

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

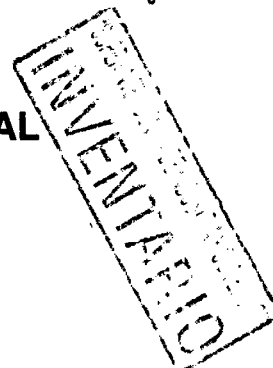
Organización CSA Ltda

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION



21. EXPEDIENTE No.

2000-30051

54. TITULO

COMPUESTOS PLAGUICIDAS DERIVADOS DE PIRIMIDINA, COMPOSICIONES

QUE LOS COMPRENDEN Y METODOS PARA CONTROLAR PLAGAS.

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL

ADIN 43/54, C07D239/24

71. SOLICITANTE

NOVARTIS AG

DOMICILIO

BASILEA, SUIZA

74. APODERADO

JIMENA ESCOBAR URIBE

22. SANTAFE DE BOGOTA, D.C.

ABRIL 26 DEL 2000

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



ITU
NTE
VCIC

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicación : 00030051 00000000

Folios: 124

Fecha (AMD): 2000-04-26 16:28:43

Trámite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DATOS DEL SOLICITANTE

(71) Nombres y Apellidos o Razón Social NOVARTIS AG

EP 11 75407 (2000-11-07)
WO 00 66564 (09-11-2000)

No. de Identificación

Representante Legal (Persona Jurídica)

Var cm 002

País de Domicilio

SUIZA

Departamento o Estado

Dirección

Ciudad

BASILEA

Teléfono

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre

JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección y Domicilio

CRA. 11A No. 94-76, OFICINA 305

Ciudad

SANTAFÉ DE BOGOTÁ

Teléfono 6 162051/61

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es)

1. Dr. MARTIN EBERLE 2. ANDRÉ JEANGUENAT 3. WERNER ZAMBACH

4. Dr. ARTHUR STEIGER 5. Dr. SALEEM FAROOQ.

Identificación

Dirección

1. BOTTMINGEN, SUIZA 2. BASILEA, SUIZA 3. BÄTTWIL, SUIZA

4. ARLESHEIM, SUIZA 5. ARISDORF, SUIZA.

Ciudad

Teléfono

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención COMPUESTOS PLAGUICIDAS DERIVADOS DE PIRIMIDINA, COMPOSICIONES QUE LOS
COMPRENEN Y METODOS PARA CONTROLAR PLAGAS.

PRIORIDAD REIVINDICADA:

SÍ



NO

TIPO DE PRIORIDAD:

ANDINA



UNIONISTA



(33) País SUIZA

Fecha MAYO 4, 1999

(31) No. Solicitud 833/99 ✓

Para publicar a los



6 meses



12 meses



18 meses a partir de la fecha de la presente solicitud

(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

C 07

2332/P

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a compuestos plaguicidas derivados de pirimidina, compuestos de adición fisiológicamente aceptables, a un método para producir estos compuestos, y al uso de estos compuestos, a composiciones plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos, cada uno en forma libre de sal agroquímicamente empleable, y a un método para producir y utilizar estas composiciones. Los ingredientes activos, en forma libre o en forma de sal, agroquímicamente empleable tienen propiedades plaguicidas convenientes. Son especialmente adecuados para el control de plagas en agricultura y en almacenamiento, así como el cuidado de animales domésticos.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica	No. 17.398	☒
Los poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la SIC	No. 17.398	☒
Recibo de la tasa respectiva	No. 20,973	☒
Recibo de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación		☐
Si se reivindica prioridad Andina:		
Copia de la primera solicitud		☐
Traducción oficial		☐
Si se reivindica prioridad Unionista:		
Copia certificada de la primera solicitud:		
Nota: Debe presentarse dentro de los tres (3) meses, contados a partir de la fecha de radicación de la solicitud posterior		
Traducción simple		☐
Capítulo descriptivo		☒
Dibujos planos necesarios		☐
Capítulo reivindicatorio		☒
Tarjeta archivo propiedad según formato		☒
Tarjeta archivo temático según formato		☒
Extracto para publicación según formato		☒
Arte final 12 x 12 cms Y 6x6 cms		☐
Otros documentos		☐

SOLICITO LA CONCESIÓN DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA
NOMBRE


JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C. 39.779.452 Usaquén.

T.P. No. 68.228

2332

**Industria y Comercio****SUPERINTENDENCIA**

NIT : 800176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00030051 00000000

Folios: 124

Fecha (AMD): 2000-04-26 16:28:43

Tracite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 20,973
FECHA : MARZO 30 DE 2000

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050-00024-9	2245618	10,800,000.00

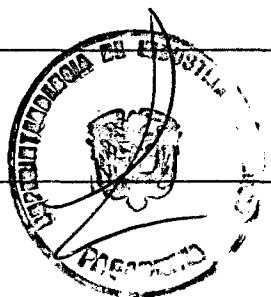
***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	608,000.00
		TOTAL :	\$ 608,000.00

SON: SEISCIENTOS OCHO MIL PESOS

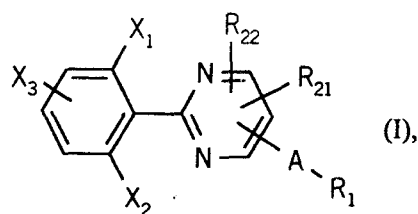
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

DERIVADOS DE PIRIMIDINA PLAGUICIDAS

La presente invención se refiere a nuevos derivados
5 de pirimidina de la fórmula:



en donde:

R₁ es arilo insustituido o mono- a penta-sustituido,
10 en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo
que consiste en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de
carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono opcionalmente
sustituido, cicloalquenilo de 3 a 8 átomos de carbono opcional-
mente sustituido, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-
15 cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8
átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloal-
quilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8
átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, ci-
cloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6
20 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbo-
no, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3
a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbo-

no, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; R_7 ; fenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; heteroarilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsul-

finilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y R_7 ; fenoxilo insustituido o mono- a penta-sustituido; tiofenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; fenilamino insustituido o mono- a penta-sustituido, y N-fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono) insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

A es un solo enlace, alquilenos de 1 a 12 átomos de carbono, O, O(alquilenos de 1 a 12 átomos de carbono), $S(O)_n$, $S(O)_n$ (alquilenos de 1 a 12 átomos de carbono), alquenileno de 2

a 8 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 8 átomos de carbono;
 NR_3 , ó NR_3 (alquileno de 1 a 12 átomos de carbono);

R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloal-
 quilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos
 5 de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de
 2 a 8 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbo-
 no, $(\text{CH}_2)_p\text{C}(\text{O})\text{R}_4$ ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo
 de 1 a 6 átomos de carbono;

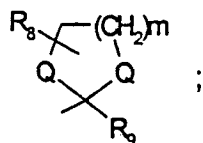
R_4 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloal-
 10 quilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos
 de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, $\text{N}(\text{R}_5)_2$, ó al-
 cóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de
 carbono;

R_5 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloal-
 15 quilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos
 de carbono, ó arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_6 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó
 cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_7 es:

20



R_8 y R_9 , independientemente del otro, son H o alquilo

de 1 a 6 átomos de carbono;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son R_{10} ;

X_3 es H ó R_{10} ;

R_{10} es halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de
5 carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo
de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de
carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de
3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbo-
no, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de
10 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de
carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloci-
clotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son H, ha-
lógeno, CN, NO_2 , OH, SH, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono,
15 cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 áto-
mos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, ci-
cloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos
de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloci-
cloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos
20 de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloal-
coxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8
átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ci-
clotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a
6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de
25 carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloal-

quilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, $N(R_{23})R_{24}$, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, alquénilóxido de 2 a 8 átomos de carbono, o alquínilóxido de 2 a 8 átomos de carbono;

R_{23} y R_{24} , independientemente uno del otro, son H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

m es 1, 2, 3, ó 4;

n es 0, 1, ó 2; e

20 Y es O ó S;

así como los compuestos de adición fisiológicamente aceptables, y cuando sea apropiado, a isómeros E/Z, a mezclas de isómeros E/Z, y/o a tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente empleable; un método para producir estos compuestos, y el uso de estos compuestos, compo-

siciones plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos, y un método para producir y utilizar estas composiciones.

Se prefieren un compuesto de la fórmula (I), en donde:
5 de:

R_1 es arilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1
10 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxido de 3 a 8
15 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8
20 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilenilo de 2 a 8 átomos de carbono,

25

alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)-$ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, R_7 ; fenilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)-$ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y R_7 ; fenoxilo insustituido o mono- a penta-sustituido,

11
tiofenilo insustituido o mono- a penta-sustituido, fenilamino insustituido o mono- a penta-sustituido, y -N-(fenil)(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono) insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir
5 del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6
10 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, Y halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H, halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos
15 de carbono, o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

A es (CR₁₁R₁₂)_p, O(CR₁₁R₁₂)_p, S(O)_n(CR₁₁R₁₂)_p, alquenileno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, alquini-
leno de 2 a 8 átomos de carbono insustituido o sustituido, en
20 donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en R₁₁ y R₁₂; o NR₃(CH₂)_p;

R₃ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de
25 2 a 8 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbo-

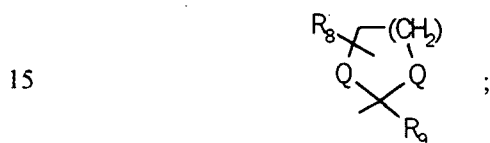
no, $(\text{CH}_2)_p\text{C}(\text{O})\text{R}_4$ ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_4 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, $\text{N}(\text{R}_5)_2$, o alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 2 a 6 átomos de carbono;

R_5 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_6 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R_7 es:



R_8 y R_9 son, independientemente uno del otro, H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X_1 y X_2 son independientemente uno del otro, R_{10} ;

X_3 es H ó R_{10} ;

20 R_{10} es halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-

no, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

5 R_{11} y R_{12} , independientemente del otro, son H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

m es 1, 2, 3, ó 4;

n es 0, 1, ó 2;

p es 0, 1, 2, 3, 4, 5, ó 6; y

10 Q es O ó S.

y donde sea apropiado, a isómeros E/Z, a mezclas de isómeros E/Z, y/o a tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente empleable.

15 En la literatura, se han propuesto ciertos derivados de pirimidina como ingredientes activos en plaguicidas para animales domésticos y ganado productor, así como para cultivos de plantas cultivadas. Sin embargo, las propiedades biológicas de estos compuestos conocidos no son completamente satisfactorias en el campo del control de plagas, y esta es la razón por
20 la cual existe una necesidad de proporcionar compuestos adicionales con propiedades plaguicidas; este problema se resuelve de acuerdo con la invención con el desarrollo de los presentes compuestos de la formula (I).

25 Los compuestos de la fórmula (I) pueden existir como

sales, o pueden formar, por ejemplo, sales de adición de ácido; sin embargo, se prefiere la forma libre. Las últimas se forman, por ejemplo, con ácidos inorgánicos fuertes, normalmente ácidos minerales, por ejemplo ácido sulfúrico, un ácido fosfórico o un ácido halohídrico, con ácidos carboxílicos orgánicos fuertes, normalmente ácidos alcancarboxílicos de 1 a 4 átomos de carbono sustituidos, cuando sea apropiado, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido acético, tales como ácidos dicarboxílicos opcionalmente insaturados, por ejemplo ácido oxálico, malónico, maleico, fumárico, o ftálico, normalmente ácidos hidroxicarboxílicos, por ejemplo ácido ascórbico, láctico, málico, tartárico, o cítrico, o ácido benzoico, o con ácidos sulfónicos orgánicos, normalmente ácidos alcan- ó aril-sulfónicos de 1 a 4 átomos de carbono sustituidos, cuando sea apropiado, por ejemplo, por halógeno, por ejemplo ácido metansulfónico ó p-toluen-sulfónico. Anteriormente en la presente y posteriormente en la presente, los compuestos libres de la fórmula (I) y sus sales, se entienden, cuando sea apropiado, para incluir también, por analogía, las sales correspondientes o los compuestos libres de la fórmula (I).

A menos que se definan de otra manera, los términos generales utilizados anteriormente en la presente y más adelante en la presente, tienen los significados dados más adelante en la presente.

Los grupos y compuestos que contienen carbono, con-

haloalquilo, alcoxilo, haloalcoxilo, y tioalquilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, de cadena recta, es decir, metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, u octilo, o ramificada, por ejemplo isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terbutilo, isopentilo, neopentilo, o

isohexilo.

Cicloalquilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales como halocicloalquilo, cicloalcoxilo, y ciclotioalquilo - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ó ciclo-octilo.

Alquenilo - como un grupo por sí mismo, y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados - de cadena recta, por ejemplo alilo, 2-butenilo, 3-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo, 1,3-hexadienilo, ó 1,3-octadienilo, o ramificada, por ejemplo isopropenilo, isobutenilo, isoprenilo, terpentilo, isohexenilo, isoheptenilo, ó iso-octenilo.

Alquinilo - como un grupo por sí mismo y como un elemento estructural de otros grupos y compuestos - es, en cada caso con la debida consideración del número específico de átomos de carbono en el grupo o compuesto en cuestión, y de los dobles enlaces conjugados o aislados - de cadena recta, por ejemplo propargilo, 2-butinilo, 3-pentinilo, 1-hexinilo, 1-heptinilo, 3-hexen-1-inilo, ó 1,5-heptadien-3-inilo, o ramificada, por ejemplo 3-metilbut-1-inilo, 4-etilpent-1-inilo, 4-

metilhex-2-inilo, ó 2-metilhept-3-inilo.

Alquileo, alquilenilo, y alquinileno son miembros de
puente de cadena recta o ramificada; son, en particular, $-\text{CH}_2-$,
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$,
5 CH_2- , $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, y $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}-$;
especialmente $-\text{CH}_2-$.

Los grupos y compuestos que contienen carbono susti-
tuidos por halógeno, tales como haloalquilo, haloalcoxilo, y
halotioalquilo, pueden estar parcialmente halogenados o per-
10 halogenados, siendo posible, en el caso de la polihalogenación,
que los sustituyentes de halógeno sean idénticos o diferentes.
Los ejemplos de haloalquilo - como un grupo por sí mismo y como
un elemento estructural de otros grupos y compuestos, tales co-
mo haloalcoxilo y halotioalquilo - son metilo que está mono- a
15 tri-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como CHF_2 ó
 CF_3 ; etilo que está mono- a penta-sustituido de por flúor, clo-
ro, y/o bromo, tal como CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , CF_2CCl_3 , CF_2CHCl_2 ,
 CF_2CHF_2 , CF_2CFCl_2 , CF_2CHBr_2 , CF_2CHClF , CF_2CHBrF , ó CClFCHClF ;
propilo o isopropilo, mono- a hepta-sustituido por flúor, clo-
20 ro, y/o bromo, tal como $\text{CH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$, $\text{CF}_2\text{CHF}_2\text{CF}_3$, $\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$ ó
 $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$; butilo o uno de sus isómeros, mono- a nona-sustituido
por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó
 $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; pentilo o uno de sus isómeros, mono- a undeca-
sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como
25 $\text{CF}(\text{CF}_3)(\text{CHF})_2\text{CF}_3$ ó $\text{CH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CF}_3$; y hexilo o uno de sus isómeros,

mono- a trideca-sustituido por flúor, cloro, y/o bromo, tal como $(CH_2)_4CHBrCH_2Br$, $CF_2(CHF)_4CF_3$, $CH_2(CF_2)_4CF_3$, ó $C(CF_3)_2(CHF)_2CF_3$.

Los radicales opcionalmente sustituidos, tales como, por ejemplo alqueno de 2 a 8 átomos de carbono, alquino de 2 a 8 átomos de carbono, cicloalqueno de 3 a 8 átomos de carbono, o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, de preferencia están sustituidos con OH, CN, nitro, halógeno, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, fenilo, halogenfenilo, fenoxilo, NHR_3 , $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)O$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y $-C(=O)$ -alquilo de 1 a 6 átomos de carbono.

