota a una solución agitada de 6-(trifluorometil)pirimidin-4-amina (0.3723 g, preparada como se indica en WO2007113558) en diclorometano (5 mL) a 0°C. Después de 1 hora a 0°C y una noche a TA (suspensión blanca), la mezcla de reacción se diluyó con éter dietílico (8 mL) y el precipitado se recuperó por filtración para proporcionar el compuesto del título (0.791 g, 82%).

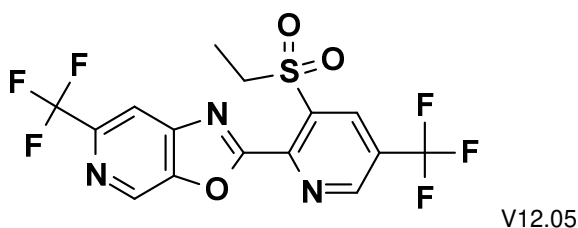
Paso B: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidina (compuesto V16.03):



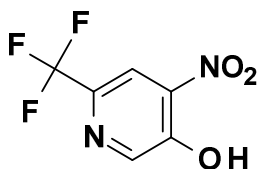
5 Se disolvió 4-(trifluorometil)pirimidin-1-ilo-1,6-diamina, sal 2,4,6-trimetilbencenosulfonato (0.3 g, 0.791 mmol), ácido 3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (0.33593 g, 1.1861 mmol) y clorhidrato de 3-(etiliminometilenoamino)-N,N-dimetil-propan-1-amina (0.1819098 g, 0.9489 mmol) en piridina (2 mL) y se calentó durante 3 h a 120°C. Al cabo de este tiempo, la mezcla de reacción se vertió en agua y la capa acuosa se extrajo tres veces con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró *al vacío*. El producto bruto se trituró con éter dietílico y se filtró para proporcionar el producto como un polvo blanco (110 mg, 33%).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.31 (d, *J*=2.2 Hz, 1H), 9.17 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 8.34-8.53 (m, 1H), 3.23 (q, *J*=7.5 Hz, 2H), 1.37 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tr: 0.94 min, 426 (M+H). Pf.: 190-192°C

10 Ejemplo P13: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina (Compuesto V12.05):

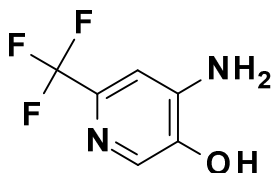


Paso A: 4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-3-ol:



15 A una solución de 6-(trifluorometil)piridin-3-ol (5.00 g, 30.7 mmol) en ácido sulfúrico (92.0 mL) a 0°C se agregó hielo (25.0 g, 1390 mmol) manteniendo la temperatura por debajo de los 10°C. A esta solución se agregó ácido nítrico (2.97 g, 2.14 mL, 30.7 mmol) y la mezcla se calentó a 85°C durante 4 horas. Se agregó una segunda porción de ácido nítrico (2.97 g, 2.14 mL, 30.7 mmol) y la reacción se agitó durante toda la noche a 85°C. El análisis por LCMS mostró aproximadamente 40% de conversión y, por lo tanto, se agregó ácido nítrico (2.97 g, 2.14 mL, 30.7 mmol) y la reacción se agitó 5 h a 85°C. Se agregó una porción adicional de ácido nítrico (2.97 g, 2.14 mL, 30.7 mmol) y la reacción se agitó durante toda la noche a 85°C. Al cabo de este tiempo, la mezcla se vertió en agua helada y se extrajo con 250 mL de Et₂O. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea, eluyendo con diclorometano para proporcionar el compuesto del título (18% de rendimiento). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 10.32 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.30 (s, 1H) ppm.

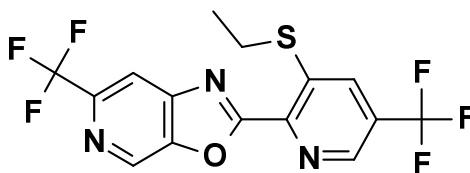
Paso B: 4-amino-6-(trifluorometil)piridin-3-ol:



25 A una solución de 4-nitro-6-(trifluorometil)piridin-3-ol (1.15 g, 5.53 mmol) en etanol (50 mL) y tetrahydrofurano (10 mL) se agregó paladio sobre carbono (0.12 g) bajo argón. Se aplicó una atmósfera de hidrógeno (balón) y la mezcla se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. Una vez completada la reducción, la mezcla se filtró sobre celite y se lavó con etanol. El disolvente se eliminó *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea (ciclohexano/acetato de etilo) para proporcionar el compuesto del título (0.98 g, cuantitativos) como una goma roja. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 7.92 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.75 (s, 2H) ppm.

30

Paso C: 2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina. (Compuesto A6.006-B1.014):

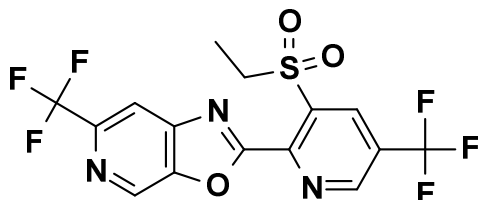


A6.006-B1.014

5 Una solución de 4-amino-6-(trifluorometil)piridin-3-ol (100 mg, 0.56 mmol) y ácido 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (155 mg, 0.62 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2013018928) en ácido polifosfórico (2 mL) se agitó a 185°C durante 24 horas. La mezcla de reacción luego se vertió en agua (50 mL) con agitación vigorosa y el pH se ajustó a 8 con NaOH (2N). La fase acuosa se extrajo con diclorometano (x2) y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio. El disolvente se evaporó *al vacío* y el residuo se purificó mediante cromatografía instantánea (ciclohexano/acetato de etilo) para proporcionar el compuesto del título (75 mg, 34%).

10 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 9.20 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 3.14 (q, 2H), 1.54 (t, 3H) ppm. LCMS (método SQD13): Tr: 1.15 min, 394 (M+H).

Paso D: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina (Compuesto V12.05):

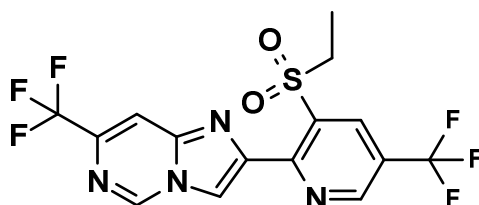


Compuesto V12.05

15 A una solución de 2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina (60 mg, 0.153 mmol) en diclorometano (10 mL) se agregó m-CPBA (83 mg, 0.34 mmol). La solución amarilla resultante se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente y luego se agregaron 60 mg adicionales de m-CPBA. La mezcla de reacción se agitó durante otras 2 h a temperatura ambiente y luego se vertió en una solución saturada de carbonato de potasio. La fase acuosa se extrajo 2 veces con diclorometano y las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron *al vacío*. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea (ciclohexano/acetato de etilo) para proporcionar el compuesto del título (49 mg, 75%) como un polvo blanco (75%).

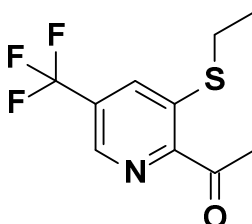
20 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 9.28 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 3.98 (q, 2H), 1.48 (t, 3H) ppm. LCMS (método SQD13): Tr: 1.02 min, 426 (M+H⁺).

Ejemplo P14: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina (Compuesto V16.02):



V16.02

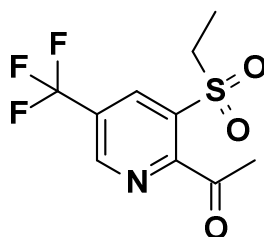
25 Paso A: 1-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]etanonona:



Una solución de bromo(metil)magnesio (1.4 M en THF:Tolueno 1:3, 14 ml, 18.95 mmol) y tolueno seco (90 mL) se enfrió hasta 0°C y se trató gota a gota con una solución de 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carbonitrilo (4.00 g, 17.23 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2013018928) disuelta en 30 ml de tolueno. La reacción se dejó agitar durante 30 min a 0°C. El análisis por LCMS al cabo de este tiempo mostró que la reacción se había completado. La mezcla de reacción se aplacó lentamente con NH₄Cl sat ac (50 ml) y HCl 10% (30 ml) y la mezcla resultante se agitó vigorosamente durante 15 min a temperatura ambiente. La capa acuosa se extrajo dos veces con EtOAc y las fases orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con 10% HCl ac, agua y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El producto bruto del título (4.335 g, 91%) se utilizó sin purificación en el siguiente paso.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.62 (s, 1H), 7.85 (d, *J*=1.1 Hz, 1H), 2.96 (q, *J*=7.3 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.43 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tiempo de retención 1.05 min, 250 (M+H).

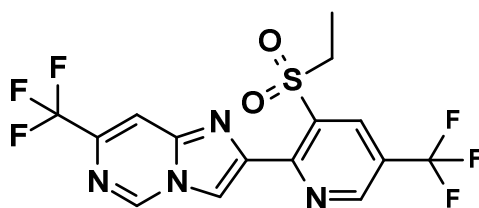
Paso B: 1-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]etanona:



Se agregó m-CPBA (24.29 g, 98.53 mmol) a 0°C en porciones a una solución de 1-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]etanona (11.98 g, 48.06 mmol) en cloroformo (400 mL) a 0°C. La mezcla resultante se dejó entibiar hasta la TA y se agitó durante 20 h. La mezcla de reacción luego se aplacó con 200 mL de NaHCO₃ ac. y 50 mL de solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio y se extrajo tres veces con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se lavaron sucesivamente con NaHCO₃ acuoso y salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron *al vacío*. La purificación en una columna de 220 g en la máquina de torrente eluyendo con EtOAc/heptano proporcionó el compuesto del título (8.5 g, 63%) como un sólido blanco.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.07 (d, *J*=1.1 Hz, 1H), 8.59 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 3.58 (q, *J*=7.3 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.38 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tiempo de retención 0.87 min, 282 (M+H).

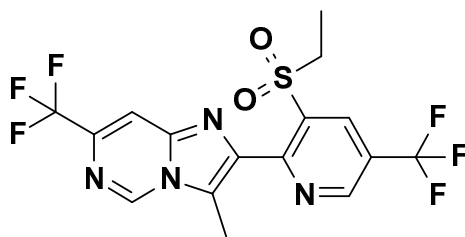
Paso C: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina:



V16.02

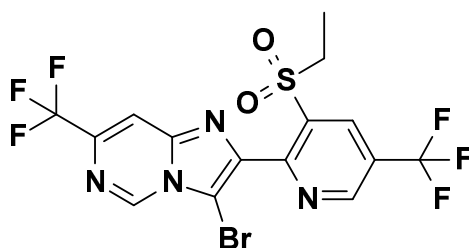
Una mezcla de 6-(trifluorometil)pirimidin-4-amina (232 mg, 1.0607 mmol, preparada como se describe en WO2007113558), 1-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]etanona (200 mg, 0.71 mmol), yoduro de cobre(I) (7.0 mg, 0.036 mmol), triflato de In(III) (4.0 mg, 0.0071 mmol) y 1-metil-2-pirrolidona (4 mL) se agitó durante 19 hr a 120°C. LC-MS: el producto deseado y el material de partida y, por lo tanto, la reacción, se agitaron durante otras 27 h a 120°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta alcanzar la temperatura ambiente y se agregaron agua y etilacetato. La capa acuosa se extrajo 2 veces con etilacetato y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El producto se purificó mediante cromatografía *combiflash* con columna de 12 g y un gradiente de ciclohexano + 0-80% etilacetato para proporcionar el compuesto del título (96 mg, 31%) como un sólido blanco. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.20 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.80 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 4.10 (q, *J*=7.5 Hz, 2H), 1.43 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tr: 0.98 min, 425 (M+H). Pf. 180-181°C.

Ejemplo P15: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina (compuesto V16.01):



V16.01

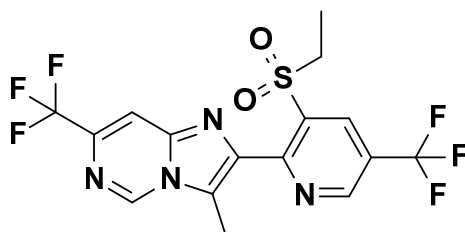
Paso A: 3-bromo-2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina:



5 Se disolvió 2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina (52 mg, 0.123 mmol) en acetonitrilo (1 mL) y se trató con N-bromosuccinimida (24.5 mg, 0.135 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró *al vacío* y se purificó mediante cromatografía *combiflash* con una columna de 4 g y un gradiente de ciclohexano +0-50% etilacetato. El producto del título se obtuvo como un sólido blanco.

10 ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.22 (d, *J*=0.7 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.77 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 4.00 (q, *J*=7.6 Hz, 2H), 1.40-1.47 (t, *J*=7.6 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tr: 1.04 min, 503/505 (M+H).

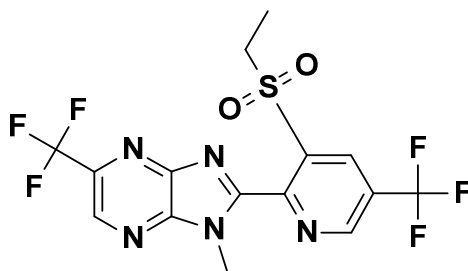
Paso B: 3-bromo-2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina (Compuesto V16.01):



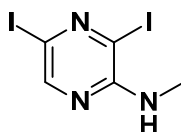
V16.01

15 Se purgó una suspensión de 3-bromo-2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina (100 mg, 0.199 mmol) y carbonato de potasio (84 mg, 0.60 mmol) en 1,4-dioxano (3 mL) con argón durante 10 min y luego se trató con 2,4,6-trimetil-1,3,5,2,4,6-trioxatriborinano (30.0 mg, 0.24 mmol, 0.0332 mL) y Pd(Ph₃)₄ (23 mg, 0.02 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 95°C durante 12 h. El análisis por LCMS mostró el producto deseado y el material de partida y, por lo tanto, la mezcla se enfrió y se purgó con argón durante 10 min y se trató con 2,4,6-trimetil-1,3,5,2,4,6-trioxatriborinano (30.0 mg, 0.24 mmol, 0.0332 mL) y Pd(Ph₃)₄ (23 mg, 0.02 mmol). La mezcla de reacción se calentó por otras 5 h a 95°C hasta completar la reacción. La mezcla de reacción se diluyó con sol sat de NH₄Cl y agua y luego se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron *al vacío*. El producto se purificó mediante cromatografía *Combiflash* con una columna de 12 g y un gradiente de ciclohexano 0-50% etilacetato. Esto proporcionó el producto del título (51 mg, 59%) como un sólido blanco. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.17 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.77 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 4.10 (q, *J*=7.6 Hz, 2H), 2.78 (s, 3H), 1.40-1.47 (t, 7.6 Hz, 3H). LCMS (método SQD13): Tr: 1.01 min, 439 (M+H). Pf. 240-242°C.

Ejemplo P16: 2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-1-metil-5-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]pirazina (compuesto A1.026-B1.022):



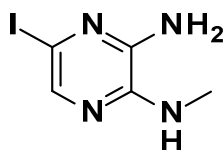
Paso A: 3,5-diiodo-N-metil-pirazin-2-amina:



5 A una solución agitada de N-metilpirazin-2-amina (1 g, 9.2 mmol) en dimetilsulfóxido (20 ml) / agua (0.4 ml) a 10°C se agregó en porciones N-yodosuccinimida (4.1 g, 18.4 mmol). La mezcla de reacción luego se dejó entibiar lentamente hasta alcanzar la temperatura ambiente y se agitó a esa temperatura durante toda la noche. Luego se agregó una alícuota adicional de N-yodosuccinimida (4.1 g, 18.4 mmol) a temperatura ambiente. Después de agitar durante 7 h, la mezcla de reacción se vertió sobre hielo (20 g). El precipitado se recolectó, se lavó con agua fría (20 ml) y se secó para proporcionar el compuesto del título (2.15 g, 65%). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ(ppm): 8.14(s, 1 H), 6.69 (br, 1 H), 2.77(d, 3 H, J=4.5 Hz); ESI-MS(-):360.

10

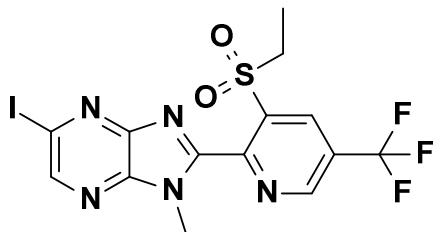
Paso B: 5-iodo-N2-metil-pirazina-2,3-diamina:



15 Se agregó NH₃(g) en EtOH (15 ml) a 3,5-diiodo-N-metil-pirazin-2-amina (2.15 g, 6 mmol) y la mezcla se calentó hasta 150°C en un tubo sellado durante 18 h. Una vez que la solución se enfrió se agregaron diclorometano y agua (1:1, 200 ml). La fase acuosa se extrajo con cloruro de metileno (50 ml) y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco. (1.19 g, 80%). ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 7.41 (s, 1H), 6.35 (br, 3H), 2.78 (s, 3H); ESI-MS (-):249, ESI-MS (+):251.

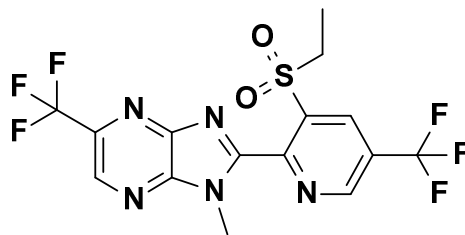
15

Paso C: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-5-iodo-1-metil-imidazo[4,5-b]pirazina:



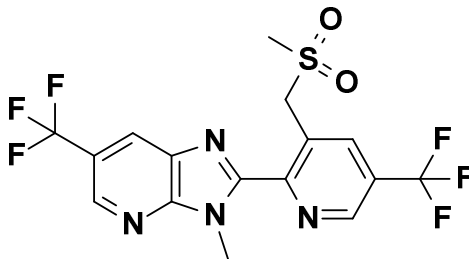
20 Este compuesto se preparó mediante los métodos descritos en los ejemplos anteriores a partir de 5-iodo-N2-metil-pirazina-2,3-diamina y ácido 3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico.

Paso D: 2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-1-metil-5-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]pirazina (compuesto A1.026-B1.022):



Una mezcla de compuesto 2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-5-iodo-1-metilimidazo[4,5-b]pirazina (497 mg, 1 mmol), FSO₂CF₂COOMe (384 mg, 2 mmol) y CuI (191 mg, 1 mmol) en 5 ml de DMF se agitó a 120°C bajo una atmósfera de nitrógeno durante 24 h. Luego la mezcla se vertió en ácido clorhídrico diluido y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar el compuesto del título (197.5 mg, rendimiento: 45%). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 9.26 (s, 1H), 8.88 (s, 1 H), 8.75 (s, 1H), 3.98 (m, 5 H), 1.42(t, J= 6.9 Hz, 3H). ¹⁹F NMR (300 Mz, CDCl₃) δ(ppm): -62.15; -65.18. ESI-MS: 440(M+H), 462(M+Na⁺). Pf. 162-165°C. LCMS (método SQD13): Tr. 1.04 mins, 440 (M+H).

10 Ejemplo P17: 3-metil-2-[3-(metilsulfonylmetil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (Compuesto A.014-B1.106):



A.014-B1.106

Se disolvió 3-metil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxilato de etilo (1.0 g, 4.29 mmol, preparado como se describe en J. Amer. Chem. Soc., 2013, 135, 12122-12134) en acetonitrilo (40 ml) y se trató con N-bromsuccinamida (1.21 g, 6.43 mmol) y peróxido de benzoilo (0.150 g, 0.600 mmol). Se utilizó una lámpara solar artificial para irradiar la mezcla de reacción que se calentó a reflujo (temp. de baño de 75°C). Después de 10h, la mezcla se enfrió, se filtró y se concentró al vacío. El producto bruto (1.27 g), que contenía principalmente 3-(bromometil)-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxilato de etilo, se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

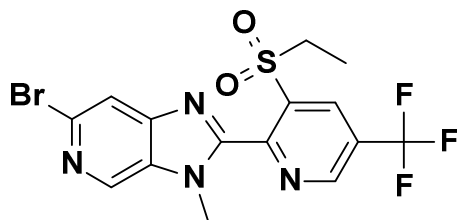
Se disolvió 3-(bromometil)-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxilato de etilo (0.5 g, 1.6 mmol, preparado como se indicó anteriormente) en DMF, se enfrió hasta 0°C y se trató con metanotiolato de sodio (0.22 g, 3.2 mmol). La mezcla se dejó entibiar hasta la TA y se agitó durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con NH₄Cl ac. y se extrajo con TBME (2x). La capa acuosa remanente se acidificó con HCl ac 6N y se extrajo 3x con diclorometano. Las capas de diclorometano combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se evaporaron para proporcionar 0.31 g de un sólido beige que contenía el ácido 3-(metilsulfanilmetil)-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico deseado. Esto se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

Se disolvieron N2-metil-5-(trifluorometil)piridina-2,3-diamina (0.24 g, 1.3 mmol, preparada como se describe en el documento WO 2012092051), EDC.HCl (0.24 g, 1.3 mmol) y ácido 3-(metilsulfanilmetil)-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (0.29 g, muestra bruta de lo anterior) en piridina (15 ml). La suspensión marrón se agitó a 120°C durante 2 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se separó y se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en una máquina RF 200 eluyendo con gradiente de EtOAc/Ciclohexano para proporcionar 0.35 g de un sólido beige que contenía el producto deseado N-[2-(metilamino)-5-(trifluorometil)-3-piridil]-3-(metilsulfanilmetil)-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida. Este producto se disolvió en 1-metilpirrolidin-2-ona (5 ml) con ácido tolueno-4-sulfónico (0.072 g, 0.41 mmol) y se calentó en el microondas a 160°C durante 1 h. Al cabo de este tiempo, la mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró al vacío. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con Ciclohexano / EtOAc, proporcionó 3-metil-2-[3-(metilsulfanilmetil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (140 mg) como un sólido blanco. LCMS (método SQD13): Tr. 1.17 mins, 407 (M+H).

Una solución de 3-metil-2-[3-(metilsulfanilmetil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina (100 mg, 0.25 mmol) en diclorometano se enfrió hasta alcanzar 0°C y se agregó MCPBA (61 mg, 0.25 mmol) a 0°C. La LC/MS, después de 1 h, mostró sulfóxido y sulfona y, por lo tanto, se agregaron 61 mg adicionales de MCPBA. Una vez completada la reacción, la mezcla se aplacó con Na₂CO₃ 2M y diclorometano. La capa orgánica se separó, se

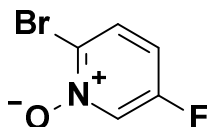
lavó una vez con agua, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró *al vacío*. La purificación sobre un cartucho de gel de sílice (Rf200), eluyendo con Ciclohexano / EtOAc, proporcionó el compuesto del título (80 mg, 70%) como un sólido blanco. LCMS (método SQD13): Tr. 1.02 mins, 439 (M+H). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 9.08 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 8.79 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 8.34-8.36 (m, 1H), 8.33 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.13 (s, 3H), 2.93 (s, 3H).

5 Ejemplo P18: 6-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-imidazo[4,5-c]piridina (Compuesto V12.20):



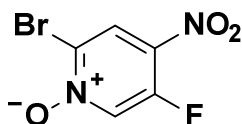
V12.20

Paso A: 2-bromo-5-fluoro-1-oxido-piridin-1-io:



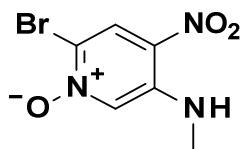
10 A una solución agitada de 2-bromo-5-fluoropiridina (5.0 g, 28.4 mmol) en TFA (10.0 mL) se agregó H_2O_2 (30%, 15 mL) gota a gota a 0°C , la mezcla se agitó bajo reflujo durante toda la noche. Luego de enfriar, el sistema de reacción se vertió sobre agua helada, se extrajo con diclorometano/metanol (10: 1, 50 mL x 3), la capa orgánica se lavó con solución de bicarbonato de sodio saturada y salmuera y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Luego de la filtración y la concentración *al vacío*, el producto bruto (sólido blancuzco, 4.6 g, rendimiento: 84%) se utilizó para el siguiente paso sin purificación adicional.

15 Paso B: 2-bromo-5-fluoro-4-nitro-1-oxido-piridin-1-io:



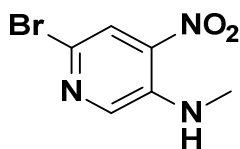
20 A una solución de 2-bromo-5-fluoro-1-oxido-piridin-1-io (4.6 g, 23.9 mmol) en ácido sulfúrico (conc.) (20 mL) se agregó ácido nítrico fumante (10 mL) lentamente a 0°C . Después de la adición la temperatura de la reacción se elevó a 120°C y se continuó agitando a esta temperatura durante 4 h. Después de enfriar hasta alcanzar la temperatura ambiente, la solución de la reacción se vertió sobre agua helada. El valor del pH se ajustó a 1 con NH_4OH . El precipitado se filtró y secó al horno para proporcionar el compuesto del título (2.3 g, 40%) como un sólido amarillo claro.