En el contexto de la invención, las modalidades preferidas son el compuesto A de la fórmula (I), y cuando sea apropiado, los isómeros E/Z, mezclas de isómeros E/Z, y/o tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente empleable, incluyendo el compuesto de adición fisiológicamente aceptable, en donde:

(1) R_1 es fenilo insustituido o mono- a trisustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalqui-

lo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono,

haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y
5 halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, tiofenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, -N(fenil)(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono) insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes
10 se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halo-
15 tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalcóxido de 3 a 8
20 átomos de carbono;

de preferencia fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6
25 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono,

alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, fenilo insustituido o mono- ó tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, y fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes de los radicales de fenoxilo y fenilamino se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

más preferiblemente, fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenilo

insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, y haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, y fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

de una manera más preferible, fenilo mono sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en flúor, cloro, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, y fenilo insustituido o mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en flúor, cloro, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

muy especialmente, fenilo monosustituido, en donde el sustituyente es fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en

flúor, cloro, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 2 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 2 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

5 (2) R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son H, halógeno, o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono; de preferencia H o halógeno; más preferiblemente H;

(3) A es un solo enlace, alquileo de 1 a 6 átomos
10 de carbono, O, O(alquileo de 1 a 6 átomos de carbono), alquilenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 4 átomos de carbono, ó NR_3 ;

de preferencia un solo enlace, O, $O-CH_2-$, $C \equiv C$, $CH=CH$,
ó NH;

15 más preferiblemente un solo enlace u O;
más preferiblemente un solo enlace;

(4) R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono,
de preferencia H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;
20 no;

más preferiblemente H o alquilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(5) X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a
25 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono,

alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halo-
tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; de preferencia halógeno,
alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos
5 de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo
de 1 a 2 átomos de carbono;

especialmente flúor, cloro, metilo, trifluorometilo,
o metoxilo;

particularmente cloro o flúor; más particularmente
10 flúor;

(6) X_3 es H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de
carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo
de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbo-
no, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a
15 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbo-
no;

de preferencia H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos
de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de
1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de car-
20 bono; más preferiblemente H, flúor, cloro, metilo, trifluorome-
tilo, o metoxilo,

particularmente H, flúor, o cloro; más particularmen-
te H;

(7) R_1 es fenilo insustituido o mono- a tri-
25 sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir

del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenilo insustituído o mono- a tri-sustituído, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioal-

quilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono; fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, tiofenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, y -N(fenil)(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono) insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes de los radicales de fenoxilo, tiofenilo, fenilamino, y -N(fenil)(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono), se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o haloalquilo de 1

a 6 átomos de carbono;

A es un solo enlace, alquileo de 1 a 12 átomos de carbono, O, O(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), alquienileno de 2 a 8 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 8 átomos de carbono; o NR_3 ;

R_3 es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; y

X_3 es H, halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

(8) R_1 es fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxi-

lo de 3 a 8 átomos de carbono, fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, y halocicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, fenóxido insustituido o mono- a tri-sustituido, y fenilamino insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, y cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H o halógeno;

A es un solo enlace, O, C≡C, CH=CH, ó NH;

20 X₁ y X₂, independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcóxido de 1 a 2 átomos de carbono; y

X₃ es H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 2

25

átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(9) R_1 es un fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono; fenilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono; y fenoxilo insustituido o mono- a tri-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} son H;

A es un solo enlace;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono; y

X_2 es H, halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono, o haloalcoxilo de 1 a 2 átomos de carbono;

(10) R_1 es fenilo mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 2 átomos de carbono; y fenilo insustituido o mono- ó di-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, y halotioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} son H;

A es un solo enlace;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son flúor, cloro, metilo, trifluorometilo, o metoxilo; y

X_3 es H, flúor, cloro, metilo, trifluorometilo, o metoxilo;

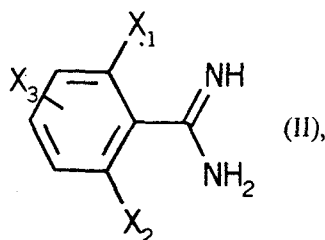
(11) el grupo A- R_1 está en la posición 5 del anillo de pirimidina.

Los compuestos de la fórmula (I), que son especialmente preferidos en el contexto de la invención, son aquéllos mencionados en las Tablas 1 a 4, y aquéllos más particularmente preferidos, son aquéllos mencionados en los ejemplos de síntesis.

Un objeto adicional de la invención es un método para la preparación de los compuestos de la fórmula (I), en cada ca-

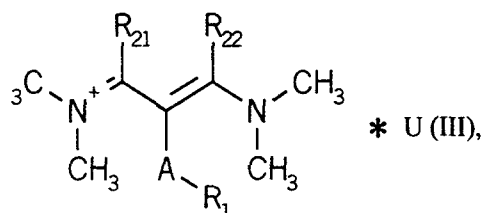
so en forma libre o en la forma de una sal, en donde:

a) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde R_{21} y R_{22} son diferentes de halógeno, y $A-R_1$ está en la posición 5, un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde X_1 , X_2 , y X_3 se definen como se dan para la fórmula (I), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto

10 de la fórmula:



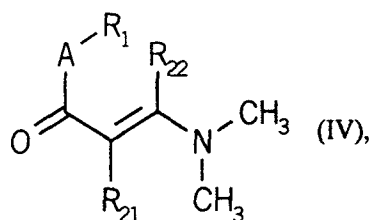
en donde U es un anión, tal como un haluro, sulfato, perclorato, o nitrato, y el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A, R_1 , R_{21} , y R_{22} se definen como se dan para la fórmula (I), opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, tal como metilato de sodio, o

15

b) con el objeto de producir un compuesto de la

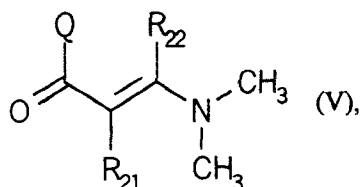
20

fórmula (I), en donde A es alquileo, alquenileo de 2 a 8 átomos de carbono, o alquinileo de 2 a 8 átomos de carbono, y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_1 , R_{21} , y R_{22} se definen como se dan para la fórmula (I), y A es alquileo, alquenileo de 2 a 8 átomos de carbono, o alquinileo de 2 a 8 átomos de carbono, opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, tal como metilato de sodio, o

b) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula (I), en donde A es O, O(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), $\text{S}(\text{O})_n$, ó $\text{S}(\text{O})_n$ (alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), y R_{22} es diferente de halógeno, un compuesto de la fórmula (II), en forma libre o en forma de sal, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:

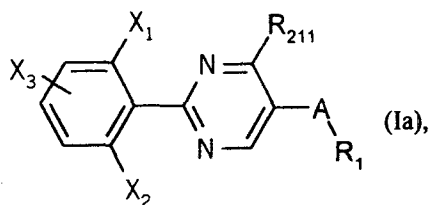


el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde R_{21} y R_{22} se definen como para la fórmula (I), y Q es un grupo saliente, de preferencia un radical de halógeno o alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, y el producto resultante, opcionalmente después del aislamiento intermedio, se hace reaccionar con un agente de halogenación, de preferencia PCl_5 , $POCl_3$, ó $(COCl)_2$, y el producto resultante, opcionalmente después de un aislamiento intermedio renovado, se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A y R_1 se definen como se dan para la fórmula (I), opcionalmente en la presencia de un catalizador de base, o

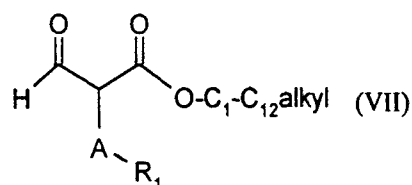
d) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula:



en donde X_1 , X_2 , X_3 , A y R_1 se definen como anteriormente para la fórmula (I), y R_{211} es halógeno, OH, SH, alcóxido

de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halo-
 5 tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, $N(R_{23})R_{24}$, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-tioalquilo de 1 a
 10 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono, o alquiniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono, y R_{23} y R_{24} se definen como anteriormente para la fórmula (I),

un compuesto de la fórmula (II) anterior se hace re-
 20 accionar con un compuesto de la fórmula:



en donde A y R_1 se definen como anteriormente para la

fórmula (I),

y el compuesto de la fórmula (Ia) así obtenido, en donde R_{211} es OH, opcionalmente se hace reaccionar con un agente de halogenación, para formar un compuesto de la fórmula (Ia),
5 en donde R_{211} es halógeno, especialmente cloro, y el compuesto de la fórmula (Ia) así obtenido, en donde R_{211} es halógeno, opcionalmente se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



10

en donde Z es O ó S, y R_x es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo
15 de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, o alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono;

o con un compuesto de la fórmula:

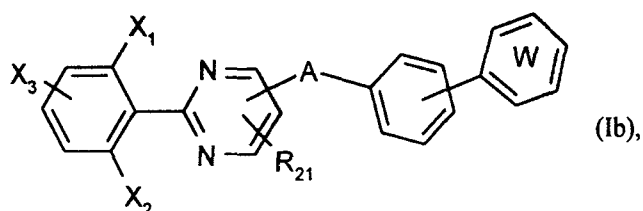


20

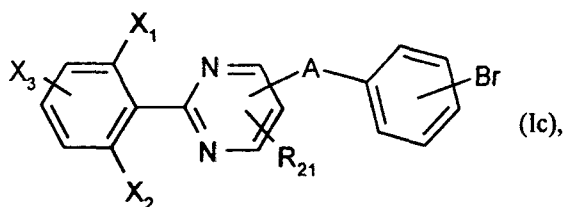
en donde R_{23} y R_{24} tienen los significados dados en la fórmula (I),

y los compuestos de la fórmula (Ia) así obtenidos, en donde el sustituyente R_{211} está enlazado por un átomo de S con
25 el anillo de pirimidina, opcionalmente se oxida, o

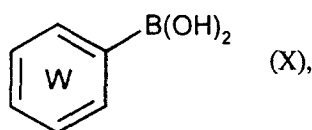
e) con el objeto de producir un compuesto de la fórmula:



5 en donde A, X₁, X₂, X₃, R₂₁ se definen como anteriormente para la fórmula (I), y el anillo marcado con W está sustituido como se indica en la fórmula (I), un compuesto de la fórmula:



10 en donde X₁, X₂, X₃, R₂₁ se definen como anteriormente para la fórmula (I), se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



15 el cual está opcionalmente sustituido en el anillo marcado con W, como se indica en la fórmula (Ic), y el cual es conocido o se puede producir mediante métodos conocidos por sí mismos;

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (I), que se puede obtener de acuerdo con el método o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (I), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método, se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (I) que se puede obtener de acuerdo con el método, se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (I), se convierte en el compuesto libre de la fórmula (I), o en una sal diferente.

La declaración hecha anteriormente en la presente con respecto a las sales de la fórmula (I), se aplica por analogía con respecto a las sales de los materiales de partida mencionados anteriormente en la presente y posteriormente en la presente.

Los componentes de reacción en los pasos de reacción a) a h), se pueden hacer reaccionar unos con otros como están, es decir, sin la adición de un solvente o diluyente, por ejemplo en la fusión. Sin embargo, en la mayoría de los casos, es conveniente la adición de un solvente o diluyente inerte, o una mezcla de los mismos.

Variante a):

Los ejemplos de los solventes o diluyentes son:

hidrocarburos aromáticos, alifáticos, y alicíclicos, e hidrocarburos halogenados, tales como benceno, tolueno, xileno, mesitileno, tetralina, clorobenceno, diclorobenceno, bromobenceno, éter de petróleo, hexano, ciclohexano, diclorometano, triclometano, tetraclorometano, dicloroetano, tricloroetano, o tetracloroetano; éteres, tales como dietiléter, dipropiléter, di-isopropiléter, dibutiléter, terbutilmetiléter, monometiléter de etilenglicol, monoetiléter de etilenglicol, dimetiléter de etilenglicol, dimetoxidietiléter, tetrahidrofurano, o dioxano; cetonas, tales como acetona, metiletilcetona, o metilisobutilcetona; alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, etilenglicol, o glicerol; y sulfóxidos, tales como sulfóxido de dimetilo. Si la reacción tiene lugar en la presencia de una base, entonces las bases utilizadas en exceso, tales como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina, ó N,N-dietilanilina, también pueden servir como solventes o diluyentes, se prefieren los alcoholes.

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

En una modalidad preferida de la variante a), un compuesto de la fórmula (II) en forma de sal, se hace reaccionar a aproximadamente 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 65°C, en un alcohol, de preferencia metanol, en la presencia de un catalizador básico, de preferencia metanolato de sodio, con

un compuesto de la fórmula (III).

Variante b) :

Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencionan bajo la variante a).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

En una modalidad preferida de la variante b), un compuesto de la fórmula (II) se hace reaccionar a aproximadamente 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 80°C, en un alcohol, de preferencia etanol, en la presencia de un catalizador básico, de preferencia t-butilato de potasio, con un compuesto de la fórmula (IV).

Variante c) :

Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencionan bajo la variante a).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

En una modalidad preferida de la variante c), un compuesto de la fórmula (II) se hace reaccionar a aproximadamente 50°C a 100°C, de preferencia a aproximadamente 80°C, en un alcohol, de preferencia etanol, en la presencia de un catalizador

básico, de preferencia t-butilato de potasio, con un compuesto de la fórmula (V), el intermediario resultante se aísla, se hace reaccionar en un solvente inerte, de preferencia un aromático policlorado, con POCl_3 , y el producto resultante se hace reaccionar, después de un aislamiento adicional con un compuesto de la fórmula (VI).

Variante d):

Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencionan bajo la variante a).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente $+150^\circ\text{C}$, de preferencia de 20°C a aproximadamente $+100^\circ\text{C}$.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (II) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (VII) a 50°C a 150°C , de preferencia a aproximadamente 120°C , en tolueno, en la presencia de una base orgánica, tal como trietilamina, o en la presencia de un ácido, tal como ácido toluensulfónico. El intermediario así obtenido se hace reaccionar con un agente de cloración, tal como POCl_3 , y se hace reaccionar adicionalmente con un compuesto de la fórmula (VIII), o de la fórmula (IX).

Variante e):

Los ejemplos de los solventes o diluyentes se mencio-

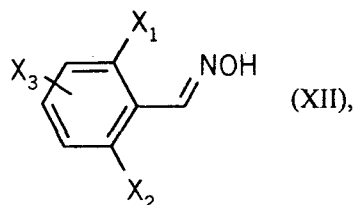
nan bajo la variante a).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente +150°C, de preferencia de 20°C a aproximadamente +100°C.

5 En una modalidad preferida, el compuesto de la fórmula (Ic) se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula (X), de aproximadamente 40°C a 90°C, de preferencia a aproximadamente 60°C, en dimetoxietano, en la presencia de un catalizador de complejo de Pd, por ejemplo $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, y en la presencia de
10 NaHCO_3 acuoso.

Un objeto adicional de la invención es:

f) un método para producir los compuestos de la fórmula (II), en donde un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde X₁, X₂, y X₃ se definen como para la fórmula (I), se trata con un hipoclorito de alquilo, de preferencia cloro, hipoclorito de
20 t-butilo, ó N-clorosuccinimida, el intermediario resultante se hace reaccionar con amoníaco sin aislamiento, y la amida de ácido hidroxámico resultante se hidrogena, opcionalmente después del aislamiento intermedio, en la presencia de un catali-

zador de hidrogenación, de preferencia níquel;

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (II) que se puede obtener de acuerdo con el método o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (II), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (II) que se puede obtener de acuerdo con el método, se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (II), se convierte en el compuesto libre de la fórmula (II), o en una sal diferente.

Los ejemplos de los solventes o diluyentes de la variante del paso f) se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente $+100^{\circ}\text{C}$, de preferencia de 0°C a aproximadamente $+30^{\circ}\text{C}$.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (XII) se trata en un solvente inerte, de preferencia cloruro de metileno, a temperatura ambiente, con hipoclorito de *t*-butilo, el producto se hace reaccionar adicionalmente sin aislamiento con una solución de amoníaco alcohólico, y después del aislamiento del intermediario, se hidrogena utilizando níquel como el catalizador.

Un objeto adicional de la invención es:

g) un método para producir los compuestos de la fórmula (III), por ejemplo, en donde un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A y R₁ se definen como se dan para la fórmula (I), se hace reaccionar con una mezcla de dimetilformamida y POCl₃,

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (III) que se puede obtener de acuerdo con el método, o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (III), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (III) que se puede obtener de acuerdo con el método se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (III) se convierte en el compuesto libre de la fórmula (III), o en una sal diferente.

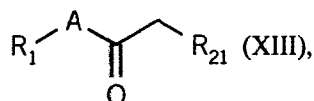
Los ejemplos de los solventes o diluyentes de la variante del paso g) se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente $+100^{\circ}\text{C}$, de preferencia de -10°C a aproximadamente $+80^{\circ}\text{C}$.

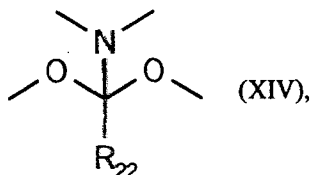
En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (XII) se hace reaccionar de aproximadamente 20°C a 80°C , sin un solvente, con una mezcla de dimetilformamida y POCl_3 .

Un objeto adicional de la invención es:

h) un método para producir los compuestos de la fórmula (IV), en donde un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde A y R_1 se definen como se dan para la fórmula (I), excepto que A es diferente de O, O(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), $\text{S}(\text{O})_n$, $\text{S}(\text{O})_n$ (alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), NR_3 , ó NR_3 (alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), se hace reaccionar con un compuesto de la fórmula:



el cual es conocido o se puede producir de una manera análoga a los compuestos conocidos correspondientes, y en donde

R₂₂ se define como se da para la fórmula (I),

y en cada caso, si así se desea, un compuesto de la fórmula (IV) que se puede obtener de acuerdo con el método, o mediante otros medios, presente en forma libre o en la forma de una sal, se convierte en un compuesto diferente de la fórmula (IV), una mezcla de isómeros que se puede obtener de acuerdo con el método se separa, y el isómero deseado se aísla, y/o un compuesto libre de la fórmula (IV) que se puede obtener de acuerdo con el método se convierte en una sal, o una sal que se puede obtener de acuerdo con el método a partir de un compuesto de la fórmula (IV) se convierte en el compuesto libre de la fórmula (IV), o en una sal diferente.

Los ejemplos de los solventes o diluyentes de la variante del paso h) se mencionan en la variante a) para la producción de un compuesto de la fórmula (I).

La reacción convenientemente se realiza dentro de una escala de temperatura de aproximadamente -20°C a aproximadamente +100°C, de preferencia de -10°C a aproximadamente +80°C.

En una modalidad preferida, un compuesto de la fórmula (XIII) se hace reaccionar de aproximadamente 20°C a 80°C, sin un solvente, con una mezcla de dimetilformamida y POCl₃.

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden preparar de una manera conocida. Las sales de adición de ácido, por ejemplo, se pueden obtener a partir de los compuestos de la fórmula (I), mediante su tratamiento con un ácido

adecuado, o un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases se pueden obtener mediante tratamiento con una base adecuada o un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en los compuestos libres de la fórmula (I) mediante los elementos usuales, las sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento con una composición básica adecuada, o con un reactivo de intercambio de iones adecuado, y las sales con bases, por ejemplo, mediante el tratamiento con un ácido adecuado, o un reactivo de intercambio de iones adecuado.

Las sales de los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en otras sales de compuestos de la fórmula (I) de una manera conocida; las sales de adición de ácido se pueden convertir, por ejemplo, en otras sales de adición de ácido, por ejemplo, mediante el tratamiento de una sal de un ácido inorgánico, tal como un 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 solvente adecuado, en donde sea insoluble una sal inorgánica resultante, por ejemplo cloruro de plata, y por lo tanto, se precipite de la mezcla de reacción.

Dependiendo del método y/o de las condiciones de reacción, los compuestos de la fórmula (I) con características formadoras de sal, se pueden obtener en forma libre o en la

forma de sales.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden obtener en la forma de sus solvatos, por ejemplo hidratos.

La invención se refiere a todas aquéllas modalidades
5 del método, de acuerdo con el cual, se empieza a partir de un compuesto que se puede obtener como un material primario, o un intermediario, en cualquier etapa del método, y se realizan todos o algunos de los pasos faltantes, o usos, o - especialmente bajo las condiciones de reacción - produce un material de par-
10 tida en la forma de un derivado o de una sal.

En el método de la presente invención, los materiales de partida y los intermediarios utilizados de preferencia son aquéllos que conduzcan a los compuestos de la fórmula (I) descritos al principio como especialmente útiles.

15 La invención se refiere en particular a los métodos descritos en los Ejemplos de Preparación.

Los materiales de partida y los intermediarios, respectivamente en forma libre o en forma de sal, que se utilizan de acuerdo con la invención para producir los compuestos de la
20 fórmula (I) o las sales de los mismos, y que son nuevos, así como su uso y métodos para producirlos, similarmente forman un objeto de la invención.

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, son sustancias activas de un mérito preventivo y/o
25 curativo para utilizarse en el control de plagas, y ofrecen un

espectro muy favorable de actividad biocida, con una tolerabilidad favorable en animales de sangre caliente, peces, y plantas, inclusive en bajas concentraciones. Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son activos contra todas las etapas de desarrollo individuales de las plagas animales que muestren una sensibilidad normal, así como aquéllas que muestren resistencia, tales como insectos y miembros de la orden *Acarina*. El efecto insecticida, ovicida, y/o acaricida de las sustancias activas de la invención, se puede manifestar directamente, es decir, aniquilando las plagas ya sea inmediatamente, o después de que haya transcurrido algún tiempo, por ejemplo, cuando ocurre la muda, o destruyendo sus huevos, o indirectamente, por ejemplo, reduciendo el número de huevos puestos y/o el índice de eclosión, correspondiendo la buena eficacia a un índice plaguicida (mortalidad) de cuando menos el 50 al 60 por ciento.

Estas plagas animales incluyen, por ejemplo, aquéllas que se mencionan en la Solicitud de Patente Europea Número EP-A-736'252. Las plagas mencionadas en la misma, por lo tanto, se incluyen como referencia en el objeto de la presente invención.

Los miembros de la orden *Acarina* en cuestión son, en particular:

Acarus siro, *Aceria sheldoni*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Calipitrimerus* spp., *Chorioptes* spp., *Dermanyssus*

gallinae, *Eotetranychus carpini*, *Eriophyes* spp., *Hyalomma* spp.,
Iodes spp., *Olygonychus pratensis*, *Ornithodoros* spp., *Panony-*
chus spp., *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*,
Psoroptes spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcop-*
5 *tes* spp., *Tarsonemus* spp. y *Tetranychus* spp.

Las plagas de este tipo que se presentan en las plan-
tas, especialmente en cultivos y ornamentales en agricultura,
horticultura, y silvicultura, o en las partes de las plantas,
tales como frutas, retoños, hojas, tallos, tubérculos, o raí-
10 ces, se pueden controlar, es decir, se pueden mantener verifi-
cadas o erradicadas, utilizando los ingredientes activos de la
invención, permaneciendo esta protección para las partes de al-
gunas plantas cuyo crecimiento no ocurra sino hasta posterior-
mente.

15 Los cultivos objetivo en cuestión incluyen tanto cul-
tivos naturales como modificados, modificándose los cultivos
mediante reproducción o genéticamente, especialmente cereales,
tales como trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz, o sorgo;
remolacha, tal como remolacha azucarera o remolacha forrajera;
20 fruta, por ejemplo pomelos, drupas, y fruta blanda, tales como
manzanas, peras, ciruelas, duraznos, almendras, cerezas, o ba-
yas, por ejemplo fresas, frambuesas, o zarzamoras; plantas le-
guminosas, tales como frijoles, lentejas, chícharos, o frijol
de soya; frutas oleaginosas, tales como colza, mostaza, amapo-
25 la, olivos, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, semi-

llas de cacao o cacahuates; plantas de pepino, tales como chayotes, pepinos, o melones; plantas fibrosas, tales como algodón, lino, cáñamo, o yute; frutas cítricas, tales como naranjas, limones, toronjas, o mandarinas; verduras, tales como espinaca, lechuga, espárrago, coles, zanahorias, cebollas, jitomates, papas, o paprika; lauráceas, tales como aguacate, canela, o alcanfor; y tabaco, nueces, café, berenjenas, caña de azúcar, té, pimienta, vides, lúpulos, plantas de plátano, plantas de hule natural, y ornamentales.

Los ingredientes activos de acuerdo con la invención son especialmente adecuados para el control de insectos y miembros de la orden *Acarina*, especialmente insectos que comedores fitotóxicos, tales como *Anthonomus grandis*, *Diabrotica balteata*, larvas de *Heliothis virescens*, *Plutella xylostella*, y larvas de *Spodoptera littoralis*, y ácaros-araña, tales como *Tetranychus spp.*, en cultivos de algodón, fruta, cítricos, maíz, frijol de soya, colza, y verduras.

Otras áreas de indicación para los ingredientes activos de la invención son la protección contra las plagas del tipo mencionado de productos almacenados y suministros y de material, y en el sector de higiene, en particular la protección de animales de sangre caliente, incluyendo animales de granja, tales como vacas, cerdos, ovejas, y cabras, aves de corral tales como pollos, pavos, y gansos, animales de piel, tales como mink, zorras, chinchillas, conejos y similares, así como anima-

les domésticos y mascotas, tales como gatos y perros, e inclusive seres humanos.

La infestación de pulgas en animales domésticos y mascotas, de la misma manera representa para el propietario un problema que todavía no se ha resuelto de una manera satisfactoria. Debido a su complejo ciclo de vida, ninguno de los métodos conocidos para el control de pulgas es completamente satisfactorio, especialmente debido a que la mayoría de los métodos conocidos se dirigen básicamente hacia el control de las pulgas adultas en la piel, y dejan completamente sin tocar las diferentes etapas juveniles de las pulgas, que existen no solamente en la piel del animal, sino también en el piso, en las alfombras, en la cama del animal, en las sillas, en el jardín, y en todos los demás lugares con los que entra en contacto el animal infestado. El tratamiento de la pulga normalmente es costoso, y se tiene que continuar durante largos períodos de tiempo. El éxito normalmente depende del tratamiento no solamente del animal infestado, por ejemplo el perro o el gato, sino al mismo tiempo de todos los lugares que frecuente el animal infestado.

Los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, se pueden utilizar solos o en combinación con otros biocidas. Se pueden combinar con plaguicidas que tengan la misma esfera de actividad, por ejemplo para incrementar la actividad, o con sustancias que tengan otra esfera de actividad, por ejemplo para ampliar el rango de actividad. Si se va a extender

el rango de actividad hasta endoparásitos, por ejemplo gusanos, los compuestos de la fórmula (I) se combinan adecuadamente con sustancias que tengan propiedades endoparasíticas. Por supuesto, también se pueden utilizar en combinación con composiciones antibacterianas. Debido a que los compuestos de la fórmula (I) son adulticidas, es decir, debido a que son efectivos en particular contra la etapa adulta de los parásitos objetivo, la adición de plaguicidas que en su lugar ataquen a las etapas juveniles de los parásitos puede ser muy conveniente. De esta manera, se incluye todo el espectro de población de parásitos, y en adición esto contribuye a reducir sustancialmente la formación de resistencia.

La buena actividad plaguicida de los compuestos (I), corresponde a un índice de mortalidad de cuando menos el 50 al 60 por ciento de las plagas mencionadas.

La actividad de los compuestos de acuerdo con la invención, y de las composiciones que los contienen, contra las plagas animales, se puede ampliar sustancialmente y adaptar a las circunstancias prevalecientes, mediante la adición de otros insecticidas y/o acaricidas. Los aditivos en cuestión pueden ser, por ejemplo, representantes de las siguientes clases de ingredientes activos: compuestos de organofósforo, nitrofenoles y derivados, formamidinas, ureas, carbamatos, piretroides, hidrocarburos clorados, y preparaciones de *Bacillus thuringiensis*.

Los compuestos de la fórmula (I) de preferencia se emplean en una forma no modificada, o de preferencia junto con los auxiliares convencionalmente utilizados en la técnica de la formulación, y por consiguiente, se pueden procesar de una manera conocida, para dar, por ejemplo, concentrados emulsionables, soluciones directamente rociables o diluibles, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos secos, gránulos, o encapsulaciones en sustancias poliméricas.

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen el ingrediente activo de la fórmula (I), o las combinaciones de estos ingredientes activos con otros ingredientes activos agroquímicos, y opcionalmente un auxiliar sólido o líquido, se producen de una manera conocida por sí misma, por ejemplo, mediante mezcla íntima y/o molienda de los ingredientes activos con composiciones extensoras, por ejemplo con solventes, vehículos sólidos, y opcionalmente compuestos de actividad superficial (tensoactivos), y de la misma manera forman un objeto de la invención.

Los métodos de aplicación para las composiciones, es decir, los métodos para controlar las plagas de este tipo, tales como rociado, atomización, espolvoreo, recubrimiento, revestimiento, dispersión, o riego (seleccionados de acuerdo con los objetivos pretendidos y las circunstancias prevalecientes), y el uso de las composiciones para controlar plagas de este tipo, son objetos adicionales de la invención. Las concentracio-

nes típicas de ingrediente activo son entre 0.1 a 1,000 ppm, de preferencia entre 0.1 a 500 ppm. Las concentraciones de aplicación son en general de 1 a 2,000 gramos de ingrediente activo por hectárea, especialmente de 10 a 1,000 gramos por hectárea, y de preferencia de 20 a 600 gramos por hectárea.

Un método de aplicación preferido para la protección de cultivos, es aplicar el ingrediente activo al follaje de las plantas (aplicación a las hojas), dependiendo el número de aplicaciones y la concentración de aplicación, de la intensidad de la infestación por la plaga en cuestión. Sin embargo, los ingredientes activos también pueden penetrar en la planta a través de las raíces por medio de la tierra (acción sistémica), mediante la impregnación del lugar de la planta con una composición líquida, o aplicando los compuestos en forma sólida a la tierra, por ejemplo en forma granular (aplicación a la tierra). Con los cultivos de arroz inundados, los gránulos se pueden introducir en el campo de arroz inundado.

Los agentes de protección de cultivos de la invención también son adecuados para proteger al material reproductivo vegetativo, por ejemplo las semillas, tales como frutas, tubérculos, o granos, o las plántulas, de las plagas animales. El material reproductivo se puede tratar con la composición antes del inicio del cultivo, revistiéndose las semillas, por ejemplo, antes de sembrarse. Los ingredientes activos de la invención también se pueden aplicar a las semillas (recubrimiento),

ya sea remojando las semillas en una composición líquida, o recubriéndolas con una composición sólida. La composición también se puede dar cuando se introduzca el material reproductivo en el lugar del cultivo, por ejemplo cuando se siembren las semillas en el surco de semillas. Los procedimientos de tratamiento para el material reproductivo vegetativo, y el material reproductivo vegetativo así tratado, son objetos adicionales de la invención.

La formulación, es decir, los agentes, las preparaciones, o las composiciones que contienen al ingrediente activo de la fórmula (I), o combinaciones de estos ingredientes activos con otros ingredientes agroquímicos, y opcionalmente un auxiliar sólido o líquido, se producen de una manera conocida por sí misma, por ejemplo mediante mezcla íntima y/o molienda de los ingredientes activos con composiciones extensoras, por ejemplo con solventes, vehículos sólidos, y opcionalmente compuestos de actividad superficial (tensoactivos), y de la misma manera forman un objeto de la invención.

Los auxiliares que se pueden utilizar para la formulación son, por ejemplo, vehículos sólidos, solventes, estabilizantes, agentes de "liberación lenta", tintes, y cuando sea apropiado, tensoactivos. Los vehículos y auxiliares pueden ser cualquier sustancia convencionalmente utilizada en los agentes de protección de cultivos. Los auxiliares, tales como solventes, vehículos sólidos, agentes de actividad superficial, ten-

soactivos no iónicos, tensoactivos catiónicos, tensoactivos aniónicos, y otros auxiliares en las composiciones de la invención, por ejemplo, pueden ser iguales que los descritos en la Patente Europea Número EP-A-736'252, y se incluyen como referencia en el objeto de la presente invención.

Los jabones adecuados son las sales de metal alcalino, las sales de metal alcalinotérreo, o las sales de amonio opcionalmente sustituidas de ácidos grasos superiores (de 10 a 22 átomos de carbono), por ejemplo las sales sódica o potásica de ácido oleico o esteárico, o de mezclas de ácidos grasos naturales, que se pueden obtener, por ejemplo, de aceite de coco o de aceite de sebo. También se pueden mencionar las sales de metiltaurina de ácido graso como tensoactivos.

Sin embargo, con más frecuencia se utilizan los denominados tensoactivos sintéticos, especialmente sulfonatos grasos, sulfatos grasos, derivados de bencimidazol sulfonatados, o sulfonatos de alquilarilo.

Los sulfonatos o sulfatos grasos normalmente están en la forma de sales de metal alcalino, sales de metal alcalinotérreo, o sales de amonio insustituido o sustituido, y tienen un radical de alquilo con 8 a 22 átomos de carbono, que también incluye a la fracción de alquilo de los radicales de acilo, por ejemplo, la sal sódica o cálcica del ácido lignonsulfónico, de dodecilsulfato, o de una mezcla de sulfatos de alcohol graso obtenidos a partir de ácidos grasos naturales. Estos compuestos

también comprenden a las sales de ésteres de ácido sulfúrico y los ácidos sulfónicos de aductos de alcohol graso/óxido de etileno. Los derivados de bencimidazol sulfonatados de preferencia contienen dos grupos de ácido sulfónico, y un radical de ácido graso que contiene de 8 a 22 átomos de carbono. Los ejemplos de los sulfonatos de alquilarilo son las sales de sodio, calcio, o trietanolamina del ácido dodecibencensulfónico, del ácido dibutilnaftalensulfónico, o de un producto de condensación de ácido naftalensulfónico/formaldehído. También son adecuados los fosfatos correspondientes, por ejemplo las sales del éster de ácido fosfórico de un aducto de p-nonilfenol con 4 a 14 moles de óxido de etileno, o fosfolípidos.

Los compuestos de la fórmula (I) también son notorios, entre otras cosas, por su excelente actividad antipulgas, en donde no solamente se aniquilan rápidamente las pulgas adultas, sino mediante la ruta todo alrededor, también en las etapas juveniles de la pulga. Las larvas de pulgas que eclosionan de los huevos de pulga básicamente se alimentan de las excreciones de las pulgas adultas. Debido a que los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención aniquilan a las pulgas adultas muy rápidamente, faltan las excreciones necesarias que forman la base del alimento para las etapas juveniles, de tal manera que las últimas se destruyen antes de alcanzar la etapa adulta.