Paso C: 6-bromo-N-metil-4-nitro-1-oxido-piridin-1-io-3-amina:



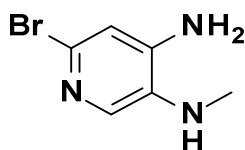
25 A una solución de 2-bromo-5-fluoro-4-nitro-1-oxido-piridin-1-io (1.1 g, 4.6 mmol) en etanol (10 mL) se agregó MeNH_2 /etanol (4 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla se concentró *al vacío* para proporcionar el compuesto del título como un sólido que se utilizó para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso D: 6-bromo-N-metil-4-nitro-piridin-3-amina:



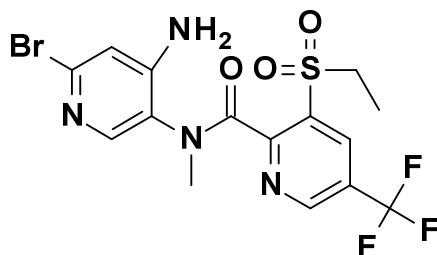
5 A una solución de 6-bromo-N-metil-4-nitro-1-oxido-piridin-1-ilo-3-amina (bruta de lo anterior, 4.6 mmol) en diclorometano (10 mL) se agregó PBr_3 (1.0 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se secó al vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido jacinto y se usó para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso E: 6-bromo-N3-metil-piridina-3,4-diamina:



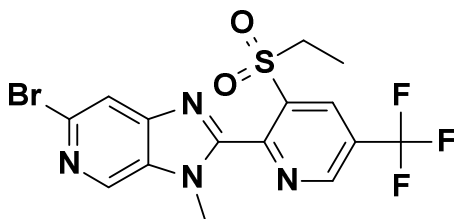
10 A una solución de 6-bromo-N-metil-4-nitro-piridin-3-amina (bruta, 4.6 mmol) en metanol (10 mL) se agregó Ni Raney (20% p) y se agregó hidrato de hidrazina (1.0 mL) gota a gota a 0°C . La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante unos pocos minutos. Se retiró el Ni Raney mediante filtración a través de celite; el filtrado se secó *al vacío* y se purificó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (diclorometano: metanol, 10: 1) para proporcionar el compuesto del título como un sólido color púrpura claro (0.6 g, rendimiento en tres pasos, 63%). ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) 7.20 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.54 (brs, 2H), 3.34 (s, 1H), 2.69 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H). ESI-MS(+): 203 (M+H).

15 Paso F: N-(4-amino-6-bromo-3-piridil)-3-etilsulfonil-N-metil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida:



20 A una solución agitada de 6-bromo-N3-metil-piridina-3,4-diamina (0.60 g, 2.96 mmol), ácido 3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (0.92 g, 3.26 mmol, preparado como en el documento WO 2013180194) y HATU (1.4 g, 3.68 mmol) en DMF (5.0 mL) se agregó DIPEA (1.2 ml, 7.26 mmol). El sistema se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. La reacción se diluyó con EtOAc y H_2O , la capa orgánica se lavó con salmuera y agua y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Luego de la filtración y la concentración *al vacío*, el producto del título bruto se utilizó para el siguiente paso sin purificación adicional.

Paso G: 6-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-imidazo[4,5-c]piridina (Compuesto V12.20):

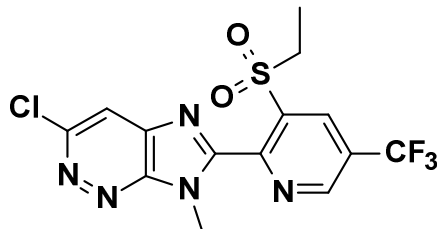


(Compuesto V12.20)

25 Una solución de N-(4-amino-6-bromo-3-piridil)-3-etilsulfonil-N-metil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida (bruta, 2.96 mmol) en ácido acético (5.0 mL) se agitó a 120°C durante toda la noche. La mezcla se evaporó hasta secarse. El residuo se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice (Éter de petróleo: EtOAc = 4: 1) para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.65 g, rendimiento en dos pasos: 48%). ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm) 9.53 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 3.83 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.19 (t, $J = 7.2$ Hz,

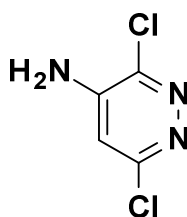
3H). ^{19}F NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) -60.42 (s, 3 F). ESI-MS(+): 449 (M+H), 472(M+Na); ESI-MS(-): 447 (M-H). Pf. 188-190°C. LCMS (método SQD13): Tr. 0.95 min, 449/451 (M+H).

Ejemplo P19: 3-cloro-6-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-metil-imidazo[4,5-c]piridazina (Compuesto V12.17)



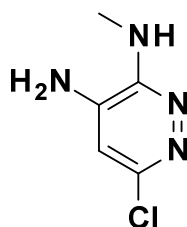
V12.17

5 Paso A: 3,6-dicloropiridazin-4-amina



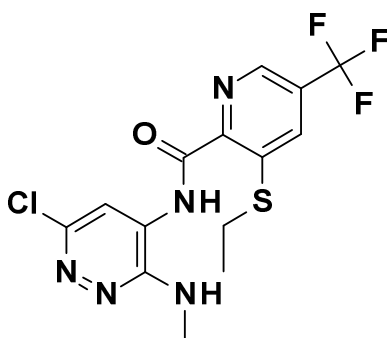
Se disolvió 4-bromo-3,6-dicloropiridazina (15.0 g, 65.8 mmol, preparada como se describe en WO 2008116815) en EtOH (73.1 mL) y se introdujo en un autoclave. A ta se introdujo NH₃ gaseoso (4.48 g, 263 mmol) y la mezcla de reacción luego se agitó durante toda la noche a reflujo. La solución se concentró *al vacío* y el residuo se trituró con EtOAc, la parte insoluble se retiró por filtración y las aguas madre se evaporaron para proporcionar el producto bruto. Esto se purificó mediante cromatografía instantánea, eluyendo con ciclohexano /EtOAc 1/1 +2.5% Et₃N, para proporcionar el compuesto del título como un sólido marrón claro (5.82 g, 53%). LCMS (método ZCQ13): Tr. 0.3min, 164/166/168 (M+H).

Paso B: 6-cloro-N3-metil-piridazina-3,4-diamina



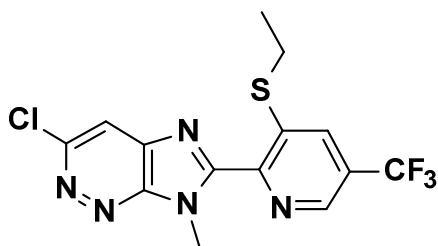
En un autoclave se trató 3,6-dicloropiridazin-4-amina (2.35 g, 14.3 mmol) con Metilamina disuelta en EtOH (20.2 g, 215 mmol, 26.7 mL) y se calentó hasta 100°C. Después de 48 h a 100°C, la LCMS no mostró material de inicio. La mezcla de reacción se evaporó hasta secarse. El producto bruto se diluyó en diclorometano y se agregaron 4 ml de Et₃N. La mezcla se agitó 5' a ta y se evaporó. El residuo se diluyó con 5 ml de agua y el material insoluble se filtró y secó para proporcionar el producto del título 1.35 g, 57%) como un sólido marrón claro. LCMS (Método ZCQ13): Tr. 0.17 min, 157/159 (M-H).

Paso C: N-[6-cloro-3-(metilamino)piridazin-4-il]-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida



6-Cloro-N3-metil-piridazina-3,4-diamina (0.3 g, 1.89 mmol) disuelta en Piridina (14.6 mL) se trató con ácido 3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxílico (0.499 g, 1.99 mmol, preparado como se describe en el documento WO 2013018928) y EDCI.HCl (0.4352 g, 2.27 mmol). Las mezclas de reacción se agitaron 4 h a ta y luego se trataron con otra porción de EDCI.HCl (0.4352 g, 2.27 mmol). La mezcla se agitó durante toda la noche a ta. La mezcla de reacción luego se concentró *al vacío* y el residuo se recogió en EtOAc y agua. Las fases se separaron y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró *al vacío*. El producto bruto se purificó mediante Flash-Master (Disolvente: Ciclohexano /EtOAc 3/1 para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (250 mg, 33%). LCMS (método ZCQ13): Tiempo de retención 1.01 min, 392/394(M+H).

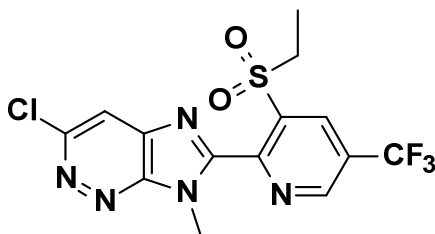
Paso D: 3-cloro-6-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-metil-imidazo[4,5-c]piridazina (Compuesto A6.015-B1.014)



Se disolvió N-[6-cloro-3-(metilamino)piridazin-4-il]-3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)piridina-2-carboxamida (250 mg, 0.64 mmol) en DMF (2 mL) y tolueno (8 mL). Se agregó ácido p-toluenosulfónico monohidrato (0.123 g, 0.70 mmol). El tubo de la bomba se cerró y se calentó hasta 160°C durante 4 h. Esto luego se enfrió hasta la ta y se evaporó hasta secarse. El residuo se purificó mediante Flash-Master (Disolvente: Ciclohexano /EtOAc 2/1) para proporcionar el compuesto del título (172 mg, 72%) como un sólido amarillo.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 8.65-8.88 (m, 1H), 7.86-8.05 (m, 2H), 4.13-4.27 (m, 3H), 3.04 (q, *J*=7.5 Hz, 2H), 1.41 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método ZCQ13): Tiempo de retención 1.01 min, 374/376(M+H). Pf.: 156°- 158°C.

Paso D: 3-cloro-6-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-metil-imidazo[4,5-c]piridazina (Compuesto V12.17)



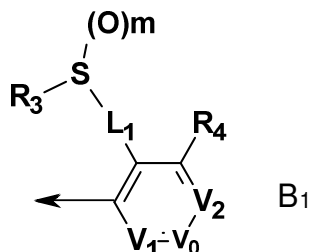
V12.17

Se disolvió 3-cloro-6-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-metil-imidazo[4,5-c]piridazina (0.14 g, 0.3745 mmol) en diclorometano (8 mL). A 0°C se agregó MCPBA (0.1747 g, 0.7491 mmol) y la mezcla se agitó 1 h a 0°C y luego 3 h a ta. La reacción se aplacó con solución sat de tiosulfato de sodio. La fase orgánica separada se lavó con NaHCO₃ ac y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró *al vacío*. El producto bruto se purificó mediante Flash-Master (Disolvente: Ciclohexano /EtOAc 1/1) para proporcionar el compuesto del título (164 mg, 96%) como un sólido blanco. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) 9.28 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 8.78 (d, *J*=1.8 Hz, 1H), 7.71-8.03 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.84 (q, *J*=7.6 Hz, 2H), 1.40 (t, *J*=7.5 Hz, 3H). LCMS (método ZCQ13): Tiempo de retención 0.91 min, 406/408 (M+H). Pf. 228 – 229°C.

Ejemplos específicos de compuestos de fórmula (I) se ilustran en las tablas 1 a 130 a continuación, en donde las Tablas A a K muestran los grupos B y las Tablas L a Q muestran los grupos A:

A-B (I)

5 Tabla A Radicales de fórmula B₁ (DB denota un enlace directo, es decir, el azufre está unido directamente al anillo aromático)



Radical	R ₃	R ₄	V ₀	V ₁	V ₂	m	L ₁
B1.001	CH ₃	H	C-H	N	C-H	0	DB
B1.002	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	0	DB
B1.003	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	0	DB
B1.004	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	0	DB
B1.005	CH ₃	H	C-H	N	C-H	1	DB
B1.006	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	1	DB
B1.007	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	1	DB
B1.008	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	1	DB
B1.009	CH ₃	H	C-H	N	C-H	2	DB
B1.010	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	2	DB
B1.011	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	2	DB
B1.012	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	2	DB
B1.013	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-H	0	DB
B1.014	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	0	DB
B1.015	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Br	0	DB
B1.016	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	0	DB
B1.017	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-H	1	DB
B1.018	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	1	DB
B1.019	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Br	1	DB
B1.020	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	1	DB
B1.021	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-H	2	DB
B1.022	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	2	DB
B1.023	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Br	2	DB
B1.024	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	2	DB

ES 2 807 599 T3

Radical	R ₃	R ₄	V ₀	V ₁	V ₂	m	L ₁
B1.025	CH ₃	H	C-H	CH	C-H	0	DB
B1.026	CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	0	DB
B1.027	CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	0	DB
B1.028	CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	0	DB
B1.029	CH ₃	H	C-H	CH	C-H	1	DB
B1.030	CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	1	DB
B1.031	CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	1	DB
B1.032	CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	1	DB
B1.033	CH ₃	H	C-H	CH	C-H	2	DB
B1.034	CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	2	DB
B1.035	CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	2	DB
B1.036	CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	2	DB
B1.037	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-H	0	DB
B1.038	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	0	DB
B1.039	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	0	DB
B1.040	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	0	DB
B1.041	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-H	1	DB
B1.042	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	1	DB
B1.043	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	1	DB
B1.044	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	1	DB
B1.045	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-H	2	DB
B1.046	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-CF ₃	2	DB
B1.047	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Br	2	DB
B1.048	CH ₂ CH ₃	H	C-H	CH	C-Cl	2	DB
B1.049	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-H	0	DB
B1.050	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-CF ₃	0	DB
B1.051	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Br	0	DB
B1.052	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Cl	0	DB
B1.053	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-H	1	DB
B1.054	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-CF ₃	1	DB
B1.055	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Br	1	DB
B1.056	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Cl	1	DB
B1.057	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-H	2	DB
B1.058	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-CF ₃	2	DB

ES 2 807 599 T3

Radical	R ₃	R ₄	V ₀	V ₁	V ₂	m	L ₁
B1.059	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Br	2	DB
B1.060	CH ₂ CH ₃	H	N	N	C-Cl	2	DB
B1.061	CH ₃	H	N	C-H	C-H	0	DB
B1.062	CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	0	DB
B1.063	CH ₃	H	N	C-H	C-Br	0	DB
B1.064	CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	0	DB
B1.065	CH ₃	H	N	C-H	C-H	1	DB
B1.066	CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	1	DB
B1.067	CH ₃	H	N	C-H	C-Br	1	DB
B1.068	CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	1	DB
B1.069	CH ₃	H	N	C-H	C-H	2	DB
B1.070	CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	2	DB
B1.071	CH ₃	H	N	C-H	C-Br	2	DB
B1.072	CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	2	DB
B1.073	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-H	0	DB
B1.074	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	0	DB
B1.075	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Br	0	DB
B1.076	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	0	DB
B1.077	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-H	1	DB
B1.078	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	1	DB
B1.079	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Br	1	DB
B1.080	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	1	DB
B1.081	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-H	2	DB
B1.082	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-CF ₃	2	DB
B1.083	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Br	2	DB
B1.084	CH ₂ CH ₃	H	N	C-H	C-Cl	2	DB
B1.085	CH ₃	H	C-H	C-H	N	0	DB
B1.086	CH ₃	H	C-H	C-H	N	1	DB
B1.087	CH ₃	H	C-H	C-H	N	2	DB
B1.088	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	N	0	DB
B1.089	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	N	1	DB
B1.090	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	N	2	DB
B1.091	CH ₃	H	C-H	N	N	0	DB
B1.092	CH ₃	H	C-H	N	N	1	DB

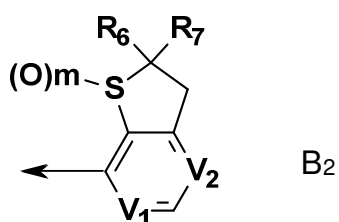
ES 2 807 599 T3

Radical	R ₃	R ₄	V ₀	V ₁	V ₂	m	L ₁
B1.093	CH ₃	H	C-H	N	N	2	DB
B1.094	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	N	0	DB
B1.095	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	N	1	DB
B1.096	CH ₂ CH ₃	H	C-H	N	N	2	DB
B1.097	CH ₃	H	C-H	N	C-H	0	CH ₂
B1.098	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	0	CH ₂
B1.099	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	0	CH ₂
B1.100	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	0	CH ₂
B1.101	CH ₃	H	C-H	N	C-H	1	CH ₂
B1.102	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	1	CH ₂
B1.103	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	1	CH ₂
B1.104	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	1	CH ₂
B1.105	CH ₃	H	C-H	N	C-H	2	CH ₂
B1.106	CH ₃	H	C-H	N	C-CF ₃	2	CH ₂
B1.107	CH ₃	H	C-H	N	C-Br	2	CH ₂
B1.108	CH ₃	H	C-H	N	C-Cl	2	CH ₂
B1.109	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	0	CH ₂
B1.110	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-CF ₃	0	CH ₂
B1.111	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	0	CH ₂
B1.112	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Cl	0	CH ₂
B1.113	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	1	CH ₂
B1.114	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-CF ₃	1	CH ₂
B1.115	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	1	CH ₂
B1.116	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Cl	1	CH ₂
B1.117	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-H	2	CH ₂
B1.118	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-CF ₃	2	CH ₂
B1.119	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Br	2	CH ₂
B1.120	CH ₂ CH ₃	H	C-H	C-H	C-Cl	2	CH ₂
B1.121	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-H	0	DB
B1.122	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	0	DB
B1.123	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Br	0	DB
B1.124	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Cl	0	DB
B1.125	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-H	1	DB
B1.126	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	1	DB

ES 2 807 599 T3

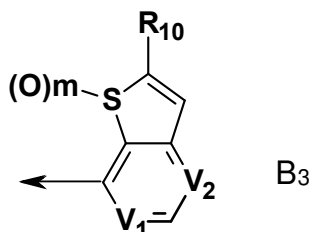
Radical	R ₃	R ₄	V ₀	V ₁	V ₂	m	L ₁
B1.127	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Br	1	DB
B1.128	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Cl	1	DB
B1.129	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-H	2	DB
B1.130	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	2	DB
B1.131	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Br	2	DB
B1.132	CH ₂ CH ₃	CH ₃	C-H	N	C-Cl	2	DB

Tabla B: Radicales de Fórmula B₂



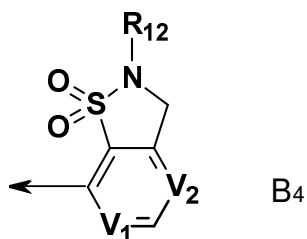
Radical	R ₆	R ₇	V ₁	V ₂	m
B2.001	CH ₃	H	N	C-H	0
B2.002	CH ₃	H	N	C-CF ₃	0
B2.003	CH ₃	H	N	C-Br	0
B2.004	CH ₃	H	N	C-Cl	0
B2.005	CH ₃	H	N	C-H	1
B2.006	CH ₃	H	N	C-CF ₃	1
B2.007	CH ₃	H	N	C-Br	1
B2.008	CH ₃	H	N	C-Cl	1
B2.009	CH ₃	H	N	C-H	2
B2.010	CH ₃	H	N	C-CF ₃	2
B2.011	CH ₃	H	N	C-Br	2
B2.012	CH ₃	H	N	C-Cl	2
B2.013	CH ₃	H	C-H	C-H	0
B2.014	CH ₃	H	C-H	C-CF ₃	0
B2.015	CH ₃	H	C-H	C-Br	0
B2.016	CH ₃	H	C-H	C-Cl	0
B2.017	CH ₃	H	C-H	C-H	1
B2.018	CH ₃	H	C-H	C-CF ₃	1
B2.019	CH ₃	H	C-H	C-Br	1
B2.020	CH ₃	H	C-H	C-Cl	1

Radical	R ₆	R ₇	V ₁	V ₂	m
B2.021	CH ₃	H	C-H	C-H	2
B2.022	CH ₃	H	C-H	C-CF ₃	2
B2.023	CH ₃	H	C-H	C-Br	2
B2.024	CH ₃	H	C-H	C-Cl	2
B2.025	CH ₃	CH ₃	C-H	C-H	0
B2.026	CH ₃	CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B2.027	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Br	0
B2.028	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Cl	0
B2.029	CH ₃	CH ₃	C-H	C-H	1
B2.030	CH ₃	CH ₃	C-H	C-CF ₃	1
B2.031	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Br	1
B2.032	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Cl	1
B2.033	CH ₃	CH ₃	C-H	C-H	2
B2.034	CH ₃	CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B2.035	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Br	2
B2.036	CH ₃	CH ₃	C-H	C-Cl	2

Tabla C: Radicales de Fórmula B₃

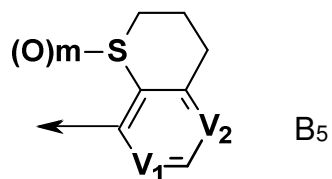
Radical	R ₁₀	V ₁	V ₂	m
B3.001	CH ₃	N	C-H	0
B3.002	CH ₃	N	C-CF ₃	0
B3.003	CH ₃	N	C-Br	0
B3.004	CH ₃	N	C-Cl	0
B3.005	CH ₃	N	C-H	2
B3.006	CH ₃	N	C-CF ₃	2
B3.007	CH ₃	N	C-Br	2
B3.008	CH ₃	N	C-Cl	2
B3.009	CH ₃	C-H	C-H	0
B3.010	CH ₃	C-H	C-CF ₃	0

Radical	R ₁₀	V ₁	V ₂	m
B3.011	CH ₃	C-H	C-Br	0
B3.012	CH ₃	C-H	C-Cl	0
B3.013	CH ₃	C-H	C-H	2
B3.014	CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B3.015	CH ₃	C-H	C-Br	2
B3.016	CH ₃	C-H	C-Cl	2
B3.017	CH ₃	C-H	C-H	0
B3.018	CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B3.019	CH ₃	C-H	C-Br	0
B3.020	CH ₃	C-H	C-Cl	0
B3.021	CH ₃	C-H	C-H	2
B3.022	CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B3.023	CH ₃	C-H	C-Br	2
B3.024	CH ₃	C-H	C-Cl	2

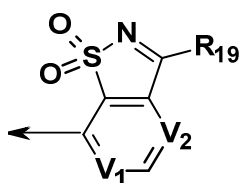
Tabla D: Radicales de fórmula B₄

Radical	R ₁₂	V ₁	V ₂
B4.001	CH ₃	N	C-H
B4.002	CH ₃	N	C-CF ₃
B4.003	CH ₃	N	C-Br
B4.004	CH ₃	N	C-Cl
B4.005	CH ₃	C-H	C-H
B4.006	CH ₃	C-H	C-CF ₃
B4.007	CH ₃	C-H	C-Br
B4.008	CH ₃	C-H	C-Cl

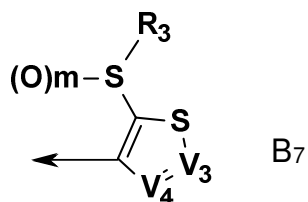
Tabla E: Radicales de fórmula B₅



Radical	V ₁	V ₂	m
B5.001	N	C-H	0
B5.002	N	C-CF ₃	0
B5.003	N	C-Br	0
B5.004	N	C-Cl	0
B5.005	N	C-H	1
B5.006	N	C-CF ₃	1
B5.007	N	C-Br	1
B5.008	N	C-Cl	1
B5.009	N	C-H	2
B5.010	N	C-CF ₃	2
B5.011	N	C-Br	2
B5.012	N	C-Cl	2
B5.013	C-H	C-H	0
B5.014	C-H	C-CF ₃	0
B5.015	C-H	C-Br	0
B5.016	C-H	C-Cl	0
B5.017	C-H	C-H	1
B5.018	C-H	C-CF ₃	1
B5.019	C-H	C-Br	1
B5.020	C-H	C-Cl	1
B5.021	C-H	C-H	2
B5.022	C-H	C-CF ₃	2
B5.023	C-H	C-Br	2
B5.024	C-H	C-Cl	2

Tabla F: Radicales de fórmula B₆

Radical	R ₁₉	V ₁	V ₂
B6.001	C(CH ₃) ₃	N	C-H
B6.002	C(CH ₃) ₃	N	C-CF ₃
B6.003	C(CH ₃) ₃	N	C-Br
B6.004	C(CH ₃) ₃	N	C-Cl
B6.005	C(CH ₃) ₃	C-H	C-H
B6.006	C(CH ₃) ₃	C-H	C-CF ₃
B6.007	C(CH ₃) ₃	C-H	C-Br
B6.008	C(CH ₃) ₃	C-H	C-Cl
B6.009	H	N	C-H
B6.010	H	N	C-CF ₃
B6.011	H	N	C-Br
B6.012	H	N	C-Cl
B6.013	H	C-H	C-H
B6.014	H	C-H	C-CF ₃
B6.015	H	C-H	C-Br
B6.016	H	C-H	C-Cl

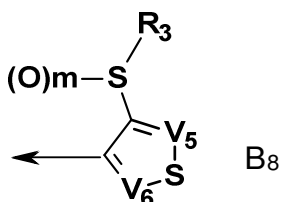
Tabla G: Radicales de fórmula B₇

Radical	R ₃	V ₄	V ₃	m
B7.001	CH ₃	C-H	C-H	0
B7.002	CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B7.003	CH ₃	C-H	C-Br	0
B7.004	CH ₃	C-H	C-Cl	0
B7.005	CH ₃	C-H	C-H	1
B7.006	CH ₃	C-H	C-CF ₃	1
B7.007	CH ₃	C-H	C-Br	1
B7.008	CH ₃	C-H	C-Cl	1
B7.009	CH ₃	C-H	C-H	2
B7.010	CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B7.011	CH ₃	C-H	C-Br	2

Radical	R ₃	V ₄	V ₃	m
B7.012	CH ₃	C-H	C-Cl	2
B7.013	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	0
B7.014	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B7.015	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	0
B7.016	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	0
B7.017	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	1
B7.018	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	1
B7.019	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	1
B7.020	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	1
B7.021	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	2
B7.022	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B7.023	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	2
B7.024	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	2
B7.025	CH ₃	N	C-H	0
B7.026	CH ₃	N	C-CF ₃	0
B7.027	CH ₃	N	C-Br	0
B7.028	CH ₃	N	C-Cl	0
B7.029	CH ₃	N	C-H	1
B7.030	CH ₃	N	C-CF ₃	1
B7.031	CH ₃	N	C-Br	1
B7.032	CH ₃	N	C-Cl	1
B7.033	CH ₃	N	C-H	2
B7.034	CH ₃	N	C-CF ₃	2
B7.035	CH ₃	N	C-Br	2
B7.036	CH ₃	N	C-Cl	2
B7.037	CH ₂ CH ₃	N	C-H	0
B7.038	CH ₂ CH ₃	N	C-CF ₃	0
B7.039	CH ₂ CH ₃	N	C-Br	0
B7.040	CH ₂ CH ₃	N	C-Cl	0
B7.041	CH ₂ CH ₃	N	C-H	1
B7.042	CH ₂ CH ₃	N	C-CF ₃	1
B7.043	CH ₂ CH ₃	N	C-Br	1
B7.044	CH ₂ CH ₃	N	C-Cl	1
B7.045	CH ₂ CH ₃	N	C-H	2

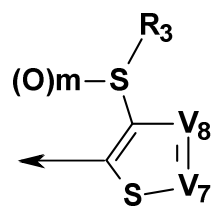
Radical	R ₃	V ₄	V ₃	m
B7.046	CH ₂ CH ₃	N	C-CF ₃	2
B7.047	CH ₂ CH ₃	N	C-Br	2
B7.048	CH ₂ CH ₃	N	C-Cl	2
B7.049	CH ₃	N	N	0
B7.050	CH ₃	N	N	1
B7.051	CH ₃	N	N	2
B7.052	CH ₂ CH ₃	N	N	0
B7.053	CH ₂ CH ₃	N	N	1
B7.054	CH ₂ CH ₃	N	N	2

Tabla H: Radicales de fórmula B₈



Radical	R ₃	V ₅	V ₆	m
B8.001	CH ₃	C-H	C-H	0
B8.002	CH ₃	C-H	C-H	1
B8.003	CH ₃	C-H	C-H	2
B8.004	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	0
B8.005	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	1
B8.006	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	2
B8.007	CH ₃	C-H	N	0
B8.008	CH ₃	C-H	N	1
B8.009	CH ₃	C-H	N	2
B8.010	CH ₂ CH ₃	C-H	N	0
B8.011	CH ₂ CH ₃	C-H	N	1
B8.012	CH ₂ CH ₃	C-H	N	2

Tabla I: Radicales de fórmula B₉

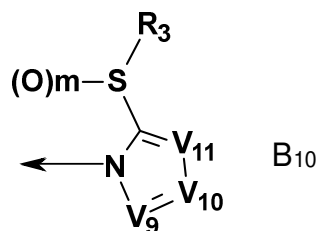


B9

Radical	R ₃	V ₈	V ₇	m
B9.001	CH ₃	C-H	C-H	0
B9.002	CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B9.003	CH ₃	C-H	C-Br	0
B9.004	CH ₃	C-H	C-Cl	0
B9.005	CH ₃	C-H	C-H	1
B9.006	CH ₃	C-H	C-CF ₃	1
B9.007	CH ₃	C-H	C-Br	1
B9.008	CH ₃	C-H	C-Cl	1
B9.009	CH ₃	C-H	C-H	2
B9.010	CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B9.011	CH ₃	C-H	C-Br	2
B9.012	CH ₃	C-H	C-Cl	2
B9.013	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	0
B9.014	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	0
B9.015	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	0
B9.016	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	0
B9.017	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	1
B9.018	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	1
B9.019	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	1
B9.020	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	1
B9.021	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	2
B9.022	CH ₂ CH ₃	C-H	C-CF ₃	2
B9.023	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Br	2
B9.024	CH ₂ CH ₃	C-H	C-Cl	2
B9.025	CH ₃	C-H	N	0
B9.026	CH ₃	C-H	N	1
B9.027	CH ₃	C-H	N	2
B9.028	CH ₂ CH ₃	C-H	N	0

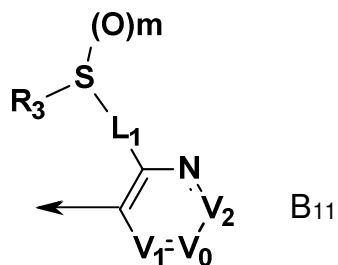
Radical	R ₃	V ₈	V ₇	m
B9.029	CH ₂ CH ₃	C-H	N	1
B9.030	CH ₂ CH ₃	C-H	N	2

Tabla J: Radicales de fórmula B₁₀



Radical	R ₃	V ₉	V ₁₀	V ₁₁	m
B10.001	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	0
B10.002	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	1
B10.003	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	2
B10.004	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	0
B10.005	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	1
B10.006	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	2
B10.007	CH ₂ CH ₃	N	C-H	N	0
B10.008	CH ₂ CH ₃	N	C-H	N	1
B10.009	CH ₂ CH ₃	N	C-H	N	2
B10.010	CH ₂ CH ₃	N	N	N	0
B10.011	CH ₂ CH ₃	N	N	N	1
B10.012	CH ₂ CH ₃	N	N	N	2

Tabla K: Radicales de fórmula B₁₁



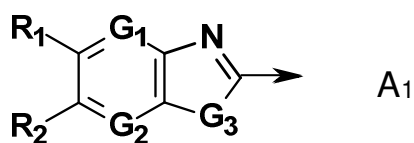
Radical	R ₃	V ₁	V ₀	V ₂	m
B11.001	CH ₃	C-H	C-H	C-H	0
B11.002	CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	0
B11.003	CH ₃	C-H	C-H	C-Br	0

ES 2 807 599 T3

Radical	R ₃	V ₁	V ₀	V ₂	m
B11.004	CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	0
B11.005	CH ₃	C-H	C-H	C-H	1
B11.006	CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	1
B11.007	CH ₃	C-H	C-H	C-Br	1
B11.008	CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	1
B11.009	CH ₃	C-H	C-H	C-H	2
B11.010	CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	2
B11.011	CH ₃	C-H	C-H	C-Br	2
B11.012	CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	2
B11.013	CH ₃	N	C-H	C-H	0
B11.014	CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	0
B11.015	CH ₃	N	C-H	C-Br	0
B11.016	CH ₃	N	C-H	C-Cl	0
B11.017	CH ₃	N	C-H	C-H	1
B11.018	CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	1
B11.019	CH ₃	N	C-H	C-Br	1
B11.020	CH ₃	N	C-H	C-Cl	1
B11.021	CH ₃	N	C-H	C-H	2
B11.022	CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	2
B11.023	CH ₃	N	C-H	C-Br	2
B11.024	CH ₃	N	C-H	C-Cl	2
B11.025	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	0
B11.026	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	0
B11.027	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Br	0
B11.028	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	0
B11.029	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	1
B11.030	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	1
B11.031	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Br	1
B11.032	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	1
B11.033	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-H	2
B11.034	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-CF ₃	2
B11.035	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Br	2
B11.036	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	C-Cl	2
B11.037	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	0

Radical	R ₃	V ₁	V ₀	V ₂	m
B11.038	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	0
B11.039	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Br	0
B11.040	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Cl	0
B11.041	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	1
B11.042	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	1
B11.043	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Br	1
B11.044	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Cl	1
B11.045	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-H	2
B11.046	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-CF ₃	2
B11.047	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Br	2
B11.048	CH ₂ CH ₃	N	C-H	C-Cl	2
B11.049	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	N	0
B11.051	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	N	1
B11.052	CH ₂ CH ₃	C-H	C-H	N	2
B11.053	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-H	0
B11.054	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	0
B11.055	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Br	0
B11.056	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Cl	0
B11.057	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-H	1
B11.058	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	1
B11.059	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Br	1
B11.060	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Cl	1
B11.061	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-H	2
B11.062	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-CF ₃	2
B11.063	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Br	2
B11.064	CH ₂ CH ₃	C-H	N	C-Cl	2

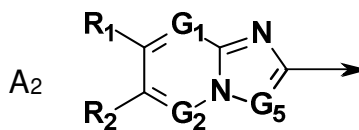
Tabla L: Radicales de fórmula A₁



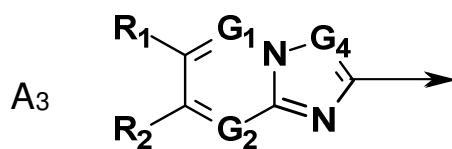
Radical	R ₁	R ₂	G ₁	G ₂	G ₃
A1.001	CH ₃	H	C-H	C-H	N-CH ₃
A1.002	CF ₃	H	C-H	C-H	N-CH ₃

ES 2 807 599 T3

Radical	R ₁	R ₂	G ₁	G ₂	G ₃
A1.003	Cl	H	C-H	C-H	N-CH ₃
A1.004	Br	H	C-H	C-H	N-CH ₃
A1.005	CH ₃	H	C-H	C-H	O
A1.006	CF ₃	H	C-H	C-H	O
A1.007	Cl	H	C-H	C-H	O
A1.008	Br	H	C-H	C-H	O
A1.009	CH ₃	H	C-H	C-H	S
A1.010	CF ₃	H	C-H	C-H	S
A1.011	Cl	H	C-H	C-H	S
A1.012	Br	H	C-H	C-H	S
A1.013	CH ₃	H	C-H	N	N-CH ₃
A1.014	CF ₃	H	C-H	N	N-CH ₃
A1.015	Cl	H	C-H	N	N-CH ₃
A1.016	Br	H	C-H	N	N-CH ₃
A1.017	CH ₃	H	C-H	N	O
A1.018	CF ₃	H	C-H	N	O
A1.019	Cl	H	C-H	N	O
A1.020	Br	H	C-H	N	O
A1.021	CH ₃	H	C-H	N	S
A1.022	CF ₃	H	C-H	N	S
A1.023	Cl	H	C-H	N	S
A1.024	Br	H	C-H	N	S
A1.025	CH ₃	H	N	N	N-CH ₃
A1.026	CF ₃	H	N	N	N-CH ₃
A1.027	Cl	H	N	N	N-CH ₃
A1.028	Br	H	N	N	N-CH ₃
A1.029	CH ₃	H	N	N	O
A1.030	CF ₃	H	N	N	O
A1.031	Cl	H	N	N	O
A1.032	Br	H	N	N	O
A1.033	CH ₃	H	N	N	S
A1.034	CF ₃	H	N	N	S
A1.035	Cl	H	N	N	S
A1.036	Br	H	N	N	S

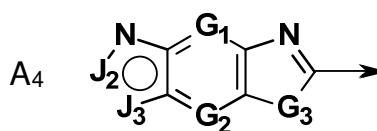
Tabla M: Radicales de fórmula A₂

Radical	R ₁	R ₂	G ₁	G ₂	G ₅
A2.001	CH ₃	H	C-H	C-H	N
A2.002	CF ₃	H	C-H	C-H	N
A2.003	Cl	H	C-H	C-H	N
A2.004	Br	H	C-H	C-H	N
A2.005	CH ₃	H	C-H	N	N
A2.006	CF ₃	H	C-H	N	N
A2.007	Cl	H	C-H	N	N
A2.008	Br	H	C-H	N	N
A2.009	CH ₃	H	N	N	N
A2.010	CF ₃	H	N	N	N
A2.011	Cl	H	N	N	N
A2.012	Br	H	N	N	N
A2.013	CH ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A2.014	CF ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A2.015	Cl	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A2.016	Br	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A2.017	CH ₃	H	C-H	N	C-CH ₃
A2.018	CF ₃	H	C-H	N	C-CH ₃
A2.019	Cl	H	C-H	N	C-CH ₃
A2.020	Br	H	C-H	N	C-CH ₃
A2.021	CH ₃	H	N	N	C-CH ₃
A2.022	CF ₃	H	N	N	C-CH ₃
A2.023	Cl	H	N	N	C-CH ₃
A2.024	Br	H	N	N	C-CH ₃

Tabla N: Radicales de fórmula A₃

Radical	R ₁	R ₂	G ₁	G ₂	G ₄
A3.001	CH ₃	H	C-H	C-H	N
A3.002	CF ₃	H	C-H	C-H	N
A3.003	Cl	H	C-H	C-H	N
A3.004	Br	H	C-H	C-H	N
A3.005	CH ₃	H	C-H	N	N
A3.006	CF ₃	H	C-H	N	N
A3.007	Cl	H	C-H	N	N
A3.008	Br	H	C-H	N	N
A3.009	CH ₃	H	N	N	N
A3.010	CF ₃	H	N	N	N
A3.011	Cl	H	N	N	N
A3.012	Br	H	N	N	N
A3.013	CH ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A3.014	CF ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A3.015	Cl	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A3.016	Br	H	C-H	C-H	C-CH ₃
A3.017	CH ₃	H	C-H	N	C-CH ₃
A3.018	CF ₃	H	C-H	N	C-CH ₃
A3.019	Cl	H	C-H	N	C-CH ₃
A3.020	Br	H	C-H	N	C-CH ₃
A3.021	CH ₃	H	N	N	C-CH ₃
A3.022	CF ₃	H	N	N	C-CH ₃
A3.023	Cl	H	N	N	C-CH ₃
A3.024	Br	H	N	N	C-CH ₃

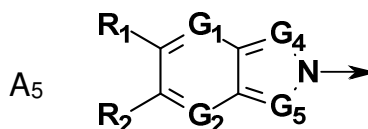
Tabla O: Radicales de fórmula A₄



Radical	J ₂	J ₃	G ₁	G ₂	G ₃
A4.001	C-H	O	C-H	C-H	N-CH ₃
A4.002	C-CF ₃	O	C-H	C-H	N-CH ₃
A4.003	C-H	S	C-H	C-H	N-CH ₃
A4.004	C-CF ₃	S	C-H	C-H	N-CH ₃
A4.005	C-H	O	C-H	N	N-CH ₃

Radical	J ₂	J ₃	G ₁	G ₂	G ₃
A4.006	C-CF ₃	O	C-H	N	N-CH ₃
A4.007	C-H	S	C-H	N	N-CH ₃
A4.008	C-CF ₃	S	C-H	N	N-CH ₃

Tabla P: Radicales de fórmula A₄



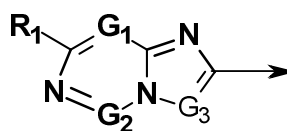
Radical	R ₁	R ₂	G ₁	G ₂	G ₅	G ₄
A5.001	CH ₃	H	C-H	C-H	N	N
A5.002	CF ₃	H	C-H	C-H	N	N
A5.003	Cl	H	C-H	C-H	N	N
A5.004	Br	H	C-H	C-H	N	N
A5.005	CH ₃	H	C-H	N	N	N
A5.006	CF ₃	H	C-H	N	N	N
A5.007	Cl	H	C-H	N	N	N
A5.008	Br	H	C-H	N	N	N
A5.009	CH ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃	N
A5.010	CF ₃	H	C-H	C-H	C-CH ₃	N
A5.011	Cl	H	C-H	C-H	C-CH ₃	N
A5.012	Br	H	C-H	C-H	C-CH ₃	N
A5.013	CH ₃	H	C-H	N	C-CH ₃	N
A5.014	CF ₃	H	C-H	N	C-CH ₃	N
A5.015	Cl	H	C-H	N	C-CH ₃	N
A5.016	Br	H	C-H	N	C-CH ₃	N

Tabla Q: Radicales de fórmula A₆



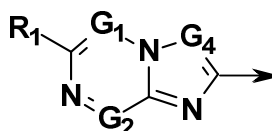
Radical	R ₁	G ₁	G ₂	G ₃
A6.001	CH ₃	C-H	C-H	N-CH ₃
A6.002	CF ₃	C-H	C-H	N-CH ₃
A6.003	Cl	C-H	C-H	N-CH ₃
A6.004	Br	C-H	C-H	N-CH ₃

Radical	R ₁	G ₁	G ₂	G ₃
A6.005	CH ₃	C-H	C-H	O
A6.006	CF ₃	C-H	C-H	O
A6.007	Cl	C-H	C-H	O
A6.008	Br	C-H	C-H	O
A6.009	CH ₃	C-H	C-H	S
A6.010	CF ₃	C-H	C-H	S
A6.011	Cl	C-H	C-H	S
A6.012	Br	C-H	C-H	S
A3.013	CH ₃	C-H	N	N-CH ₃
A6.014	CF ₃	C-H	N	N-CH ₃
A6.015	Cl	C-H	N	N-CH ₃
A6.016	Br	C-H	N	N-CH ₃
A6.017	CH ₃	C-H	N	O
A6.018	CF ₃	C-H	N	O
A6.019	Cl	C-H	N	O
A6.020	Br	C-H	N	O
A6.021	CH ₃	C-H	N	S
A6.022	CF ₃	C-H	N	S
A6.023	Cl	C-H	N	S
A6.024	Br	C-H	N	S

Tabla R: Radicales de fórmula A_{7a}A_{7a}

Radical	R ₁	G ₁	G ₂	G ₃
A7.001	CH ₃	C-H	C-H	C-CH ₃
A7.002	CF ₃	C-H	C-H	C-CH ₃
A7.003	Cl	C-H	C-H	C-CH ₃
A7.004	Br	C-H	C-H	C-CH ₃
A7.005	CH ₃	C-H	C-H	C-H
A7.006	CF ₃	C-H	C-H	C-H
A7.007	Cl	C-H	C-H	C-H
A7.008	Br	C-H	C-H	C-H

Radical	R ₁	G ₁	G ₂	G ₃
A7.009	CH ₃	C-H	C-H	N
A7.010	CF ₃	C-H	C-H	N
A7.011	Cl	C-H	C-H	N
A7.012	Br	C-H	C-H	N

Tabla S: Radicales de fórmula A_{8a}A_{8a}

Radical	R ₁	G ₁	G ₂	G ₄
A8.001	CH ₃	C-H	C-H	C-H
A8.002	CF ₃	C-H	C-H	C-H
A8.003	Cl	C-H	C-H	C-H
A8.004	Br	C-H	C-H	C-H
A8.005	CH ₃	C-H	C-H	C-CH ₃
A8.006	CF ₃	C-H	C-H	C-CH ₃
A8.007	Cl	C-H	C-H	C-CH ₃
A8.008	Br	C-H	C-H	C-CH ₃
A8.009	CH ₃	C-H	C-H	N
A8.010	CF ₃	C-H	C-H	N
A8.011	Cl	C-H	C-H	N
A8.012	Br	C-H	C-H	N

Tabla 1: Esta tabla divulga 66 compuestos de la fórmula A1.014-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.049-B1.084 y B1.091-B1.120 que se muestran en la Tabla A, y A1.014 se define en la Tabla L.

- 5 Tabla 2: Esta tabla divulga 66 compuestos de la fórmula A1.018-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.049-B1.084 y B1.091-B1.120 que se muestran en la Tabla A, y A1.018 se define en la Tabla L.

Tabla 3: Esta tabla divulga 66 compuestos de la fórmula A1.022-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.049-B1.084 y B1.091-B1.120 que se muestran en la Tabla A, y A1.022 se define en la Tabla L.

- 10 Tabla 4: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A1.014-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.036 que se muestran en la Tabla B, y A1.014 se define en la Tabla L.

Tabla 5: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A1.018-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.036 que se muestran en la Tabla B, y A1.018 se define en la Tabla L.

Tabla 6: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A1.022-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.036 que se muestran en la Tabla B, y A1.022 se define en la Tabla L.

- 15 Tabla 7: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.014-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.024 que se muestran en la Tabla C, y A1.014 se define en la Tabla L.

Tabla 8: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.018-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.024 que se muestran en la Tabla C, y A1.018 se define en la Tabla L.

- Tabla 9: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.022-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.024 que se muestran en la Tabla C, y A1.022 se define en la Tabla L.
- Tabla 10: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A1.014-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A1.014 se define en la Tabla L.
- 5 Tabla 11: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A1.018-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A1.018 se define en la Tabla L.
- Tabla 12: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A1.022-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A1.022 se define en la Tabla L.
- 10 Tabla 13: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.014-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A1.014 se define en la Tabla L.
- Tabla 14: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.018-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A1.018 se define en la Tabla L.
- Tabla 15: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A1.022-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A1.022 se define en la Tabla L.
- 15 Tabla 16: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A1.014-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A1.014 se define en la Tabla L.
- Tabla 17: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A1.018-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A1.018 se define en la Tabla L.
- 20 Tabla 18: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A1.022-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A1.022 se define en la Tabla L.
- Tabla 19: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A1.014-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A1.014 se define en la Tabla L.
- Tabla 20: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A1.018-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A1.018 se define en la Tabla L.
- 25 Tabla 21: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A1.022-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A1.022 se define en la Tabla L.
- Tabla 22: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.014-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A1.014 se define en la Tabla L.
- 30 Tabla 23: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.018-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A1.018 se define en la Tabla L.
- Tabla 24: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.022-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A1.022 se define en la Tabla L.
- Tabla 25: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A1.014-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A1.014 se define en la Tabla L.
- 35 Tabla 26: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A1.018-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A1.018 se define en la Tabla L.
- Tabla 27: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A1.022-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A1.0122 se define en la Tabla L.
- 40 Tabla 28: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.014-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A1.014 se define en la Tabla L.
- Tabla 29: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.018-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A1.018 se define en la Tabla L.
- Tabla 30: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A1.022-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A1.022 se define en la Tabla L.
- 45 Tabla 31: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A1.014-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A1.014 se define en la Tabla L.
- Tabla 29: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A1.018-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A1.018 se define en la Tabla L.

- Tabla 30: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A1.022-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A1.022 se define en la Tabla L.
- Tabla 31: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A2.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A2.006 se define en la Tabla M.
- 5 Tabla 32: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A2.018-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 33: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A2.006-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A2.006 se define en la Tabla M.
- 10 Tabla 34: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A2.018-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 35: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A2.006-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A2.0006 se define en la Tabla M.
- Tabla 36: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A2.018-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A2.018 se define en la Tabla M.
- 15 Tabla 37: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A2.006-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A2.006 se define en la Tabla M.
- Tabla 38: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A2.018-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A2.018 se define en la Tabla M.
- 20 Tabla 39: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A2.006-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A2.006 se define en la Tabla M.
- Tabla 40: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A2.018-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 42: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A2.006-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A2.006 se define en la Tabla M.
- 25 Tabla 43: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A2.018-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 44: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A2.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A2.0106 se define en la Tabla M.
- 30 Tabla 45: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A2.018-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 46: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A2.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A2.006 se define en la Tabla M.
- Tabla 47: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A2.018-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A2.018 se define en la Tabla M.
- 35 Tabla 48: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A2.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A2.006 se define en la Tabla M.
- Tabla 49: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A2.018-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A2.018 se define en la Tabla M.
- 40 Tabla 50: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A2.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A2.006 se define en la Tabla M.
- Tabla 51: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A2.018-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 52: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A2.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A2.006 se define en la Tabla M.
- 45 Tabla 53: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A2.018-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A2.018 se define en la Tabla M.
- Tabla 54: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A3.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A3.006 se define en la Tabla N.

- Tabla 55: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A3.018-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 56: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A3.006-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A3.006 se define en la Tabla N.
- 5 Tabla 57: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A3.018-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 58: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A3.006-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A3.006 se define en la Tabla N.
- 10 Tabla 59: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A3.018-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 60: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A3.006-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 61: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A3.018-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A3.018 se define en la Tabla N.
- 15 Tabla 62: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A3.006-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 63: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A3.018-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A3.018 se define en la Tabla N.
- 20 Tabla 64: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A3.006-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 65: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A3.018-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 66: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A3.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A3.006 se define en la Tabla N.
- 25 Tabla 67: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A3.018-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 68: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A3.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A3.006 se define en la Tabla N.
- 30 Tabla 69: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A3.018-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 70: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A3.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 71: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A3.018-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A3.018 se define en la Tabla N.
- 35 Tabla 72: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A3.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 73: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A3.018-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A3.018 se define en la Tabla N.
- 40 Tabla 74: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A3.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A3.006 se define en la Tabla N.
- Tabla 75: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A3.018-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A3.018 se define en la Tabla N.
- Tabla 76: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A4.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A4.006 se define en la Tabla O.
- 45 Tabla 77: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A4.008-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 78: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A4.006-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A4.006 se define en la Tabla O.

- Tabla 79: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A4.008-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 80: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A4.006-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A4.006 se define en la Tabla O.
- 5 Tabla 81: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A4.008-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 82: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A4.006-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A4.006 se define en la Tabla O.
- 10 Tabla 83: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A4.008-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 84: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A4.006-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A4.006 se define en la Tabla O.
- Tabla 85: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A4.008-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A4.008 se define en la Tabla O.
- 15 Tabla 86: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A4.006-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A4.006 se define en la Tabla O.
- Tabla 87: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A4.008-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A4.008 se define en la Tabla O.
- 20 Tabla 88: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A4.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A4.006 se define en la Tabla O.
- Tabla 89: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A4.008-B7 en donde los B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 90: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A4.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A4.006 se define en la Tabla O.
- 25 Tabla 91: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A4.008-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 92: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A4.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A4.006 se define en la Tabla O.
- 30 Tabla 93: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A4.008-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A4.008 se define en la Tabla O.
- Tabla 94: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A4.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A4.006 se define en la Tabla O.
- Tabla 95: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A4.008-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A4.008 se define en la Tabla O.
- 35 Tabla 96: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A4.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A4.006 se define en la Tabla O.
- Tabla 97: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A4.008-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A3.008 se define en la Tabla O.
- 40 Tabla 98: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A5.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 99: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A5.006-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 100: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A5.006-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A5.006 se define en la Tabla P.
- 45 Tabla 101: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A5.006-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A4.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 102: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A5.006-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A5.006 se define en la Tabla P.