Un objeto preferido adicional de la presente inven-

ción, por lo tanto, es un método para el control de parásitos en seres humanos, animales domésticos, ganado, y mascotas, el cual consiste en una composición que contiene cuando menos un compuesto de la fórmula (I), o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, y se administra al animal de sangre caliente sistémicamente, o de preferencia tópicamente, en una dosis efectiva.

Se obtiene actividad a largo plazo con diferentes formas de aplicación de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, por ejemplo, mediante la administración de la sustancia activa en una forma formulada, externamente o internamente al animal que requiera tratamiento. Formulada, en este caso, significa, por ejemplo, en la forma de un polvo, una tableta, un granulado, en liposomas, una cápsula, una emulsión, una espuma, un rociado, una forma microencapsulada, vertida, aplicada. Por supuesto, todas las composiciones que se van a administrar oralmente contienen aditivos adicionales, en adición a los excipientes usuales de la formulación, que alientan el deseo del consumo oral por el animal huésped, por ejemplo, sustancias odorizantes adecuadas, y sustancias saborizantes.

La aplicación percutánea, por ejemplo mediante una inyección subcutánea o intramuscular, o como una preparación de depósito en la forma de un implante, o el uso tópico, por ejemplo, en la forma de un vertido o una aplicación, representa uno

de los objetos preferidos de esta invención, debido a la simplicidad de la aplicación. Un tipo adicional de aplicación es la aplicación oral, por ejemplo, en la forma de una tableta. Las formas de aplicación percutánea y tópica son de un interés particular, y muestran excelentes resultados.

Las formas de administración percutánea incluyen, por ejemplo, administración subcutánea, intramuscular, e inclusive intravenosa de las formas inyectables. Aquí, así como las jeringas de inyección usuales con agujas, también se pueden utilizar los sistemas de presión sin aguja.

Se prefieren las formulaciones vertidas y aplicadas en particular como formas de aplicación tópica. Sin embargo, también puede ser conveniente la administración de rocíos, ungüentos, soluciones, o polvos.

Mediante la elección de una formulación adecuada, es posible mejorar la potencia de penetración de los ingredientes activos en el tejido vivo del animal huésped, y mantener su disponibilidad. Esto es importante, por ejemplo, si se utilizan ingredientes activos más bien pobremente solubles, requiriendo la pobre solubilidad de medidas mejoraras de solubilidad, debido a que, en estos casos, el fluido corporal del animal solamente puede disolver pequeñas cantidades de los ingredientes activos a la vez.

Además, también puede haber un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención presente en una formulación

de matriz, con el objeto de lograr una liberación muy demorada del ingrediente activo. Esta matriz impide físicamente la liberación y la secreción prematura, y mantiene la biodisponibilidad del ingrediente activo. Se inyecta en el cuerpo, por ejemplo, intramuscularmente o subcutáneamente, y permanece allí como un tipo de depósito, desde donde se libera continuamente el ingrediente activo. Estas formulaciones de matriz son conocidas para la persona experta en la materia. En general son sustancias semisólidas cerosas, tales como ceras vegetales y polietilenglicoles de alto peso molecular, o formulaciones poliméricas sólidas, tales como las denominadas microesferas.

La velocidad de liberación de la sustancia activa desde el implante, y por lo tanto, el lapso de tiempo durante el cual está activo el implante, en general son determinados por la precisión de las mediciones (cantidad de sustancia activa en el implante) del implante, el medio ambiente circundante del implante, y la formulación polimérica de la que se produzca el implante.

La administración de aditivos medicinales veterinarios al alimento para animales se conoce mejor en el campo de la salud animal. Normalmente, primero que nada, se produce una denominada premezcla, en donde se dispersa la sustancia activa en una forma líquida, o finamente distribuida en vehículos sólidos. Esta premezcla normalmente puede comprender de aproximadamente 1 a 800 miligramos de la sustancia por kilogramo, de-

pendiendo de la concentración final deseada en el alimento.

Debido a que los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se pueden hidrolizar con los constituyentes del alimento, se deben formular en una matriz protectora, por ejemplo en gelatina, antes de agregarse a la premezcla.

Por lo tanto, la presente invención también se refiere al aspecto del control de parásitos, que se caracteriza por la administración de un compuesto de la fórmula (I), que se protege contra hidrólisis, al animal huésped, con el alimento.

El compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, se aplica convenientemente en una dosificación de 0.01 a 800 miligramos, de preferencia de 0.1 a 200, especialmente de 0.5 a 30 miligramos/kilogramo de peso del cuerpo, basándose en el animal huésped.

Una buena dosificación que se puede administrar regularmente al animal huésped, es entre 0.5 y 100, de preferencia entre 0.1 a 40 miligramos/kilogramo de peso del cuerpo. La administración se realiza a intervalos adecuados, dependiendo del tipo de aplicación y del peso del cuerpo.

La dosis total para el mismo ingrediente activo puede variar de una especie de animal a otra, e inclusive dentro de una especie, debido a que depende, entre otras cosas, del peso, la edad, y la constitución del animal huésped.

En el uso de acuerdo con la invención, el compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, normalmente no

se aplica en forma pura, sino de preferencia, en la forma de una composición que contenga, en adición al ingrediente activo, constituyentes mejoradores de la aplicación, en donde estos constituyentes sean benéficos para el animal huésped. Por supuesto, en adición a controlar los parásitos adultos de acuerdo con la invención, adicionalmente se pueden controlar las juveniles utilizando métodos convencionales, pero eso no es absolutamente necesario.

Estas composiciones que se van a utilizar de acuerdo con la invención, normalmente contienen del 0.1 al 99 por ciento, especialmente del 0.1 al 95 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, y del 99.9 al 1 por ciento en peso, especialmente del 99.9 al 5 por ciento en peso, de un vehículo sólido o líquido, fisiológicamente aceptable, incluyendo del 0 al 25 por ciento en peso, especialmente del 0.1 al 25 por ciento en peso, de un dispersante no tóxico.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente utilizará formulaciones diluidas.

Estas composiciones también pueden contener aditivos adicionales, tales como estabilizantes, agentes antiespumantes, reguladores de viscosidad, agentes aglutinantes o viscosantes, así como otros ingredientes activos, con el objeto de lograr efectos especiales.

Los excipientes de formulación que se pueden utilizar son los vehículos fisiológicamente aceptables que se conocen de la medicina veterinaria para administración oral, percutánea, y tópica. Posteriormente en la presente se mencionan unos cuantos ejemplos.

Los vehículos adecuados son en particular rellenos, tales como azúcares, por ejemplo lactosa, manitol, o sorbitol, preparaciones de celulosa, y/o fosfatos de calcio, por ejemplo trifosfato de calcio o fosfato ácido de calcio, en un sentido más amplio también aglutinantes, tales como pastas de almidón, utilizando, por ejemplo, almidón de maíz, de trigo, de arroz, o de papa, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, y/o, si se desea, desintegrantes, tales como los almidones anteriormente mencionados, en un sentido más amplio también almidón de carboximetilo, polivinilpirrolidona reticulada, agar, ácido algínico o una sal del mismo, tal como alginato de sodio. Los excipientes son especialmente acondicionadores de flujo y lubricantes, por ejemplo ácido silícico, talco, ácido esteárico o sales del mismo, tales como estearato de magnesio o de calcio, y/o polietilenglicol. A los núcleos de tabletas se les pueden proporcionar recubrimientos adecuados, en donde sea apropiado entéricos, utilizando, entre otras cosas, soluciones de azúcar concentradas, las cuales pueden comprender goma arábica, talco, polivinilpirrolidona, polietilenglicol, y/o dióxido de titanio, o soluciones de recubrimiento en solventes orgánicos adecuados o

mezclas de solventes, o, para la preparación de recubrimientos entéricos, soluciones de preparaciones de celulosa adecuadas, tales como ftalato de acetilcelulosa o ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa. Se pueden agregar tintes, saborizantes, o pigmentos a las tabletas o a los recubrimientos de tabletas, por ejemplo para propósitos de identificación, o para indicar diferentes dosis del ingrediente activo.

Otras preparaciones oralmente administrables incluyen cápsulas duras consistentes en gelatina, y también cápsulas selladas blandas consistentes en gelatina y un plastificante, tal como glicerol o sorbitol. Las cápsulas duras pueden contener al ingrediente activo en la forma de gránulos, por ejemplo mezclados con rellenos, tales como lactosa, aglutinantes, tales como almidones, y/o abrillantadores, tales como talco o estearato de magnesio, y en donde sea apropiado, estabilizantes. En las cápsulas blandas, el ingrediente activo de preferencia se disuelve o se suspende en líquidos adecuados, tales como aceites grasos, aceite de parafina, o polietilenglicoles líquidos, y de la misma manera se pueden agregar estabilizantes. Entre otras formas, se prefieren las cápsulas, las cuales se pueden masticar fácilmente, y también tragar enteras.

El método vertido o aplicado consiste en aplicar el compuesto de la fórmula (I) a una localización específica de la piel, convenientemente en el cuello o el lomo del animal. Esto tiene lugar, por ejemplo, mediante la aplicación de un cotonete

o rocío de la formulación vertida o aplicada a un área relativamente pequeña del pelo, desde donde se dispersa la sustancia activa casi automáticamente sobre áreas amplias de la piel, debido a la naturaleza extensora de los componentes de la formulación, y asistido por los movimientos del animal.

Las formulaciones vertidas o aplicadas adecuadamente contienen vehículos, que promueven la dispersión rápida sobre la superficie de la piel o en el pelo del animal huésped, y en general se consideran como aceites extensores. Los vehículos adecuados son, por ejemplo, soluciones oleosas; soluciones alcohólicas e isopropanólicas, tales como soluciones de 2-octildodecanol o alcohol oleílico; soluciones en ésteres de ácidos monocarboxílicos, tales como miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, oxalato de ácido láurico, oleiléster de ácido oleico, deciléster de ácido oleico, laurato de hexilo, oleato de oleílo, oleato de decilo, ésteres de ácido cáprico de alcoholes grasos saturados de una longitud de cadena de 12 a 18 átomos de carbono; soluciones de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tales como ftalato de dibutilo, isoftalato de diisopropilo, di-isopropiléster de ácido adípico, adipato de di-N-butilo, o también soluciones de ésteres de ácidos alifáticos, por ejemplo glicoles. Puede ser conveniente que adicionalmente esté presente un agente dispersante, tal como uno conocido de la industria farmacéutica o cosmética. Los ejemplos son pirrolidin-2-ona, N-alquilpirrolidin-2-ona, acetona, polietilengli-

col y los éteres y ésteres de los mismos, propilenglicol, o triglicéridos sintéticos.

Las soluciones oleosas incluyen, por ejemplo, aceites vegetales tales como aceite de olivo, aceite de cacahuete, 5 aceite de ajonjolí, aceite de pino, aceite de linasa, o aceite de ricino. Los aceites vegetales también pueden estar en una forma epoxidada. También se pueden utilizar parafinas y silicona.

Una formulación vertida o aplicada generalmente contiene del 1 al 20 por ciento en peso de un compuesto de la fórmula (I), del 0.1 al 50 por ciento en peso de agente dispersante, y del 45 al 98.9 por ciento en peso de solvente. 10

El método vertido o aplicado es especialmente conveniente para utilizarse en animales de manada, tales como ganado, caballos, ovejas, o cerdos, en donde es difícil o tardado 15 tratar a todos los animales oralmente o mediante inyección. Debido a su simplicidad, este método, por supuesto, también se puede utilizar para todos los demás animales, incluyendo animales domésticos individuales o mascotas, y es muy favorecido por 20 los cuidadores de los animales, debido a que con frecuencia se puede realizar sin la presencia especialista del veterinario.

Para administración parenteral y percutánea, son adecuadas las soluciones o suspensiones oleosas para inyección, en donde se utiliza solventes o vehículos lipofílicos adecuados, 25 tales como aceites grasos, por ejemplo aceite de ajonjolí, o

ésteres de ácido graso sintéticos, por ejemplo oleato de etilo, o triglicéridos, o soluciones o suspensiones acuosas para inyección. Estas contienen sustancias incrementadoras de viscosidad, por ejemplo carboximetilcelulosa de sodio, sorbitol, y/o dextrano, y opcionalmente estabilizantes.

La preparaciones de la presente invención se pueden preparar de una manera conocida por sí misma, por ejemplo por medio de procesos convencionales de mezcla, granulación, recubrimiento, disolución, o liofilización. Las composiciones farmacéuticas para administración oral se pueden obtener, por ejemplo, mediante la combinación del ingrediente activo con vehículos sólidos, granular una mezcla resultante cuando sea apropiado, y procesar la mezcla o los gránulos, si se desea o es necesario, en seguida de la adición de excipientes adecuados, para formar tabletas o núcleos de tabletas.

Los siguientes ejemplos sirven meramente para ilustrar la invención, sin limitar su alcance.

Se forman formulaciones particularmente preferidas como sigue:

(% = por ciento en peso)

Concentrados emulsionables:

Ingrediente activo:	del 1 al 90 por ciento, de preferencia del 5 al 20 por ciento.
Tensoactivo:	del 1 al 30 por ciento, de preferencia

del 10 al 20 por ciento.

Vehículo líquido: del 5 al 94 por ciento, de preferencia del 70 al 85 por ciento.

5 **Polvos secos:**

Ingrediente activo: del 0.1 al 10 por ciento, de preferencia del 0.1 al 1 por ciento.

Vehículo sólido: del 99.9 al 90 por ciento, de preferencia del 99.9 al 99 por ciento.

10

Concentrados para suspensión:

Ingrediente activo: del 5 al 75 por ciento, de preferencia del 10 al 50 por ciento.

Agua: del 94 al 24 por ciento, de preferencia del 88 al 30 por ciento.

15

Tensoactivo: del 1 al 40 por ciento, de preferencia del 2 al 30 por ciento.

Polvos humectables:

20 Ingrediente activo: del 0.5 al 90 por ciento, de preferencia del 1 al 80 por ciento.

Tensoactivo: del 0.5 al 20 por ciento, de preferencia del 1 al 15 por ciento.

Vehículo sólido: del 5 al 95 por ciento, de preferencia del 15 al 90 por ciento.

25

Granulados:

Ingrediente activo: del 0.5 al 30 por ciento, de preferen-
cia del 3 al 15 por ciento.

Vehículo sólido: del 99.5 al 70 por ciento, de prefe-
rencia del 97 al 85 por ciento.

Solución para inyección:

Ingrediente activo: del 0.1 al 10 por ciento, de preferen-
cia del 0.5 al 5 por ciento.

10 Tensoactivo no iónico: del 0.1 al 30 por ciento, de preferen-
cia del 0.5 al 10 por ciento.

Mezcla de etanol y del 60 al 99 por ciento, de preferen-
propilenglicol: del 85 al 90 por ciento.

15 **Suspensión para inyección (acuosa u oleosa):**

Ingrediente activo: del 0.1 al 20 por ciento, de preferen-
cia del 1 al 10 por ciento.

Tensoactivo no iónico: del 0.1 al 20 por ciento, de preferen-
cia del 1 al 10 por ciento.

20 Agua o aceite vegetal: del 60 al 99 por ciento, de preferen-
cia del 85 al 95 por ciento.

Las composiciones también pueden contener aditivos
adicionales, tales como estabilizantes, por ejemplo en donde
25 sea apropiado, aceites vegetales epoxidados (aceite de coco

epoxidado, aceite de semilla de colza, o aceite de frijol de soya); antiespumantes, normalmente aceite de silicona, conservadores, reguladores de viscosidad, aglutinantes y viscosantes, así como fertilizantes u otros agentes químicos para lograr efectos especiales.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención descrita anteriormente, sin limitar su alcance de ninguna manera. Las temperaturas se dan en Grados Celsius.

1. Ejemplos de Síntesis

P 1.1: cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio

Se agregan por goteo 17.4 gramos de hipoclorito de terbutilo a una solución de 26.1 gramos de oxima de 2,6-difluorobenzaldehído en 200 mililitros de cloruro de metileno, de tal manera que la temperatura se pueda mantener a 20°C. Después de 1 hora, la mezcla de reacción se agrega lentamente por goteo a 100 mililitros de una solución saturada de amoníaco metanólico. Después de 1 hora adicional, se vierte sobre agua, se concentra al vacío, y el precipitado cristalino obtenido se filtra y se seca.

La amida de ácido hidroxámico así obtenida, en 220 mililitros de etanol que contiene ácido clorhídrico, se hidrogena a 3 bar y a 60°C sobre 9 gramos de níquel de Raney. Después de filtrar, concentrar al vacío, y recrystalizar a partir de éter, se obtiene el compuesto del título con un punto de fu-

si3n de >250°C.

P 1.2: Perclorato de 2-(4-bromofenil)-1-dimetilamino-3-dimetilimoniopropeno

5 Se agregan por goteo 32 mililitros de oxiclورو de f3sforo a 10-15°C, con buen enfriamiento y agitaci3n intensiva, a 45 mililitros de dimetilformamida. Subsecuentemente, se agregan 25 gramos de 3cido 4-bromofenilac3tico en porciones a -10°C, y la mezcla de reacci3n se agita durante 1 hora a temperatura ambiente, luego durante 2 horas a 60°C, y finalmente durante 10 5 horas a 80°C. Luego la mezcla se hidroliza cuidadosamente con 20 mililitros de agua a 0°C, y el producto se precipita mediante la adici3n de 35 mililitros de 3cido percl3rico al 70 por ciento. Despu3s de filtrar y de recrystalizar a partir de acetona/3ter, se obtiene el compuesto del t3tulo en la 15 forma de cristales incoloros con un punto de fusi3n de 160°C.

P 1.3: 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina

Una suspensi3n de 10.0 gramos de clورو de 2,6-20 difluorofenil-benzamidinio y 19.0 gramos de perclorato de 2-(4-bromofenil)-1-dimetilamino-3-dimetilimoniopropeno en 150 mililitros de metanol, se mezcla con 9.5 mililitros de una soluci3n de NaOMe 5.4 molar en metanol, y se calienta durante 16 horas bajo reflujo. La mezcla de reacci3n enfriada subsecuentemente 25 se vierte sobre agua, y se filtra el precipitado incoloro cris-

talino. Después de secarse bajo un alto vacío, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de 193-194°C.

P 1.4: 2-(2,6-difluorofenil)-5-(4'-trifluorometoxibifenil-4-il)-pirimidina

0.70 gramos de 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina, 0.53 gramos de ácido 4-trifluorometoxifenilbórico, y 0.07 gramos de acetato de paladio-II, se calientan bajo reflujo durante 1-1/2 horas, bajo nitrógeno, en una mezcla de 20 mililitros de dimetoxietano y 20 mililitros de una solución acuosa saturada de carbonato de potasio. Luego la mezcla de reacción se enfría, se diluye con agua, y el precipitado cristalino se filtra. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título en la forma de cristales amarillos claros con un punto de fusión de 215-216°C.

P 1.5: 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina

Una suspensión de 10.0 gramos de cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio y 10.4 gramos de 1-(4-bromofenil)-3-dimetilaminopropenona en 100 mililitros de etanol, se mezcla con 6.7 gramos de terbutilato de potasio sólido, y se calienta bajo reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción enfriada se vierte sobre agua, y se filtra el precipitado cristalino.

Después de recrystalizar a partir de éter/hexano, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de 130-131°C.

P 1.6: 2-(2,6-difluorofenil)-4-(4'-trifluorometilbifenil-4-il)-pirimidina

0.70 gramos de 5-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina, 0.42 gramos de ácido 4-trifluorometoxifenilbórico, y 0.07 gramos de acetato de paladio-II, se calientan bajo reflujo durante 1-1/2 horas, bajo nitrógeno, en una mezcla de 20 mililitros de dimetoxietano y 20 mililitros de una solución acuosa saturada de carbonato de potasio. Luego la mezcla de reacción se enfría, se diluye con agua, y se filtra el precipitado cristalino. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título en la forma de cristales amarillos claros con un punto de fusión de 141-2°C.

P 1.7: 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-hidroxipirimidina

Una suspensión de 750 mililitros de tolueno, 24.0 gramos de cloruro de 2,6-difluorofenil-benzamidinio, y 31.9 gramos de etiléster de ácido 2-(4-bromofenil)-3-hidroxiacrílico se mezcla con 12.6 gramos de trietilamina y 0.5 gramos de ácido p-toluensulfónico, y se calienta bajo reflujo durante 7 horas. La mezcla de reacción enfriada se extrae con agua, y se evapora

el solvente. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión $>250^{\circ}\text{C}$ (compuesto 3.356).

P 1.8: 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-3-cloropirimidina

23.2 gramos de 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-3-hidroxipirimidina, y 100 mililitros de POCl_3 , se mezclan y se agitan durante 1 hora a 110°C . La mezcla de reacción lentamente se vierte en una solución de 250 gramos de NaOH (sólido) en agua, y se filtra. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de $146-148^{\circ}\text{C}$ (compuesto 3.354).

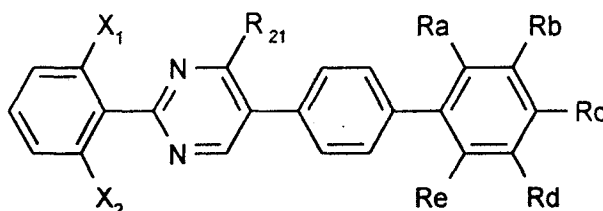
P1.9: 4-(4-bromofenil)-3-ciano-2-(2,6-difluorofenil)-pirimidina

6 gramos de 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-3-cloropirimidina, 80 mililitros de dimetilformamida, 1.53 gramos de KCN , y 0.93 gramos de toilsulfonato de sodio, se mezclan entre sí, se agitan durante 3 horas a 80°C , se mezclan con agua helada, y se filtran. Después de disolver el precipitado en acetato de etilo, de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de $146-148^{\circ}\text{C}$ (compuesto 3.355).

P1.10:4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-3-metoxipirimidina

6 gramos de 4-(4-bromofenil)-2-(2,6-difluorofenil)-3-cloropirimidina, 60 mililitros de metanol, y 3.3 gramos de solución metanólica de metanolato de sodio (al 30 por ciento), se hierven bajo reflujo durante 24 horas, se concentran por evaporación, y el residuo se recupera en acetato de etilo, y la fase orgánica se lava con agua. Después de secar con sulfato de magnesio, de filtrar y concentrar, se obtiene el compuesto del título con un punto de fusión de 104-106°C (compuesto 3.350).

Las sustancias mencionadas en las siguientes tablas también se pueden producir de una manera análoga a los métodos descritos en los Ejemplos P 1.1 a P 1.10.

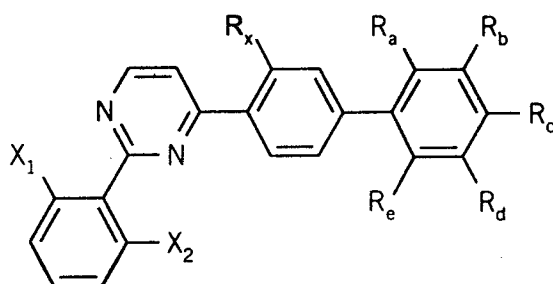
Tabla 1: Compuestos de la fórmula:

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _b	R _c	R _d	R _e	P.f. (°C)
1.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	218-220
1.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	252-254
1.3	Cl	Cl	H	H	H	CF ₃	H	H	207-208
1.4	Cl	Cl	H	H	H	OCF ₃	H	H	179-181
1.5	Cl	Cl	H	H	Cl	F	H	H	200-202
1.6	Cl	Cl	H	H	Cl	Cl	H	H	224-226
1.7	Cl	Cl	H	H	H	OCH ₃	H	H	242-244
1.8	Cl	Cl	H	H	H	Cl	H	H	205-220
1.9	Cl	Cl	H	H	Cl	H	Cl	H	>220
1.10	Cl	Cl	H	H	H	t-Bu	H	H	200-202
1.11	Cl	F	H	H	Cl	F	H	H	186-189
1.12	Cl	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	160-163

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _b	R _c	R _d	R _e	P.f.. (°C)
1.13	Cl	F	H	H	Cl	Cl	H	H	196-199
1.14	Cl	F	H	H	CF ₃	H	H	H	187-190
1.15	Cl	F	H	H	H	OCH ₃	H	H	176-179
1.16	Cl	F	H	H	Cl	H	Cl	H	215-218
1.17	Cl	F	H	H	H	CF ₃	H	H	218-221
1.18	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	217-218
1.19	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	215-216
1.20	F	F	H	OCH ₃	H	H	H	H	150-151
1.21	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	230-231
1.22	F	F	H	H	H	Ph	H	H	>260
1.23	F	F	H	H	H	F	H	H	212-213
1.24	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	100-102
1.25	F	F	H	H	H	Cl	H	H	220-222
1.26	F	F	CN	H	H	OCF ₃	H	H	180-182
1.27	F	F	CN	H	H	CF ₃	H	H	199-201
1.28	F	F	CN	H	Cl	H	Cl	H	244-246
1.29	F	F	OCH ₃	H	H	OCF ₃	H	H	158-160
1.30	F	F	OCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	176-178
1.31	F	F	OCH ₃	H	Cl	H	Cl	H	171-173
1.32	F	F	NHCH ₃	H	H	OCF ₃	H	H	196-197
1.33	F	F	NHCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	214-216
1.34	F	F	NHCH ₃	H	Cl	H	Cl	H	270-272
1.35	F	F	SCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	173-175
1.36	F	F	Cl	H	H	OCF ₃	H	H	177-179
1.37	F	F	H	H	Cl	H	H	H	178-179
1.38	F	F	CN	H	H	OCF ₃	H	H	180-182
1.39	F	F	OCH ₃	H	H	OCF ₃	H	H	158-160
1.40	F	F	OCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	176-178
1.41	F	F	OCH ₃	H	Cl	H	Cl	H	171-173
1.42	F	F	CN	H	H	CF ₃	H	H	199-201
1.43	F	F	CN	H	Cl	H	Cl	H	244-246
1.44	F	F	NHCH ₃	H	H	OCF ₃	H	H	196-197
1.45	F	F	NHCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	214-216
1.46	F	F	NHCH ₃	H	Cl	H	Cl	H	270-272
1.47	F	F	H	H	H	SCF ₃	H	H	
1.48	F	F	H	H	H	SOCF ₃	H	H	
1.49	F	F	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	H	
1.50	F	Cl	H	H	H	SCF ₃	H	H	
1.51	F	Cl	H	H	H	SOCF ₃	H	H	
1.52	F	Cl	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	H	
1.53	Cl	Cl	H	H	H	SCF ₃	H	H	
1.54	Cl	Cl	H	H	H	SOCF ₃	H	H	
1.55	Cl	Cl	H	H	H	SO ₂ CF ₃	H	H	
1.56	F	F	Cl	H	H	OCF ₃	H	H	177-179
1.57	F	F	-SCH ₃	H	H	CF ₃	H	H	173-175
1.58	F	F	-OC ₂ H ₅	H	H	OCF ₃	H	H	146-147
1.59	F	F	-OC ₂ H ₅	H	H	CF ₃	H	H	170-172
1.60	F	F	-OC ₂ H ₅	H	Cl	H	Cl	H	154-155
1.61	F	F	-O-i-Prop	H	H	OCF ₃	H	H	128-129
1.62	F	F	-NH-c-Prop	H	H	OCF ₃	H	H	163-164
1.63	F	F	-O-i-Prop	H	H	CF ₃	H	H	159-160
1.64	F	F	-O-i-Prop	H	Cl	H	Cl	H	143-144
1.65	F	F	-NH-c-Prop	H	H	CF ₃	H	H	187-188
1.66	F	F	-NH-c-Prop	H	Cl	H	Cl	H	172-173

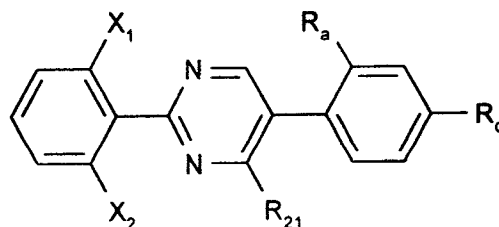
No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _b	R _c	R _d	R _e	P.f. (°C)
1.67	F	F	-NHC ₂ H ₅	H	H	CF ₃	H	H	189-190
1.68	F	F	-NHC ₂ H ₅	H	Cl	H	Cl	H	202-203
1.69	F	F	-N(CH ₃) ₂	H	H	OCF ₃	H	H	146-147
1.70	F	F	-N(CH ₃) ₂	H	H	CF ₃	H	H	166-168
1.71	F	F	-N(CH ₃) ₂	H	Cl	H	Cl	H	200-202
1.72	F	F	-SC ₂ H ₅	H	H	OCF ₃	H	H	127-128
1.73	F	F	-SC ₂ H ₅	H	H	CF ₃	H	H	145-146
1.74	F	F	-SC ₂ H ₅	H	Cl	H	Cl	H	154-156

Tabla 2: Compuestos de la fórmula:



No.	X ₁	X ₂	R _x	R _a	R _b	R _c	R _d	R _e	P.f. (°C)
2.1	F	F	H	H	Cl	F	H	H	133-134
2.2	F	F	H	H	H	CF ₃	H	H	141-142
2.3	F	F	H	H	H	OCF ₃	H	H	102-103
2.4	F	F	H	H	CF ₃	H	H	H	114-115
2.5	F	F	H	H	Cl	H	Cl	H	116-126
2.6	F	F	H	H	Cl	Cl	H	H	134-140
2.7	F	F	H	H	H	Ph	H	H	258-259
2.8	F	F	H	H	H	F	H	H	145-146
2.9	F	F	H	Cl	H	Cl	H	H	86-87
2.10	F	F	H	H	Cl	H	H	H	82-83
2.11	F	F	H	H	H	Cl	H	H	167-168
2.12	F	F	H	CF ₃	H	H	H	H	179-180

Tabla 3: Compuestos de la fórmula:



No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.1	F	F	H	CH ₃	4-F-Ph	
3.2	F	F	H	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.3	F	F	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.4	F	F	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.5	F	F	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.6	F	F	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.7	F	F	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.8	F	F	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.9	F	F	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.10	F	F	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.11	F	F	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.12	F	F	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.13	F	F	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.14	F	F	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.15	F	F	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.16	F	F	H	CH ₃	4-Br	
3.17	F	F	H	OCH ₃	4-F-Ph	
3.18	F	F	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.19	F	F	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.20	F	F	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.21	F	F	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.22	F	F	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.23	F	F	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.24	F	F	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.25	F	F	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.26	F	F	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.27	F	F	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.28	F	F	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.29	F	F	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.30	F	F	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.31	F	F	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.32	F	F	H	CF ₃	4-F-Ph	
3.33	F	F	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.34	F	F	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.35	F	F	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.36	F	F	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.37	F	F	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
3.38	F	F	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.39	F	F	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.40	F	F	H	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.41	F	F	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.42	F	F	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.43	F	F	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.44	F	F	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.45	F	F	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.46	F	F	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.47	F	F	CH ₃	H	4-F-Ph	
3.48	F	F	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
3.49	F	F	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
3.50	F	F	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
3.51	F	F	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
3.52	F	F	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
3.53	F	F	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.54	F	F	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.55	F	F	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
3.56	F	F	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
3.57	F	F	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	
3.58	F	F	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
3.59	F	F	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
3.60	F	F	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.61	F	F	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
3.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
3.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.64	F	F	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.68	F	F	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.69	F	F	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.70	F	F	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.73	F	F	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.74	F	F	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.75	F	F	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.76	F	F	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
3.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
3.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.94	F	F	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
3.98	F	F	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.99	F	F	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.100	F	F	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.103	F	F	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.104	F	F	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.105	F	F	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.106	F	F	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.107	F	Cl	H	H	4-F-Ph	
3.108	F	Cl	H	H	4-Cl-Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.109	F	Cl	H	H	3-CF ₃ -Ph	
3.110	F	Cl	H	H	4-CF ₃ -Ph	
3.111	F	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Ph	
3.112	F	Cl	H	H	4-t-Butil-Ph	
3.113	F	Cl	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.114	F	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.115	F	Cl	H	H	2-CF ₃ -Ph	
3.116	F	Cl	H	H	4-OCH ₃ -Ph	
3.117	F	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Ph	
3.118	F	Cl	H	H	3-OCH ₃ -Ph	
3.119	F	Cl	H	H	3-Cl-Ph	
3.120	F	Cl	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.121	F	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Ph	
3.122	F	Cl	H	CH ₃	4-F-Ph	
3.123	F	Cl	H	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.124	F	Cl	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.125	F	Cl	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.126	F	Cl	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.127	F	Cl	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.128	F	Cl	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.129	F	Cl	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.130	F	Cl	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.131	F	Cl	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.132	F	Cl	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.133	F	Cl	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.134	F	Cl	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.135	F	Cl	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.136	F	Cl	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-F-Ph	
3.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.139	F	Cl	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.143	F	Cl	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.144	F	Cl	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.145	F	Cl	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.148	F	Cl	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.149	F	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.150	F	Cl	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.151	F	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.152	F	Cl	H	CF ₃	4-F-Ph	
3.153	F	Cl	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.154	F	Cl	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.155	F	Cl	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.156	F	Cl	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.157	F	Cl	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
3.158	F	Cl	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.159	F	Cl	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.160	F	Cl	H	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.161	F	Cl	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.162	F	Cl	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.163	F	Cl	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.164	F	Cl	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.165	F	Cl	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.166	F	Cl	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.167	F	Cl	CH ₃	H	4-F-Ph	
3.168	F	Cl	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
3.169	F	Cl	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
3.170	F	Cl	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
3.171	F	Cl	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
3.172	F	Cl	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
3.173	F	Cl	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.174	F	Cl	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.175	F	Cl	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
3.176	F	Cl	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
3.177	F	Cl	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	
3.178	F	Cl	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
3.179	F	Cl	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
3.180	F	Cl	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.181	F	Cl	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
3.182	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
3.183	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.184	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.185	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.186	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.187	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.188	F	Cl	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.189	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.190	F	Cl	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.191	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.192	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.193	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.194	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.195	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.196	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.197	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
3.198	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.199	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.200	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.201	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.202	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.203	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.204	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.205	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.206	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.207	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.208	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.209	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.210	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.211	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.212	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
3.213	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.214	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.215	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.216	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	