- Tabla 103: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A5.006-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 104: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A5.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A5.006 se define en la Tabla P.
- 5 Tabla 105: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A5.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 106: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A5.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A5.006 se define en la Tabla P.
- 10 Tabla 107: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A5.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 108: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A5.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A5.006 se define en la Tabla P.
- Tabla 109: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A6.002-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- 15 Tabla 110: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A6.014-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- Tabla 111: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A6.002-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- 20 Tabla 112: Esta tabla divulga 36 compuestos de la fórmula A6.014-B2 en donde los radicales B2 son los radicales B2.001-B2.0036 que se muestran en la Tabla B, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- Tabla 113: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A6.002-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 114: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A6.014-B3 en donde los radicales B3 son los radicales B3.001-B3.0024 que se muestran en la Tabla C, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- 25 Tabla 115: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A6.002-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 116: Esta tabla divulga 8 compuestos de la fórmula A6.014-B4 en donde los radicales B4 son los radicales B4.001-B4.008 que se muestran en la Tabla D, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- 30 Tabla 117: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A6.002-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 118: Esta tabla divulga 24 compuestos de la fórmula A6.014-B5 en donde los radicales B5 son los radicales B5.001-B5.024 que se muestran en la Tabla E, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- Tabla 119: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A6.002-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- 35 Tabla 120: Esta tabla divulga 16 compuestos de la fórmula A6.014-B6 en donde los radicales B6 son los radicales B6.001-B6.016 que se muestran en la Tabla F, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- Tabla 121: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A6.002-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- 40 Tabla 122: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A6.014-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- Tabla 123: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A6.002-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 124: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A6.014-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- 45 Tabla 125: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A6.002-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 126: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A6.014-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A6.014 se define en la Tabla Q.

- Tabla 127: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A6.002-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 128: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A6.014-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- 5 Tabla 129: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A6.002-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A6.002 se define en la Tabla Q.
- Tabla 130: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A6.014-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A6.014 se define en la Tabla Q.
- 10 Tabla 131: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A7.002-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A7.002 se define en la Tabla R.
- Tabla 132: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A7.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A7.006 se define en la Tabla R.
- Tabla 133: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A7.010-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A7.010 se define en la Tabla R.
- 15 Tabla 134: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A7.002-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A7.002 se define en la Tabla R.
- Tabla 135: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A7.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A7.006 se define en la Tabla R.
- 20 Tabla 136: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A7.010-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A7.010 se define en la Tabla R.
- Tabla 137: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.002-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A7.002 se define en la Tabla R.
- Tabla 138: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A7.006 se define en la Tabla R.
- 25 Tabla 139: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.010-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A7.010 se define en la Tabla R.
- Tabla 140: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A7.002-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A7.002 se define en la Tabla R.
- 30 Tabla 142: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A7.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A7.006 se define en la Tabla R.
- Tabla 143: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A7.010-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A7.010 se define en la Tabla R.
- Tabla 144: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.002-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A7.002 se define en la Tabla R.
- 35 Tabla 145: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A7.006 se define en la Tabla R.
- Tabla 146: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A7.010-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A7.010 se define en la Tabla R.
- 40 Tabla 147: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A7.002-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A7.002 se define en la Tabla R.
- Tabla 148: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A7.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A7.006 se define en la Tabla R.
- Tabla 149: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A7.010-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A7.010 se define en la Tabla R.
- 45 Tabla 150: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A8.002-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A8.002 se define en la Tabla R.
- Tabla 151: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A8.006-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A8.006 se define en la Tabla S.

Tabla 152: Esta tabla divulga 132 compuestos de la fórmula A8.010-B1 en donde los radicales B1 son los radicales B1.001-B1.132 que se muestran en la Tabla A, y A8.010 se define en Tabla S.

Tabla 153: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A8.002-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A8.002 se define en la Tabla S.

5 Tabla 154: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A8.006-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A8.006 se define en la Tabla R.

Tabla 155: Esta tabla divulga 54 compuestos de la fórmula A8.010-B7 en donde los radicales B7 son los radicales B7.001-B7.054 que se muestran en la Tabla G, y A8.010 se define en la Tabla R.

10 Tabla 156: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.002-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A8.002 se define en la Tabla S.

Tabla 157: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.006-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A8.006 se define en la Tabla S.

Tabla 158: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.010-B8 en donde los radicales B8 son los radicales B8.001-B8.012 que se muestran en la Tabla H, y A8.010 se define en la Tabla S.

15 Tabla 159: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A8.002-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A8.002 se define en la Tabla S.

Tabla 160: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A4.006-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A8.006 se define en la Tabla S.

20 Tabla 161: Esta tabla divulga 30 compuestos de la fórmula A8.010-B9 en donde los radicales B9 son los radicales B9.001-B9.030 que se muestran en la Tabla I, y A8.010 se define en la Tabla S.

Tabla 162: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.002-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A8.002 se define en la Tabla S.

Tabla 164: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.006-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A8.006 se define en la Tabla S.

25 Tabla 165: Esta tabla divulga 12 compuestos de la fórmula A8.010-B10 en donde los radicales B10 son los radicales B10.001-B10.012 que se muestran en la Tabla J, y A8.010 se define en la Tabla S.

Tabla 166: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A8.002-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A8.002 se define en la Tabla S.

30 Tabla 167: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A8.006-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A8.006 se define en la Tabla S.

Tabla 168: Esta tabla divulga 64 compuestos de la fórmula A8.010-B11 en donde los radicales B11 son los radicales B11.001-B11.064 que se muestran en la Tabla K, y A8.010 se define en la Tabla S.

Tabla T: Datos físico-químicos para compuestos de fórmula I:

No. de entrada	Compuesto	Tiempo de retención (min)	(M+H) Medido	Método	Pf. °C
T.1	A1.014-B2.023				199 - 200
T.2	A1.014-B3.012	1.2	384/386	SQD13	169-170
T.3	A1.014-B2.036				150 - 160
T.4	A2.014-B1.022				194 - 195
T.5	A1.014-B3.016				197 - 198
T.6	A1.028-B1.022				140 - 141

ES 2 807 599 T3

T.7	A1.028-B1.013				122 - 123
T.8	A1.014-B1.098	1.13	369	ZCQ13	
T.9	A1.014-B1.106				101 - 103.5
T.10	A2.018-B1.045				185 - 185
T.11	A2.022-B1.022				167 - 168
T.12	A1.014-B7.038				161 - 163
T.13	A1.026-B1.022				190 - 192
T.14	A1.014-B7.014				79 - 80
T.15	A1.014-B7.022				139 - 141
T.16	A1.026-B1.014	1.51	370	ZCQ13	
T.17	A1.014-B11.014				143 - 145
T.18	A1.014-B11.022				181 - 183
T.19	A1.028-B1.014	1.11	418/420	ZQD13	159 - 162
T.20	A1.014-B7.038	1.27	413	ZQD13	206 - 209
T.21	A1.014-B7.046	1.14	445	ZQD13	107 - 109
T.22	A1.026-B1.022	1.04	440	SQD13	162 - 165
T.23	A6.02-B1.014	1.08	406	SQD13	137 - 140
T.24	A1.014-B7.014	1.21	412	ZQD13	135 - 137
T.25	A1.014-B7.022	1.08	444	ZQD13	152 - 154
T.26	A1.026-B1.014	1.13	408	ZQD13	172 - 175
T.27	A1.014-B8.10				188 - 189
T.28	A1.014-B8.012				144 - 146
T.29	A6.02-B1.038				136 - 138
T.30	A6.02-B9.014				82 - 84
T.31	A6.02-B7.037				167 - 169
T.32	A1.014-B11.014				122 - 124

T.33	A6.015-B1.014	1.01	374/376	ZCQ13	156°- 158°C
T.34	A1.014-B1.050	1.12	408	SQD13	149-150
T.35	A1.014-B1.058	1.06	440	ZCQ13	172-174

Tabla U: Datos físico-químicos de compuestos de fórmula I especialmente preferidos y sus intermedios:

No. de entrada	COMPUESTO (Nombre de la IUPAC)	t _R (min)	[M+H] (medido)	Método	Pf. °C
U.1	2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-b]piridazina				208 - 209
U.2	2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-5-(trifluorometil)-1H-imidazo[4,5-b]piridina	0.82	357	SQD13	
U.3	2-(3-Etilsulfanil-5-trifluoro-metil-piridin-2-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina	1.15	461	SQD13	191 - 193
U.4	2-(3-Etilsulfanil-piridin-2-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina	0.97	393	SQD13	129 - 131
U.5	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-c]piridina	1.09	393	SQD13	222 - 224
U.6	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-1-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina	1.08	407	SQD13	119 - 121
U.7	4-etilsulfanil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol	1.22	413	SQD13	100 - 102
U.8	4-etilsulfonil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol	1.02	445	SQD13	172 - 174
U.9	6-(3-etilsulfonil-2-piridil)-3-(trifluorometil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazina				199 - 201
U.10	3-metil-2-[3-(oxiran-2-ilmetilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.03	467	ZQD13	

ES 2 807 599 T3

U.11	3-metil-2-[3-(oxetan-3-ilmetilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.01	481	ZQD13	
U.12	3-metil-2-[3-(tetrahidrofuran-3-ilmetilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.05	495	ZQD13	
U.13	3-metil-2-[3-(tetrahidrofuran-2-ilmetilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.11	495	ZQD13	
U.14	2-[6-cloro-3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.14	473/475	ZQD13	
U.15	5-etilsulfonil-6-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-3-(trifluorometil)piridin-2-ol	0.91	455	ZQD13	
U.16	2-(3-etilsulfanil-5-metil-2-piridil)-3-metil-5-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.17	407	ZQD13	141 - 143
U.17	2-[3-ciclobutilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.12	465	SQD13	149 - 150
U.18	3-metil-2-[3-pirimidin-2-ilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.64	489.00	ZQ2000	
U.19	3-metil-2-[3-(4-piridilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.50	488	ZQ2000	
U.20	2-[3-ciclohexilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	2.02	493	ZQ2000	
U.21	2-[3-ciclopentilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.91	479	ZQ2000	
U.22	2-[[2-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]-5-(trifluorometil)-3-piridil]sulfonil]-1,3,4-tiadiazol	1.66	495	ZQ2000	

U.23	3-metil-2-[3-(2-tienilsulfinil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.76	493	ZQ2000	
U.24	3-metil-2-[3-(2-tienilsulfinil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.94	477	ZQ2000	
U.25	2-[3-(ciclobutilmetilsulfonyl)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.18	479	ZQD13	110 - 111
U.26	2-[3-[2-(1,3-dioxan-2-il)etilsulfanil]-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.16	493	ZQD13	100 - 101
U.27	2-[3-[2-(1,3-dioxolan-2-il)etilsulfanil]-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.1	465	ZQD13	104 - 105
U.28	2-[3-[2-(1,3-dioxan-2-il)etilsulfonil]-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				144 - 145
U.29	2-[3-[2-(1,3-dioxolan-2-il)etilsulfonil]-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				140 - 141
U.30	2-[3-(1,3-dioxolan-2-ilmetilsulfonyl)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				149 - 150
U.31	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[1,5-a]pirimidina				124 - 126
U.32	2-[3-etilsulfonyl-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)pirazolo[1,5-a]pirimidina				189 - 191
U.33	4-bromo-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol	1.03	431/433	ZQD13	
U.34	4-etilsulfanil-5-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridin-2-il]-2-(trifluorometil)tiazol				92 - 94
U.35	2-[3-etilsulfanil-6-(trifluorometil)pirazin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				206 - 208

U.36	2-[3-etilsulfonil-6-(trifluorometil)pirazin-2-il]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				214 - 216
U.37	2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfanil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				82 - 83
U.38	2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfonil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				115 - 117
U.39	2-[2-etilsulfanil-4-(trifluorometil)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina				120 - 122
U.40	2-[2-etilsulfonil-4-(trifluorometil)fenil]-1-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina				237 - 239
U.41	5-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-1-metil-imidazo[4,5-b]piridina				94 - 97
U.42	2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-1-metil-5-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				202 - 204
U.43	5-bromo-2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-1-metil-imidazo[4,5-b]piridina				183 - 186
U.44	2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina				191 - 192
U.45	3-cloro-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina				195 - 197
U.46	3-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina				202 - 204
U.47	3-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina				180 - 182
U.48	2-[3-(1,3-dioxan-2-ilmetilsulfonil)-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina	1.09	511	SQD13	

U.49	3-bromo-2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-c]pirimidina				174 - 175
U.50	2-[3-(4-metoxifenil)sulfinil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridina				156 - 158
U.51	3-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina				223 - 224
U.52	6-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]imidazo[1,2-a]pirazina				221 - 223
U.53	3-bromo-2-(3-etilsulfonil-2-piridil)-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirazina				200 - 212
U.54	6-bromo-2-(3-etilsulfonil-2-piridil)imidazo[1,2-a]pirazina				219 - 220
U.55	2-(3-Etilsulfanil-5-trifluorometil-1-tiofen-2-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina				164 - 166
U.56	2-(5-Etilsulfanil-tiazol-4-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina				200 - 202
U.57	2-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina				115 - 117
U.58	2-[2-etilsulfanil-6-(trifluorometil)-3-piridil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina				117 - 119
U.59	2-[5-(difluorometoxi)-3-etilsulfanil-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina				146 - 148
U.60	3-etilsulfanil-4-[3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-b]piridin-2-il]isotiazol				163 - 165
U.61	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-tienil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina				98 - 100

U.62	4-bromo-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol				152 - 154
U.63	2-(4-Etilsulfanil-2-trifluorometil-tiazol-5-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina				196 - 198
U.64	2-(2-Etilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-il)-3,5-dimetil-6-trifluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina				154 - 156
U.65	2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]pirimidina	1.56	439	ZCQ13	
U.66	4-etilsulfanil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridin-2-il]tiazol	1.25	398	SQD13	115-117
U.67	3-bromo-2-[3-etilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-tienil]-7-(trifluorometil)imidazo[1,2-a]piridina	1.13	507/509	SQD13	176-178
U.68	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-tienil]-7-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina	1.22	398	SQD13	94-96
U.69	4-bromo-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il]tiazol	1.15	417/419	SQD13	90-91
U.70	4-etilsulfanil-2-(trifluorometil)-5-[7-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-2-il]tiazol	1.24	399	SQD13	102-103
U.71	2-[3-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-tienil]-6-(trifluorometil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina	1.22	398	SQD13	121-123

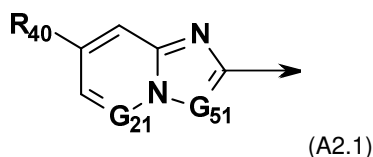
U.72	2-(2-Etilsulfanil-5-trifluorometil- l-tiofen-3-il)-3,5-dimetil-6-tri- fluorometil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4',5'-e]piridina	1.18	466	SQD13	121-123
U.73	2-(2-Etilsulfanil-4-trifluorometil- l-fenil)-3,5-dimetil-6-trifluorom- etil-3,5-dihidro-diimidazo[4,5-b;4 ,5'-e]piridina	1.13	460	SQD13	201-203
U.74	2-[2-etilsulfanil-5-(trifluorometil)-3-tienil]-3-metil-6- (trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina	1.12	412	SQD13	148-150

Se prefiere un grupo de compuestos de fórmula I definidos como las realizaciones (1) a (7) que se ilustran a continuación:

Un grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I se define como la realización (1) y comprende combinaciones de

- 5 (1): Radical A2 con radicales B seleccionados de B7, B9 y B11;

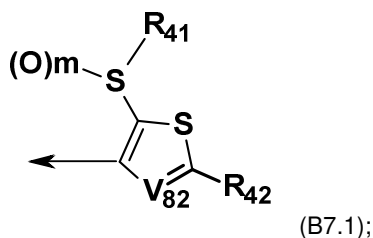
en donde A2 preferiblemente se representa mediante el radical A2.1



en donde R₄₀ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarbonilitio, mercapto o alcoxi C₁-C₄ carbonilo;

- 10 G₂₁ es nitrógeno, CH, C-alquiloC₁-C₆, C-haloalquiloC₁-C₆, C-halógeno, C-CN, C-O-alquiloC₁-C₄, C-S-alquiloC₁-C₄, C-SO₂-alquiloC₁-C₄, C-S-fenilo, C-SO₂-fenilo o C-SO₂- haloalquiloC₁-C₄; y

G₅₁ es nitrógeno, CH, C-alquiloC₁-C₆, C-haloalquiloC₁-C₆, C-halógeno, C-CN, C-O-alquiloC₁-C₄, C-S-alquiloC₁-C₄, C-SO₂-alquiloC₁-C₄, C-S-fenilo, C-SO₂-fenilo o C-SO₂- haloalquiloC₁-C₄; y los radicales B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B7.1, B9.1 y B11.1

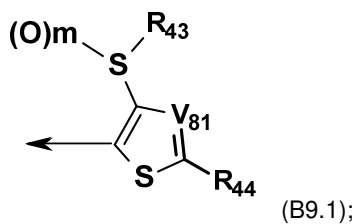


- 15 en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

- 20 R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

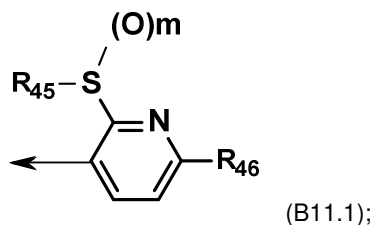


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

5 R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y



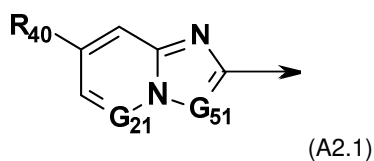
en donde m es 0, 1 o 2;

10 R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

15 Los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (1) se representan mediante la realización (1.1), en donde

(1.1) en el radical A2.1

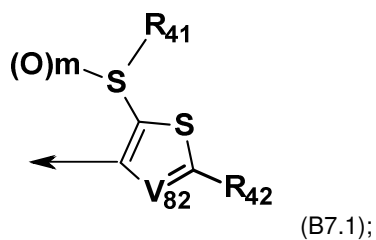


R₄₀ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

G₂₁ es nitrógeno o CH; y

20 G₅₁ es nitrógeno o C-alquiloC₁-C₆, en particular nitrógeno o C-metilo;

y en los radicales B7.1, B9.1 y B11.1

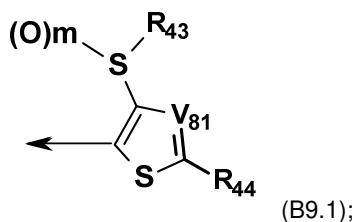


m es 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

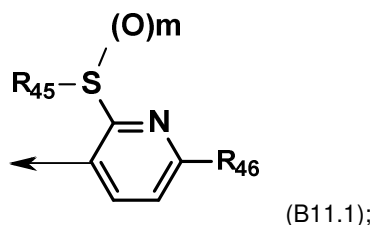


m es 2;

5 V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;



m es 2;

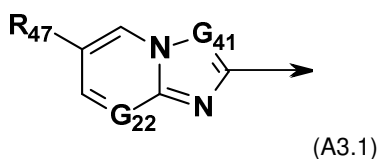
10 R₄₅ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo.

Otro grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I se define como la realización (2) y comprende combinaciones de

(2): Radical A3 con radicales B seleccionados de B7, B9 y B11;

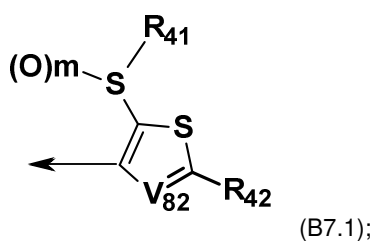
15 en donde A3 preferiblemente se representa mediante el radical A3.1



en donde R₄₇ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarboniltio, mercapto o alcoxiC₁-C₄;

20 G₄₁ es nitrógeno, CH, C-alquiloC₁-C₆, C-haloalquiloC₁-C₆, C-halógeno, C-CN, C-O-alquiloC₁-C₄, C-S-alquiloC₁-C₄, C-SO₂-alquiloC₁-C₄, C-S-fenilo, C-SO₂-fenilo o C-SO₂- haloalquiloC₁-C₄; y

G₂₂ es nitrógeno, CH, C-alquiloC₁-C₆, C-haloalquiloC₁-C₆, C-halógeno, C-CN, C-O-alquiloC₁-C₄, C-S-alquiloC₁-C₄, C-SO₂-alquiloC₁-C₄, C-S-fenilo, C-SO₂-fenilo o C-SO₂- haloalquiloC₁-C₄; y los radicales B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B7.1, B9.1 y B11.1

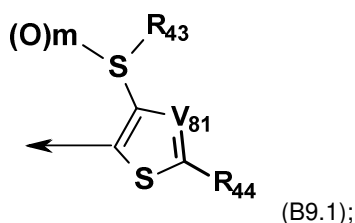


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

- 5 R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

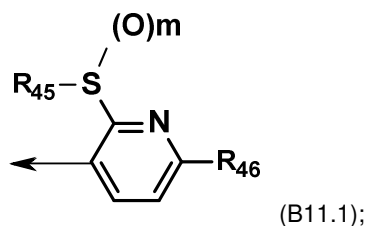


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

- 10 R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y



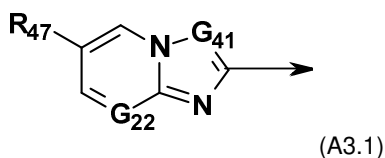
- 15 en donde m es 0, 1 o 2;

R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

- 20 Los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (2) se representan mediante la realización (2.1), en donde

(2.1) en el radical A3.1

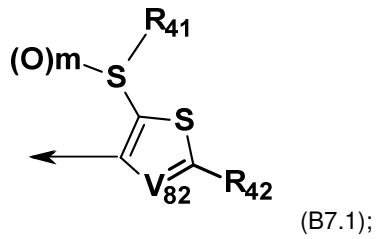


R₄₇ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

- 25 G₂₂ es nitrógeno o CH; y

G₄₁ es nitrógeno o C-alquiloC₁-C₆, en particular nitrógeno o C-metilo;

y en los radicales B7.1, B9.1 y B11.1

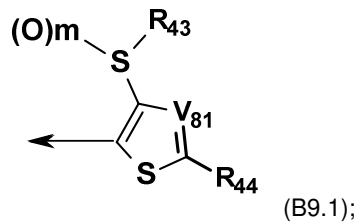


m es 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

- 5 R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

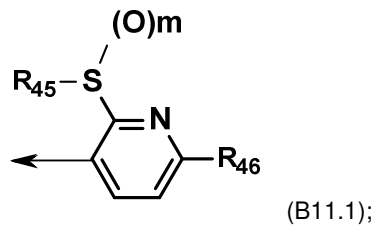


m es 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

- 10 R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;



m es 2;

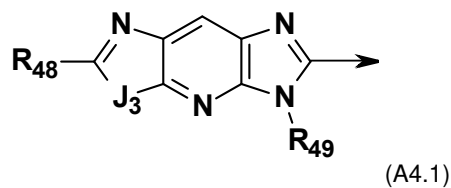
R₄₅ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo.

- 15 Otro grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I se define como la realización (3) y comprende combinaciones de

(3): Radical A4 con radical B1,

en donde A4 preferiblemente se representa mediante el radical A4.1

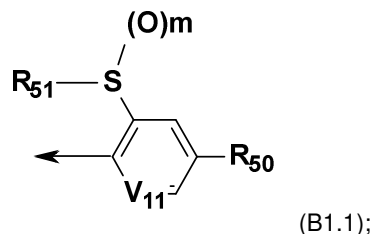


- 20 en donde R₄₈ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarbonitilo, mercapto o alcoxiC₁-C₄;

J₃ es azufre oxígeno o N-metilo; y

R₄₉ es hidrógeno, alquiloC₁-C₆, haloalquiloC₁-C₆, halógeno, CN, O-alquiloC₁-C₄, S-alquiloC₁-C₄, SO₂-alquiloC₁-C₄, S-fenilo, SO₂-fenilo o SO₂- haloalquiloC₁-C₄;

y el radical B1 es



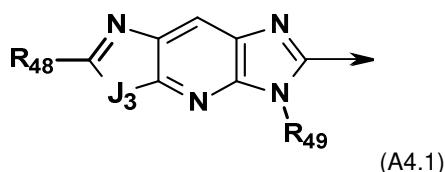
5 en donde m es 0, 1 o 2;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

10 Los compuestos preferidos de acuerdo con la realización (3) también se representan mediante la realización (3.1), en donde

(3.1) en el radical A4.1

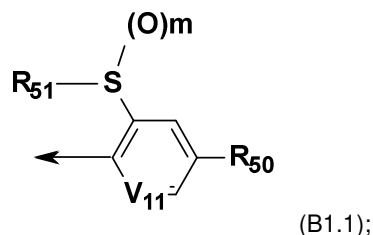


R₄₈ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

15 J₃ es oxígeno, azufre o N-metilo; y

R₄₉ es hidrógeno o alquiloC₁-C₆, en particular hidrógeno o metilo;

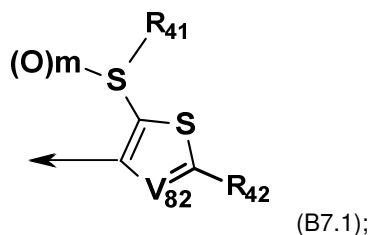
y los radicales B1, B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1



20 en donde m es 0, 1 o 2;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

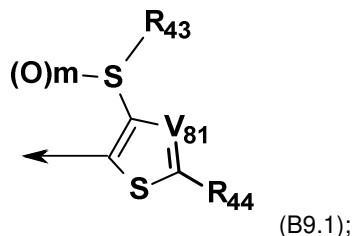


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

5 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

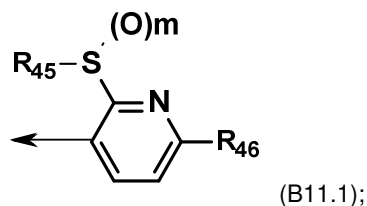


en donde m es 0, 1 o 2;

10 V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

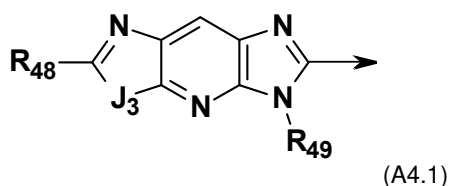


15 en donde m es 0, 1 o 2;

R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

20 R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

Adicionalmente los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (3) se representan mediante la realización (3.2), en donde (3.2) en el radical A4.1

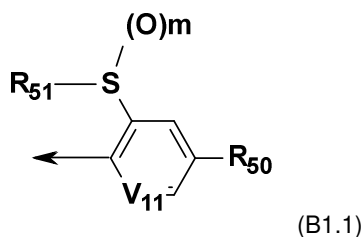


R₄₈ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

J₃ es oxígeno, azufre o N-metilo; y

R₄₉ es hidrógeno o alquiloC₁-C₆, en particular hidrógeno o metilo;

y en el radical B1.1



5 m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

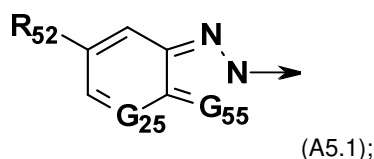
R₅₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente hidrógeno o trifluorometilo.