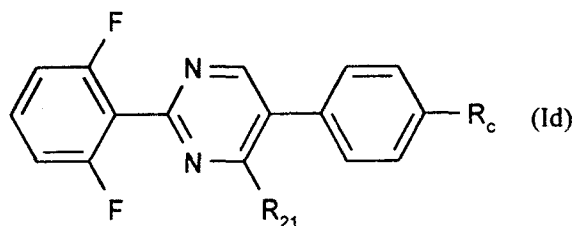
No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _s	R _c	Datos Físicos
3.217	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
3.218	F	Cl	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.219	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.220	F	Cl	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.221	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.222	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.223	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.224	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.225	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.226	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.227	Cl	Cl	H	H	4-F-Ph	
3.228	Cl	Cl	H	H	4-Cl-Ph	
3.229	Cl	Cl	H	H	3-CF ₃ -Ph	
3.230	Cl	Cl	H	H	4-CF ₃ -Ph	
3.231	Cl	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Ph	
3.232	Cl	Cl	H	H	4-t-Butil-Ph	
3.233	Cl	Cl	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.234	Cl	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.235	Cl	Cl	H	H	2-CF ₃ -Ph	
3.236	Cl	Cl	H	H	4-OCH ₃ -Ph	
3.237	Cl	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Ph	
3.238	Cl	Cl	H	H	3-OCH ₃ -Ph	
3.239	Cl	Cl	H	H	3-Cl-Ph	
3.240	Cl	Cl	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.241	Cl	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Ph	
3.242	Cl	Cl	H	CH ₃	4-F-Ph	
3.243	Cl	Cl	H	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.244	Cl	Cl	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.245	Cl	Cl	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.246	Cl	Cl	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.247	Cl	Cl	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.248	Cl	Cl	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.249	Cl	Cl	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.250	Cl	Cl	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.251	Cl	Cl	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.252	Cl	Cl	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.253	Cl	Cl	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.254	Cl	Cl	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.255	Cl	Cl	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.256	Cl	Cl	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.257	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-F-Ph	
3.258	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.259	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.260	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.261	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.262	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.263	Cl	Cl	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.264	Cl	Cl	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.265	Cl	Cl	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.266	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.267	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.268	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.269	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.270	Cl	Cl	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.271	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.272	Cl	Cl	H	CF ₃	4-F-Ph	
3.273	Cl	Cl	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.274	Cl	Cl	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
3.278	Cl	Cl	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.279	Cl	Cl	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.280	Cl	Cl	H	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.283	Cl	Cl	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.284	Cl	Cl	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.285	Cl	Cl	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.286	Cl	Cl	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-F-Ph	
3.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
3.289	Cl	Cl	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
3.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
3.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
3.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
3.293	Cl	Cl	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.294	Cl	Cl	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.295	Cl	Cl	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
3.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
3.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	
3.298	Cl	Cl	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
3.299	Cl	Cl	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
3.300	Cl	Cl	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.301	Cl	Cl	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
3.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
3.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
3.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
3.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
3.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
3.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
3.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
3.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
3.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
3.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
3.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
3.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
3.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-t-Butyl-Ph	
3.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
3.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
3.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
3.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
3.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
3.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
3.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
3.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
3.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
3.347	F	F	SCH ₃	H	Br	141-142°C
3.348	F	F	OCH ₃	H	Br	103-105°C
3.349	F	F	Cl	H	Br	146-148°C
3.350	F	F	CN	H	Br	148-150°C
3.351	F	F	OH	H	Br	>250°C
3.352	F	F	NH-CH ₃	H	Br	181-183°C
3.353	F	F	H	H	4-F-Fenoxilo	
3.354	F	F	H	H	3-CF ₃ -Fenoxilo	
3.355	F	F	H	H	4-CF ₃ -Fenoxilo	
3.356	F	F	H	H	4-OCF ₃ -Fenoxilo	
3.357	F	F	H	H	4-t-Butyl-Fenoxilo	
3.358	F	F	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenoxilo	
3.359	F	F	H	H	4-SCH ₃ -Fenoxilo	
3.360	F	F	H	H	3-Cl-4-F-Fenoxilo	
3.361	F	F	H	H	4-SCF ₃ -Fenoxilo	
3.362	F	Cl	H	H	4-F-Fenoxilo	
3.363	F	Cl	H	H	3-CF ₃ -Fenoxilo	
3.364	F	Cl	H	H	4-CF ₃ -Fenoxilo	
3.365	F	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Fenoxilo	
3.366	F	Cl	H	H	4-t-Butyl-Fenoxilo	
3.367	F	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenoxilo	
3.368	F	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Fenoxilo	
3.369	F	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Fenoxilo	
3.370	F	Cl	H	H	4-SCF ₃ -Fenoxilo	
3.371	Cl	Cl	H	H	4-F-Fenoxilo	
3.372	Cl	Cl	H	H	3-CF ₃ -Fenoxilo	
3.373	Cl	Cl	H	H	4-CF ₃ -Fenoxilo	
3.374	Cl	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Fenoxilo	
3.375	Cl	Cl	H	H	4-t-Butyl-Fenoxilo	
3.376	Cl	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenoxilo	
3.377	Cl	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Fenoxilo	
3.378	Cl	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Fenoxilo	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
3.379	Cl	Cl	H	H	4-SCF ₃ -Fenoxilo	
3.380	F	F	H	H	4-F-Fenilamino	
3.381	F	F	H	H	3-CF ₃ -Fenilamino	
3.382	F	F	H	H	4-CF ₃ -Fenilamino	
3.383	F	F	H	H	4-OCF ₃ -Fenilamino	
3.384	F	F	H	H	4-t-Butyl-Fenilamino	
3.385	F	F	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenilamino	
3.386	F	F	H	H	4-SCH ₃ -Fenilamino	
3.387	F	F	H	H	3-Cl-4-F-Fenilamino	
3.388	F	F	H	H	4-SCF ₃ -Fenilamino	
3.389	F	Cl	H	H	4-F-Fenilamino	
3.390	F	Cl	H	H	3-CF ₃ -Fenilamino	
3.391	F	Cl	H	H	4-CF ₃ -Fenilamino	
3.392	F	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Fenilamino	
3.393	F	Cl	H	H	4-t-Butil-Fenilamino	
3.394	F	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenilamino	
3.395	F	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Fenilamino	
3.396	F	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Fenilamino	
3.397	F	Cl	H	H	4-SCF ₃ -Fenilamino	
3.398	Cl	Cl	H	H	4-F-Fenilamino	
3.399	Cl	Cl	H	H	3-CF ₃ -Fenilamino	
3.400	Cl	Cl	H	H	4-CF ₃ -Fenilamino	
3.401	Cl	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Fenilamino	
3.402	Cl	Cl	H	H	4-t-Butil-Fenilamino	
3.403	Cl	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Fenilamino	
3.404	Cl	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Fenilamino	
3.405	Cl	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Fenilamino	
3.406	Cl	Cl	H	H	4-SCF ₃ -Fenilamino	
3.407	F	F	-OC ₂ H ₅	H	Br	111-113
3.408	F	F	-OCH ₂ CCH	H	Br	140-142
3.409	F	F	-O-i-Prop	H	Br	130-132
3.410	F	F	-NH-c-Prop	H	Br	136-138
3.411	F	F	-NHC ₂ H ₅	H	Br	207-209
3.412	F	F	-N(CH ₃) ₂	H	Br	236-238
3.413	F	F	-SCH ₃	H	Br	141-142
3.414	F	F	-NHCH ₂ CCH	H	Br	168-171
3.415	F	F	-SC ₂ H ₅	H	Br	138-140
3.416	F	F	-SH	H	Br	222-224

Tabla 3A: Compuestos de la fórmula:



No.	R _c
3A.1	4-F-Ph
3A.2	4-Cl-Ph
3A.3	3-CF ₃ -Ph
3A.4	4-CF ₃ -Ph
3A.5	4-OCF ₃ -Ph
3A.6	4-t-Butyl-Ph
3A.7	2,4-Cl ₂ -Ph
3A.8	3,5-Cl ₂ -Ph
3A.9	2-CF ₃ -Ph
3A.10	4-OCH ₃ -Ph
3A.11	4-SCH ₃ -Ph
3A.12	3-OCH ₃ -Ph
3A.13	3-Cl-Ph
3A.14	3,4-Cl ₂ -Ph
3A.15	3-Cl-4-F-Ph
3A.16	4-Br
3A.17	4-CH ₃ -Ph

Tabla 3.1: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R₂₁ es -OH, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

5 Tabla 3.2: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R₂₁ es -CN, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.3: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R₂₁ es -OCH₃, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

10 Tabla 3.4: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R₂₁ es -NHCH₃, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

15 Tabla 3.5: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R₂₁ es -SCH₃, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.6: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es -O-i-propilo, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.7: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde
5 R_{21} es -O-C₂H₅, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.8: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es -S-C₂H₅, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

10 Tabla 3.9: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es -NH-c-prop, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.10: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde
15 R_{21} es -NH-CH₂-CCH, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.11: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es -N(CH₃)₂, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.12: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde
20 R_{21} es -NH-C₂-H₅, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

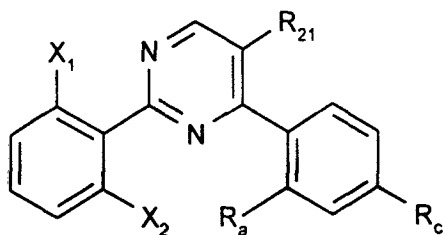
Tabla 3.13: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es -O-CH₂CH₂-OCH₃, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

25 Tabla 3.14: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde

R_{21} es $-S-CH_2CH_2-OCH_3$, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 3.15: Compuestos de la fórmula general (Id), en donde R_{21} es $-NH-CH_2CH_2-OCH_3$, y el sustituyente R_c para un compuesto en cada caso corresponde a una línea de la Tabla 3A.

Tabla 4: Compuestos de la fórmula:



No.	X_1	X_2	R_{21}	R_a	R_c	Datos Físicos
4.1	F	F	H	CH ₃	4-F-Ph	
4.2	F	F	H	CH ₃	4-Cl-Ph	
4.3	F	F	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.4	F	F	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.5	F	F	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.6	F	F	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.7	F	F	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.8	F	F	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.9	F	F	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.10	F	F	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.11	F	F	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.12	F	F	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.13	F	F	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.14	F	F	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.15	F	F	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.16	F	F	H	OCH ₃	4-F-Ph	
4.17	F	F	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.18	F	F	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.19	F	F	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.20	F	F	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.21	F	F	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.22	F	F	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.23	F	F	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.24	F	F	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.25	F	F	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.26	F	F	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.27	F	F	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
4.28	F	F	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.29	F	F	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.30	F	F	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.31	F	F	H	OCH ₃	4-Br	
4.32	F	F	H	CF ₃	4-F-Ph	
4.33	F	F	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.34	F	F	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.35	F	F	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.36	F	F	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.37	F	F	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.38	F	F	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.39	F	F	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.40	F	F	H	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.41	F	F	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.42	F	F	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.43	F	F	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.44	F	F	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.45	F	F	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.46	F	F	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.47	F	F	CH ₃	H	4-F-Ph	
4.48	F	F	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
4.49	F	F	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
4.50	F	F	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
4.51	F	F	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
4.52	F	F	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
4.53	F	F	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.54	F	F	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.55	F	F	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
4.56	F	F	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
4.57	F	F	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	
4.58	F	F	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
4.59	F	F	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
4.60	F	F	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.61	F	F	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
4.62	F	F	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
4.63	F	F	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
4.64	F	F	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.65	F	F	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.66	F	F	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.67	F	F	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.68	F	F	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.69	F	F	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.70	F	F	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.71	F	F	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.72	F	F	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.73	F	F	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.74	F	F	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.75	F	F	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.76	F	F	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.77	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
4.78	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.79	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.80	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.81	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	

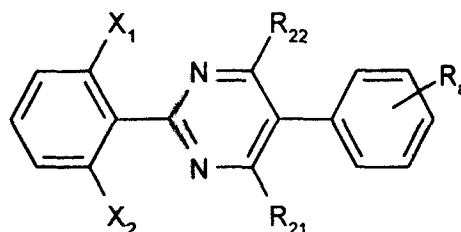
No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R ₂	R _c	Datos Físicos
4.82	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.83	F	F	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.84	F	F	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.85	F	F	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.86	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.87	F	F	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.88	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.89	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.90	F	F	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.91	F	F	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.92	F	F	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
4.93	F	F	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.94	F	F	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.95	F	F	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.96	F	F	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.97	F	F	CH ₃	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.98	F	F	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.99	F	F	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.100	F	F	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.101	F	F	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.102	F	F	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.103	F	F	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.104	F	F	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.105	F	F	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.106	F	F	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.107	F	Cl	H	H	4-F-Ph	
4.108	F	Cl	H	H	4-Cl-Ph	
4.109	F	Cl	H	H	3-CF ₃ -Ph	
4.110	F	Cl	H	H	4-CF ₃ -Ph	
4.111	F	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Ph	
4.112	F	Cl	H	H	4-t-Butil-Ph	
4.113	F	Cl	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.114	F	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.115	F	Cl	H	H	2-CF ₃ -Ph	
4.116	F	Cl	H	H	4-OCH ₃ -Ph	
4.117	F	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Ph	
4.118	F	Cl	H	H	3-OCH ₃ -Ph	
4.119	F	Cl	H	H	3-Cl-Ph	
4.120	F	Cl	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.121	F	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Ph	
4.122	F	Cl	H	CH ₃	4-F-Ph	
4.123	F	Cl	H	CH ₃	4-Cl-Ph	
4.124	F	Cl	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.125	F	Cl	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.126	F	Cl	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.127	F	Cl	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.128	F	Cl	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.129	F	Cl	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.130	F	Cl	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.131	F	Cl	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.132	F	Cl	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.133	F	Cl	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.134	F	Cl	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.135	F	Cl	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
4.136	F	Cl	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.137	F	Cl	H	OCH ₃	4-F-Ph	
4.138	F	Cl	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.139	F	Cl	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.140	F	Cl	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.141	F	Cl	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.142	F	Cl	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.143	F	Cl	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.144	F	Cl	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.145	F	Cl	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.146	F	Cl	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.147	F	Cl	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.148	F	Cl	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.149	F	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.150	F	Cl	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.151	F	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.152	F	Cl	H	CF ₃	4-F-Ph	
4.153	F	Cl	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.154	F	Cl	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.155	F	Cl	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.156	F	Cl	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.157	F	Cl	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.158	F	Cl	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.159	F	Cl	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.160	F	Cl	H	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.161	F	Cl	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.162	F	Cl	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.163	F	Cl	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.164	F	Cl	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.165	F	Cl	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.166	F	Cl	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.167	F	Cl	CH ₃	H	4-F-Ph	
4.168	F	Cl	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
4.169	F	Cl	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
4.170	F	Cl	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
4.171	F	Cl	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
4.172	F	Cl	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
4.173	F	Cl	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.174	F	Cl	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.175	F	Cl	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
4.176	F	Cl	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
4.177	F	Cl	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	
4.178	F	Cl	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
4.179	F	Cl	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
4.180	F	Cl	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.181	F	Cl	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
4.182	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
4.183	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
4.184	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.185	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.186	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.187	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.188	F	Cl	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.189	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
4.190	F	Cl	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.191	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.192	F	Cl	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.193	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.194	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.195	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.196	F	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.197	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
4.198	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.199	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.200	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.201	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.202	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.203	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.204	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.205	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.206	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.207	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.208	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.209	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.210	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.211	F	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.212	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
4.213	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.214	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.215	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.216	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.217	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.218	F	Cl	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.219	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.220	F	Cl	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.221	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.222	F	Cl	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.223	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.224	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.225	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.226	F	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.227	Cl	Cl	H	H	4-F-Ph	
4.228	Cl	Cl	H	H	4-Cl-Ph	
4.229	Cl	Cl	H	H	3-CF ₃ -Ph	
4.230	Cl	Cl	H	H	4-CF ₃ -Ph	
4.231	Cl	Cl	H	H	4-OCF ₃ -Ph	
4.232	Cl	Cl	H	H	4-t-Butil-Ph	
4.233	Cl	Cl	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.234	Cl	Cl	H	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.235	Cl	Cl	H	H	2-CF ₃ -Ph	
4.236	Cl	Cl	H	H	4-OCH ₃ -Ph	
4.237	Cl	Cl	H	H	4-SCH ₃ -Ph	
4.238	Cl	Cl	H	H	3-OCH ₃ -Ph	
4.239	Cl	Cl	H	H	3-Cl-Ph	
4.240	Cl	Cl	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.241	Cl	Cl	H	H	3-Cl-4-F-Ph	
4.242	Cl	Cl	H	CH ₃	4-F-Ph	
4.243	Cl	Cl	H	CH ₃	4-Cl-Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
4.244	Cl	Cl	H	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.245	Cl	Cl	H	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.246	Cl	Cl	H	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.247	Cl	Cl	H	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.248	Cl	Cl	H	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.249	Cl	Cl	H	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.250	Cl	Cl	H	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.251	Cl	Cl	H	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.252	Cl	Cl	H	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.253	Cl	Cl	H	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.254	Cl	Cl	H	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.255	Cl	Cl	H	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.256	Cl	Cl	H	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.257	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-F-Ph	
4.258	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.259	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.260	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.261	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.262	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.263	Cl	Cl	H	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.264	Cl	Cl	H	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.265	Cl	Cl	H	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.266	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.267	Cl	Cl	H	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.268	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.269	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.270	Cl	Cl	H	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.271	Cl	Cl	H	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.272	Cl	Cl	H	CF ₃	4-F-Ph	
4.273	Cl	Cl	H	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.274	Cl	Cl	H	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.275	Cl	Cl	H	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.276	Cl	Cl	H	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.277	Cl	Cl	H	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.278	Cl	Cl	H	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.279	Cl	Cl	H	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.280	Cl	Cl	H	CF ₃	2Ph	
4.281	Cl	Cl	H	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.282	Cl	Cl	H	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.283	Cl	Cl	H	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.284	Cl	Cl	H	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.285	Cl	Cl	H	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.286	Cl	Cl	H	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.287	Cl	Cl	CH ₃	H	4-F-Ph	
4.288	Cl	Cl	CH ₃	H	4-Cl-Ph	
4.289	Cl	Cl	CH ₃	H	3-CF ₃ -Ph	
4.290	Cl	Cl	CH ₃	H	4-CF ₃ -Ph	
4.291	Cl	Cl	CH ₃	H	4-OCF ₃ -Ph	
4.292	Cl	Cl	CH ₃	H	4-t-Butil-Ph	
4.293	Cl	Cl	CH ₃	H	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.294	Cl	Cl	CH ₃	H	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.295	Cl	Cl	CH ₃	H	2-CF ₃ -Ph	
4.296	Cl	Cl	CH ₃	H	4-OCH ₃ -Ph	
4.297	Cl	Cl	CH ₃	H	4-SCH ₃ -Ph	

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R _a	R _c	Datos Físicos
4.298	Cl	Cl	CH ₃	H	3-OCH ₃ -Ph	
4.299	Cl	Cl	CH ₃	H	3-Cl-Ph	
4.300	Cl	Cl	CH ₃	H	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.301	Cl	Cl	CH ₃	H	3-Cl-4-F-Ph	
4.302	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-F-Ph	
4.303	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-Cl-Ph	
4.304	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.305	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.306	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.307	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.308	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.309	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.310	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.311	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.312	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.313	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.314	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-Ph	
4.315	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.316	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.317	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-F-Ph	
4.318	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-Cl-Ph	
4.319	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.320	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.321	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.322	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-t-Butil-Ph	
4.323	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.324	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.325	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.326	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.327	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.328	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.329	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-Ph	
4.330	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.331	Cl	Cl	CH ₃	OCH ₃	3-Cl-4-F-Ph	
4.332	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-F-Ph	
4.333	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-Cl-Ph	
4.334	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-CF ₃ -Ph	
4.335	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-CF ₃ -Ph	
4.336	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCF ₃ -Ph	
4.337	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-t-Butil-Ph	
4.338	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	2,4-Cl ₂ -Ph	
4.339	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3,5-Cl ₂ -Ph	
4.340	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	2-CF ₃ -Ph	
4.341	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-OCH ₃ -Ph	
4.342	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	4-SCH ₃ -Ph	
4.343	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-OCH ₃ -Ph	
4.344	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-Ph	
4.345	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3,4-Cl ₂ -Ph	
4.346	Cl	Cl	CH ₃	CF ₃	3-Cl-4-F-Ph	

Table 5: Compuestos de la fórmula:

No.	X ₁	X ₂	R ₂₁	R ₂₂	R _a	Datos Físicos
5.1	F	F	OH	OH	4-Br	> 300
5.2	F	F	OH	H	3-Br	220-222
5.3	F	F	Cl	Cl	4-Br	221-222
5.4	F	F	Cl	H	3-Br	88-90
5.5	F	F	OCH ₃	H	3-Br	89-91
5.6	F	F	CN	H	3-Br	185-187
5.7	F	F	Cl	OCH ₃	4-Br	169-171
5.8	F	F	OCH ₃	H	3-(4-OCF ₃ -Ph)	120-122
5.9	F	F	OCH ₃	H	3-(4-CF ₃ -Ph)	154-156
5.10	F	F	OCH ₃	H	3-(3,5-Cl ₂ -Ph)	143-145
5.11	F	F	CN	H	3-(4-OCF ₃ -Ph)	91-93
5.12	F	F	CN	H	3-(4-CF ₃ -Ph)	114-117
5.13	F	F	CN	H	3-(3,5-Cl ₂ -Ph)	161-163

5

2. Ejemplos de Formulación

2.1. Concentrados para emulsión

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	40%	50%
Dodecilbencensulfonato de calcio	5%	8%	6%
10 Polietilenglicoléter de ricino (36 moles de óxido de etileno).	5%	-	-
Polietilenglicoléter de tributil- fenol (30 moles de óxido de etileno).	-	12%	4%
Ciclohexanona	-	15%	20%
15 Mezcla de xilenos	65%	25%	20%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentra-

ción deseada a partir de estos concentrados mediante su dilución con agua.

2.2. Concentrados para emulsión

	a)	b)	c)
5 Ingrediente activo	10%	8%	60%
Polietilenglicoléter de octilfenol	3%	3%	2%
(4 a 5 moles de óxido de etileno).			
Dodecilbencensulfonato de calcio	3%	4%	4%
Polietilenglicoléter de ricino	4%	5%	4%
10 (35 moles de óxido de etileno).			
Ciclohexanona	30%	40%	15%
Mezcla de xilenos	50%	40%	15%

Se pueden preparar emulsiones de cualquier concentración deseada a partir de estos concentrados mediante su dilución con agua.

2.3. Concentrado en suspensión

Ingrediente activo	40%
20 Etilenglicol	10%
Polietilenglicoléter de nonilfenol	6%
(15 moles de óxido de etileno).	
Ligninsulfonato de sodio	10%
Carboximetilcelulosa	1%
25 Solución acuosa de formaldehído al	0.2%

37 por ciento.

Aceite de silicona en la forma 0.8%

de una emulsión acuosa al 75 por ciento.

Agua 32%

5

La sustancia activa finamente molida se mezcla íntimamente con los auxiliares. De esta manera, se obtiene un concentrado para suspensión a partir del cual se pueden preparar suspensiones de cualquier concentración deseada mediante su dilución con agua.

10

2.4. Mezclas de polvo que son dispersables en agua

	a)	b)	c)
Ingrediente activo	25%	50%	75%
15 Ligninsulfonato de sodio	5%	5%	-
Acido oleico	3%	-	5%
Di-isobutilnaftalensulfonato	-	6%	10%
de sodio.			
Polietilenglicoléter de	-	2%	-
20 octilfenol (7 a 8 moles de óxido de etileno).			
Acido silícico altamente	5%	10%	10%
dispersado.			
Caolín	62%	27%	-

25

El ingrediente activo se mezcla completamente con los auxiliares, y esta mezcla se muele en un molino adecuado para dar polvos humectables, que se pueden diluir con agua para dar suspensiones de cualquier concentración deseada.

2.5. Polvos secos

	a)	b)
Ingrediente activo de las Tablas 1 a 6	2%	5%
Acido silícico altamente dispersado	1%	5%
Talco	97%	-
Caolín	-	90%

Se obtienen polvos secos listos para usarse mediante la mezcla íntima de los vehículos con los ingredientes activos, y moliendo la mezcla.

2.6. Granulado

	a)	b)
Ingrediente activo de las Tablas 1 a 6	5%	10%
Caolín	94%	-
Acido silícico altamente dispersado	1%	-
Atapulgita	-	90%

El ingrediente activo se disuelve en cloruro de metileno, la solución se rocía sobre el vehículo, y luego el solvente se evapora al vacío. Los granulados de esta clase se pueden mezclar con el alimento para animales.

2.7 Granulado

	Ingrediente activo	10%
	Ligninsulfonato de sodio	2%
	Carboximetilcelulosa	1%
5	Caolín	87%

El ingrediente activo se mezcla y se muele con los auxiliares, y la mezcla se humedece con agua. Esta mezcla se extruye y luego se seca en una corriente de aire.

10

2.8. Granulado

	Ingrediente activo	3%
	Polietilenglicol (MW 200)	3%
	Caolín	94%
15	(MW = peso molecular)	

La sustancia activa finamente molida se aplica uniformemente en una mezcladora al caolín humedecido con polietilenglicol. Se obtienen granulados recubiertos no polvosos de esta manera.

20

2.9. Tabletas

Composición (para 1000 tabletas)

	Ingrediente activo	25.0 gramos
25	Lactosa	100.7 gramos

Almidón de trigo	7.5 gramos
Polietilenglicol 6000	5.0 gramos
Talco	5.0 gramos
Estearato de magnesio	1.8 gramos
5 Agua desmineralizada	c.s.

Todos los ingredientes sólidos se pasan primero a través de un tamiz con un tamaño de malla de 0.6 milímetros. Luego se mezclan el ingrediente activo, la lactosa, el talco, y la mitad del almidón. La otra mitad del almidón se suspende en 40 mililitros de agua, y esta suspensión se agrega a una solución en ebullición del polietilenglicol en 100 mililitros de agua. La pasta de almidón resultante se agrega a la mezcla, y luego ésta se granula, agregándose cuando sea apropiado. El granulado se seca durante la noche a 35°C, se pasa a través de un tamiz con un tamaño de malla de 1.2 milímetros, se mezcla con el estearato de magnesio, y se comprime para formar tabletas biconcavas con un diámetro de 6 milímetros.

20 2.10. Inyectables

A. Vehículo oleoso (liberación lenta)

Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Aceite de cacahuete	hasta 100 ml
Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
25 Aceite de ajonjolí	hasta 100 ml

El ingrediente activo se disuelve en parte del aceite con agitación, y si se requiere, con ligero calentamiento, y luego, después de enfriarse, se rellena hasta el volumen deseado y se filtra estéril a través de un filtro de membrana adecuado con un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

B. Solvente miscible en agua (velocidad de liberación promedio)

Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
4-hidroximetil-1,3-dioxolano (glicerol-formal)	40 g
1,2-propanodiol	hasta 100 ml
Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Glicerol-dimetil-cetal	40 g
1,2-propanodiol	hasta 100 ml

El ingrediente activo se disuelve en parte del solvente con agitación, se rellena hasta el volumen deseado, y se filtra estéril a través de un filtro de membrana apropiado con un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

C. Solubilizado acuoso (liberación rápida)

Un ingrediente activo	0.1-1.0 g
Aceite de ricino polietoxilado (40 unidades de óxido de etileno).	10 g
1,2-propanodiol	20 g

Alcohol bencílico	1 g
Agua para inyección	hasta 100 ml
Un ingrediente activo.	0.1-1.0 g
Mono-oleato de sorbitán polietoxilado	8 g
5 (20 moles de óxido de etileno).	
4-hidroximetil-1,3-dioxolano	20 g
(glicerol-formal).	
Alcohol bencílico	1 g
Agua para inyección	hasta 100 ml

10

Preparación: El ingrediente activo se disuelve en los solventes y el tensoactivo, y se rellena con agua hasta el volumen deseado. Se filtra estéril a través de un filtro de membrana apropiado de un tamaño de poros de 0.22 milímetros.

15

Los sistemas acuosos también se pueden utilizar de preferencia para aplicación oral y/o intrarruminal.

2.11. Vertido

A

20	Ingrediente activo	10%
	Aceite de frijol de soya epoxidado	5%
	Alcohol oleílico	85%

B

	Ingrediente activo	20%
25	Pirrolidin-2-ona	15%

Miristato de isopropilo

65%

Se pueden agregar otras sustancias o aditivos biológicamente activos, que sean neutros hacia los compuestos de la fórmula (I), y que no tengan un efecto dañino sobre el animal huésped que se vaya a tratar, así como sales minerales o vitaminas, a las composiciones descritas.

3. Ejemplos Biológicos

A. Actividad Insecticida

3.1. Actividad contra *Aphis craccivora*

Las plántulas de chícharo se infectan con *Aphis craccivora*, subsecuentemente se rocían con una mezcla de rociado que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y luego se incuban a 20°C. El porcentaje de reducción en la población (porcentaje de respuesta), se determina 3 y 6 días después, comparando el número total de áfidos muertos en las plantas tratadas, con aquél en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.2. Actividad contra *Diabrotica balteata*

Las plántulas de maíz se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan

con 10 larvas de la segunda etapa de *Diabrotica balteata*, y luego se colocan en un recipiente de plástico. El porcentaje de reducción en la población (porcentaje de respuesta), se determina 6 días después comparando el número total de larvas muertas en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba; especialmente los compuestos 1.1 y 2.4 muestran una eficacia mayor del 80 por ciento.

3.3. Actividad contra *Heliothis virescens*

Las plantas de soya jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan con 10 orugas de la primera etapa de *Heliothis virescens*, y luego se colocan en un recipiente de plástico. El porcentaje de reducción en la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta), se determina 6 días después comparando el número total de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba; especialmente el compuesto 1.17 muestra una eficacia mayor del 80 por ciento.

3.4. Actividad contra *Spodoptera littoralis*

Las plantas de soya jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, y cuando se seca el recubrimiento rociado, se colonizan con 10 orugas de la tercera etapa de *Spodoptera littoralis*, y luego se colocan en un recipiente de plástico. El porcentaje de reducción en la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta), se determina 3 días después, comparando el número total de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba; especialmente los compuestos 1.1 a 1.6, 1.8 a 1.14, 1.16, 1.16 a 1.25, y 2.4 muestran una eficacia mayor del 80 por ciento.

3.5. Actividad contra *Nilaparvata lugens*

Las plantas de arroz se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las plantas de arroz se colonizan con larvas de grillos y saltamontes de las segunda y tercera etapas. 21 días después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número de grillos y sal-

tamontes sobrevivientes en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

5

3.6. Actividad contra *Crocitolomia binotalis*

Las plantas de col jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las plantas de col se colonizan con 10 orugas de la tercera etapa de *Crocitolomia binotalis*, y se colocan en un recipiente de plástico. 3 días después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número total de orugas muertas y el daño por alimentación en las plantas tratadas con aquéllos en las plantas no tratadas.

10

15

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

20

3.7. Actividad contra *Anthonomus grandis*

25

Las plantas de algodón jóvenes se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se seca el recubrimiento rociado, las plantas de algodón se colonizan con 10 *Anthonomus grandis* adultas, y se colocan en un recipiente de plástico. 3

días después se evalúan. El porcentaje de reducción de la población y del daño por alimentación (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número total de escarabajos muertos, y el daño por alimentación en las plantas tratadas, con aquellos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 exhiben una buena eficacia en esta prueba.

3.8. Actividad contra *Aonidiella aurantii*

Los tubérculos de papa se colonizan con orugas de *Aonidiella aurantii*. Después de aproximadamente dos semanas, las papas se sumergen en una mezcla de rociado en emulsión o suspensión acuosa que contiene 400 ppm de ingrediente activo. Después de que se secan los tubérculos, se incuban en un recipiente de plástico. La evaluación se efectúa de 10 a 12 semanas después, comparando el índice de sobrevivencia de las orugas de la primera generación secundaria de la población tratada, con aquél de los lotes de control no tratados.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

3.9. Actividad contra *Bemisia tabaci*

Las plantas de frijol enano se colocan en canastillas de gasa, y se colonizan con adultos de *Bemisia tabaci*. En seguida de la oviposición, se remueven todos los adultos. Diez días después, las plantas y las ninfas sobre las mismas se ro-

cían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa, que contiene 400 ppm del ingrediente activo. Después de 14 días adicionales, se compara el porcentaje de índice de eclosión de los huevos con aquél de los controles no tratados.

5 Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

B. Actividad acaricida

3.10. Actividad contra *Tetranychus urticae*

10 Las plantas de frijol jóvenes se colonizan con una población mixta de *Tetranychus urticae*, se rocían 1 día después con una mezcla de rociado en emulsión acuosa que contiene 100 ppm de ingrediente activo, se incuban durante 6 días a 25°C, y luego se evalúan. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número to-
15 tal de huevos, larvas, y adultos muertos en las plantas tratadas, con aquéllos en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba; especialmente los compuestos 1.1, 1.5, 1.11 a 1.19, y 1.21 muestran una eficacia mayor del 80 por
20 ciento.