10 Otro grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I se define como la realización (4) y comprende combinaciones de

(4): Radical A5 con radicales B seleccionados de B1, B7, B9 y B11;

en donde A5 preferiblemente se representa mediante el radical A5.1



donde

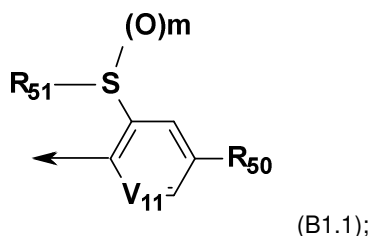
15 G₅₅ es nitrógeno o C-R₅₃;

R₅₃ es alquiloC₁-C₄;

G₂₅ es nitrógeno o metina; y

R₅₂ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarboniltio, mercapto o alcoxiC₁-C₄carbonilo;

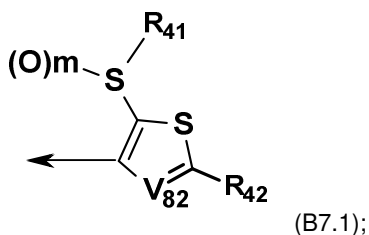
20 y los radicales B1, B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1



en donde m es 0, 1 o 2;

25 R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆; y

R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆;

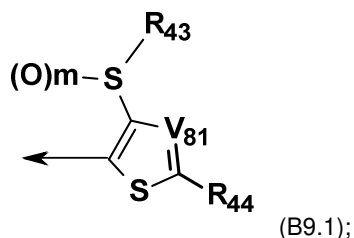


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

5 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

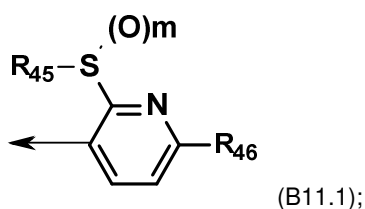


en donde m es 0, 1 o 2;

10 V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y



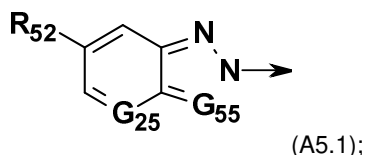
15 en donde m es 0, 1 o 2;

R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

20 R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

Los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (4) se representan mediante la realización (4.1), en donde

(4.1) en el radical A5.1

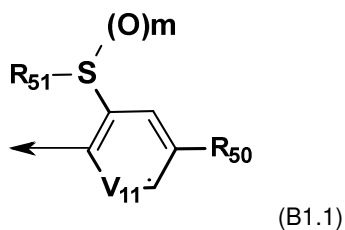


25 R₅₂ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

G₅₅ es nitrógeno o C-alquiloC₁-C₄, preferiblemente nitrógeno o metilo; y

G₂₅ es nitrógeno o metina;

y en el radical B1.1



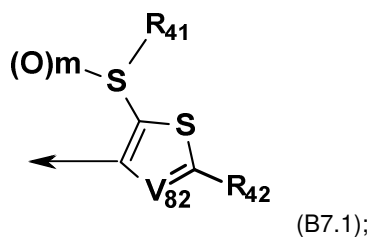
5 m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente hidrógeno o trifluorometilo;

en el radical B7.1



10

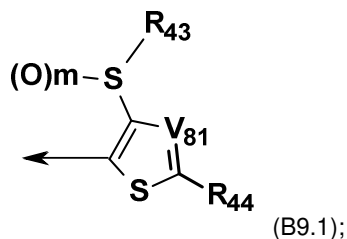
m es 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

15 en el radical B9.1



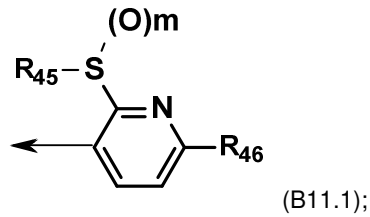
m es 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

20 R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

y en el radical B11.1



m es 2;

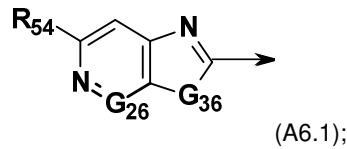
R₄₅ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo.

5 La presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I de acuerdo con la invención se define como la realización (5) y comprende combinaciones de

(5): Radical A6 con radicales B seleccionados de B1, B7, B9 y B11;

en donde A6 se representa mediante el radical A6.1



10 donde

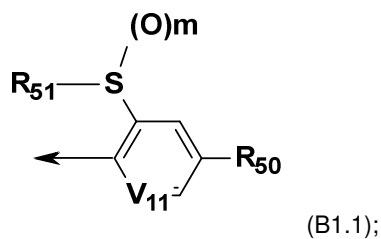
G₃₆ es N-R₅₅, oxígeno o azufre;

R₅₅ es alquiloC₁-C₄;

G₂₆ es nitrógeno o metina; y

15 R₅₄ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarbonilitio, mercapto o alcoxiC₁-C₄;

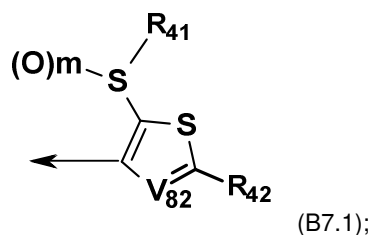
y los radicales B1, B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1



en donde m es 0, 1 o 2;

20 R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

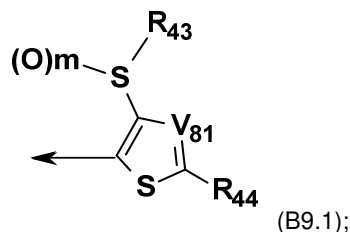


en donde m es 0, 1 o 2;

es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

- 5 R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

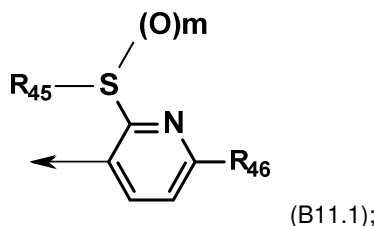


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

- 10 R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y



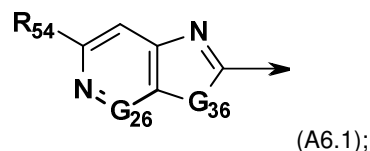
- 15 en donde m es 0, 1 o 2;

R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

- 20 Los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (5) se representan mediante la realización (5.1), en donde

(5.1) en el radical A6.1

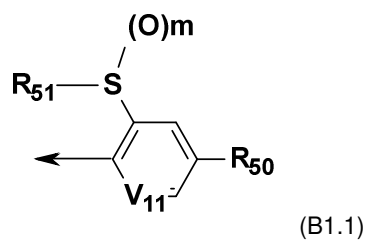


R₅₄ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo;

- 25 G₃₆ es N-alquiloC₁-C₄, oxígeno o azufre; preferiblemente N-CH₃, oxígeno o azufre; y

G₂₆ es nitrógeno o metina;

y en el radical B1.1

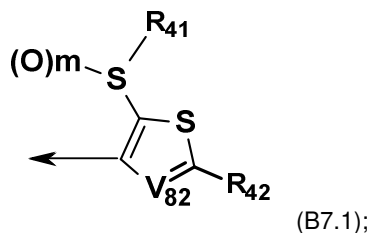


m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

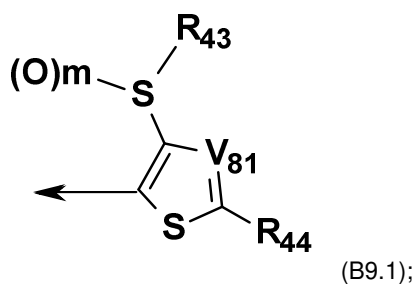
- 5 R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente hidrógeno o trifluorometilo;
en el radical B7.1



m es 2;

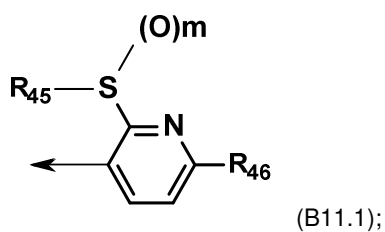
V₈₂ es nitrógeno o metina;

- 10 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y
R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;
en el radical B9.1



m es 2;

- 15 V₈₁ es nitrógeno o metina,
R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y
R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;
y en el radical B11.1



m es 2;

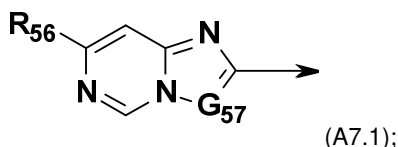
R₄₅ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo.

Otro grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I de acuerdo con la invención se define como la realización (6) y comprende combinaciones de

(6): Radical A7 con radicales B seleccionados de B1, B7, B9 y B11;

en donde A7 preferiblemente se representa mediante el radical A7.1



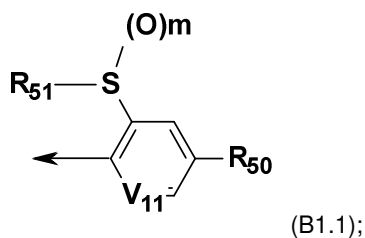
donde

10 G₅₇ es nitrógeno o C-R₅₇;

R₅₇ es hidrógeno o alquiloC₁-C₄; y

R₅₆ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarbonilitio, mercapto o alcoxiC₁-C₄;

y los radicales B1, B7, B9 y B11 se representan mediante los radicales seleccionados de B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1



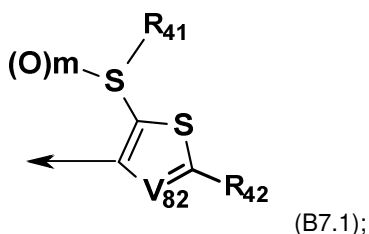
15

en donde m es 0, 1 o 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

20 R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

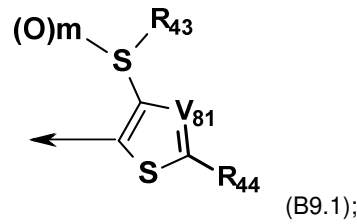


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno metina;

25 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

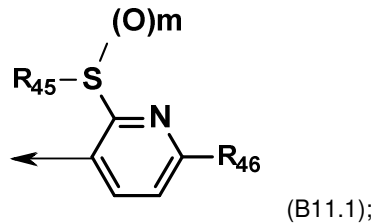


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

5 R₄₃ es alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, cicloalquiloC₃₋₆, cicloalquilC₃₋₆-alquiloC₁₋₄, halocicloalquiloC₃₋₆, alqueniloC₂₋₆, haloalqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆; y

R₄₄ es alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, haloalcoxiC₁₋₃, cicloalquiloC₃₋₆, cicloalquilC₃₋₆-alquiloC₁₋₄, halocicloalquiloC₃₋₆, alqueniloC₂₋₆, haloalqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆; y



en donde m es 0, 1 o 2;

10 R₄₅ es alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, cicloalquiloC₃₋₆, cicloalquilC₃₋₆-alquiloC₁₋₄, halocicloalquiloC₃₋₆, alqueniloC₂₋₆, haloalqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆; y

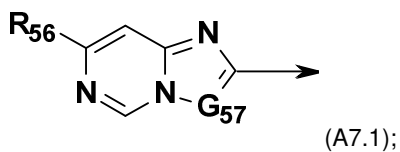
R₄₆ es alquiloC₁₋₄, haloalquiloC₁₋₄, haloalcoxiC₁₋₃, cicloalquiloC₃₋₆, cicloalquilC₃₋₆ -alquiloC₁₋₄, halocicloalquiloC₃₋₆, alqueniloC₂₋₆, haloalqueniloC₂₋₆ o alquiniloC₂₋₆; y los compuestos 2-(4-bromo-2-metilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina; 2-(4-bromo-2-metilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina; 2-(4-bromo-2-etilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina y 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina;

30 con la excepción de los compuestos 2-[3-isopropilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-isopropilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 3-metil-6-(trifluorometil)-2-[3-(trifluorometilsulfanil)-2-piridil]imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-propilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-propilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-isopropilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina y 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina,

y con la condición de que G₂₆ sea metina si R₅₄ es halógeno, haloalquiloC₁₋₄, haloalquilitioC₁₋₄, haloalquilC₁₋₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁₋₄) o mercapto;

así como sales, enantiómeros, diaestereómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

40 Los compuestos preferidos de acuerdo con la realización (6) se representan mediante la realización (6.1), en donde (6.1) en el radical A7.1

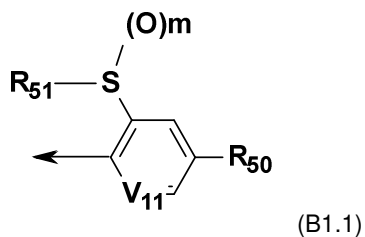


R₅₆ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo; y

G₅₇ es nitrógeno, C-H o C-alquiloC₁-C₄; preferiblemente nitrógeno, C-H o C-CH₃;

y en el radical B1.1

5



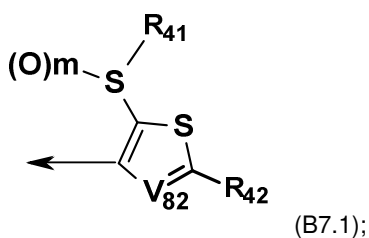
m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente hidrógeno o trifluorometilo;

10 en el radical B7.1



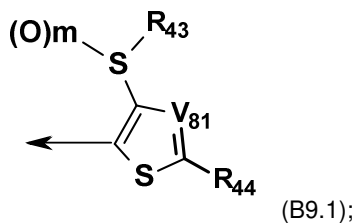
m es 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

15 R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

en el radical B9.1



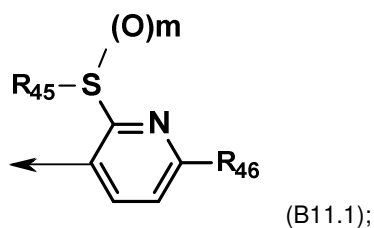
m es 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

20 R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;

y en el radical B11.1



m es 2;

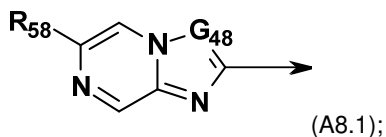
R₄₅ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo.

- 5 Otro grupo especialmente preferido de compuestos de fórmula I se define como la realización (7) y comprende combinaciones de

(7): Radical A8 con radicales B seleccionados de B1, B7, B9 y B11;

en donde A8 preferiblemente se representa mediante el radical A8.1



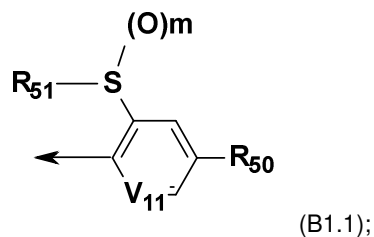
- 10 donde

G₄₈ es nitrógeno o C-R₅₉;

R₅₉ es hidrógeno o alquiloC₁-C₄; y

R₅₈ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄tio, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarboniltio, mercapto o alcoxiC₁-C₄;

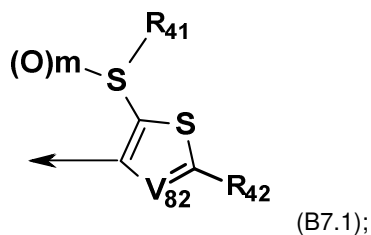
- 15 y los radicales B1, B7, B9 y B11 preferiblemente se representan mediante los radicales seleccionados de B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1



en donde m es 0, 1 o 2;

- 20 R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

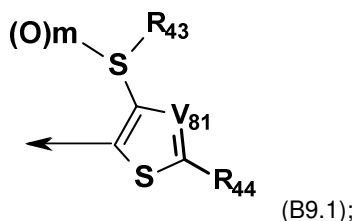


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

5 R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

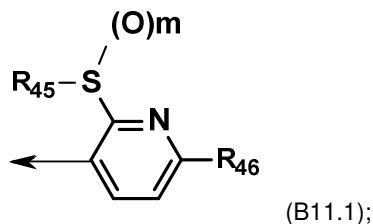


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

10 R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y



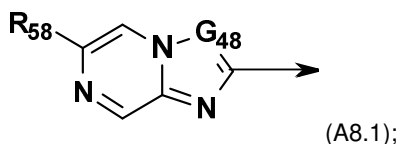
en donde m es 0, 1 o 2;

15 R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆.

20 Los compuestos especialmente preferidos de acuerdo con la realización (7) se representan mediante la realización (7.1), en donde

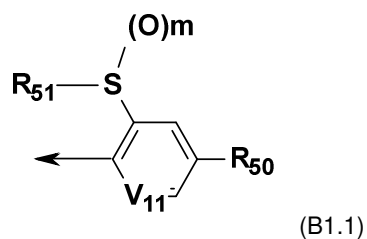
(7.1) en el radical A8.1



R₅₈ es haloalquiloC₁-C₄, en particular trifluorometilo; y

G₄₈ es nitrógeno, C-H o C-alquiloC₁-C₄; preferiblemente nitrógeno, C-H o C-CH₃;

25 y en el radical B1.1

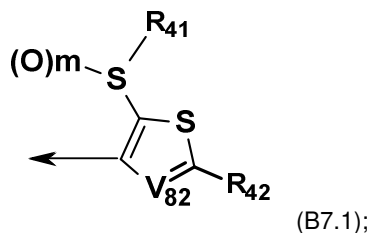


m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y

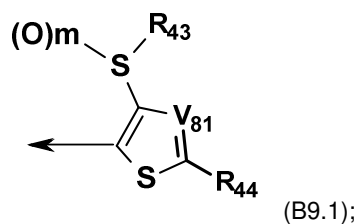
- 5 R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente hidrógeno o trifluorometilo;
en el radical B7.1



m es 2;

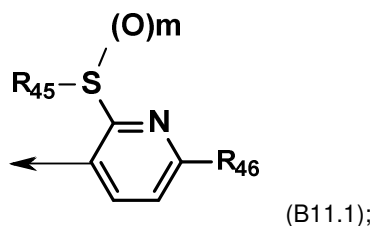
V₈₂ es nitrógeno o metina;

- 10 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y
R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;
en el radical B9.1



m es 2;

- 15 V₈₁ es nitrógeno o metina,
R₄₃ es alquiloC₁-C₄, preferiblemente etilo; y
R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄, preferiblemente trifluorometilo;
y en el radical B11.1



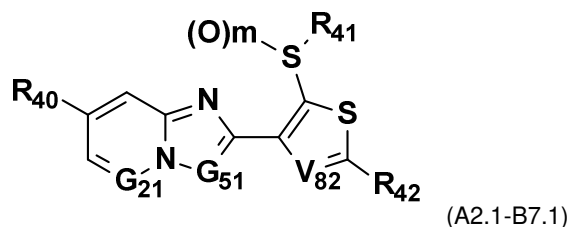
- 20 m es 2;

R₄₅ es alquiloC₁₋₄, preferiblemente etilo; y

R₄₆ es haloalquiloC₁₋₄, preferiblemente trifluorometilo.

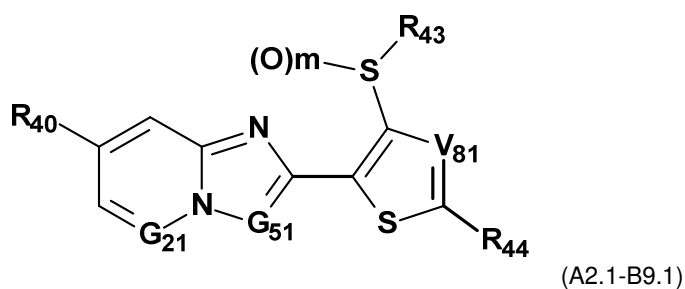
Compuestos de fórmula I de la invención se presentan en las siguientes tablas V12 a V15. Las tablas V1 a V11 y V16 a V26 representan otros compuestos. En estas tablas Et es CH₂CH₃, Me es CH₃, NMe es N-CH₃, CMe es C-Me etc.

5 Tabla V1: Compuestos de la fórmula A2.1-B7.1:



N.º	R ₄₀	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₂₁	G ₅₁	V ₈₂	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V1.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH	160-161			
V1.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH	156-159			
V1.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	CH				
V1.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	CH				
V1.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	CH				
V1.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	CH	187-190			
V1.07	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	N				
V1.08	CF ₃	Et	H	2	CH	CH	N				

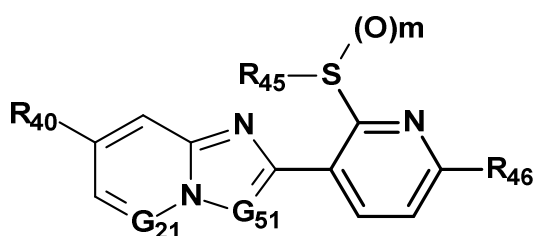
Tabla V2: Compuestos de la fórmula A2.1-B9.1:



N.º	R ₄₀	R ₄₃	R ₄₄	V ₈₁	m	G ₂₁	G ₅₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V2.01	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	CH	N	136-138	1.08	430	SQD13
V2.02	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	N	N	109-111			
V2.03	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	CH	CMe	190-192	1.08	443	SQD13
V2.04	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	N	CMe	92-94	1.11	444	SQD13

V2.05	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	CH	CH	174-176	1.13	429	SQD13
V2.06	CF ₃	Et	CF ₃	CH	2	N	CH	209-211	1.11	430	SQD13
V2.07	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	CH	N	129-130	1.10	431	SQD13
V2.08	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	N	N	119-120			
V2.09	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	CH	CMe				
V2.10	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	N	CMe				
V2.11	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	CH	CH	126-128			
V2.12	CF ₃	Et	CF ₃	N	2	N	CH	192-194			

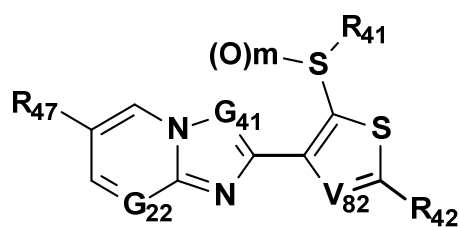
Tabla V3: Compuestos de la fórmula A2.1-B11.1:



(A2.1-B11.1)

N.º	R ₄₀	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₂₁	G ₅₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V3.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	133-134	0.95	425	SQD13
V3.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	158-159	0.93	426	SQD13
V3.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe				
V3.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	106-108	1.01	439	SQD13
V3.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	188-190	1.07	424	SQD13
V3.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	135-137	1.03	425	SQD13

Tabla V4: Compuestos de la fórmula A3.1-B7.1:

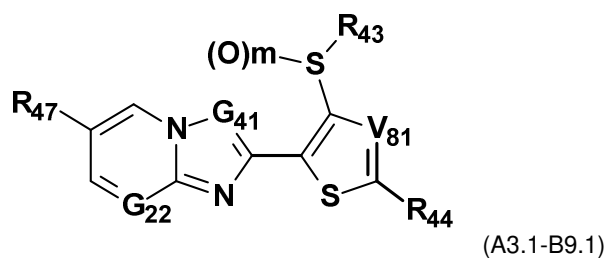


(A3.1-B7.1)

N.º	R ₄₇	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₂₂	G ₄₁	V ₈₂	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V4.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH	198-199			

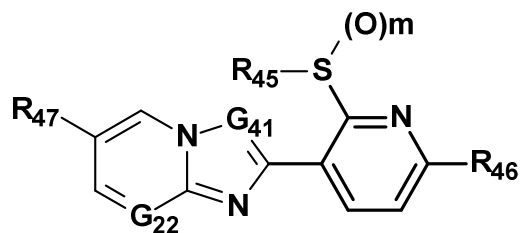
V4.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH	195-197			
V4.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	CH				
V4.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	CH				
V4.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	CH				
V4.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	CH				

Tabla V5: Compuestos de la fórmula A3.1-B9.1:



N.º	R ₄₇	R ₄₃	R ₄₄	m	G ₂₂	G ₄₁	V ₈₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V5.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH	147-149	1.08	430	SQD13
V5.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH	156-158			
V5.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	CH				
V5.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	CH				
V5.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	CH				
V5.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	CH				
V5.07	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	N	127-128	1.0	431	SQD13
V5.08	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	N	130-131			
V5.09	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	N				
V5.010	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	N				
V5.011	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	N				
V5.012	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	N				

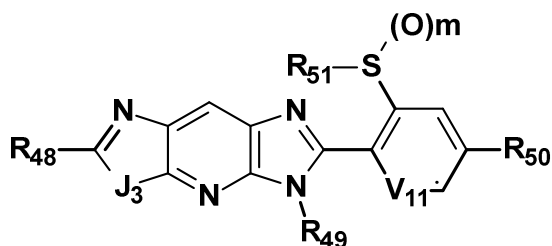
Tabla V6: Compuestos de la fórmula A3.1-B11.1:



(A3.1-B11.1)

N.º	R ₄₇	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₂₂	G ₄₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V6.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	155-156	0.95	425	SQD13
V6.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	201-203	0.89	426	SQD13
V6.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe				
V6.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe				
V6.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH				
V6.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH				

Tabla V7: Compuestos de la fórmula A4.1-B1.1:

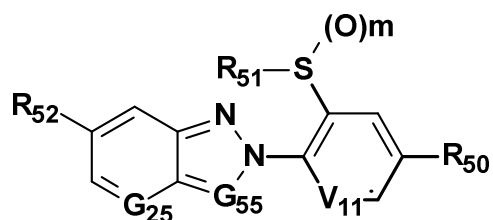


(A4.1-B1.1)

N.º	R ₄₈	R ₅₁	R ₅₀	m	J ₃	R ₄₉	V ₁₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V7.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	O	Me	N				
V7.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	S	Me	N				
V7.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	O	Me	CH				
V7.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	S	Me	CH				
V7.05	CF ₃	Et	H	2	O	Me	N				
V7.06	CF ₃	Et	H	2	S	Me	N				
V7.07	CF ₃	Et	H	2	O	Me	CH				
V7.08	CF ₃	Et	H	2	S	Me	CH				
V7.09	CF ₃	Et	CF ₃	2	NMe	Me	N	206-208	1.04	493	SQD13

V7.10	CF ₃	Et	CF ₃	2	NMe	Me	CH	210-212	1.02	492	SDQ13
V7.11	CF ₃	Et	H	2	NMe	Me	N	152-154	0.87	425	ZQD13
V7.12	CF ₃	Et	H	2	NMe	Me	CH	234-236	0.90	424	SQD13

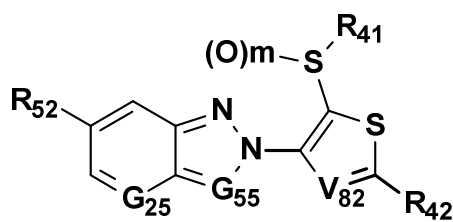
Tabla V8: Compuestos de la fórmula A5.1-B1.1:



(A5.1-B1.1)

N.º	R ₅₂	R ₅₁	R ₅₀	m	G ₂₅	G ₅₅	V ₁₁	Pf.	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V8.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	N				
V8.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH				
V8.03	CF ₃	Et	H	2	CH	N	N				
V8.04	CF ₃	Et	H	2	CH	N	CH				
V8.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	N				
V8.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH				
V8.07	CF ₃	Et	H	2	N	N	N				
V8.08	CF ₃	Et	H	2	N	N	CH				
V8.09	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	N				
V8.10	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CMe	CH				
V8.11	CF ₃	Et	H	2	CH	CMe	N				
V8.12	CF ₃	Et	H	2	CH	CMe	CH				

Tabla V9: Compuestos de la fórmula A5.1-B7.1:

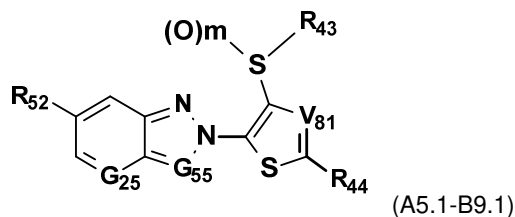


(A5.1-B7.1)

N.º	R ₅₂	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₂₅	G ₅₅	V ₈₂	Pf.°C	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V9.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH				

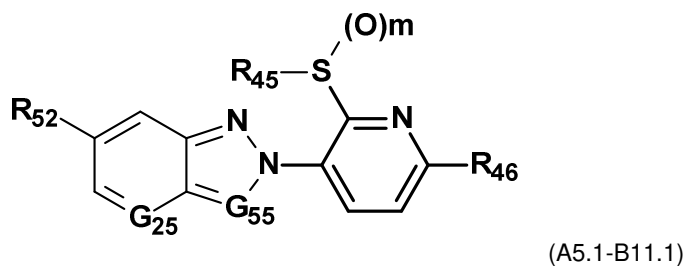
N.º	R ₅₂	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₂₅	G ₅₅	V ₈₂	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V9.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH				
V9.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	CH				

Tabla V10: Compuestos de la fórmula A5.1-B9.1:



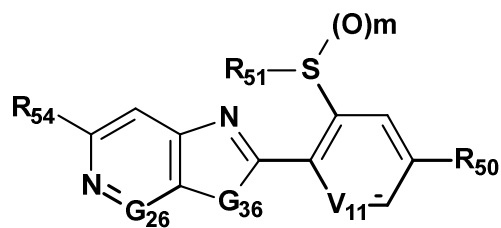
N.º	R ₅₂	R ₄₃	R ₄₄	m	G ₂₅	G ₅₅	V ₈₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V10.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	CH				
V10.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	CH				
V10.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	CH				
V10.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	N				
V10.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	N				
V10.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe	N				

Tabla V11: Compuestos de la fórmula A5.1-B11.1:



N.º	R ₅₂	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₂₅	G ₅₅	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V11.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N				
V11.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N				
V11.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CMe				

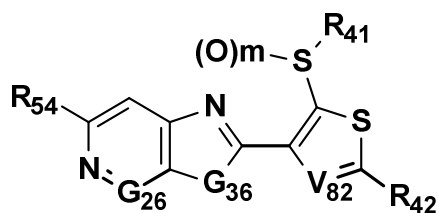
Tabla V12: Compuestos de la fórmula A6.1-B1.1:



(A6.1-B1.1)

N.º	R ₅₄	R ₅₁	R ₅₀	m	G ₂₆	G ₃₆	V ₁₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V12.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	N	214-216	0.99	439	ZQD13
V12.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	CH	168-170	0.98	438	ZQD13
V12.03	CF ₃	Et	H	2	CH	NMe	N	211-213	0.81	371	ZQD13
V12.04	CF ₃	Et	H	2	CH	NMe	CH	192-195			
V12.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O	N		1.02	426	SQD13
V12.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O	CH		1.04	423	SQD13
V12.07	CF ₃	Et	H	2	CH	O	N		0.87	358	SQD13
V12.08	CF ₃	Et	H	2	CH	O	CH				
V12.09	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S	N				
V12.10	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S	CH				
V12.11	CF ₃	Et	H	2	CH	S	N				
V12.12	CF ₃	Et	H	2	CH	S	CH				
V12.13	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe	N				
V12.14	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe	CH				
V12.15	CF ₃	Et	H	2	N	NMe	N				
V12.16	CF ₃	Et	H	2	N	NMe	CH				
V12.17	Cl	Et	CF ₃	2	N	NMe	N	228 - 229	0.91	406/408	ZCQ13
V12.18	CF ₃	Me	CF ₃	2	CH	NMe	N	234 - 236	0.93	425	SQD13
V12.19	CF ₃	Et	OCHF2	2	CH	NMe	N	146-148	1.03	405	SQD13
V12.20	Br	Et	CF ₃	2	CH	NMe	N	188-190	0.95	449/451	SQD13

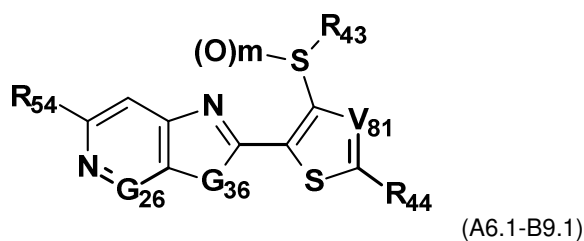
Tabla V13: Compuestos de la fórmula A6.1-B7.1:



(A6.1-B7.1)

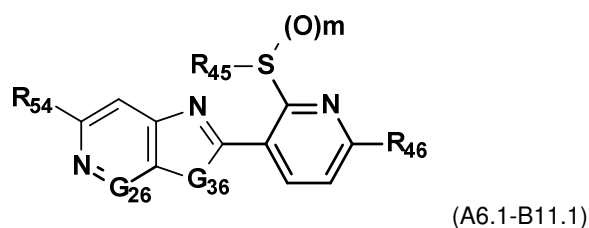
N.º	R ₅₄	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₂₆	G ₃₆	V ₈₂	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V13.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	CH	188-191			
V13.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O	CH				
V13.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe	CH				
V13.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S	CH				
V13.05	CF ₃	Et	H	2	CH	NMe	N	178-179	0.85	377	SQD13

Tabla V14: Compuestos de la fórmula A6.1-B9.1:



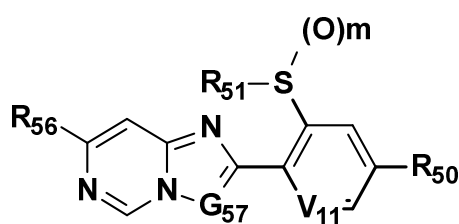
N.º	R ₅₄	R ₄₃	R ₄₄	m	G ₂₆	G ₃₆	V ₈₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V14.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	CH	115-117	1.09	407	SQD13
V14.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O	CH				
V14.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe	CH				
V14.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S	CH				
V14.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	N	168-170	0.95	445	SQD13
V14.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O	N				
V14.07	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe	N				
V14.08	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S	N				

Tabla V15: Compuestos de la fórmula A6.1-B11.1:



N.º	R ₅₄	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₂₆	G ₃₆	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V15.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	NMe	209-211	1.09	407	SQD13
V15.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	O				
V15.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	NMe				
V15.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	S				

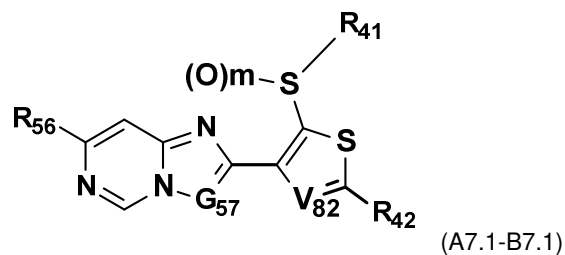
Tabla V16: Compuestos de la fórmula A7.1-B1.1:



(A7.1-B1.1)

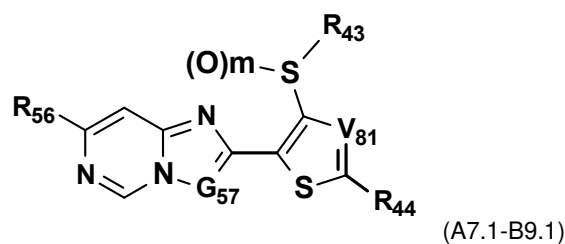
N.º	R ₅₆	R ₅₁	R ₅₀	m	G ₅₇	V ₁₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V16.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	N	240-242º	1.01	439	SQD13
V16.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	180-181	0.98	425	SQD13
V16.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	190-192	0.94	426	SQD13
V16.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	CH				
V16.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH		1.02	424	SQD13
V16.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	148-150	0.87	357	SQD13
V16.07	CF ₃	Et	H	2	CMe	N		0.81	371	SQD13
V16.08	CF ₃	Et	H	2	CH	N	216-217	0.79	357	SQD13
V16.09	CF ₃	Et	H	2	N	N		0.76	358	SQD13
V16.10	CF ₃	Et	H	2	CMe	CH				
V16.11	CF ₃	Et	H	2	CH	CH	166-167	0.88	356	SQD13
V16.12	CF ₃	Et	H	2	N	CH	193-195	1.01	425	SQD13

Tabla V17: Compuestos de la fórmula A7.1-B7.1:



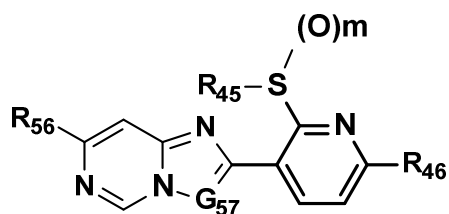
N.º	R ₅₆	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₅₇	V ₈₂	Pf.ºC.	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V17.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	CH				
V17.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	H	CH				
V17.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH				
V17.04	CF ₃	Et	H	2	H	N				

Tabla V18: Compuestos de la fórmula A7.1-B9.1:



N.º	R ₅₆	R ₄₃	R ₄₄	m	G ₅₇	V ₈₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V18.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	CH				
V18.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	H	CH	201-202ºC	1.08	430	SQD13
V18.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH	161-162	1.04	431	SQD13
V18.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	N				
V18.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	H	N	163-165	1.06	431	SQD13
V18.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N	157-158	0.97	432	SQD13

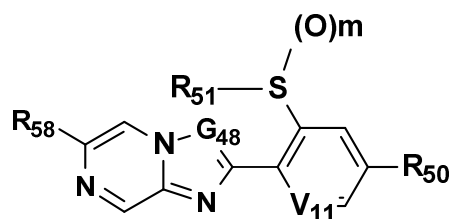
Tabla V19: Compuestos de la fórmula A7.1-B11.1:



(A7.1-B11.1)

N.º	R ₅₆	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₅₇	Pf.º.	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V19.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe				
V19.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH		0.99	425	SQD13
V19.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N		0.94	426	SQD13

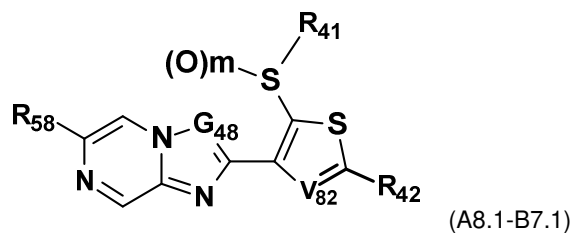
Tabla V20: Compuestos de la fórmula A8.1-B1.1:



(A8.1-B1.1)

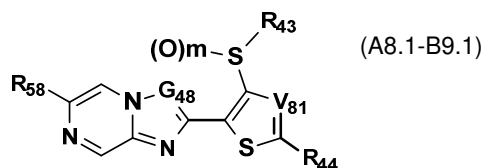
N.º	R ₅₈	R ₅₁	R ₅₀	m	G ₄₈	V ₁₁	Pf.ºC.	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V20.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	N	245-246	1.00	439	SQD13
V20.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N	197-203	0.97	425	SQD13
V20.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N				
V20.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	CH				
V20.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH		1.00	424	SQD13
V20.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH				
V20.07	CF ₃	Et	H	2	CMe	N	272-273	0.80	371	SQD13
V20.08	CF ₃	Et	H	2	CH	N	208-218	0.77	357	ZCQ13
V20.09	CF ₃	Et	H	2	N	N				
V20.10	CF ₃	Et	H	2	CMe	CH				
V20.11	CF ₃	Et	H	2	CH	CH				
V20.12	CF ₃	Et	H	2	N	CH				

Tabla V21: Compuestos de la fórmula A8.1-B7.1:



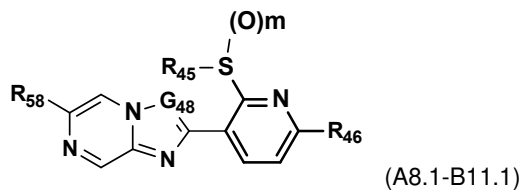
N.º	R ₅₈	R ₄₁	R ₄₂	m	G ₄₈	V ₈₂	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V21.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	CH				
V21.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH				
V21.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH				

Tabla V22: Compuestos de la fórmula A8.1-B9.1:



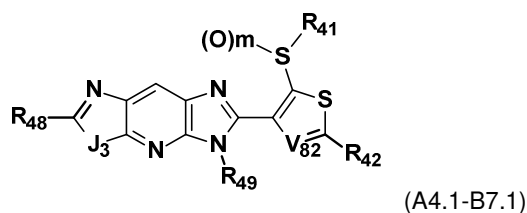
N.º	R ₅₈	R ₄₃	R ₄₄	m	G ₄₈	V ₈₁	Pf.ºC	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V22.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	C-Me	CH				
V22.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	CH	204-205	1.07	430	SQD13
V22.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	CH				
V22.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe	N				
V22.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH	N				
V22.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	N	N				

Tabla V23: Compuestos de la fórmula A8.1-B11.1:



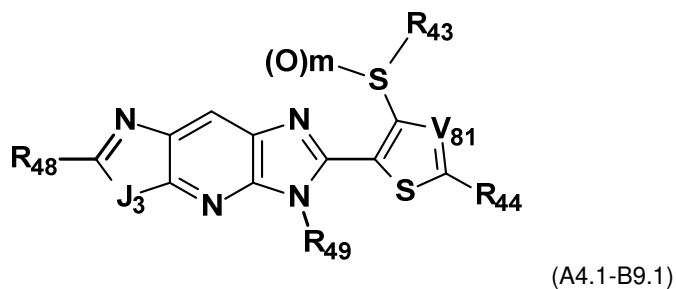
N.º	R ₅₈	R ₄₅	R ₄₆	m	G ₄₈	Pf.°C	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V23.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	CMe				
V23.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	CH		0.98	425	SQD13
V23.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	N				

Tabla V24: Compuestos de la fórmula A4.1-B7.1:



N.º	R ₄₈	R ₄₁	m	J ₃	R ₄₉	R ₄₂	V ₈₂	Pf.°C	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V24.01	CF ₃	Et	2	O	Me	CF ₃	CH				
V24.02	CF ₃	Et	2	S	Me	CF ₃	CH				
V24.03	CF ₃	Et	2	NMe	Me	CF ₃	CH				
V24.04	CF ₃	Et	2	NMe	Me	CF ₃	CH	185-187	1.06	498	SQD13
V24.05	CF ₃	Et	2	Me	Me	H	N	214-216	0.90	431	SQD13

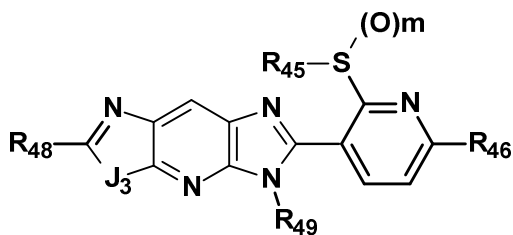
Tabla V25: Compuestos de la fórmula A4.1-B9.1:



N.º	R ₄₈	R ₄₃	R ₄₄	m	J ₃	R ₄₉	V ₈₁	Pf.°C	Tiempo de retención (min)	(M+H)	Método
V25.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	O	Me	CH				
V25.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	S	Me	CH				
V25.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	NMe	Me	CH	158-160	1.03	498	SQD13

V25.04	CF ₃	Et	CF ₃	2	O	Me	N				
V25.05	CF ₃	Et	CF ₃	2	S	Me	N				
V25.06	CF ₃	Et	CF ₃	2	NMe	Me	N	170-172	0.99	499	SQ13

Tabla V26: Compuestos de la fórmula A4.1-B11.1:



(A4.1-B11.1)

N.º	R ₄₈	R ₄₅	R ₄₆	m	J ₃	R ₄₉	Pf.º C	Tiempo de retención (mins)	(M+H)	Método
V26.01	CF ₃	Et	CF ₃	2	O	Me				
V26.02	CF ₃	Et	CF ₃	2	S	Me				
V26.03	CF ₃	Et	CF ₃	2	NMe	Me	197-199	0.95	493	SQD13

Ejemplos de formulación (% = porcentaje en peso)

5	<u>Ejemplo F1: Concentrados de emulsión</u>	a)	b)	c)
	Ingrediente activo	25 %	40 %	50 %
	Dodecibencenosulfonato de calcio	5 %	8 %	6 %
	Éter polietilenglicólico de aceite de ricino (36 mol de EO)	5 %	-	-
10	Éter tributilfenoxipolietilenglicólico (30 mol de EO)	-	12 %	4 %
	Ciclohexanona	-	15 %	20 %
	Mezcla de xileno	65 %	25 %	20 %

15 Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de estos concentrados diluyendo con agua.

	<u>Ejemplo F2: Soluciones</u>	a)	b)	c)	d)
	Ingrediente activo	80 %	10 %	5 %	95 %
	Etilenglicol monometil éter	20 %	-	-	-
	Polietilenglicol PM 400	-	70 %	-	-
20	N-Metilpirrolid-2-ona	-	20 %	-	-
	Aceite de coco epoxidado	-	-	1 %	5 %
	Éter de petróleo (rango de ebullición: 160-190º)	-	-	94 %	-

Las soluciones son adecuadas para utilizarlas en forma de microgotas.

Ejemplo F3: Gránulos

	a)	b)	c)	d)
Ingrediente activo	5 %	10 %	8 %	21 %
Caolín	94 %	-	79 %	54 %
5 Sílice altamente disperso	1 %	-	13 %	7 %
Atapulgita	-	90 %	-	18 %

El principio activo se disuelve en diclorometano, la solución se pulveriza sobre el portador o los portadores y el disolvente se evapora subsecuentemente al vacío.

Ejemplo F4: Polvos

	a)	b)
10 Ingrediente activo	2 %	5 %
Sílice altamente disperso	1 %	5 %
Talco	97 %	-
Caolín	-	90 %

Los polvos listos para usar se obtienen mediante la mezcla íntima de los portadores y el principio activo.

15 Ejemplo F5: Polvos humectables

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25 %	50 %	75 %
Lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-
Lauril sulfato de sodio	3 %	-	5 %
Diisobutilnaftalenosulfonato de sodio	-	6 %	10 %

20 Éter octilfenoxipolietilenglicólico

(7-8 mol de EO)	-	2 %	-
Sílice altamente disperso	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

25 El principio activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele bien en un molino adecuado. Esto proporciona polvos humectables que pueden diluirse con agua para proporcionar suspensiones de cualquier concentración deseada.

Ejemplo F6: Gránulos extrusores

Ingrediente activo	10 %
Lignosulfonato de sodio	2 %
30 Carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	87 %

El principio activo se mezcla con los aditivos y la mezcla se muele, se humedece con agua, se extruye, se granula y se seca en una corriente de aire.

Ejemplo F7: Gránulos recubiertos

35 Ingrediente activo	3 %
Polietilenglicol (PM 200)	3 %
Caolín	94 %

En una mezcladora, el ingrediente activo finamente molido se aplica uniformemente al caolín, que se ha humedecido con el polietilenglicol. Esto proporciona gránulos recubiertos exentos de polvo.

40 Ejemplo F8: Concentrado en suspensión

	Ingrediente activo	40 %
	Etilenglicol	10 %
	Nonilfenoxipolietilenglicol éter (15 mol de EO)	6 %
	Lignosulfonato de sodio	10 %
5	Carboximetilcelulosa	1 %
	Solución acuosa de formaldehído al 37%	0.2 %
	Aceite de silicona (emulsión acuosa al 75%)	0.8 %
	Agua	32 %

10 El principio activo finamente molido se mezcla íntimamente con los aditivos. Se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada a partir de este concentrado en suspensión resultante diluyendo con agua.

<u>Ejemplo F9: Polvos para el tratamiento de semillas en seco</u>	a)	b)	c)
principio activo	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico muy disperso	5 %	5 %	-
caolín	65 %	40 %	-
talco	-	-	20 %

La combinación se mezcla debidamente con los adyuvantes y la mezcla se muele debidamente en un molino adecuado, para obtener polvos que se pueden emplear directamente en el tratamiento de semillas.

Ejemplo F10: Concentrado emulsionable

principio activo	10 %
éter octilfenol polietilenglicólico (4-5 mol de óxido de etileno)	3 %
dodecibencenosulfonato de calcio	3 %
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Las emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, se pueden obtener a partir de este concentrado por dilución con agua.

15 Ejemplo F11: Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principios activos	40 %
propilenglicol	5 %
copolímero de OP/EO en butanol	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de EO	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5 %
sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75% en agua)	0.2 %
agua	45.3 %

La combinación finamente molida se mezcla íntimamente con los adyuvantes, para obtener un concentrado en suspensión, a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyéndolo con agua.

Utilizando estas diluciones, se pueden tratar tanto plantas vivas como el material de propagación vegetal y se pueden proteger contra infestaciones de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

La actividad de las composiciones de acuerdo con la invención se puede ampliar considerablemente y adaptarse a las circunstancias predominantes mediante la adición de otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas. Las mezclas de los compuestos de fórmula I con otros principios activos como insecticidas, acaricidas y/o fungicidas también pueden presentar otras ventajas sorprendentes, las cuales también se pueden describir, en un sentido más amplio, como actividad sinérgica. Por ejemplo, una mejor tolerancia por parte de las plantas, una menor fitotoxicidad, permiten controlar los insectos en los diferentes estadios de su desarrollo, o un mejor comportamiento durante su producción, por ejemplo, durante la molienda o la mezcla, durante su almacenamiento o durante su uso.

Las adiciones adecuadas a principios activos de la presente son, por ejemplo, miembros de las siguientes clases de principios activos: compuestos orgánicos de fósforo, derivados de nitrofenol, tioureas, hormonas juveniles, formamidas, derivados de benzofenona, ureas, derivados de pirrol, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, acilureas, derivados de piridilmetileno, macrolidas, neonicotinoides y preparados de *Bacillus thuringiensis*.

Las siguientes mezclas de los compuestos de fórmula I con ingredientes activos son preferidas (la abreviatura "TX" significa "un compuesto seleccionado del grupo constituido por los compuestos descritos en las Tablas 1 a 168 y V12 a V15 de la presente invención"):

un adyuvante seleccionado del grupo de sustancias constituido por aceites de petróleo (nombre alternativo) (628) + TX,

un acaricida seleccionado del grupo de sustancias constituido por acequinocilo ([57960-19-7] [CCN]) + TX, fenpiroximato [134098-61-6][CCN] + TX, flucitrinato [70124-77-5][CCN] + TX, 1,1-bis(4-clorofenil)-2-etoxietanol (Nombre de la IUPAC) (910) + TX, hexitiazox [78587-05-0][CCN] + TX, bencenosulfonato de 2,4-diclorofenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1059) + TX, 2-fluoro-N-metil-N-1-naftilacetamida (nombre de la IUPAC) (1295) + TX, sulfona 4-clorofenil fenilica (nombre de la IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocilo (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditió (870) + TX, amidoflomet [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azobenceno (nombre de la IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomilo (62) + TX, benoxafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de bencilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacril (907) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromociclo (918) + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, polisulfuro de calcio (nombre de la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotión (947) + TX, CGA 50'439 (código de desarrollo) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensón (970) + TX, clorfensulfuro (971) + TX, clorfenvinós (131) + TX, clorobencilato (975) + TX, cloromebuform (977) + TX, clorometiurón (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, crotamitón (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxiós (1010) + TX, cufraneb (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, cihalotrina (196) + TX, cihexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefión (1037) + TX, demefión-O (1037) + TX, demefión-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demeton-S-metilsulfón (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofós (243) + TX, dienoclor (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nombre alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutón (269) + TX, dinocap (270) + TX, dinocap-4 [CCN] + TX, dinocap-6 [CCN] + TX, dinoción (1090) + TX, dinopentón (1092) + TX, dinosulfón (1097) + TX, dinoterbón (1098) + TX, dioxatión (1102) + TX, sulfona difenilica (nombre de la IUPAC) (1103) + TX, disulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, disulfotón (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, endosulfano (294) + TX, endotión (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiós (309) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, etrimfós (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fenbutatina (330) + TX, fenotiocarbo (337) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensón (1157) + TX, fentripanilo (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, fluacipirim (360) + TX, fluzurón (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX, fluciclofurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetilo (1169) + TX, flufenoxurón (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato (405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gamma-HCH (430) + TX, gliodina (1205) + TX, halfenprox (424) + TX, heptenofós (432) + TX, ciclopropanocarboxilato de hexadecilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, lindano (430) + TX,

lufenurón (490) + TX, malatión (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, mesulfeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, metidatión (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomil (531) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, NC-512 (código de compuesto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nikkomicinas (nombre alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, paratión (615) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosfamidón (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, policloroterpeneos (nombre tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nombre alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofós (662) + TX, promacilo (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatión (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piyridabeno (699) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfós (711) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, RA-17 (código de desarrollo) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfenol (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desarrollo) (1404) + TX, sulfiram (nombre alternativo) [CCN] + TX, sulfuramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, azufre (754) + TX, SZI-121 (código de desarrollo) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufenpirad (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetradifón (786) + TX, tetranactina (nombre alternativo) (653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, triamifós (1441) + TX, triarateno (1443) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, trifenofós (1455) + TX, trinactina (nombre alternativo) (653) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código de compuesto) + TX,

un algicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, cal hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) + TX,

un antihelmíntico seleccionado del grupo de sustancias constituido por abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) y tiofanato (1435) + TX,

un avicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por cloralosa (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentión (346) + TX, piridin-4-amina (nombre de la IUPAC) (23) y estircina (745) + TX,

un bactericida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 1-hidroxi-1*H*-piridin-2-tiona (nombre de la IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)bencenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nombre de la IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nombre de la IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) + TX, dodicina (1112) + TX, fenaminosulf (1144) + TX, formaldehído (404) + TX, hidrargafeno (nombre alternativo) [CCN] + TX, kasugamicina (483) + TX, clorhidrato de kasugamicina hidratada (483) + TX, níquel bis(dimetiliditiocarbamato) (nombre de la IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilnona (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, hidroxiquinolinsulfato de potasio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomina (744) + TX, sesquisulfato de estreptomina (744) + TX, teclotalam (766) + TX, y tiomersal (nombre alternativo) [CCN] + TX,

un agente biológico seleccionado del grupo de sustancias constituido por *Adoxophyes orana* GV (nombre alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nombre alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nombre alternativo) (19) + TX, *Anagrapha falcifera* NPV (nombre alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nombre alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nombre alternativo) (33) + TX, *Afidius colemani* (nombre alternativo) (34) + TX, *Afidioletes afidimyza* (nombre alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nombre alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nombre alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nombre científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis Berliner* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nombre científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nombre científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nombre alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nombre alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nombre alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nombre alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nombre alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nombre alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nombre alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nombre científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nombre alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nombre alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* y *H. megidis* (nombre alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nombre alternativo) (442) + TX, *Leptomastix*

5 *dactilopii* (nombre alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus* (nombre alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nombre alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nombre alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nombre científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nombre científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV y *N. lecontei* NPV (nombre alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nombre alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nombre alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nombre alternativo) (644) + TX, virus de la polihedrosis nuclear multicapsídico por *Spodoptera exigua* (nombre científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nombre alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nombre alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp. (nombre alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nombre alternativo) (844) y *Verticillium lecanii* (nombre alternativo) (848) + TX,

un esterilizante de la tierra seleccionado del grupo de sustancias constituido por yodometano (nombre de la IUPAC) (542) y bromuro de metilo (537) + TX,

15 un quimioesterilizante seleccionado del grupo de sustancias constituido por afolato [CCN] + TX, bisazir (nombre alternativo) [CCN] + TX, busulfán (nombre alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurón (250) + TX, dimatif (nombre alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metilo [CCN] + TX, morzid [CCN] + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tiohempa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nombre alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nombre alternativo) [CCN] y 20 uredepa (nombre alternativo) [CCN] + TX,

una feromona de insecto seleccionada del grupo de sustancias constituido por acetato de (*E*)-dec-5-en-1-ilo con (*E*)-dec-5-en-1-ol (nombre de la IUPAC) (222) + TX, acetato de (*E*)-tridec-4-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (829) + TX, (*E*)-6-metilhept-2-en-4-ol (nombre de la IUPAC) (541) + TX, acetato de (*E,Z*)-tetradeca-4,10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (779) + TX, acetato de (*Z*)-dodec-7-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (285) + TX, (*Z*)-hexadec-11-enal (nombre de la IUPAC) (436) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (437) + TX, acetato de (*Z*)-hexadec-13-en-11-in-1-ilo (nombre de la IUPAC) (438) + TX, (*Z*)-icos-13-en-10-ona (nombre de la IUPAC) (448) + TX, (*Z*)-tetradec-7-en-1-al (nombre de la IUPAC) (782) + TX, (*Z*)-tetradec-9-en-1-ol (nombre de la IUPAC) (783) + TX, acetato de (*Z*)-tetradec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (784) + TX, acetato de (*7E,9Z*)-dodeca-7,9-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (283) + TX, acetato de (*9Z,11E*)-tetradeca-9,11-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (780) + TX, acetato de (*9Z,12E*)-tetradeca-9,12-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nombre de la IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol con 4-metilnonan-5-ona (Nombre de la IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nombre alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nombre alternativo) (167) + TX, cuelure (nombre alternativo) (179) + TX, disparlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, acetato de 10-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nombre alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etilo (nombre de la IUPAC) (317) + TX, eugenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nombre alternativo) [CCN] + TX, gosiplure (nombre alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure II (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure III (nombre alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nombre alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nombre alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nombre alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nombre alternativo) (481) + TX, lineatina (nombre alternativo) [CCN] + TX, litlure (nombre alternativo) [CCN] + TX, looplure (nombre alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomoico (nombre alternativo) [CCN] + TX, eugenol metílico (nombre alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ilo (nombre de la IUPAC) (589) + TX, orfralure (nombre alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nombre alternativo) (317) + TX, ostramona (nombre alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nombre alternativo) (736) + TX, sulcatol (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ilo (nombre de la IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nombre alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nombre alternativo) (839) y trunc-call (nombre alternativo) [CCN] + TX,

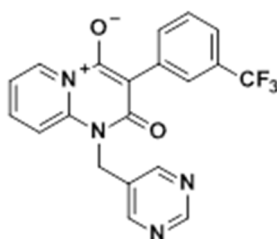
50 un repelente de insectos seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-(octiltio)etanol (nombre de la IUPAC) (591) + TX, butopironoxilo (933) + TX, butoxi(polipropilenglicol) (936) + TX, adipato de dibutilo (nombre de la IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutilo (1047) + TX, succinato de dibutilo (nombre de la IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetilo [CCN] + TX, ftalato de dimetilo [CCN] + TX, etilhexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] y picaridina [CCN] + TX,

55 un insecticida seleccionado del grupo de sustancias que consisten en momfluorotrina [609346-29-4] + TX, pirafuprol [315208-17-4] + TX, flometoquin [875775-74-9] + TX, flupiradifurón [951659-40-8] + TX, 1-dicloro-1-nitroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil)etano (nombre de la IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etilo (nombre de la IUPAC) (1451) + TX, 2-etilsulfinitil metil fosfato de 2,2-diclorovinilo (Nombre de la IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1084) + TX,

2-(4-cloro-3,5-xililo)etanol (nombre de la IUPAC) (986) + TX, fosfato dietílico de 2-clorovinilo (nombre de la IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nombre de la IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenilo (nombre de la IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetilo (nombre de la IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nombre de la IUPAC) (917) + TX, dimetilcarbamato de 3-metil-1-fenilpirazol-5-ilo (nombre de la IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xililo (nombre de la IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxociclohex-1-enilo (nombre de la IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprid (4) + TX, acetión (nombre alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrilo (nombre de la IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nombre alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nombre alternativo) [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, amiditió (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitón (875) + TX, hidrógenooxalato de amitón (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidatió (883) + TX, AVI 382 (código de compuesto) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, azadiractina (nombre alternativo) (41) + TX, azametifós (42) + TX, azinfós-etilo (44) + TX, azinfós-metilo (45) + TX, azotoato (889) + TX, endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis* (nombre alternativo) (52) + TX, hexafluorosilicato de bario (nombre alternativo) [CCN] + TX, polisulfuro de bario (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desarrollo) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desarrollo) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultap (66) + TX, beta-cliflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isómero S-ciclopenténico de la bioaletrina (nombre alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, biorresmetrina (80) + TX, éter bis(2-cloroetilico) (nombre de la IUPAC) (909) + TX, bistriflurón (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nombre alternativo) + TX, bromfenvinfós (914) + TX, bromociclo (918) + TX, bromo-DDT (nombre alternativo) [CCN] + TX, bromofós (920) + TX, bromofós-etilo (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatiófós (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cianuro de calcio (444) + TX, polisulfuro de calcio (nombre de la IUPAC) (111) + TX, camfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarilo (115) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (945) + TX, tetracloruro de carbono (nombre de la IUPAC) (946) + TX, carbofenotió (947) + TX, carbosulfán (119) + TX, cartap (123) + TX, clorhidrato de cartap (123) + TX, cevadina (nombre alternativo) (725) + TX, clorbiciclo (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeform (964) + TX, clorhidrato de clordimeform (964) + TX, cloretoxifós (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfós (131) + TX, clorfluazurón (132) + TX, clormefós (136) + TX, cloroformo [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofós (990) + TX, clorpirifós (145) + TX, clorpirifós-metilo (146) + TX, clortiofós (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nombre alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nombre alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nombre alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetarsenito de cobre [CCN] + TX, arsenato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, coumafós (174) + TX, coumitoato (1006) + TX, crotamitió (nombre alternativo) [CCN] + TX, crotoxifós (1010) + TX, cromofato (1011) + TX, criolito (nombre alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desarrollo) (1012) + TX, cianofenós (1019) + TX, cianofós (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cihalotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-limoneno (nombre alternativo) [CCN] + TX, d-tetrametrina (nombre alternativo) (788) + TX, DAEP (1031) + TX, dazomet (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefiό (1037) + TX, demefiό-O (1037) + TX, demefiό-S (1037) + TX, demetón (1038) + TX, demetón-metilo (224) + TX, demetón-O (1038) + TX, demetón-O-metilo (224) + TX, demetón-S (1038) + TX, demetón-S-metilo (224) + TX, demetón-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurón (226) + TX, dialifós (1042) + TX, diamidafós (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptón (1050) + TX, diclofentió (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dicresilo (nombre alternativo) [CCN] + TX, dicrotofós (243) + TX, diciclanilo (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato dietílico de 5-metilpirazol-3-ilo (nombre de la IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurón (250) + TX, dilor (nombre alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox (1081) + TX, dimetán (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) + TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilán (1086) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinoprop (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, dinoseb (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolán (1099) + TX, dioxabenzofós (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxatió (1102) + TX, disulfotón (278) + TX, diticrofós (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, DSP (1115) + TX, ecdisterona (nombre alternativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desarrollo) (1118) + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) + TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotiό (1121) + TX, endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano (1124) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato (302) + TX, etafós (nombre alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX, etiό (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metilo (1134) + TX, etopofós (312) + TX, formato de etilo (nombre de la IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDD (nombre alternativo) (1056) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, dicloruro de etileno (nombre químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofenprox (319) + TX, etrimfós (1142) + TX, EXD (1143) + TX, famfur (323) + TX, fenamifós (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfós (1148) + TX, fenetacarb (1149) + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotiό (335) + TX, fenobucarb (336) + TX, fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fenpiritrina (1155) + TX, fenpropatrina (342) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotiό (1158) + TX, fentiό (346) + TX, fentiό-etilo [CCN] + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronilo (354) + TX, flicnicamid (358) + TX, flubendiamida (N.º de Registro CAS: 272451-65-7) + TX, flucofurón (1168) + TX, fluciclofurón (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, flufenetilo (1169) + TX, flufenimer [CCN] + TX, flufenoxurón (370) + TX, flufenprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desarrollo) (1185) + TX, fonofós (1191) + TX, formetanato (405) + TX, clorhidrato de formetanato

(405) + TX, formotión (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilán (1194) + TX, fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furatiocarb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gamma-cihalotrina (197) + TX, gamma-HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, halfenprox (424) + TX, halofenozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEOD (1070) + TX, heptaclor (1211) + TX, heptenofós (432) + TX, heterofós [CCN] + TX, hexaflumurón (439) + TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprid (458) + TX, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, IPSP (1229) + TX, isazofós (1231) + TX, isobenzán (1232) + TX, isocarbofós (nombre alternativo) (473) + TX, isodrina (1235) + TX, isofenfós (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoprocarb (472) + TX, *O*-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo (nombre de la IUPAC) (473) + TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxatió (480) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfós (1248) + TX, hormona juvenil I (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil II (nombre alternativo) [CCN] + TX, hormona juvenil III (nombre alternativo) [CCN] + TX, keleván (1249) + TX, kinopreno (484) + TX, lambda-cihalotrina (198) + TX, arseniato de plomo [CCN] + TX, lepimectina (CCN) + TX, leptofós (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirimfós (1251) + TX, lufenurón (490) + TX, litidatió (1253) + TX, metilcarbamato de *m*-cumenilo (nombre de la IUPAC) (1014) + TX, fosforo de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, malatió (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, mazidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfón (1258) + TX, menazón (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloruro mercuroso (513) + TX, mesulfenfós (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, metacrifós (1266) + TX, metamidofós (527) + TX, fluoruro de metanosulfonilo (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1268) + TX, metidatió (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metocrotofós (1273) + TX, metomil (531) + TX, metopreno (532) + TX, metoquina-butilo (1276) + TX, metotrina (nombre alternativo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifenoazida (535) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, metilcloroformo (nombre alternativo) [CCN] + TX, cloruro de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfós (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofós (561) + TX, morfotión (1300) + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, naftalofós (nombre alternativo) [CCN] + TX, naled (567) + TX, naftaleno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1303) + TX, NC-170 (código de desarrollo) (1306) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitenpiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complejo de nitrilacarb y cloruro de zinc 1:1 (1313) + TX, NNI-0101 (código de compuesto) + TX, NNI-0250 (código de compuesto) + TX, nornicotina (nombre tradicional) (1319) + TX, novalurón (585) + TX, noviflumurón (586) + TX, etilfosfonotioato de *O*-5-dicloro-4-iodofenilo y *O*-etilo (nombre de la IUPAC) (1057) + TX, fosforotioato de *O*,*O*-dietilo y *O*4-metil-2-oxo-2*H*-cromen-7-ilo (nombre de la IUPAC) (1074) + TX, fosforotioato de *O*,*O*,*O*,*O*-tetrapropilo (nombre de la IUPAC) (1424) + TX, ácido oleico (nombre de la IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamilo (602) + TX, oxidemetón-metilo (609) + TX, oxideprofós (1324) + TX, oxidisulfotón (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, *para*-diclorobenceno [CCN] + TX, paratió (615) + TX, paratió-metilo (616) + TX, penflurón (nombre alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenilo (nombre de la IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, aceites del petróleo (nombre alternativo) (628) + TX, PH 60-38 (código de desarrollo) (1328) + TX, fenkaptón (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolán (1338) + TX, fosmet (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, foxim-metilo (1340) + TX, pirimetafós (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, pirimifós-etilo (1345) + TX, pirimifós-metilo (652) + TX, isómeros de policlorodiclorepentadieno (nombre de la IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenos (nombre tradicional) (1347) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, tiocianato de potasio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nombre alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nombre alternativo) [CCN] + TX, primidofós (1349) + TX, profenfós (662) + TX, proflutrina [CCN] + TX, promacilo (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafós (1356) + TX, propetamfós (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatió (1360) + TX, protiofós (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifenbute [CCN] + TX, pimetrozina (688) + TX, piraclorofós (689) + TX, pirazofós (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piyridabeno (699) + TX, piridalilo (700) + TX, piridafentión (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, cuasia (nombre alternativo) [CCN] + TX, quinalfós (711) + TX, quinalfós-metilo (1376) + TX, quiniotión (1380) + TX, quintiofós (1381) + TX, R-1492 (código de desarrollo) (1382) + TX, rafoxanida (nombre alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desarrollo) (723) + TX, RU 25475 (código de desarrollo) (1386) + TX, riania (nombre alternativo) (1387) + TX, rianodina (nombre tradicional) (1387) + TX, sabadilla (nombre alternativo) (725) + TX, escradán (1389) + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código de compuesto) + TX, SI-0205 (código de compuesto) + TX, SI-0404 (código de compuesto) + TX, SI-0405 (código de compuesto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desarrollo) (1397) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoruro de sodio (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1399) + TX, hexafluorosilicato de sodio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, selenato de sodio (nombre de la IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sodio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX, espinosad (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, espirotetramat (CCN) + TX, sulcofurón (746) + TX, sulcofurón-sodio (746) + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotep (753) + TX, fluoruro de sulfurilo (756) + TX, sulprofós (1408) + TX, aceites de alquitrán (nombre alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazimcarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufenpirad (763) + TX, tebutirimfós (764) + TX, teflubenzurón (768) + TX, teflutrina (769) + TX, temefós (770) + TX, TEPP (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfós (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, theta-cipermetrina (204) + TX,

tiacloprid (791) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticofós (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrógenooxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometón (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiosultap (803) + TX, tiosultap-sodio (803) + TX, turingiensina (nombre alternativo) [CCN] + TX, tolfenpirad (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifós (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, triclorfón (824) + TX, triclorometafós-3 (nombre alternativo) [CCN] + TX, tricloronat (1452) + TX, trifenofós (1455) + TX, triflumurón (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotión (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nombre alternativo) (725) + TX, veratrina (nombre alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código de compuesto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nombre alternativo) + TX, fosfuro de zinc (640) + TX, zolapropós (1469) y ZXI 8901 (código de desarrollo) (858) + TX, ciantraniliprol [736994-63-19] + TX, clorantraniliprol [500008-45-7] + TX, cienopirafeno [560121-52-0] + TX, ciflumetofeno [400882-07-7] + TX, pirfluquinazón [337458-27-2] + TX, espinetoram [187166-40-1 + 187166-15-0] + TX, espirotetramat [203313-25-1] + TX, sulfoxaflor [946578-00-3] + TX, flufiprol [704886-18-0] + TX, meperflutrina [915288-13-0] + TX, tetrametilflutrina [84937-88-2] + TX y un compuesto de la fórmula B1



(B1)

con el nombre común triflumezopirim (divulgado en el documento WO 2012/092115) + TX;

un moluscicida seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de bis(tributilestaño) (nombre de la IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arsenato de calcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nombre de la IUPAC) (352) + TX, metaldehído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido de sodio (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributilestaño (913) + TX, trifenmorf (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestaño (nombre de la IUPAC) (347) + TX, piriprol [394730-71-3] + TX,

un nematocida seleccionado del grupo de sustancias constituido por AKD-3088 (código de compuesto) + TX, 1,2-dibromo-3-cloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1045) + TX, 1,2-dicloropropano (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano con 1,3-dicloropropeno (nombre de la IUPAC) (1063) + TX, 1,3-dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetrahidrotifeno (nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina (nombre de la IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-ilacético (nombre de la IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nombre alternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código de compuesto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomilo (62) + TX, butilpiridabeno (nombre alternativo) + TX, cadusafós (109) + TX, carbofurano (118) + TX, disulfuro de carbono (945) + TX, carbosulfán (119) + TX, cloropicrina (141) + TX, clorpirifós (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nombre alternativo) (210) + TX, dazomet (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX, diamidafós (1044) + TX, diclofentión (1051) + TX, diclifós (nombre alternativo) + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, etoprofós (312) + TX, dibromuro de etileno (316) + TX, fenamifós (326) + TX, fenpirad (nombre alternativo) + TX, fensulfotión (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietán (1196) + TX, furfural (nombre alternativo) [CCN] + TX, GY-81 (código de desarrollo) (423) + TX, heterofós [CCN] + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, isamidofós (1230) + TX, isazofós (1231) + TX, ivermectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, kinetina (nombre alternativo) (210) + TX, mecarfón (1258) + TX, metam (519) + TX, metam-potasio (nombre alternativo) (519) + TX, metam-sodio (519) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, isotiocianato de metilo (543) + TX, oxima de milbemicina (nombre alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, composición de *Myrothecium verrucaria* (nombre alternativo) (565) + TX, NC-184 (código de compuesto) + TX, oxamilo (602) + TX, forato (636) + TX, fosfamidón (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebufós (nombre alternativo) + TX, selamectina (nombre alternativo) [CCN] + TX, espinosad (737) + TX, terbam (nombre alternativo) + TX, terbufós (773) + TX, tetraclorotiofeno (nombre de la IUPAC/ Chemical Abstracts) (1422) + TX, tiafenox (nombre alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofós (820) + TX, triazurón (nombre alternativo) + TX, xilenoles [CCN] + TX, YI-5302 (código de compuesto) y zeatina (nombre alternativo) (210) + TX, fluensulfona [318290-98-1] + TX,

un inhibidor de la nitrificación seleccionado del grupo de sustancias constituido por etilxantato potásico [CCN] y nitrapirina (580) + TX,

un activador vegetal seleccionado del grupo de sustancias constituido por acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metilo (6) + TX, probenazol (658) y extracto de *Reynoutria sachalinensis* (nombre alternativo) (720) + TX,

- un rodenticida seleccionado del grupo de sustancias constituido por 2-isovalerilindan-1,3-diona (nombre de la IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenosulfonamida (nombre de la IUPAC) (748) + TX, alfa-clorohidrina [CCN] + TX, fosfuro de aluminio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenioso (882) + TX, carbonato de bario (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, brodifacoum (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianuro de calcio (444) + TX, cloralose (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nombre alternativo) (850) + TX, coumaclor (1004) + TX, coumafurilo (1005) + TX, coumatetralilo (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacoum (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocoumafeno (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, clorhidrato de flupropadina (1183) + TX, gamma-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianuro de hidrógeno (444) + TX, yodometano (nombre de la IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfuro de magnesio (nombre de la IUPAC) (640) + TX, bromuro de metilo (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nombre de la IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potasio [CCN] + TX, pirinurón (1371) + TX, escilrosida (1390) + TX, arsenito de sodio [CCN] + TX, cianuro de sodio (444) + TX, fluoroacetato de sodio (735) + TX, estricnina (745) + TX, sulfato de talio [CCN] + TX, warfarina (851) y fosfuro de zinc (640) + TX,
- 5 un sinergista seleccionado del grupo de sustancias constituido por piperonilato de 2-(2-butoxi)etilo (nombre de la IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilciclohex-2-enona (nombre de la IUPAC) (903) + TX, farnesol con nerolidol (nombre alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desarrollo) (498) + TX, MGK 264 (código de desarrollo) (296) + TX, butóxido de piperonilo (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isómero de propilo (1358) + TX, S421 (código de desarrollo) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolina (1394) y sulfóxido (1406) + TX,
- 20 un repelente de animales seleccionado del grupo de sustancias constituido por antraquinona (32) + TX, cloralose (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclورو de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, dicitlopentadieno (nombre químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetatos de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nombre de la IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinc [CCN] y ziram (856) + TX,
- 25 un virucida seleccionado del grupo de sustancias constituido por imanina (nombre alternativo) [CCN] y ribavirina (nombre alternativo) [CCN] + TX,
- un protector de lesiones seleccionado del grupo de sustancias constituido por óxido de mercurio (512) + TX, octilina (590) y tiofanato-metilo (802) + TX,
- 30 y compuestos biológicamente activos seleccionados del grupo constituido por azaconazol (60207-31-0) + TX, bitertanol [70585-36-3] + TX, bromuconazol [116255-48-2] + TX, ciproconazol [94361-06-5] + TX, difenoconazol [119446-68-3] + TX, diniconazol [83657-24-3] + TX, epoxiconazol [106325-08-0] + TX, fenbuconazol [114369-43-6] + TX, fluquinconazol [136426-54-5] + TX, flusilazol [85509-19-9] + TX, flutriafol [76674-21-0] + TX, hexaconazol [79983-71-4] + TX, imazalilo [35554-44-0] + TX, imibenconazol [86598-92-7] + TX, ipconazol [125225-28-7] + TX, metconazol [125116-23-6] + TX, miclobutanilo [88671-89-0] + TX, pefurazoato [101903-30-4] + TX, penconazol [66246-88-6] + TX, protioconazol [178928-70-6] + TX, pirifenox [88283-41-4] + TX, procloraz [67747-09-5] + TX, propiconazol [60207-90-1] + TX, simeconazol [149508-90-7] + TX, tebuconazol [107534-96-3] + TX, tetraconazol [112281-77-3] + TX, triadiméfon [43121-43-3] + TX, triadimenol [55219-65-3] + TX, triflumizol [99387-89-0] + TX, triticonazol [131983-72-7] + TX, ancimidol [12771-68-5] + TX, fenarimol [60168-88-9] + TX, nuarimol [63284-71-9] + TX, bupirimato [41483-43-6] + TX, dimetirimol [5221-53-4] + TX, etirimol [23947-60-6] + TX, dodemorf [1593-77-7] + TX, fenpropidina [67306-00-7] + TX, fenpropimorf [67564-91-4] + TX, espiroxamina [118134-30-8] + TX, tridemorf [81412-43-3] + TX, ciprodinilo [121552-61-2] + TX, mepanipirim [110235-47-7] + TX, pirimetanilo [53112-28-0] + TX, fencpiclonilo [74738-17-3] + TX, fludioxonilo [131341-86-1] + TX, benalaxilo [71626-11-4] + TX, furalaxilo [57646-30-7] + TX, metalaxilo [57837-19-1] + TX, R-metalaxilo [70630-17-0] + TX, ofurace [58810-48-3] + TX, oxadixilo [77732-09-3] + TX, benomilo [17804-35-2] + TX, carbendazim [10605-21-7] + TX, debacarb [62732-91-6] + TX, fuberidazol [3878-19-1] + TX, tiabendazol [148-79-8] + TX, clozolinato [84332-86-5] + TX, diclozolina [24201-58-9] + TX, iprodiona [36734-19-7] + TX, miclozolina [54864-61-8] + TX, procimidona [32809-16-8] + TX, vinclozolina [50471-44-8] + TX, boscalida [188425-85-6] + TX, carboxina [5234-68-4] + TX, fenfuram [24691-80-3] + TX, flutolanilo [66332-96-5] + TX, mepronilo [55814-41-0] + TX, oxicarboxina [5259-88-1] + TX, pentiopirad [183675-82-3] + TX, tifulzamida [130000-40-7] + TX, guazatina [108173-90-6] + TX, dodina [2439-10-3] [112-65-2] (base libre) + TX, iminoctadina [13516-27-3] + TX, azoxistrobina [131860-33-8] + TX, mandestrobina [173662-97-0] + TX, dimoxistrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, fluoxastrobina [361377-29-9] + TX, kresoxim-metilo [143390-89-0] + TX, metominostrobrina [133408-50-1] + TX, trifloxistrobina [141517-21-7] + TX, orisastrobina [248593-16-0] + TX, picoxistrobina [117428-22-5] + TX, piraclostrobina [175013-18-0] + TX, ferbam [14484-64-1] + TX, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina (SYP-Z048), mancozeb [8018-01-7] + TX, maneb [12427-38-2] + TX, metiram [9006-42-2] + TX, propineb [12071-83-9] + TX, tiram [137-26-8] + TX, zineb [12122-67-7] + TX, ziram [137-30-4] + TX, captafol [2425-06-1] + TX, captán [133-06-2] + TX, diclofluanid [1085-98-9] + TX, fluoroimida [41205-21-4] + TX, folpet [133-07-3] + TX, tolifluanid [731-27-1] + TX, caldo bordelés [8011-63-0] + TX, hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, oxiclورو de cobre [1332-40-7] + TX, sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, óxido de cobre [1317-39-1] + TX, mancozeb [53988-93-5] + TX, oxina-cobre [10380-28-6] + TX, dinocap [131-72-6] + TX, nitrotal-isopropilo [10552-74-6] + TX, edifenfós [17109-49-8] + TX, iprobenfós [26087-47-8] + TX, isoprotilano [50512-35-1] + TX, fosdifeno [36519-00-3] + TX, pirazofós [13457-18-6] + TX, tolclofós-metilo [57018-04-9] + TX, acibenzolar-S-metilo [135158-54-2] + TX, anilazina [101-05-3] + TX, bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, blastidina-S [2079-00-7] + TX, quinometionato [2439-

01-2) + TX, cloroneb [2675-77-6] + TX, clorotalonilo [1897-45-6] + TX, ciflufenamid [180409-60-3] + TX, cimoxanilo [57966-95-7] + TX, diclona [117-80-6] + TX, diclocimet [139920-32-4] + TX, diclomezina [62865-36-5] + TX, diclorán [99-30-9] + TX, dietofencarb [87130-20-9] + TX, dimetomorf [110488-70-5] + TX, SYP-LI90 (Flumorf) [211867-47-9] + TX, ditianón [3347-22-6] + TX, etaboxam [162650-77-3] + TX, etridiazol [2593-15-9] + TX, famoxadona [131807-57-3] + TX, fenamidona [161326-34-7] + TX, fenoxanilo [115852-48-7] + TX, fentina [668-34-8] + TX, ferimzona [89269-64-7] + TX, fluazinam [79622-59-6] + TX, fluopicolida [239110-15-7] + TX, flusulfamida [106917-52-6] + TX, fenhexamid [126833-17-8] + TX, fosetil-aluminio [39148-24-8] + TX, himexazol [10004-44-1] + TX, iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKF-916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX, kasugamicina [6980-18-3] + TX, metasulfocarb [66952-49-6] + TX, metrafenona [220899-03-6] + TX, pencicurón [66063-05-6] + TX, ftálida [27355-22-2] + TX, polioxinas [11113-80-7] + TX, probenazol [27605-76-1] + TX, propamocarb [25606-41-1] + TX, proquinazid [189278-12-4] + TX, piroquilón [57369-32-1] + TX, quinoxifeno [124495-18-7] + TX, quintozeno [82-68-8] + TX, azufre [7704-34-9] + TX, tiadinilo [223580-51-6] + TX, triazóxido [72459-58-6] + TX, triciclazol [41814-78-2] + TX, triforina [26644-46-2] + TX, validamicina [37248-47-8] + TX, zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, mandipropamid [374726-62-2] + TX,

e inhibidores de SDHI seleccionados del grupo constituido por

15 penflufén ([494793-67-8], US 7538073 (*N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida) + TX, furametpir ([123572-88-3] (5-cloro-*N*-(1,3-dihidro-1,1,3-trimetil-4-isobenzofuranil)-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida) + TX, pentiopirad (US 5747518, [183675-82-3], (*N*-[2-(1,3-dimetilbutil)-3-tienil]-1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida) + TX, bixafén (US 7329633, [581809-46-3], (*N*-(3',4'-dicloro-5-fluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida) + TX, isopirazam (US 7598395, [881685-58-1] (mezcla de 2 *syn*-isómeros 3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*RS*)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropil-1,4-metanonaftalen-5-il]pirazol-4-carboxamida y 2 *anti*-isómeros 3-(difluorometil)-1-metil-*N*-[(1*RS*,4*SR*,9*SR*)-1,2,3,4-tetrahydro-9-isopropil-1,4-metanonaftalen-5-il]pirazol-4-carboxamida) + TX, sedaxano (EP 1480955B1, [874967-67-6] (mezcla de 2 *cis*-isómeros 2'-[(1*RS*,2*RS*)-1,1'-bicycloprop-2-il]-3-(difluorometil)-1-metilpirazol-4-carboxanilida y 2 *trans*-isómeros 2'-[(1*RS*,2*SR*)-1,1'-bicycloprop-2-il]-3-(difluorometil)-1-metilpirazol-4-carboxanilida) + TX, fluxapiraxad (US 8008232, [907204-31-3] (3-(difluorometil)-1-metil-*N*-(3',4',5'-trifluoro[1,1'-bifenil]-2-il)-1*H*-pirazol-4-carboxamida) + TX, solatenol (WO 2007/048556 (3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico ácido (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-metanaftalen-5-il)-amida,) + TX, el compuesto 3-(difluorometil)-*N*-metoxi-1-metil-*N*-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]pirazol-4-carboxamida (descrita en el documento WO 2010/063700) + TX, thifluzamida (US 5045554, [130000-40-7] (*N*-[2,6-dibromo-4-(trifluorometoxi)fenil]-2-metil-4-(trifluorometil)-5-tiazolcarboxamida) + TX, boscalid (US 5589493, [188425-85-6 (2-cloro-*N*-(4'-cloro[1,1'-bifenil]-2-il)-3-piridinacarboxamida) + TX, oxicarboxina ([5259-88-1] (5,6-dihidro-2-metil-*N*-fenil-1,4-oxatiin-3-carboxamida 4,4-dioxide,) + TX, carboxina ([5234-68-4] (5,6-dihidro-2-metil-*N*-fenil-1,4-oxatiin-3-carboxamida) + TX, fluopiram (US 7572818, [658066-35-4], (*N*-[2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil]-2-(trifluorometil)benzamida) + TX, flutolanil ([24691-80-3], (2-metil-*N*-fenil-3-furancarboxamida, fenfuram), US 4093743, CA Reg. No. 66332-96-5 (*N*-[3-(1-metiletoxi)fenil]-2-(trifluorometil)benzamida) + TX, mepronil ([55814-41-0], (2-metil-*N*-[3-(1-metiletoxi)fenil]benzamida) + TX y benodanil ([15310-01-7], (2-iodo-*N*-fenilbenzamida) + TX;

y los compuestos [(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxil]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*nafto[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]pirano[4-il]metil-

ciclopropanocarboxilato [915972-17-7] + TX, 1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida [926914-55-8] + TX y ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butírico (divulgado en el documento WO 2010/137677) + TX.

Las referencias entre corchetes tras los principios activos, p. ej. [3878-19-1], se refieren al número de registro del Chemical Abstracts. Los componentes de las mezclas descritos anteriormente son conocidas. Cuando los ingredientes activos se encuentran incluidos en "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Decimotercera Edición; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], los mismos se describen en la presente con el número de entrada proporcionado entre paréntesis curvos anteriormente para ese compuesto en particular; por ejemplo, el compuesto "abamectina" se describe con el número de entrada (1). Cuando en la presente anteriormente se agrega "[CCN]" a un compuesto en particular, el compuesto en cuestión se incluye en el "Compendium of Pesticide Common Names", al cual puede accederse en Internet [A. Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2013]; por ejemplo, el compuesto "acetoprol" se describe en la dirección de Internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprol.html>.

Se hace referencia a la mayoría de los principios activos descritos anteriormente en la presente mediante el denominado "nombre común", utilizándose el "nombre común ISO" u otro "nombre común" relevante en casos individuales. Si la designación no es un "nombre común", la naturaleza de la designación usada en su lugar se proporciona en paréntesis curvos para el compuesto en particular; en este caso se utiliza el nombre de la IUPAC, el nombre de la IUPAC/Chemical Abstracts, un "nombre químico", un "nombre tradicional", un "nombre de compuesto" o un "código de desarrollo" o, si no se usa ninguna de estas designaciones ni un "nombre común", se emplea un "nombre alternativo".

La mezcla de ingredientes activos de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 168 y V1 a V26 con ingredientes activos descritos anteriormente comprende un compuesto seleccionado de las Tablas 1 a 130 y ingrediente activo tal como se describió anteriormente, preferiblemente en una relación de mezcla de 100:1 a 1:6000,

especialmente de 50:1 a 1:50, más especialmente en una relación de 20:1 a 1:20, aun más especialmente de 10:1 a 1:10, muy especialmente de 5:1 a 1:5, dándose especial preferencia a una relación de 2:1 a 1:2, y siendo una relación de 4:1 a 2:1 igualmente preferida, sobre todo en una relación de 1:1, o 5:1, o 5:2, o 5:3, o 5:4, o 4:1, o 4:2, o 4:3, o 3:1, o 3:2, o 2:1, o 1:5, o 2:5, o 3:5, o 4:5, o 1:4, o 2:4, o 3:4, o 1:3, o 2:3, o 1:2, o 1:600, o 1:300, o 1:150, o 1:35, o 2:35, o 4:35, o 1:75, o 2:75, o 4:75, o 1:6000, o 1:3000, o 1:1500, o 1:350, o 2:350, o 4:350, o 1:750, o 2:750, o 4:750. Estas relaciones de mezclado son en peso.

Las mezclas descritas anteriormente se pueden emplear en un método para controlar plagas, el cual comprende aplicar una composición que comprende una mezcla como las descritas previamente a las plagas o a su entorno, con la excepción de un método para tratar el cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico practicados en el cuerpo humano o animal.

Las mezclas que comprenden un compuesto de fórmula I seleccionado de las Tablas 1 a 168 y V1 a V26 y uno o más principios activos como se describió anteriormente pueden aplicarse, por ejemplo, en una forma simple "premezclada", en una mezcla en aerosol combinada compuesta por formulaciones separadas de los componentes del ingrediente activo simple, tal como una "mezcla en tanque", y en un uso combinado de los ingredientes activos simples cuando se aplican de forma secuencial, es decir, uno detrás del otro con un intervalo razonablemente corto, tal como algunas horas o días. El orden de aplicación de los compuestos de fórmula I seleccionados de las Tablas 1 a 168 y V1 a V26 y los ingredientes activos tal como se describe anteriormente no es esencial para la puesta en práctica de la presente invención.

Ejemplos biológicos:

Ejemplo B1: *Spodoptera littoralis* (rosquilla negra)

Se aplicaron compuestos de prueba con una pipeta a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO en placas de 24 pocillos y se mezcló con agar. Se colocaron semillas de lechuga en el agar y se cerró la placa de múltiples pocillos con otra placa que también contenía agar. Luego de 7 días, las raíces habían absorbido el compuesto y la lechuga había crecido hasta la placa de tapa. Las hojas de lechuga se cortaron y colocaron en la placa de tapa. Se pipetearon huevos de *Spodoptera* a través de una plantilla de plástico en un papel secante de gel húmedo y se cerró la placa con él. Se evaluó la mortalidad, el efecto anti-alimentación y la inhibición del crecimiento en las muestras en comparación con muestras no tratadas 6 días luego de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las tres categorías (mortalidad, anti-alimentación o inhibición del crecimiento) a una tasa de prueba de 12.5 ppm:

V20.02, V20.01, V16.02, V12.02, V16.01, V12.01 y V12.03

Ejemplo B2: *Spodoptera littoralis* (rosquilla negra):

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con cinco larvas L1. Tres días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de control a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V14.01, V12.18, V16.08, V20.02, V16.02, V12.20, V12.02, V16.01, V12.01, V7.11, V12.03, V25.03 y V7.09

Ejemplo B3: *Plutella xylostella* (polilla de la col):

Se trataron placas de microtitulación de 24 pocillos con una dieta artificial con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO mediante una pipeta. Después de secarse, las placas se infestaron con larvas L2 (10 a 15 por pocillo). Cinco días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V14.01, V16.08, V20.08, V20.02, V16.09, V16.03, V16.07, V16.02, V12.02, V16.01, V12.01, V7.11, V12.03, V13.05, V25.03 y V7.09

Ejemplo B4: *Diabrotica balteata* (Gusano de la raíz del maíz):

Se trataron placas de microtitulación de 24 pocillos con una dieta artificial con soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO mediante una pipeta. Después de secarse,

las placas se infestaron con larvas L2 (6 a 10 por pocillo). Se evaluó la mortalidad y la inhibición del crecimiento en las muestras en comparación con muestras no tratadas 5 días luego de la infestación.

Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de aplicación de 200 ppm:

- 5 V14.01, V12.18, V16.08, V20.02, V16.09, V16.03, V16.07, V16.02, V12.20, V12.02, V12.01, V7.11, V12.03, V13.05, V25.03 y V7.09.

Ejemplo B5: *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero):

- 10 Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Tras secar, los discos foliares se infestaron con una población de áfidos de edades variadas. Seis días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V14.01, V16.08, V20.08, V16.09, V16.03, V16.07, V16.02, V12.20, V12.02, V14.05, V16.01, V12.17, V12.01, V7.11, V12.03, V25.03 y V7.09.

- 15 Ejemplo B6: *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero):

Se colocaron raíces de semillas de guisantes infestadas con una población de pulgones de edades variadas directamente en las soluciones de prueba acuosas preparadas a partir de 10'000 soluciones concentradas de DMSO. Se evaluó la mortalidad en las muestras 6 días después de colocar las semillas en soluciones de prueba.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de prueba de 24 ppm:

- 20 V16.08, V20.08, V16.09, V16.03, V16.07, V12.20, V12.02, V14.05, V12.17, V12.01 y V12.03.

Ejemplo B7: *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero)

- 25 Se aplicaron compuestos de prueba con una pipeta a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO en placas de microtitulación de 24 pocillos y se mezcló con solución de sacarosa. Las placas se taparon con parafilm estirado. Se colocó una plantilla de plástico con 24 agujeros sobre la placa y se colocaron plántulas de guisante infestadas directamente sobre el parafilm. La placa infestada se cerró con un papel secante de gel y otra plantilla de plástico y luego se puso al revés. Cinco días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de prueba de 12 ppm:

V12.20, V12.02, V14.05, V16.01, V12.17, V12.01, V7.11, V12.03 y V7.09

- 30 Ejemplo B8: *Thrips tabaci* (Trips de la cebolla):

Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de trips de distintas edades. Seis días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

- 35 Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V12.01, V12.03 y V7.09

Ejemplo B9: *Frankliniella occidentalis* (trips de flores del Oeste):

- 40 Se colocaron discos foliares de girasol en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de *Frankliniella* de distintas edades. Siete días después de la infestación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V12.02

Ejemplo B10: *Bemisia tabaci* (Mosca blanca del algodón):

Se colocaron discos foliares de algodón en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos y se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con moscas blancas adultas. Seis días después de la incubación, las muestras se evaluaron para determinar la mortalidad.

5 Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V12.20, V12.02, V12.01, V13.05, V25.03 y V7.09.

Ejemplo B11: *Tetranychus urticae* (arañuela roja común):

10 Discos foliares de frijol en agar en placas de microtitulación de 24 pocillos se pulverizaron con soluciones acuosas de prueba preparadas a partir de soluciones concentradas de 10,000 ppm de DMSO. Después de secarse, los discos foliares se infestaron con una población de ácaros de distintas edades. Se evaluó la mortalidad de las muestras en una población mixta (etapas móviles) 8 días después de la infestación.

Los siguientes compuestos resultaron en al menos 80% de mortalidad a una tasa de aplicación de 200 ppm:

V14.01, V12.18, V20.08 y V16.02.

Ejemplo B12: *Aedes aegypti* (mosquito de la fiebre amarilla):

15 larvicida, actividad de contacto/alimentación, curativo

Se colocaron 10 a 15 larvas de *Aedes* (L2) junto con una mezcla de nutrición en placas de microtitulación de 96 pocillos. Los compuestos de prueba se colocaron mediante pipetas en los pocillos. Después de un período de incubación de 2 días se evaluó la mortalidad e inhibición del crecimiento en los insectos.

20 Los siguientes compuestos tuvieron un efecto de al menos 80% en al menos una de las dos categorías (mortalidad o inhibición del crecimiento) a una tasa de prueba de 5 ppm:

V12.01

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula I,

A-B (I),

en donde A es un radical A6.1

5

en donde

G₃₆ es N-R₅₅, oxígeno o azufre;

R₅₅ es alquiloC₁-C₄;

G₂₆ es nitrógeno o metina; y

10 R₅₄ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquiltioC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄), SF₅, fenilcarboniltio, mercapto o alcoxiC₁-C₄carbonilo;

en donde la flecha indica el punto de unión al radical B; y

B es un radical B1.1, B7.1, B9.1 y B11.1

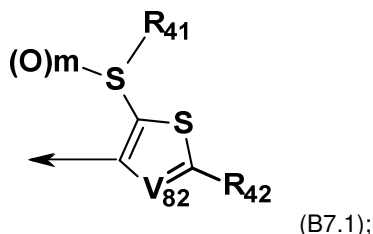
15 en donde

m es 0, 1 o 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

20 R₅₀ es hidrógeno, alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

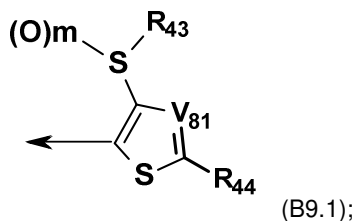


en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

25 R₄₁ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆; y

R₄₂ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alqueniloC₂-C₆, haloalqueniloC₂-C₆ o alquiniloC₂-C₆;

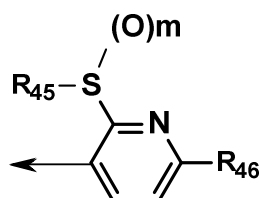


30 en donde m es 0, 1 o 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

R₄₃ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆; y

R₄₄ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆; y



(B11.1);

5

en donde m es 0, 1 o 2;

R₄₅ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆; y

R₄₆ es alquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalcoxiC₁-C₃, cicloalquiloC₃-C₆, cicloalquilC₃-C₆-alquiloC₁-C₄, halocicloalquiloC₃-C₆, alquenoC₂-C₆, haloalquenoC₂-C₆ o alquinoC₂-C₆;

10

y los compuestos 2-(4-bromo-2-metilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina;

15

2-(4-bromo-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfanil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-fenil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina; 2-(4-bromo-2-metilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-metilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-metilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina; 2-(4-bromo-2-etilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-bromo-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfanil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina y 2-(4-cloro-2-etilsulfonil-piridil)-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina;

20

25

con la excepción de los compuestos 2-[3-isopropilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-isopropilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 3-metil-6-(trifluorometil)-2-[3-(trifluorometilsulfanil)-2-piridil]imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-propilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-propilsulfonil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina, 2-[3-iso-propilsulfanil-5-(trifluorometil)-2-piridil]-3-metil-6-(trifluorometil)imidazo[4,5-c]piridina y 2-(2-etilsulfanilfenil)-6-(trifluorometil)oxazolo[5,4-c]piridina,

30

35

y con la condición de que G₂₆ sea metina si R₅₄ es halógeno, haloalquiloC₁-C₄, haloalquiloC₁-C₄, haloalquilC₁-C₄sulfonilo, O(haloalquiloC₁-C₄) o mercapto;

así como sales, enantiómeros, diaestereómeros, tautómeros y N-óxidos agroquímicamente aceptables de dichos compuestos.

2. Un compuesto de la fórmula I según la reivindicación 1, en donde en el radical A6.1

R₅₄ es haloalquiloC₁-C₄;

40

G₃₆ es N-alquiloC₁-C₄, oxígeno o azufre; y

G₂₆ es nitrógeno o metina;

y en el radical B1.1

m es 2;

V₁₁ es nitrógeno o metina;

R₅₁ es alquiloC₁-C₄; y

R₅₀ es hidrógeno o haloalquiloC₁-C₄;

5 en el radical B7.1

m es 2;

V₈₂ es nitrógeno o metina;

R₄₁ es alquiloC₁-C₄; y

10 R₄₂ es haloalquiloC₁-C₄;

en el radical B9.1

m es 2;

V₈₁ es nitrógeno o metina,

15 R₄₃ es alquiloC₁-C₄; y

R₄₄ es haloalquiloC₁-C₄;

y en el radical B11.1

m es 2;

20 R₄₅ es alquiloC₁-C₄; y

R₄₆ es haloalquiloC₁-C₄.

3. Una composición insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida que comprende una cantidad efectiva como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 y un portador o diluyente adecuado para la misma.

25 4. Un método para combatir y controlar plagas que comprende aplicar una cantidad efectiva como insecticida, acaricida, nematocida o molusquicida de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 o una composición que comprende un compuesto de fórmula I a una plaga, un locus de plaga o a una planta susceptible al ataque de una plaga, con excepción de un método para el tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia y métodos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

30 5. Un método para la protección de material de propagación vegetal del ataque de plagas que comprende tratar el material de propagación o el sitio, en donde el material de propagación está plantado, con una composición de acuerdo con la reivindicación 3.

6. Material de propagación vegetal tratado de acuerdo con el método descrito en la reivindicación 5.