3.11. Actividad contra *Panonychus ulmi* (resistente a organofos- fatos y carbarilo)

Las plántulas de manzana se colonizan con hembras adultas de *Panonychus ulmi*. Después de 7 días, las plantas in-
25 fectadas se rocían con una mezcla de rociado en emulsión acuosa

que contiene 400 ppm del compuesto de prueba, hasta el punto de goteo, y se cultivan en el invernadero. Después de 14 días, se evalúan. El porcentaje de reducción de la población (porcentaje de respuesta) se determina comparando el número de ácaros-araña
5 muertos en las plantas tratadas, con aquél en las plantas no tratadas.

Los compuestos de las Tablas 1 a 4 muestran una buena eficacia en esta prueba.

C. Acción ectoparasitocida

3.12. Control de pulgas adultas en gatos por medio de aplicación vertida

Para determinar la eficacia de las sustancias de prueba contra pulgas adultas, se utilizan cuatro grupos, cada uno de dos gatos. Cada gato se infecta con 100 pulgas de gato
15 [*Ctenocephalides felis* (Bouche)], y se trata con 20 miligramos de sustancia activa por kilogramo de peso del cuerpo. El tratamiento se efectúa mediante la aplicación de la formulación a una localización específica del cuello del gato. Un grupo se infecta con pulgas, pero solamente con un placebo, es decir,
20 una formulación sin ingrediente activo, y se utiliza como el control. Un grupo adicional se trata con nitenpiram, como la sustancia para comparación, y los dos grupos restantes se tratan con las sustancias de prueba. La evaluación se hace peinando las pulgas sobrevivientes de la piel, y contándolas, luego
25 comparándolas con el número de pulgas del grupo de control y

del grupo tratado con nitenpiram. En general, cada gato se infecta directamente después del tratamiento en el día 0 con 100 pulgas. En el día +1, cada animal se peina, y se determina el número de pulgas sobrevivientes. Después, las pulgas sobrevivientes se regresan al gato idéntico, y se repiten el peinado y la evaluación después de 24 horas. Las pulgas que todavía sobreviven después de estas 24 horas no se regresan al gato nuevamente. En los días +3, +7, +9, +14, +21, +28, +35, +42, y +49, se repite el procedimiento descrito, y de esta manera se determinan la eficacia y la duración de la eficacia. En cada uno de los días en los que se peinan las pulgas sobrevivientes - con la excepción del grupo de control - , se toma una muestra de sangre de aproximadamente 2.7 mililitros de cada gato, y se mide el contenido de sustancia activa. La eficacia se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de efectividad} = \frac{\text{número de pulgas vivas/animal de control} - \text{número de pulgas vivas/animal de prueba}}{\text{número de pulgas vivas/animal de control}} * 100$$

Esto muestra que las sustancias de la fórmula (I) de acuerdo con la invención, provocan una eficacia a largo plazo sobresaliente, comparándose con nitenpiram.

Para perros, la prueba es exactamente igual. También se observan efectos similares si las sustancias se aplican, no como un vertido, sino como una solución de inyección.

5 3.13. Control de pulgas adultas en gatos por medio de inyección subcutánea

Para determinar la eficacia de las sustancias de prueba contra pulgas adultas, se utilizan cuatro grupos, cada uno de dos gatos de edades de 1.5 a 4 años. Cada gato se infecta con 100 pulgas de gato [*Ctenocephalides felis* (Bouche)], y se trata con 20 miligramos de sustancia activa por kilogramo de peso del cuerpo. El tratamiento se efectúa mediante inyección subcutánea de una solución del ingrediente activo detrás de la paleta del hombro izquierdo. Un grupo se infecta con pulgas, pero se trata solamente con un placebo, es decir, una formulación sin ingrediente activo, y se utiliza como el control. Un grupo adicional se trata con nitenpiram como la sustancia para comparación, y los dos grupos restantes se tratan con las sustancias de prueba. La evaluación se efectúa en cada caso de una manera análoga al ejemplo anterior.

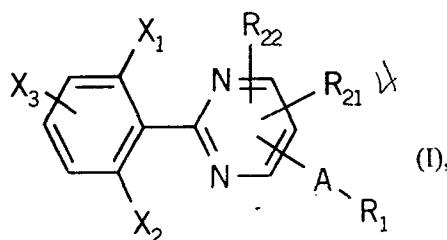
Esto muestra que las sustancias de las Tablas 1 a 4 de acuerdo con la invención provocan una eficacia a largo plazo sobresaliente después de la inyección subcutánea, comparándose con nitenpiram. Una prueba similar en perros conduce a resultados comparables.

NOVEDAD DE LA INVENCION

Habiendo descrito la invención que antecede, se considera como una novedad, y por lo tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES ✓

1. Un compuesto de la fórmula:



en donde:

R₁ es arilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, cicloalquenilo de 3 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, ci-

cloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, - C(=NOR₆)-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono; R₇; fenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; heteroarilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en OH, halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 6

átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquilcarbonilo de 1 a 6 átomos de carbono, $-C(=NOR_6)-$ alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y R_7 ; fenoxi-lo insustituido o mono- a penta-sustituido; tiofenilo insustituido o mono- a penta-sustituido; fenilamino insustituido o mono- a penta-sustituido, y N-fenil-(alquilo de 1 a 6 átomos de carbono) insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan respectivamente a partir del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, y halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de

carbono;

A es un solo enlace, alquileo de 1 a 12 átomos de carbono, O, O(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), S(O)_n, S(O)_n(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono), alquilenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 8 átomos de carbono; NR₃, ó NR₃(alquileo de 1 a 12 átomos de carbono);

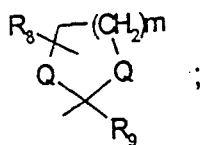
R₃ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono, arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, (CH₂)_pC(O)R₄ ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R₄ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, N(R₅)₂, ó alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R₅ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó arilalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R₆ es H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ó cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R₇ es:



R₈ y R₉, independientemente del otro, son H o alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

5 X₁ y X₂, independientemente uno del otro, son R₁₀;

X₃ es H ó R₁₀;

R₁₀ es halógeno, CN, NO₂, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloalcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

R₂₁ y R₂₂, independientemente uno del otro, son H, halógeno, CN, NO₂, OH, SH, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alcóxido de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalcóxido de 3 a 8 átomos de carbono, haloal-

coxilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalcoxilo de 3 a 8 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, ciclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, halotioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, halociclotioalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfinilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfinilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, haloalquilsulfonilo de 1 a 6 átomos de carbono, halocicloalquilsulfonilo de 3 a 8 átomos de carbono, $N(R_{23})R_{24}$, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-tioalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono-alquilamino de 1 a 6 átomos de carbono, alqueniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono, o alquiniloxilo de 2 a 8 átomos de carbono;

R_{23} y R_{24} , independientemente uno del otro, son H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

m es 1, 2, 3, ó 4;

n es 0, 1, ó 2; e

Y es O ó S;

así como los compuestos de adición fisiológicamente aceptables, y cuando sea apropiado, a isómeros E/Z, a mezclas de isómeros E/Z, y/o a tautómeros, en cada caso en forma libre o en forma de sal agroquímicamente empleable.

5 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 de la fórmula (I), en la forma libre.

3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 de la fórmula (I), en donde:

A es un solo enlace, alquileo de 1 a 6 átomos de
10 carbono, O, O(alquileo de 1 a 6 átomos de carbono), alquenile-
no de 2 a 4 átomos de carbono, alquinileno de 2 a 4 átomos de
carbono, ó NR_3 .

4. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 de la fórmula (I), en donde:

15 X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son halógeno, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, haloalcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono, tioalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, o halotioal-
20 quilo de 1 a 4 átomos de carbono.

5. Una composición para el control de plagas, la cual comprende, como ingrediente activo, cuando menos un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, y cuando menos un auxiliar.

25 6. Un método para controlar plagas, el cual com-

prende aplicar una cantidad plaguicidamente efectiva de cuando menos un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, a las plagas o al lugar de las mismas.

5 (7). El uso de un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, en el control de plagas.

(8). El uso de un compuesto de la fórmula (I) como se describe en la reivindicación 1, en un método para controlar parásitos en plantas y en animales de sangre caliente. 302)

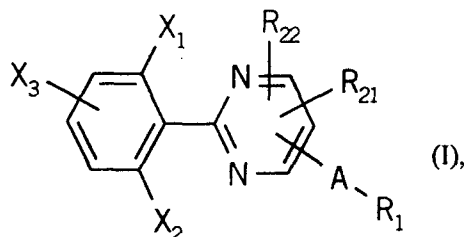
10 (9) Un método de acuerdo con la reivindicación 6, para la protección del material reproductivo vegetativo, el cual comprende el tratamiento de este material reproductivo o del área de cultivo de este material de reproducción.

15 (10) El material de propagación de plantas tratado con un compuesto como se describe en la reivindicación 1 de la fórmula (I), o con una composición como se describe en la reivindicación 5.

RESUMEN DE LA INVENCION

La invención se refiere a compuestos de la fórmula general:

5



en donde:

R_1 es arilo insustituido o mono- a penta-sustituido, en donde los sustituyentes se seleccionan a partir del grupo que consiste, por ejemplo, en OH, halógeno, CN, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido, y cicloalqueno de 3 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido;

A es, por ejemplo, un solo enlace, alquilenos de 1 a 12 átomos de carbono, u O;

X_1 y X_2 , independientemente uno del otro, son R_{10} ; X_3 es H ó R_{10} ;

R_{10} es, por ejemplo, halógeno, CN, NO_2 , alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, o haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

R_{21} y R_{22} , independientemente uno del otro, son, por ejemplo, H, halógeno, CN, NO_2 , OH, SH, alquilo de 1 a 6 átomos

de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, o cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono;

5 R_{23} y R_{24} , independientemente uno del otro, son, por ejemplo, H, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, haloalquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o halocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono;

10 m es 1, 2, 3, ó 4; y

n es 0, 1, ó 2;

 así como a los compuestos de adición fisiológicamente aceptables, a un método para producir estos compuestos, y al uso de estos compuestos, a composiciones plaguicidas cuyo ingrediente activo se selecciona a partir de estos compuestos, cada uno en forma libre o en forma de sal agroquímicamente empleable, y a un método para producir y utilizar estas composiciones. Los ingredientes activos, en forma libre o en forma de sal, agroquímicamente empleable, tienen propiedades plaguicidas convenientes. Son especialmente adecuados para el control de plagas en agricultura y en almacenamiento, así como en el cuidado de animales domésticos.

* * * * *

**EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION**



DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

(21) No. SOLICITUD:

(51) INT. CL.: C 07

(22) FECHA DE
PRESENTACIÓN:

(71) SOLICITANTE: **NOVARTIS AG**
Domiciliada en Basilea, Suiza.

(30) PRIORIDAD: **SÍ**
(31) No. DE SOLICITUD: 833/99

(72) INVENTORES: Dr. MARTIN EBERLE (Bottmingen, Suiza)
ANDRÉ JEANGUENAT (Basilea, Suiza); WERNER ZAM-
BACH (Battwil, Suiza); Dr. ARTHUR STEIGER (Arlesheim,
Suiza); Dr. SALEEM FAROOQ (Arisdorf, Suiza).

(32) FECHA DE
PRESENTACIÓN: Mayo 4, 1999

(33) PAÍS: **SUIZA**

(74) APODERADO: **JIMENA ESCOBAR URIBE**

(54) TÍTULO: **COMPUESTOS PLAGUICIDAS DERIVADOS DE PIRIMIDINA, COMPOSICIONES
QUE LOS COMPRENDEN Y METODOS PARA CONTROLAR PLAGAS.**

(57) RESUMEN:

La presente invención se refiere a compuestos plaguicidas derivados de pirimidina, com-
puestos de adición fisiológicamente aceptables, a un método para producir estos com-
puestos, y al uso de estos compuestos, a composiciones plaguicidas cuyo ingrediente
activo se selecciona a partir de estos compuestos cada uno en forma libre de sal agro-
química empleable, y a un método para producir y utilizar estas composiciones.
Los ingredientes activos, en forma libre o en forma de sal, agroquímicamente empleable
tienen propiedades plaguicidas convenientes. Son especialmente adecuados para el
control de plagas en agricultura y en almacenamiento, así como el cuidado de animales
domésticos.

REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN/TRÁMITE

Patente de Invención ☒ Modelo de Utilidad ☐

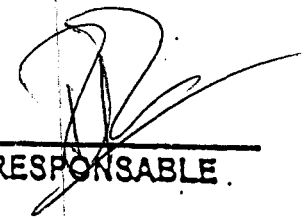
- | | |
|---|--------------------------|
| ☒ Nombre e Identificación del solicitante - 1 | ☐ |
| ☒ Nombre e Identificación del inventor - 1 | ☐ |
| ☒ Título o nombre de la invención - 1 | ☐ |
| ☒ Descripción - 3 | ☐ |
| ☒ Reivindicaciones - 1/2 | ☐ |
| ☒ Resumen - 1 | ☐ |
| ☒ Comprobante de pago - 2 | ☐ |

COMPLETA INCOMPLETA

Diseño Industrial ☐

- | |
|---|
| ☐ Nombre e Identificación del solicitante |
| ☐ Nombre e Identificación del inventor o diseñador |
| ☐ Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse |
| ☐ Representación gráfica |
| ☐ Comprobante de pago |

COMPLETA INCOMPLETA


FIRMA RESPONSABLE.

Fecha _____

INFORME DE PROTOCOLO

Expediente 00-030051

Fecha: 27 de abril del 2000.

Se certifica que:

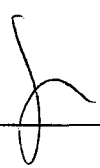
Desde fecha 16 de abril de 1997,
del folio 90.643 al folio 90.650 del
libro de Protocolo N° 311, obra el poder
N° 17.398 conferido por NOVARTIS AG
(NOVARTISSA) (NOVARTIS INC.)

domiciliado(a) en Basilea - Suiza

al doctor JIMENA ESCOBAR URIBE y/o IGNACIO
ESCOBAR URIBE

Representante en Santafé de Bogotá D.C. Los
mismos

Facultad para desistir y sustituir SI.

Revisado 

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

430
2000/04/27

EXPEDIENTE 00-030051

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).
- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).
- SI** ☒ **NO** ☐ **NO APLICABLE** ☐ Presentó, en forma correcta el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de enero del 2000).
- SI** ☒ **NO** ☐ **EXTEMPORANEAMENTE** ☐ Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de París.
- SI** ☐ **NO** ☒ **NO APLICABLE** ☐ Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.
- SI** ☐ **NO** ☒ **NO APLICABLE** ☐ Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).
- SI** ☐ **NO** ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

OBSERVACIONES JURIDICAS CONVENIO DE PARIS: En todo caso, deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, **en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses**, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

- SI** ☐ **NO** ☒ Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,
- SI** ☐ **NO** ☒ Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Santafé de Bogotá, D.C., 27 de abril del 2000.

EXAMINADOR JURIDICO

PRIMER EXAMEN DE FORMA

130
2000/07/14

Radicación no 0-30051

Concepto Técnico no 1087 Clasificación Internacional de Patentes A01N43/54, C07D239/24

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención**:

- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
- SI ☒ NO ☐ Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
- SI ☐ NO ☐ Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
- SI ☒ NO ☒ Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
- SI ☐ NO ☒ Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
- SI ☐ NO ☒ Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
- SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☒ NO ☐ Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
- SI ☐ NO ☒ **CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: SI ☒ NO ☐ ver hoja(s) anexa(s)

Santa Fe de Bogotá, D.C., 14-07-00

EXAMINADOR TÉCNICO
Código 202001

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE N° 00-30051
CONCEPTO TÉCNICO N° 1087

IPC: A01N43/54, C07D239/24

Las siguientes son las observaciones que se desprenden del primer examen de forma:

Se sugiere que en el resumen del extracto se indiquen las reivindicaciones principales del compuesto con todos sus respectivos sustituyentes y la composición. Si el resumen del extracto sobrepasa el límite del número de palabras establecidas se debe pagar el valor correspondiente asignado por la oficina por cada palabra adicional que se quiera publicar.

Anexar tarjeta de archivo temático, se debe indicar en el resumen la primera reivindicación.

Falta arte final de la fórmula estructural tamaño 12x12 cm por duplicado para efecto de la publicación y uno de 6x6 cm.

Examinador Técnico de Patentes
202001

Santa Fe de Bogotá, 14 de julio de 2000

128

480.
2000/07/27

EXPEDIENTE 00-030051

AUTO 1224

LA JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Reconocer personería al doctor JIMENA ESCOBAR URIBE, como apoderado del solicitante, en los términos y para los efectos del poder conferido

ARTICULO SEGUNDO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérsele al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complementé los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO TERCERO: Notificar por estado el presente auto, advirtiéndole que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dado en Santafé de Bogotá D.C., a los

25 JUL 2000

LA JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D.C., **27 JUL 2000** notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI ____ NO ____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA