



No. 12-069662- -00000-0000

Fecha: 2012-04-27 16:22:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 279



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO AMIDAS SUSTITUIDAS CON HALOGENOALQUILO
COMO INSECTICIDAS Y ACARICIDAS

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE BAYER CROPSCIENCE AG

DOMICILIO MONHEIN, ALEMANIA

74. APODERADO JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

22. BOGOTA, D.C., _____

ENTRADA EN FASE NACIONAL

2020-F06 (02-04-01)

INVENTORES

- 1) **HEIL, Markus**
Am Weissen Stein 43a,
42799 Leichlingen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 2) **HEILMANN, Eike, Kevin**
Steinkribbenstr. 9
40597 Düsseldorf, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 3) **SUDAU, Alexander**
Brucher Weg 5A
42799 Leichlingen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 4) **KAPFERER, Tobias**
Schlossstr. 5
40477 Düsseldorf, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 5) **MÜHLTHAU, Friedrich, August**
Wiesbadener Weg 8
65812 Bad Soden am Taunus, ALEMANIA
Nacionalidad: Austriaca
- 6) **JESCHKE, Peter**
Kalmüntener Str. 44a
51467 Bergisch Gladbach, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 7) **VOERSTE, Arnd**
Mozartstr. 3-5
50674 Köln ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 8) **GÖRGENS, Ulrich**
Fester Str. 37
40882 Ratingen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana
- 9) **RAMING, Klaus**
Lortzingstr. 35
51375 Leverkusen, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana

10) **EBBINGHAUS-KINTSCHER, Ulrich**
Wittbräucker Str. 122
44287 Dortmund, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana

11) **DREWES, Mark**
Goethestr. 38
40764 Langenfeld, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana

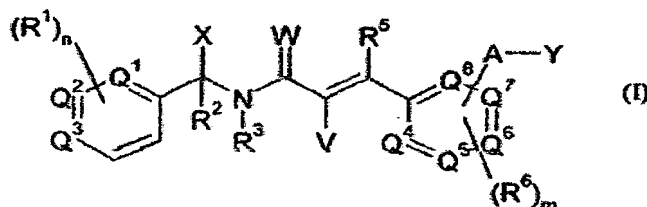
12) **ADAMCZEWSKI, Martin**
Andersenstr. 22
51067 Köln, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana

13) **BECKER, Angela [DE/DE];**
Stratenweg 45
40629 Düsseldorf, ALEMANIA
Nacionalidad: Alemana

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- ☒ Poderes, si fuere el caso.
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPER).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12X12 cm.
- ☐ De ser el caso, información de otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas total o parcialmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional, Nuevas Reivindicaciones
- ☒ Otros: Informe de Búsqueda de Antecedentes Internacional junto con la traducción
Publicación Internacional No. WO 2011/0054436 A2

FIGURA CARACTERISTICA



Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

FIRMA:

C.C. 19.270.955 Bogotá T.P. 43.308 C.S.J.

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial



Bogotá D.C. - Colombia
Avda. 22 Park Way No. 37 - 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Miembros ACPI - ASIP - AIPPI

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

The Undersigned José Antonio Hernández Rodríguez, citizen, adult and living in Spain, in my position of legal Representative of the company Bayer CropScience AG with headquarters in Alfred-Nobel-Strasse 50 (building 6100), 40789 Monheim, Germany, which was initially incorporated at Monheim, Germany, grant ample an sufficient power of attorney to: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS and/or CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, attorneys, adults, residing in Bogotá (Colombia), so that on our behalf and representation, carry out in Colombia and in any other Countries all types of errands an especial procedures for the registration and renewal of all kinds of Product and Service trademarks, deposits of name and commercial logotype, industrial models and drawings, invention patents, utility models, Integrated circuits, name of domain, Copyrights, plant varieties, agricultural, veterinary and sanitary registries, capacity certificates, renewal, modification, transfer, assignment and expansions and to be responsible as general attorneys, for the supervision of all matters related to industrial and Intellectual property; being empowered to present and withdraw objections, to present appeals, to request testimonies, to receive documents, to pay legal fees, to approve exploitations, to agree on transactions on trademark agreements with third parties of legal entities, to abandon action, to substitute and to carry out all the necessary actions before any administrative authority of the aforementioned purposes' in the event that such procedures shall be transferred unto a judicial field, the legal representatives are authorized to act as plaintiff or defendant before the competent authorities, having an ample power to settle, to submit to arbitration, to waive, to present appeals and all other necessary special faculties.

For that purpose, I kindly request to gran ample powers to our attorneys, who shall be able to exercise the functions independently or collectively.

The present power of attorney revokes and cancels any other previous powers of attorney given by the Company in the territory of the Colombian Republic.

Sincerely,

Atentamente se dirige a Usted José Antonio Hernández Rodríguez, ciudadano español, mayor y vecino de Madrid, para manifestarle que en mi condición de Representante legal de la firma Bayer CropScience AG domiciliada en Alfred-Nobel-Strasse 50 (building 6100), 40789 Monheim, Alemania, y constituida inicialmente en Monheim, Alemania, confiero poder general, amplio y suficiente a los Dres. JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, y/o CLEMENCIA DELGADO VILLEGAS, Abogados, mayores y vecinos de Bogotá, D.C. (Colombia), para que en nuestro nombre y representación adelanten en Colombia y en otros países toda clase de diligencias y procedimientos especiales para el Registro y Renovación en su Despacho, de toda clase de Marcas de Producto y Servicio, Depósitos de Nombre y Enseña Comercial, Diseños Industriales y Patentes de Invención, Patentes modelo de Utilidad, Esquemas de Circuitos integrados, Nombres de dominio, Derechos de Autor, Variedades vegetales, registros agrícolas, veterinarios y sanitarios, certificados de capacidad, renovación, modificación, traspaso y ampliación de los mismos y atiendan como Apoderados generales todo asunto referente a la Propiedad Industrial e intelectual, quedando facultados para presentar y retirar Oposiciones; interponer recursos, solicitar testimonios, recibir documentos, cancelar costos legales, probar explotaciones, aceptar transacciones, llegar a acuerdos marcarios con terceras personas o entidades jurídicas, desistir, sustituir y hacer cuanto fuere necesario ante cualquier autoridad administrativa para los fines arriba indicados; y en caso de que el procedimiento debiera pasar a conocimiento judicial, quedan facultados para actuar como demandantes o demandados ante los Jueces que sean competentes, con poder amplio, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, interponer recursos y con todas las demás facultades especiales que fueren necesarias.

Con éste objeto, ruego le confieran personería suficiente a nuestros Apoderados quienes podrán obrir en forma conjunta o independiente e incluso sustituir el presente poder.

Atentamente;

3371530Y Madrid
ID Card No. issued in

3371530Y Madrid
DNI. Rcpedido en

Please, submit to a public deed by public notary

Notarial Certificate:

The undersigned Notary Public certifies that the preceding signature reading José Antonio Hernández Rodríguez is authentic: that signer is (Authorised signatory) of Bayer CropScience AG and that he is empowered to grant this power, and that said Company exists and is duly organized in accordance with the laws of Monheim, Germany.

All the foregoing facts are know to the Notary due to his having examined the respective documents to wich he, the Notary, attests.

Granted and signed, at on
200

Notary Public.

Certificación Notarial:

El infrascrito Notario Público certifica que la firma que antecede y dice José Antonio Hernández Rodríguez es auténtica: que el firmante es (Firmante autorizado) de Bayer CropScience AG, que tiene facultad para otorgar este poder y que dicha compañía existe y está debidamente organizada de conformidad con las Leyes de Monheim, Alemania.

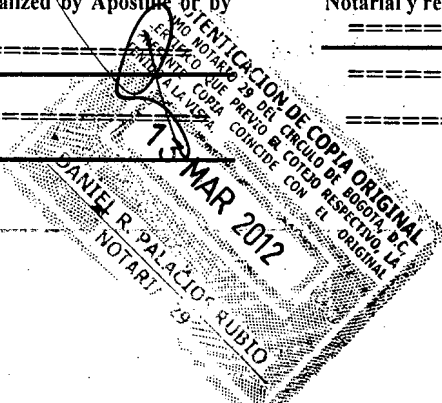
Todos los hechos anteriores le constan por haber examinado los documentos respectivos y de todo ello da fe.

Dado y firmado en el de 200

Notario Público.

This Power of Attorney should be authenticated with the filed Notarial certificate and legalized by Apostille or by the Colombian Consulate.

Autenticarlo ante Notario con el lleno de la Certificación Notarial y refrendarlo por Apostilla o Consulado.

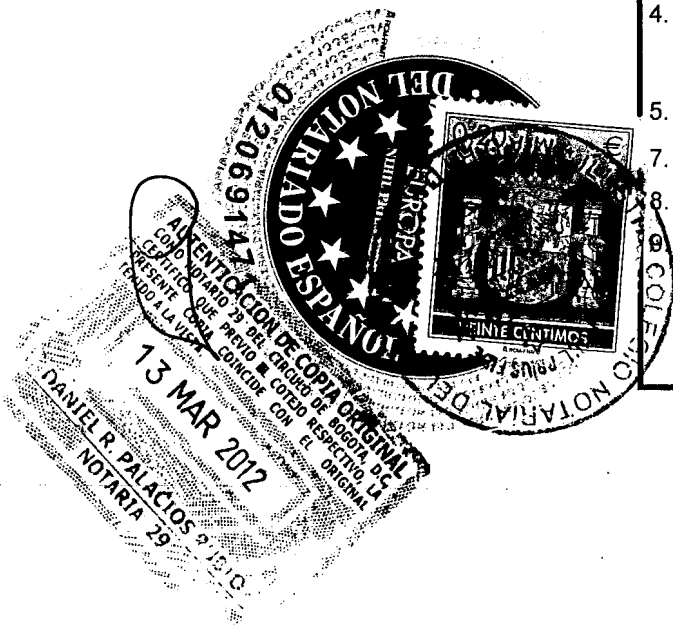


LE.../

...//GITIMACIÓN: Yo, SANTIAGO RUBIO LINIERS, Notario del Ilustre colegio de Madrid con residencia en esta Capital:-----

Conozco y considero legítima la firma que antecede de don JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ Y que he levantado acta del presente documento con el número 901 ,de mi protocolo, a los efectos del artículo 207 del reglamento Notarial. En Madrid a siete de abril de dos mil ocho. DOY FE.=.

Santiago Rubio Liniers



Apostille (o legalización única)
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)
(Real Decreto 2433/1978, de 2 de octubre)

1. País: *España*
El presente documento público
2. Ha sido firmado por **D. Santiago Rubio Liniers**
3. Actuando en calidad de **NOTARIO**
4. Se halla sellado / timbrado con *el de su Notaría*

CERTIFICADO

5. En Madrid 6. El **10 . Abril . 2008**
7. Por el Decano del Colegio Notarial de Madrid.
8. Con el número **25048**
9. Sello / timbre:

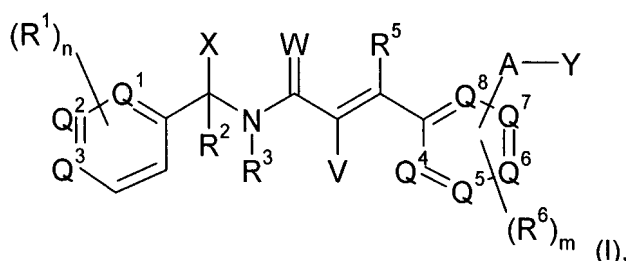
[Signature]
Dña M^a Nieves González de Echavarría Díaz
Firma delegada del Decano

**AMIDAS SUSTITUIDAS CON HALOGENOALQUILO COMO INSECTICIDAS Y
ACARICIDAS**

La presente invención se refiere a nuevos agentes plaguicidas, a un procedimiento para su preparación y a su uso como principios activos, de forma particular a su uso como insecticidas y acaricidas.

En la bibliografía se describen determinadas amidas de ácido cinámico y su uso como medicamentos, véase por ejemplo el documento WO-A-2002/096858. Se ha encontrado ahora de forma sorprendente que determinadas amidas sustituidas con halogenoalquilo especiales poseen propiedades insecticidas y acaricidas fuertes a la vez que buena tolerancia por las plantas, toxicidad favorable en animales de sangre caliente y buena tolerancia por el entorno. Sin embargo los nuevos compuestos de acuerdo con la invención no se dan a conocer en el documento WO-A-2002/096858.

Son objeto de la presente invención por tanto compuestos de fórmula general (I)



en la que

R¹ representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-imino-alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, alquil C₁-C₆-aminosulfonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilamino, tri-(alquil

- C₁-C₆)silo, arilo, hetarilo, aril-alquilo C₁-C₄, o hetaril-alquilo C₁-C₄ dado el caso sustituidos una o varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfenilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, arilo, hetarilo, arilalquilo o hetarilalquilo,
- estando los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, con halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-tio,
- o
- R¹ representa una cadena de átomos de carbono C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unida en dos posiciones de anillo adyacentes y forma un anillo alifático, aromático, heteroaromático o heterocíclico, que está sustituido dado el caso una o varias veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno, siendo n entonces igual a 2,
- n representa 1,2 ó 3
- R² representa hidrógeno, ciano, hidroxilo, amino, representa alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa arilo, hetarilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, o representa aril-alquilo C₁-C₆ o hetaril-alquilo C₁-C₄ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-

C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, amino, alquil C₁-C₆-amino, dialquil C₁-C₆-amino, alquil C₁-C₄-carbonilamino o dialquil C₁-C₄-carbonilamino,
o

5 R² representa una cadena de alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituida una o varias veces, que puede estar interrumpida por O, S o N, formando con Q¹ un anillo de 5 a 7 miembros, interrumpido dado el caso con O, S o N, y seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno o alquilo C₁-C₆,

10 R³ representa hidrógeno, representa alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, aril-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, arilcarbonilo, hetarilcarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo, 15 alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,

en donde los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo están sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta con halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, 20 alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-tio,

V representa R⁴, o
representa una agrupación química bivalente que se selecciona de -O-, -CH₂O-, -S-, -N(R⁸)-, -N=C(R⁹)-, -C(R⁹)=N- y -C(R⁹)=C(R¹⁰)- y que está unida por un enlace simple con Q⁴, enlazando el punto de unión (de la derecha) indicado en segundo 25 lugar respectivamente con Q⁴, en donde

- R⁴ representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₆ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,
- 5 R⁸ representa hidrógeno, ciano, hidroxí, representa alquilo C₁-C₆, alquénilo C₂-C₆, alquínilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, arilcarbonilo, heterilcarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, arilalquilo o alquil C₁-C₄-sulfonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitró, hidroxí, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo,
- 10 amino, alquil C₁-C₆-amino, dialquil C₁-C₆-amino, aminocarbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo o aril-alcoxi C₁-C₆,
- R⁹ y R¹⁰ representan independientemente uno de otro hidrógeno, representan halógeno, representan alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 15 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno o alquilo C₁-C₆,
- R⁵ representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, o alquilo C₁-C₆,
- 20 R⁶ representa hidrógeno, halógeno, nitró, ciano, amino, hidroxí, representa alquilo C₁-C₆, alquénilo C₂-C₆, alquínilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquil C₁-C₆-amino, formilo, (alquil C₁-C₆)carbonilo, alcoxi C₁-C₆-imino-alquilo C₁-C₆, dialquil C₁-C₆-amino, (alquil C₁-C₆-amino)carbonilo, (dialquil C₁-C₆-amino)carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo,
- 25

- alquil C₁-C₆-aminosulfonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilamino, arilo, hetarilo, aril-alquilo C₁-C₄ o hetaril-alquilo C₁-C₄ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 5 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo, en donde los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo están sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, con halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, 10 alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-tio, o
- R⁶ representa una cadena de carbonos C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unida en dos posiciones de anillo adyacentes Q⁴ a Q⁸ y forma un anillo alifático, aromático o heteroaromático, que 15 está sustituido dado el caso una o varias veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno, siendo entonces m igual a 2,
- m representa 0, 1, 2, 3
- X representa halogenoalquilo C₁-C₆ o halogenocicloalquilo C₃-C₆, que puede estar sustituido dado el caso adicionalmente de una a tres veces, seleccionándose los 20 sustituyentes independientemente unos de otros de hidroxilo, ciano, alcoxi C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,
- W representa O o S,
- A-Y representan juntos ciano, o representan hetarilo, heterociclilo u oxoheterociclilo 25 sustituidos dado el caso una o varias veces,

seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, de amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxi, hetariloxi, sulfonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino o dialquil (C₁-C₄)amino,

o

15 A representa una agrupación química bivalente, que se selecciona de las agrupaciones $-NR^{13}C(=O)-$, $-NR^{13}C(=S)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(U)NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})N(U)C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=S)-$, $-C(=O)NR^{13}-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2-$, $-C(=S)NR^{13}-$, $-C(=S)NR^{13}CH_2-$, $-C(=O)NR^{13}C(R^{11})=N-O-$, $-C(R^{11})=N-O-$, $-C(NH_2)=N-O-$, $-C(R^{11})=N-OCH_2C(=O)NR^{13}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)CH_2S-$, $-NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-C(=O)-$, $-C(=N-O-R^{13})-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)OCH_2C(=O)-$, $-C(=O)OCH_2C(=O)NR^{13}-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)NR^{14}-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)O-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}-$, $-N(R^{13})-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}-$, $-S(=O)p-$, $-S(=O)_2NR^{13}-$, $-NR^{13}S(=O)_2-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}S(=O)_2-$, $-SO(=N-CN)-$, $-S(=N-CN)-$, $-C(=O)NHS(=O)_2-$,

- C(=O)N(R¹³)-O- , -C(=O)CH(CN)- o -CH(CN)NR¹³-, en donde en las agrupaciones químicas bivalentes el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones Q⁴ a Q⁸ y el punto de unión (de la derecha) respectivamente
- 5 indicado en segundo lugar con Y, en donde
- U representa un alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituido, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q⁴ a Q⁸ adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5-7 miembros, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ y halógeno, y
- 10 en donde
- p puede tomar los valores 0, 1 ó 2, y en donde
- R¹¹ y R¹² representan independientemente uno de otro hidrógeno, ciano o alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta o representa cicloalquilo C₃-C₆,
- 15 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,
- o
- R¹¹ y R¹² , representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alquienilo C₃-C₅, formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces
- 20 dobles,
- o
- R¹¹ y R¹³, representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alquienilo C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces
- dobles,
- 25 y en donde

- R¹³ y R¹⁴ representan independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o ariloxycarbonilo, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,
o
- R¹³ y R¹⁴ representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alqueno C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,
- 10 Y representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, arilo, heterociclilo u oxoheterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxil, de amino, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, alquil C₁-C₆-aminosulfonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilamino, arilo, heterociclilo, aril C₁-C₆-alquilo, heterociclilo C₁-C₆, ariloxil, heterociclilo o heterociclilo, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, sulfonilo, sulfinilo, alquil C₁-C₆-tio, o alcoxi C₁-C₆-carbonilo, sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₆, hidroxil, amino, alquil C₁-C₆-carbonilo, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, ciano, nitro, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo,

(alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆-)cicloalquil C₃-C₆-amino, di(alquil C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,

5 Q¹ a Q³ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ de 2 como máximo,

Q⁴ representa un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o que está unido a V, no siendo V igual a R⁴, o representa N,

10 Q⁵ a Q⁸ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q⁴ a Q⁸ como máximo de 2, estando sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y,

así como sales y N-óxidos de compuestos de fórmula (I) y su uso para combatir plagas animales.

15 Los compuestos de fórmula (I) se pueden presentar dado el caso en distintas formas polimorfas o como mezcla de distintas formas polimorfas. Tanto los polimorfos puros como también las mezclas de polimorfos son objeto de la invención y se pueden usar de acuerdo con la invención.

Los compuestos de fórmula (I) comprenden dado el caso diastereómeros o 20 enantiómeros que se presenten así como isómeros E/Z.

Las acrilamidas sustituidas se definen en general con la fórmula (I). Se dan a continuación definiciones de restos preferidas de las fórmulas anteriormente citadas y en lo sucesivo. Estas definiciones son válidas para los productos finales de fórmula (I) así como para todos los productos intermedios.

Son válidos compuestos de fórmula (I) preferidos, especialmente preferidos y muy especialmente preferidos, así como un procedimiento para combatir plagas con uso de compuestos de fórmula (I), en la que

- 5 R¹ representa preferiblemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, cicloalquilo C₃-C₄, alquil C₁-C₄carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o alquil C₁-C₄-aminosulfonilo sustituidos dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta,
- 10 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄-tio,
- n representa preferiblemente 1,2 ó 3
- 15 R² representa preferiblemente hidrógeno, ciano, hidroxilo, amino, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- 20 R³ representa preferiblemente hidrógeno, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, aril-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, arilcarbonilo, hetarilcarbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 25 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,

halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,

V representa preferiblemente R⁴,

o representa una agrupación química bivalente que se selecciona de -O-, -S-, -N(R⁸)-, -C(R⁹)=N-, -N=C(R⁹)- y -C(R⁹)=C(R¹⁰)- y que está unido por un enlace simple con Q⁴, enlazando el punto de unión (de la derecha) indicado en segundo lugar con Q⁴, en donde

R⁴ representa preferiblemente hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄,

R⁸ representa preferiblemente hidrógeno, ciano, hidroxilo, representa alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, arilalquilo, o alquil C₁-C₄-carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o aril-alcoxi C₁-C₄

20 R⁹ y R¹⁰ independientemente uno de otro representan preferiblemente hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano o alquilo C₁-C₆,

- 17
- R⁵ representa preferiblemente hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- 5 R⁶ representa preferiblemente hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxí, representa alquilo C₁-C₄, alquénilo C₂-C₄, alquínilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₅, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo, alquil C₁-C₄-amino, formilo, (alquil C₁-C₄)carbonilo, alcoxi C₁-C₄-imino-alquilo C₁-C₄, dialquil C₁-C₄-amino, (alquil C₁-C₄-amino)carbonilo, (dialquil C₁-C₄-amino)carbonilo, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-aminosulfonilo o alquil C₁-C₄-sulfonilamino sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 10 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxí, amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ y alquil C₁-C₆-tio,
- 15 o
- R⁶ representa preferiblemente una cadena de carbono C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unido a dos posiciones de anillo Q⁴ a Q⁸ adyacentes y forma un anillo alifático, aromático o heteroaromático, que está sustituido dado el caso una o dos veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno,
- 20 siendo entonces m igual a 2,
- m representa preferiblemente 0, 1, 2, 3
- X representa preferiblemente halogenoalquilo C₁-C₄ o halogenocicloalquilo C₃-C₅, que está sustituido dado el caso adicionalmente de una a tres veces con hidroxí, ciano o alcoxi C₁-C₄,
- 25 W representa preferiblemente O o S,

23

A-Y representan juntos preferiblemente ciano o representan heterociclilo u oxoheterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces del grupo de pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-
5 tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolidinilo, isoxazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidinilo, 1,2,4-tiadiazolidinilo, 1,2,4-triazolidinilo, 1,3,4-oxadiazolidinilo, 1,3,4-tiadiazolidinilo, 1,3,4-triazolidinilo, pirrolinilo, isoxazolinilo, 2,3-
10 dihidropirazolilo, 3,4-dihidropirazolilo, 4,5-dihidropirazolilo, 2,3-dihidrooxazolilo, 3,4-dihidrooxazolilo, piperidinilo, oxopirrolidinilo, 3-oxo-1,2,4-triazolidinilo, 5-oxo-1,2,4-triazolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperidinilo u oxopiperazinilo,
seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, de
15 amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetarilalquilo C₁-C₆, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
20 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-
25 C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino o dialquil (C₁-C₄)amino,

o

- A representa preferiblemente una agrupación química bivalente que se selecciona de las agrupaciones $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{S})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{U})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{S})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})-\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{S})\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(=\text{S})\text{NR}^{13}\text{CH}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}=\text{N}-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})=\text{N}-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{N}-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})=\text{N}-\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{S}-$, $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}-$, $-\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{N}-\text{O}-\text{R}^{13})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{NR}^{14}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{NR}^{14}-$, $-\text{N}(\text{R}^{13})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}-$, $-\text{S}(=\text{O})_p-$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{13}-$, $-\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{CH}(\text{CN})-$ o $-\text{CH}(\text{CN})\text{NR}^{13}-$, en donde en las agrupaciones químicas bivalentes el punto de unión (de la izquierda) indicado respectivamente en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones Q^4 a Q^8 y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar con Y, en donde
- p puede tomar preferiblemente los valores 0, 1 o 2, y en donde
- U representa preferiblemente un alquilo C_2-C_4 sustituido dado el caso, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q^4 a Q^8 adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5-6 miembros, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 , y en donde
- R^{11} y R^{12} representan preferiblemente independientemente uno de otro hidrógeno, ciano o representa alquilo C_1-C_4 sustituido dado el caso una a tres veces, de forma igual o distinta, o representa cicloalquilo C_3-C_6 ,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆

o

5 R¹¹ y R¹², representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alqueno C₃-C₅, formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

o

10 R¹¹ y R¹³, representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alqueno C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

y en donde

15 R¹³ y R¹⁴ representan preferiblemente independientemente uno de otro hidrógeno, representan alquilo C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₄-carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo o ariloxycarbonilo, sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alcoxi C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

o

20 R¹³ y R¹⁴ representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alqueno C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

Y representa preferiblemente hidrógeno o representa alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalqueno C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa fenilo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta o representa heterociclo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, del grupo de

25

- tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo,
 imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo,
 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo,
 piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo,
 5 pirrolidinilo, isoxazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo,
 1,2,4-oxadiazolidinilo, 1,2,4-tiadiazolidinilo, 1,2,4-triazolidinilo, 1,3,4-
 oxadiazolidinilo, 1,3,4-tiadiazolidinilo, 1,3,4-triazolidinilo, pirrolinilo, isoxazolinilo,
 2,3-dihidropirazolilo, 3,4-dihidropirazolilo, 4,5-dihidropirazolilo, 2,3-dihidrooxazolilo,
 3,4-dihidrooxazolilo, piperidinilo, tetrahidrotienilo, piperazinilo, morfolinilo,
 10 tiomorfolinilo, dihidropiranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotienilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-
 dioxanilo, dioxolanilo, dioxolilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo,
 tietanilo, oxidotietanilo, dioxidotietanilo, oxiranilo, azetidino, oxazetidino,
 oxaziridinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo,
 oxomorfolinilo, oxopiperidinilo, oxopiperazinilo u oxotetrahidrofuranilo,
 15 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino,
 alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo,
 alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo,
 hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil
 C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o heterociclilo
 20 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
 pudiendo seleccionarse los sustituyentes independientemente unos de otros de
 halógeno, nitro, hidroxilo, amino, ciano, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo,
 halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
 cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-
 25 sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-

amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, dialquil(C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,

Q¹ a Q³ representan preferiblemente independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹, o representan N, siendo el
5 número de átomos de N en Q¹ a Q³ como máximo de 2,

Q⁴ representa preferiblemente un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o que está unido a V, no siendo entonces V igual a R⁴, o representa N,

Q⁵ a Q⁸ representan preferiblemente independientemente uno de otro un átomo de
10 carbono, que está sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q⁴ a Q⁸ como máximo de 2, estando sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y,

R¹ representa con especial preferencia hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil
15 C₁-C₄-carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o alquil C₁-C₄-aminosulfonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄,
20 halogenoalcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄-tio,

n representa con especial preferencia 1, 2 ó 3

R² representa con especial preferencia hidrógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a tres veces, de forma igual o distinta,
seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
25 halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

- 23
- R³ representa con especial preferencia hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₂-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 5 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₄-carbonilo,
- V representa con especial preferencia R⁴, o representa una agrupación química bivalente que se selecciona de -O-, S, y -N(R⁸)- y que está unido por un enlace simple con Q⁴, en donde
- 10 R⁴ representa con especial preferencia hidrógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- R⁸ representa con especial preferencia hidrógeno, ciano, hidroxilo, representa alquilo
- 15 C₁-C₄, alqueno C₂-C₄, alquino C₃-C₄, aril-alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo,
- 20 aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o aril-alcoxi C₁-C₄
- R⁵ representa con especial preferencia hidrógeno, o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
- 25 halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

- R⁶ representa con especial preferencia hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₄, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)carbonilo, (alquil C₁-C₄-amino)carbonilo, (dialquil C₁-C₄-amino)carbonilo, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-aminosulfonilo o alquil C₁-C₄-sulfonilamino sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ y alquil C₁-C₆-tio,
- 5 o
- 10 R⁶ representa con especial preferencia -OCH₂O-, -OCF₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCF₂CF₂O- o -CH=CH-CH=CH-, formando los sustituyentes respectivamente sobre dos restos adyacentes, seleccionados de Q⁴ a Q⁸, un anillo,
- m representa con especial preferencia 0, 1, 2, 3
- X representa con especial preferencia halogenoalquilo C₁-C₄ o halogenocicloalquilo
- 15 C₃-C₅, que dado el caso está sustituido adicionalmente de una a tres veces con hidroxilo, ciano o alcoxi C₁-C₄,
- W representa con especial preferencia O,
- A-Y representan juntos con especial preferencia ciano o representan heterociclilo sustituido dado el caso una o varias veces del grupo de pirrolilo, oxazolilo,
- 20 isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 2-imidazolinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo,
- 25 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, alquinilo C₂-C₄, alquil C₁-C₆-

5

- tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo C₃-C₆, arilo o hetarilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, hidroxilo, amino, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, dialquil(C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,
- A representa con especial preferencia una agrupación química bivalente que se selecciona de las agrupaciones -NR¹³C(=O)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)-, -C(=O)O-, -C(R¹¹)(U)NR¹³C(=O)-, -C(R¹¹)(R¹²)N(U)C(=O)-, -C(=O)NR¹³-, -C(=O)N(R¹³)-O-, -C(=O)NR¹³CH₂-, -C(=O)NR¹³CH=N-O-, -C(R¹¹)=N-O-, -C(R¹¹)=N-OCH₂C(=O)NR¹³-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)NR¹⁴-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)CH₂S-, -NR¹³C(=O)NR¹⁴-, -C(=O)-, -C(=N-O-R¹³)-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)NR¹⁴-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)O-, -C(=O)NR¹³NR¹⁴C(=O)-, -C(=O)NR¹³NR¹⁴-, -N(R¹³)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³-, -S(=O)_p-, -S(=O)₂NR¹³-, -NR¹³S(=O)₂-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³S(=O)₂-, C(=O)CH(CN)- o -CH(CN)NR¹³-, en donde en las agrupaciones químicas bivalentes se unen el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones Q⁴ a Q⁸ y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar con Y, en donde
- p puede tomar con especial preferencia los valores 0, 1 o 2; y en donde
- U representa con especial preferencia un alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituido, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q⁴ a Q⁸ adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5-6 miembros,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de alquilo C_1-C_3 y halógeno, y donde

R^{11} y R^{12} representan con especial preferencia independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o representa halogenoalquilo C_1-C_4 ,

5 o

R^{11} y R^{12} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

o

10 R^{11} y R^{13} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

y en donde

R^{13} y R^{14} representan con especial preferencia independientemente uno de otro
15 hidrógeno, alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 , alquil C_1-C_4 -carbonilo, ariloxycarbonilo, o alcoxi C_1-C_4 -carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 o alcoxi C_1-C_4 ,

20 o

R^{13} y R^{14} representan juntos alquilo C_2-C_5 o alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

Y representa con especial preferencia hidrógeno o representa alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 sustituidos
25 dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa un fenilo

sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, o representa un heterociclo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, del grupo de tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, piperazinilo, morfolinilo, tetrahidropiranilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxanilo, dioxolanilo, dioxolilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo, tietanilo, oxidotietanilo, dioxidotietanilo, oxiranilo, azetidino, oxazetidino, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperidinilo y oxopiperazinilo, u oxotetrahidrofuranilo, seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alquil C₁-C₆-tio, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o heterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

pudiendo seleccionarse los sustituyentes independientemente uno de otro de halógeno, nitro, hidroxilo, amino, ciano, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, di(alquil C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,

- Q¹ a Q³ representan con especial preferencia independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ como máximo de 1.
- Q⁴ representa con especial preferencia un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o está unido a V, no siendo entonces V igual a R⁴, o representa N;
- Q⁵ a Q⁸ representan con especial preferencia independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q⁴ a Q⁸ como máximo de 1, siendo sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y,
- 10 R¹ representa con muy especial preferencia hidrógeno, nitro, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n- o i-propilo, fluorometilo, clorometilo, triclorometilo, difluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo, cloroetilo, difluoroetilo, dicloroetilo, trifluoroetilo, clorofluoroetilo, clorodifluoroetilo, diclorofluoroetilo, tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, tricloroetilo,
- 15 heptafluoro-n-propilo, heptafluoroisopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metiltio, etiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorodifluorometiltio, metilsulfinilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, acetilo, propionilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o
- 20 etilaminocarbonilo,
- n representa con muy especial preferencia 1, 2 ó 3,
- R² representa con muy especial preferencia hidrógeno, metilo o etilo,
- R³ representa con muy especial preferencia hidrógeno, metilo, etilo, 2-etinilo, 2-propenilo, metoximetilo, etoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxycarbonilo,

- etoxycarbonilo, n-propoxycarbonilo, i-propoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo, t-butoxycarbonilo o fenoxycarbonilo,
- V representa con muy especial preferencia R^4 , o representa -O- o -N(R^8)-, y está unido por un enlace simple con Q^4 , en donde
- 5 R^4 representa con muy especial preferencia hidrógeno o metilo, y
- R^8 representa con muy especial preferencia hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoximetilo, etoximetilo, cianometilo, cianoet-2-ilo, propilo, fenilmetilo, prop-2-en-1-ilo, prop-2-in-1-ilo, benciloxi, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metoxycarbonilmetilo, etoxycarbonilmetilo, metoxycarbonilet-2-ilo,
- 10 etoxycarbonilet-2-ilo, amidometilo, amidoetilo o amidoprop-3-ilo,
- R^5 representa con muy especial preferencia hidrógeno,
- R^6 representa con muy especial preferencia hidrógeno, nitro, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n- o i-propilo, n-,i-,s- o t-butilo, etinilo, propinilo, fluorometilo, clorometilo, triclorometilo, difluorometilo, diclorofluorometilo,
- 15 clorodifluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo, cloroetilo, difluoroetilo, dicloroetilo, trifluoroetilo, clorofluoroetilo, clorodifluoroetilo, fluorodicloroetilo, tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, tricloroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoroisopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metiltio, etiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorodifluorometiltio,
- 20 metilsulfinilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, acetilo, propionilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo,
- m representa con muy especial preferencia 0, 1 ó 2,
- X representa con muy especial preferencia trifluorometilo, difluorometilo,
- 25 fluorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo,

2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo o nonafluoro-n-butilo,

W representa con muy especial preferencia O,

5 A-Y representan juntos con muy especial preferencia ciano o representan heterociclilo sustituido dado el caso una o varias veces del grupo de 1,2,4-oxadiazol-3-il, 1H-imidazol-1-ilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-1,2,4-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,3,4-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3,4-tetrazol-1-ilo o 2H-1,2,3,4-tetrazol-1-ilo, seleccionándose los sustituyentes de flúor, cloro, ciano, hidroxilo, amino, metilo, 10 etilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n- o i-propilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi, metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo,

15 o

A representa con muy especial preferencia una agrupación química bivalente que se selecciona de las agrupaciones $-NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}S(=O)_2-$, $-C(=O)NR^{13}-$, $-C(=O)N(R^{13})-O-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2-$, $-S(=O)_p-$, $-S(=O)_2NR^{13}-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)NR^{14}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}-$, $C(R^{11})(U)NR^{13}C(=O)-$, y $-C(=O)NR^{13}NR^{14}-$, en donde en las 20 agrupaciones químicas bivalentes el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones Q^4 a Q^8 y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar con Y, en donde

25 U representa con muy especial preferencia etilo o n-propilo, que forma junto con

un átomo de carbono de las posiciones Q⁴ a Q⁸ adyacente al punto de unión de

A al anillo un anillo de 5 ó 6 miembros,

p representa con muy especial preferencia 0,1,2 y en donde

R¹¹ y R¹² representan con muy especial preferencia hidrógeno o metilo,

5 R¹³ y R¹⁴ representan con muy especial preferencia hidrógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, cianoetilo, 2-etinilo, 2-propenilo, metoximetilo, etoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, i-propilcarbonilo, n-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, i-propoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo o fenoxicarbonilo,

10 Y representa con muy especial preferencia hidrógeno o representa metilo, etilo, n- o i-propilo, n-,i-, s- o t-butilo, n-, i-, s-, t- o neo-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo, etinilo, propinilo, butinilo o pentinilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

15 pudiendo seleccionarse hasta 5 sustituyentes de fluoro o cloro, y pudiendo seleccionarse hasta 2 sustituyentes de bromo, ciano, nitro, hidroxilo, amino, metilamino, dimetilamino, ciclopropilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoretexi, difluoretexi, trifluoretexi metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxicarbonilo o etoxicarbonilo

20 y un sustituyente puede seleccionarse de fenilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo piridin-4-ilo , tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, furan-2-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-5-ilo o pirazol-3-ilo sustituidos dado el caso una a tres veces, pudiendo seleccionarse los sustituyentes de flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo, metilo, etilo, n- o i-propilo, amino, metilamino, dimetilamino, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi,

25

fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi
metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo o etilsulfonilo,

o

representa un oxetan-3-ilo, tietan-3-ilo, 1-oxidotietan-3-ilo, 1,1-dioxidotietan-3-ilo,
5 tetrahidrofuran-2-ilo, tetrahidrofuran-3-ilo, tetrahidropiran-2-ilo, tetrahidropiran-3-
ilo, tetrahidropiran-4-ilo, 1,3-dioxan-2-ilo, 1,3-dioxan-3-ilo, 1,3-dioxan-4-ilo, 1,4-
dioxan-2-ilo, morfolin-1-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-2-
ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, pirazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo,
tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, pirrol-2-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, 1,2,4-
10 tiadiazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo,
isoxazol-5-ilo, 1,2,3-oxadiazol-4-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1H-imidazol-2-ilo, 1H-
imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-5-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, 1H-pirazol-5-ilo,
1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,3-triazol-
5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 2H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,3,4-triazol-2-ilo, 1H-1,2,3,4-
15 tetrazol-5-ilo, 2-oxopiperidin-3-ilo, 2-oxotetrahidrofuran-3-il, 5-oxotetrahidrofuran-2-
ilo sustituidos dado el caso de una a tres veces,
pudiendo seleccionarse los sustituyentes de flúor, cloro, bromo, ciano, nitro,
hidroxi, amino, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n- o i-
propilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi,
20 trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi, metiltio, metilsulfinilo,
metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo,
metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo,

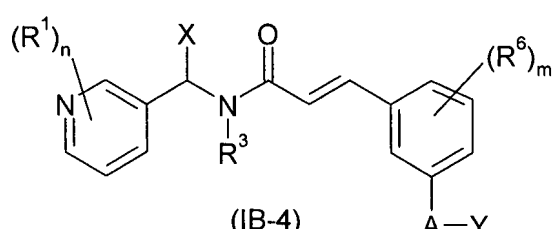
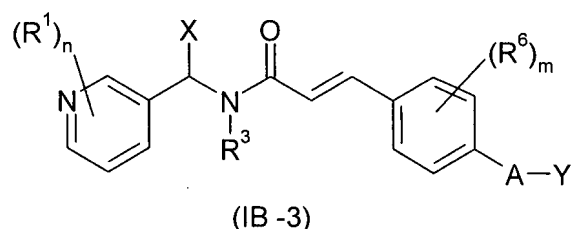
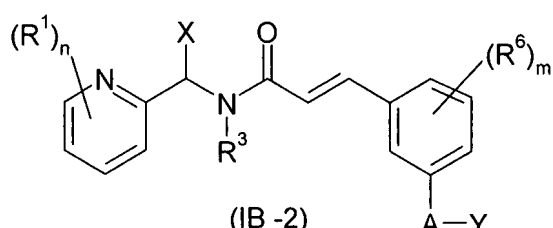
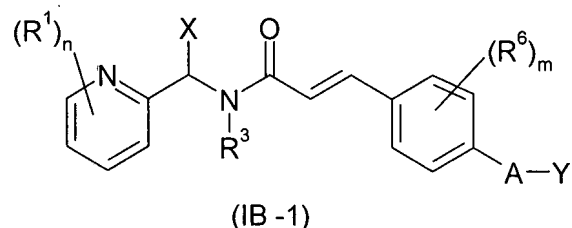
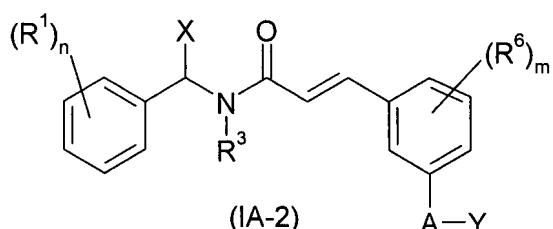
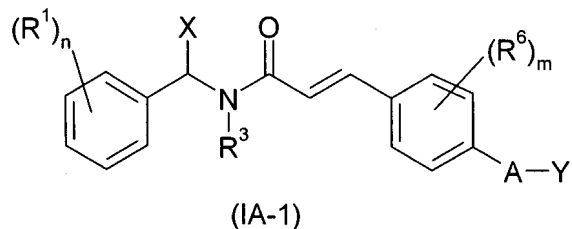
Q¹ a Q³ representan con muy especial preferencia independientemente uno de otro un
átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹ o representan N,
25 siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ 1 como máximo

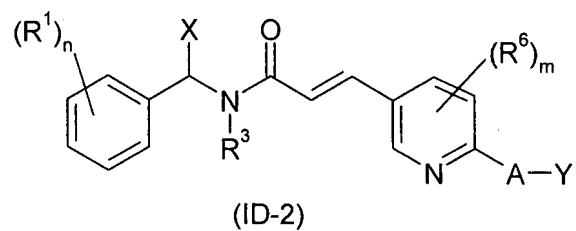
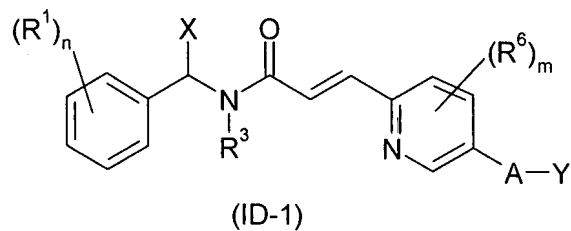
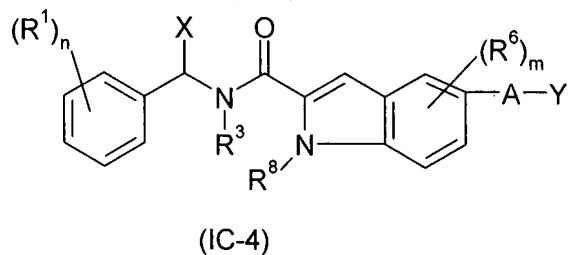
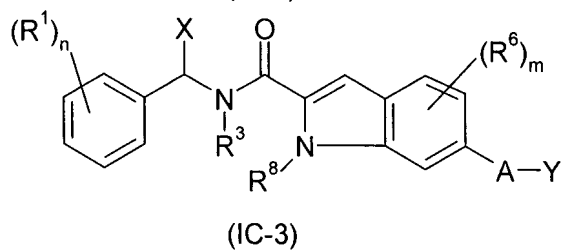
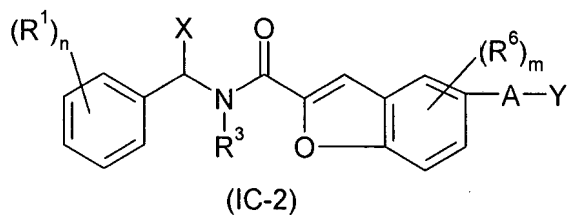
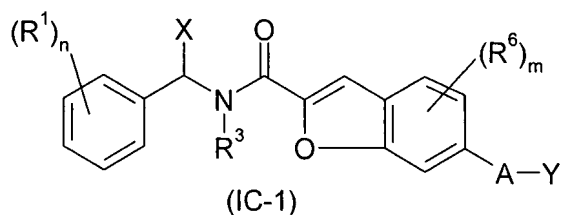
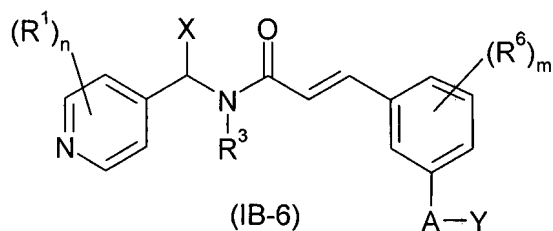
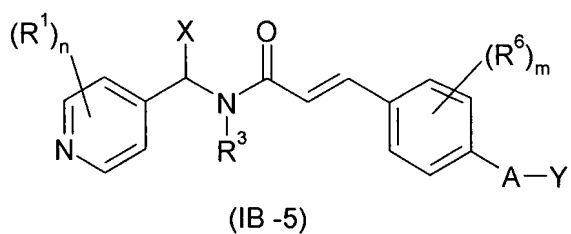
Q^4 representa con muy especial preferencia un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R^6 o que está unido a V, en donde V no es igual a R^4 ,

Q^5 a Q^8 representan con muy especial preferencia independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno, R^6 o A-Y, o representan N, en donde el número de átomos de N es Q^5 a Q^8 es 1 como máximo estando sustituido precisamente uno de Q^5 , Q^6 , Q^7 , Q^8 con A-Y.

Los significados preferidos, especialmente preferidos y muy especialmente preferidos dados en general de forma individual anteriormente se pueden combinar entre ellos discrecionalmente de acuerdo con la invención para los sustituyentes R^1 a R^6 , X, W, A, Y, y Q^1 a Q^8 .

Compuestos preferidos de acuerdo con la invención son compuestos nuevos de fórmulas (IA) a (ID),





en las que

(R¹)_n, R³, R⁸, (R⁶)_m, X, A y Y (es decir A, Y o A-Y) representan los significados preferidos, especialmente preferidos y muy especialmente preferidos citados anteriormente en general.

Asimismo, compuestos preferentes de acuerdo con la invención son los compuestos que se muestran en las tablas 1 a 7 de las fórmulas generales (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) y (Ig) y en particular los compuestos concretos que se enumeran en las tablas 1 a 7.

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

Según las reglas de Cahn, Ingold y Prelog (reglas CIP) estos sustituyentes pueden presentar tanto una configuración (R) como también una configuración (S).

5 En la presente invención están comprendidos compuestos de fórmula general (I) tanto con configuración (S) como con configuración (R) en los átomos de carbono quirales respectivos, es decir, que la presente invención comprende los compuestos de fórmula general (I) en la que los átomos de carbono en cuestión presentan respectivamente independientemente uno de otro

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

Si se encuentran presentes varios centros de quiralidad en los compuestos de fórmula general (I) o fórmulas (IA) a (ID), son posibles combinaciones discrecionales de las configuraciones de los centros de quiralidad, es decir,

- 15 (1) un centro de quiralidad puede presentar la configuración (R) y el otro centro de quiralidad la configuración (S);
 (2) un centro de quiralidad puede presentar la configuración (R) y el otro centro de quiralidad la configuración (R); y
 (3) un centro de quiralidad puede presentar la configuración (S) y el otro centro de
20 quiralidad la configuración (S);

Los compuestos de fórmula (I) comprenden igualmente diastereómeros o enantiómeros presentes dado el caso así como isómeros E/Z así como sales y N-óxidos de compuestos de fórmula (I) y su uso para combatir plagas animales.

La invención también se refiere al uso de compuestos de acuerdo con la invención
25 de fórmula general (I) para la preparación de agentes plaguicidas.

La invención también se refiere a agentes plaguicidas que contienen compuestos de acuerdo con la invención de fórmula general (I) y/o sus sales en contenidos biológicamente efectivos de $> 0,00000001\%$ en peso, preferiblemente $> 0,001\%$ en peso a 95% en peso, referido al peso del agente plaguicida.

- 5 La invención también se refiere a un procedimiento para combatir plagas animales, en el que los compuestos de acuerdo con la invención de fórmula general (I) se dejan actuar sobre plagas animales y/o su hábitat.

Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados por su buena tolerancia por las plantas, toxicidad favorable en mamíferos y buena tolerancia ambiental
10 para la protección de plantas y órganos de plantas, para aumentar los rendimientos de cosecha, mejorar la calidad de los productos de cosecha y para combatir plagas animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, nematodos y moluscos, que aparecen en agricultura, en horticultura, en cría de animales, en bosques, en jardines e instalaciones de tiempo libre, en la protección de existencias y materiales, así como en el sector de la
15 higiene. Se pueden usar preferiblemente como agentes plaguicidas. Son eficaces contra los tipos de sensibilidad normal y resistentes, así como contra todos o algunos de los estados de desarrollo. Pertenecen a las plagas anteriormente citadas:

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

- 20 De la clase de los arácnidos, por ejemplo, *Acarus spp.*, *Aceria sheldoni*, *Aculops spp.*, *Aculus spp.*, *Amblyomma spp.*, *Amphitetranychus viennensis*, *Argas spp.*, *Boophilus spp.*, *Brevipalpus spp.*, *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes spp.*, *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus spp.*, *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus spp.*, *Hyalomma spp.*, *Ixodes spp.*, *Latrodectus*
25 *mactans*, *Metatetranychus spp.*, *Nuphessa spp.*, *Oligonychus spp.*, *Ornithodoros spp.*,

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

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

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

Del orden de los coleópteros, por ejemplo, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplophora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Cassida* spp.,
10 *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Cylindrocopturus* spp., *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Dichocrocis* spp., *Diloboderus* spp., *Epilachna* spp., *Epitrix* spp., *Faustinus* spp., *Gibbium psylloides*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Heteronyx* spp., *Hylamorpha elegans*,
15 *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Lema* spp., *Leptinotarsa decemlineata*, *Leucoptera* spp., *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Melanotus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha* spp., *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*,
20 *Otiorrhynchus* spp., *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitophilus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sternechus* spp., *Symphyletes* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., *Zabrus* spp..

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

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

Del orden de los dípteros, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Agromyza spp.*, *Anastrepha spp.*, *Anopheles spp.*, *Asphondylia spp.*, *Bactrocera spp.*, *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Ceratitis capitata*, *Chironomus spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Cochliomyia spp.*,
 5 *Contarinia spp.*, *Cordylobia anthropophaga*, *Culex spp.*, *Cuterebra spp.*, *Dacus oleae*, *Dasyneura spp.*, *Delia spp.*, *Dermatobia hominis*, *Drosophila spp.*, *Echinocnemus spp.*, *Fannia spp.*, *Gastrophilus spp.*, *Hydrellia spp.*, *Hylemyia spp.*, *Hyppobosca spp.*, *Hypoderma spp.*, *Liriomyza spp.*, *Lucilia spp.*, *Musca spp.*, *Nezara spp.*, *Oestrus spp.*, *Oscinella frit*, *Pegomyia spp.*, *Phorbia spp.*, *Prodiptosis spp.*, *Psila rosae*, *Rhagoletis spp.*,
 10 *Stomoxys spp.*, *Tabanus spp.*, *Tannia spp.*, *Tetanops spp.*, *Tipula spp.*.

De la clase de los gasterópodos, por ejemplo, *Arion spp.*, *Biomphalaria spp.*, *Bulinus spp.*, *Deroceras spp.*, *Galba spp.*, *Lymnaea spp.*, *Oncomelania spp.*, *Pomacea spp.*, *Succinea spp.*.

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

25 Además se pueden combatir protozoos como *Eimeria*.

- Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Collaria* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*,
5 *Leptocoris* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Monalonion atratum*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus* spp., *Pseudacysta perseae*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scaptocoris castanea*, *Scotinophora* spp., *Stephanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.
- 10 Del orden de los homópteros, por ejemplo, *Acyrtosipon* spp., *Acrogonia* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonosцена* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysi*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*,
15 *Calligypona marginata*, *Carneocephala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccoxymylus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaphorina* spp., *Diaspis* spp., *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp.,
20 *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Ferrisia* spp., *Geococcus coffeae*, *Hieroglyphus* spp., *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lipaphis erysimi*, *Macrosiphum* spp., *Mahanarva* spp., *Melanaphis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia*
25 *ribisnigri*, *Nephotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*,

- Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemphigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria pyriformis*, *Pseudauleacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psylla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp.,
- 5 *Quadraspidotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Selenaspidus articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocephala festina*, *Tenalaphara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*, *Zygina* spp..
- 10 Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Athalia* spp., *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium pharaonis*, *Vespa* spp..
- Del orden de los isópodos, por ejemplo, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.
- Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Cornitermes*
- 15 *cumulans*, *Microtermes obesi*, *Odontotermes* spp., *Reticulitermes* spp.,
- Del orden de los lepidópteros, por ejemplo, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama* spp., *Amyelois transitella*, *Anarsia* spp., *Anticarsia* spp., *Argyroplote* spp., *Barathra brassicae*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Busseola* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia theivora*, *Capua*
- 20 *reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Carposina niponensis*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura* spp., *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Cnephasia* spp., *Conopomorpha* spp., *Conotrachelus* spp., *Copitarsia* spp., *Cydia* spp., *Dalaca noctuides*, *Diaphania* spp., *Diatraea saccharalis*, *Earias* spp., *Ecdytolopha aurantium*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia* spp., *Epiphyas postvittana*,
- 25 *Etiella* spp., *Eulia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis* spp., *Euxoa* spp., *Feltia* spp.,

41

Galleria mellonella, *Gracillaria* spp., *Grapholitha* spp., *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp.,
Heliiothis spp., *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma* spp., *Homona* spp.,
Hyponomeuta padella, *Kakivoria flavofasciata*, *Laphygma* spp., *Laspeyresia molesta*,
Leucinodes orbonalis, *Leucoptera* spp., *Lithocolletis* spp., *Lithophane antennata*, *Lobesia*
5 spp., *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *Lyonetia* spp., *Malacosoma neustria*, *Maruca*
testulalis, *Mamestra brassicae*, *Mocis* spp., *Mythimna separata*, *Nymphula* spp., *Oiketicus*
spp., *Oria* spp., *Orthaga* spp., *Ostrinia* spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Parnara*
spp., *Pectinophora* spp., *Perileucoptera* spp., *Phthorimaea* spp., *Phyllocnistis citrella*,
Phyllonorycter spp., *Pieris* spp., *Platynota stultana*, *Plusia* spp., *Plutella xylostella*, *Prays*
10 spp., *Prodenia* spp., *Protoparce* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta*
nubilalis, *Rachiplusia nu*, *Schoenobius* spp., *Scirpophaga* spp., *Scotia segetum*, *Sesamia*
spp., *Sparganothis* spp., *Spodoptera* spp., *Stathmopoda* spp., *Stomopteryx subsecivella*,
Synanthedon spp., *Tecia solanivora*, *Thermesia gemmatilis*, *Tinea pellionella*, *Tineola*
bisselliella, *Tortrix* spp., *Trichoplusia* spp., *Tuta absoluta*, *Virachola* spp..

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

Del orden de los sifonápteros, por ejemplo, *Ceratophyllus* spp., *Xenopsylla cheo-*
pis.

20 Del orden de los sínfilos, por ejemplo, *Scutigera* spp..

Del orden de los tisanópteros, por ejemplo, *Anaphothrips obscurus*, *Baliothrips*
biformis, *Drepanothrips reuteri*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliiothrips* spp.,
Hercinothrips femoralis, *Rhipiphorotheus cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips*
cardamoni, *Thrips* spp..

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

U12

A los nematodos parásitos de plantas pertenecen, por ejemplo, *Aphelenchoides* spp., *Bursaphelenchus* spp., *Ditylenchus* spp., *Globodera* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., *Radopholus similis*, *Trichodorus* spp., *Tylenchulus semipenetrans*, *Xiphinema* spp..

- 5 Los compuestos de fórmula (I) se pueden usar dado el caso en concentraciones o cantidades de aplicación determinadas también como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, o como microbicidas, por ejemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluyendo agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismo similar a
- 10 micoplasma) y RLO (organismo similar a Rickettsia). Pueden utilizarse dado el caso también como productos intermedios o iniciales para la síntesis de otros principios activos.

- La presente invención se refiere además a formulaciones y formas de aplicación preparadas a partir de estas como agentes fitosanitarios y/o agentes plaguicidas como,
- 15 por ejemplo, caldos para empapado, vertido y pulverización, que comprenden al menos uno de los principios activos de acuerdo con la invención. Dado el caso las formas de aplicación contienen otros agentes fitosanitarios y/o agentes plaguicidas y/o adyuvantes de mejora del efecto como favorecedores de la penetración, por ejemplo, aceites vegetales como, por ejemplo, aceite de colza, aceite de girasol, aceites minerales como,
- 20 por ejemplo, aceites de parafina, ácidos grasos vegetales de alquiléster como, por ejemplo, éster metílico de aceite de colza o de soja o alcoxilatos de alcohol y/o extensores como, por ejemplo, alquilsiloxanos y/o sales, por ejemplo, sales de amonio o fosfonio inorgánicas como, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio y/o los agentes que favorecen la retención como, por ejemplo, sulfosuccinato de
- 25 dioctilo o polímeros de hidroxipropilguaré y/o humectantes como, por ejemplo, glicerina

y/o fertilizantes como, por ejemplo, fertilizantes que contienen amonio, potasio o fósforo.

Son formulaciones habituales, por ejemplo, líquidos solubles en agua (SL), concentrados en emulsión (EC), emulsiones en agua (EW), concentrados en suspensión (SC, SE, FS, OD), gránulos dispersables en agua (WG), gránulos (GR) y concentrados en cápsula (CS); estos y otros tipos de formulación posibles se describen, por ejemplo, en Crop Life International y en Pesticide Specifications, Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides, FAO Plant Production and Protection Papers – 173, preparado por FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Specifications, 2004, ISBN: 9251048576. Las formulaciones contienen dado el caso además de uno o varios principios activos de acuerdo con la invención otros principios activos agroquímicos.

Preferiblemente se trata de formulaciones o formas de aplicación que contienen coadyuvantes como, por ejemplo, extensores, disolventes, favorecedores de la espontaneidad, vehículos, emulsionantes, dispersantes, agentes antiescarcha, biocidas, espesantes y/o otros coadyuvantes como, por ejemplo, adyuvantes. Un adyuvante en este contexto es un componente que mejora el efecto biológico de la formulación sin que el componentes propiamente tenga un efecto biológico. Ejemplos de adyuvantes son agentes que favorecen la retención, el comportamiento de dispersión, la adhesión a la superficie de la hoja o la penetración.

Los principios activos se pueden transformar en formulaciones habituales como soluciones, emulsiones, polvos de pulverización, suspensiones basadas en agua y aceite, polvos, productos para espolvoreo, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos de dispersión, concentrados de suspensión-emulsión, sustancias naturales impregnadas con principio activo, sustancias sintéticas impregnadas con principio activo, fertilizantes, así como microencapsulaciones en sustancias poliméricas.

Estas formulaciones se preparan de modo conocido, por ejemplo, mediante

44

mezclado de los principios activos con diluyentes, como disolventes líquidos y/o vehículos sólidos, dado el caso usando agentes tensioactivos, como emulsionantes y/o dispersantes y/o espumantes. La preparación de las formulaciones se realiza bien en dispositivos adecuados o también antes o durante la aplicación.

- 5 Como coadyuvantes pueden ser de uso aquellas sustancias que son adecuadas para conferir a la formulación del principio activo o a las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones (como, por ejemplo, agentes plaguicidas o agentes fitosanitarios como líquidos de pulverización o desinfectantes de semillas) propiedades especiales, como determinadas propiedades técnicas y/o también propiedades biológicas
- 10 especiales. Como coadyuvantes típicos se tienen en cuenta entre otros: diluyentes, disolventes y vehículos.

 Como diluyentes son adecuados, por ejemplo, agua, líquidos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo, de la clase de los hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (como parafinas, alquilbecenos, alquilnaftalenos, clorobencenos), los

15 alcoholes y polioles (que dado el caso también pueden estar sustituidos, eterificados y/o esterificados), las cetonas (como acetona, ciclohexanona), ésteres (también grasas y aceites) y (poli)éteres, las aminas simples y sustituidas, amidas, lactamas (como N-alquilpirrolidona) y lactonas, las sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido).

 Básicamente se pueden usar todos los disolventes adecuados. En la caso de

20 empleo de agua como extensor, pueden usarse por ejemplo también disolventes orgánicos como disolventes auxiliares. Como disolventes líquidos se tienen en cuenta esencialmente: compuestos aromáticos como xileno, tolueno o alquilnaftalenos, compuestos aromáticos clorados e hidrocarburos alifáticos clorados como clorobenceno, cloroetileno o cloruro de metileno, hidrocarburos alifáticos como ciclohexano o parafina,

25 por ejemplo, fracciones de petróleo, aceites minerales y vegetales, alcoholes como

butanol o glicol, así como sus éteres y ésteres, cetonas como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona, disolventes polares fuertes como dimetilsulfóxido, así como agua.

Básicamente se pueden usar todos los vehículos adecuados. Como vehículos
5 sólidos se tienen en cuenta especialmente:

por ejemplo, sales de amonio y polvos de rocas naturales como caolín, arcilla, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita o tierra de diatomeas y polvos de rocas sintéticos como sílice de alta dispersión, óxido y silicatos de aluminio; como vehículos sólidos para gránulos se tienen en cuenta: por ejemplo, rocas naturales rotas y
10 fraccionadas como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita, dolomita, así como gránulos sintéticos de polvos inorgánicos y orgánicos, así como gránulos de material orgánico como papel, serrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco.

También se pueden usar extensores o disolventes en forma licuada. De forma particular son adecuados aquellos extensores o vehículos, que se encuentran en forma
15 gaseosa a temperatura normal y a presión normal, por ejemplo, gases propelentes para aerosoles, como halogenohidrocarburos, así como butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

Ejemplos de agentes que producen emulsión y/o espuma, agentes dispersantes o agentes humectantes con propiedades iónicas o no iónicas o mezclas de estas
20 sustancias tensioactivas son sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno con alcoholes grasos o con ácidos grasos o con aminas grasas, con fenoles sustituidos (preferiblemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres de ácido sulfosuccínico, derivados de taurina (preferiblemente tauratos de alquilo), ésteres de
25 ácido fosfórico de alcoholes polietoxilados o fenoles, ésteres de ácido graso de polioles, y

derivados de compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos y fosfatos, por ejemplo, alquilarilpoliglicoléter, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, hidrolizados de albúmina, lejías de lignina-sulfito y metilcelulosa. La presencia de una sustancia tensioactiva es ventajosa si uno de los principios activos y/o uno de los vehículos inertes
5 no es soluble en agua y si se realiza la aplicación en agua.

Como agentes emulsionantes y/o espumantes se tienen en cuenta: por ejemplo, agentes emulsionantes no ionogénicos y aniónicos como éster de ácido graso y polioxietileno, éteres de alcohol graso y polioxietileno, por ejemplo, alquilaril-poliglicol-éteres, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, así como hidrolizados de albúmina;
10 como agentes de dispersión se tienen en cuenta sustancias no iónicas y/o iónicas, por ejemplo, de las clases de alcohol-POE- y/o POP-éteres, ésteres de ácido y/o de POP-POE, alquil-aril- y/o POP- POE-éteres, aductos grasos y/o de POP- POE, derivados de POE- y/o POP-poliol, aductos de POE- y/o POP-sorbitán o azúcar, sulfatos, sulfonatos y fosfatos de alquilo o arilo o los aductos de OP-éter correspondientes. A este respecto
15 significan POP polioxipropilen-, POE polioxietilen-, OP óxido de propileno y OE óxido de etileno. Además de oligo- o polímeros adecuados, por ejemplo partiendo de monómeros vinílicos, de ácido acrílico, de EO y/o PO sólo o en combinación con, por ejemplo, (poli)-alcoholes o (poli)-aminas. Además pueden ser de uso lignina y sus derivados de ácido sulfónico, celulosas simples y modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos y/o alifáticos así
20 como sus aductos con formaldehído.

Se pueden usar en las formulaciones adhesivos como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvo, grano o látex, como goma arábica, poli(alcohol vinílico), poli(acetato de vinilo), así como fosfolípidos naturales como cefalina y lecitina y fosfolípidos sintéticos.

25 Se pueden usar colorantes como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de

hierro, óxido de titanio, azul de ferrocianuro y colorantes orgánicos como colorantes de alizarina, azoicos y de metalftalocianina y oligonutrientes como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc.

Dado el caso pueden estar contenidos también otros aditivos en las formulaciones y en las formas de aplicación derivadas de estas. Otros aditivos pueden ser aromas, aceites minerales o vegetales dado el caso modificados, ceras y sustancias nutritivas (también sustancias nutritivas traza), como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y cinc. Otros aditivos son, por ejemplo, aromas, coloides protectores, aglutinantes, adhesivos, espesantes, sustancias tixotrópicas, favorecedores de la penetración, favorecedores de la retención, estabilizadores, secuestrantes, formadores de complejos, humectantes, extensores. En general se pueden combinar los principios activos con cualquier aditivo sólido o líquido, que se use habitualmente para los fines de formulación.

Además pueden estar contenidos estabilizadores como estabilizadores de frío, conservantes, agentes anti-oxidación, agentes fotoprotectores u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física.

Como facilitadores de la retención se tienen en cuenta todas aquellas sustancias que reducen la tensión superficial dinámica como, por ejemplo, sulfosuccinato de dioctilo o que aumentan la viscoelasticidad como, por ejemplo, polímeros de hidroxipropil-guaré.

Como facilitadores de la penetración se tienen en cuenta en relación a la presente todas aquellas sustancias que se usan normalmente para mejorar la penetración de principios activos agroquímicos en plantas. A este respecto se definen facilitadores de la penetración porque penetran desde los caldos de pulverización (generalmente acuosos) y/o desde la capa de pulverización en la cutícula de las plantas y con ello pueden aumentar la migración de sustancias (movilidad) de principios activos en la cutícula. Se

pueden usar los procedimientos descritos en la bibliografía (Baur y col., 1997, *Pesticide Science* 51, 131 a 152) para la determinación de estas propiedades. A modo de ejemplo se citan alcoxilatos de alcohol como, por ejemplo, etoxilato de grasa de coco (10) o etoxilato de isotridecilo (12), ésteres de ácido graso como, por ejemplo, aceite de colza o
5 éster metílico de aceite de soja, alcoxilatos de aminas grasas como, por ejemplo, etoxilato de amina de sebo (15) o sales de amonio y/o de fosfonio como, por ejemplo, sulfato de amonio o hidrogenofosfato de diamonio.

Las formulaciones contienen preferiblemente entre 0,00000001 y 98% en peso de principio activo, con especial preferencia entre 0,01 y 95% en peso de principio activo,
10 con muy especial preferencia entre 0,5 y 90% en peso de principio activo, referido al peso de la formulación.

El principio activo puede presentarse en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de aplicación preparadas a partir de estas formulaciones, mezclado con otros principios activos agroquímicos como insecticidas, feromonas, esterilizadores,
15 bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, sustancias reguladoras del crecimiento, herbicidas, protectores, fertilizantes, sustancias semioquímicas o también con agentes para la mejora de las propiedades de las plantas.

Los principios activos de acuerdo con la invención pueden presentarse además en el uso como insecticidas en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de
20 administración preparadas a partir de estas formulaciones, mezclados con sinergistas. Los sinergistas son compuestos mediante los que se controla el efecto de los principios activos, sin que el sinergista añadido deba ser activo eficaz por sí mismo.

Los principios activos de acuerdo con la invención pueden presentarse además en el uso como insecticidas en sus formulaciones comerciales, así como en las formas de
25 administración preparadas a partir de estas formulaciones, en mezclas con sustancias

inhibidoras que reducen la degradación del principio activo después de la aplicación en el entorno de las plantas, sobre la superficie de las partes de la planta o en los tejidos de la planta.

El contenido de principio activo de las formas de aplicación preparadas a partir de las formulaciones comerciales (agentes plaguicidas) puede variar en amplios intervalos. La concentración de principio activo de las formas de aplicación puede encontrarse de 0,00000001 hasta el 95% en peso de principio activo, preferiblemente entre el 0,00001 y el 1% en peso, referido al peso de la forma de aplicación.

La administración se realiza en uno de los modos habituales adaptados a las formas de aplicación.

El tratamiento de plantas y partes de plantas con los principios activos de acuerdo con la invención se realiza directamente o mediante acción en su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, rociado, irrigación, vaporización, espolvoreo, nebulización, dispersión, espumación, recubrimiento, extendido, inyección, vertido (drenchen), riego por goteo y en material reproductivo, especialmente en semilla, además mediante desinfección en seco, desinfección en húmedo, desinfección con suspensión, incrustación, envolturas de una o varias capas y similares. Además es posible aplicar los principios activos según el procedimiento de ultra-bajo volumen o inyectar el preparado de principio activo o el principio activo propiamente en el suelo.

Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación en la hoja, es decir, se aplican principios activos de acuerdo con la invención sobre el follaje, pudiéndose determinar la frecuencia de tratamiento y la cantidad de aplicación en función del nivel de infestación de los parásitos correspondientes.

Con compuestos sistémicamente efectivos los principios activos de acuerdo con la invención alcanzan las raíces de las plantas. El tratamiento de las plantas se realiza mediante acción de los principios activos de acuerdo con la invención sobre el hábitat de la planta. Esto puede ser por ejemplo mediante vertido, entremezcla en el suelo o la solución nutritiva, es decir, se embebe el lugar en el que radica la planta (por ejemplo, suelo o sistema hidropónico) con una forma líquida de los principios activos de acuerdo con la invención, o mediante la aplicación al suelo, es decir, se aplican los principios activos de acuerdo con la invención en forma sólida (por ejemplo, en forma de un gránulo) en el lugar que radica la planta. Con cultivos de arroz en agua puede ser también mediante dosificación de los compuestos de acuerdo con la invención en una forma de aplicación sólida (por ejemplo, como gránulo) a un campo de arroz inundado.

Los principios activos de acuerdo con la invención pueden usarse también como tales o en sus formulaciones, también en mezclas con fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas o insecticidas conocidos para ampliar sí, por ejemplo, el espectro de acción o impedir desarrollos de resistencia. En muchos casos se obtiene a este respecto efectos sinérgicos, es decir, la actividad de las mezclas es mayor que la suma de actividad de los componentes individuales.

Como asociados de mezcla se tienen en cuenta, por ejemplo, los siguientes compuestos:

20 Insecticidas / acaricidas / nematocidas:

Los principios activos citados aquí con su "nombre químico" son conocidos y se describen, por ejemplo, en el Manual de Pesticidas („The Pesticide Manual" 14ª Ed., British Crop Protection Council 2006) o se pueden consultar en Internet (por ejemplo <http://www.alanwood.net/pesticides>).

25 (1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), como por ejemplo

- Carbamatos, por ejemplo alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, trizamatos, trimetacarb, XMC y xililcarb; o
- 5 Organofosfatos, por ejemplo, acefato, azametifós; azinfós (metilo, -etilo), cadusafós, cloretoxifós, clorofenvinfós, cloromefós, cloropirifós (-metilo/etilo), coumafós, cianofenfós, demetón-S-metilo, diazinona, diclorovós/DDVP, dicrotofós, dimetoato, dimetilvinfós, disulfotona, EPN, etiona, etoprofós, famfur, fenamifós, fenitrotiona, fentiona, fostiazato, heptenofós, yodofenfós, O-(metoxiaminotio-fosforil)salicilato de isopropilo, isoxationa,
- 10 malationa, mecarbam, metamidofós, metidationa, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, parationa, (-metilo), fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidona, foxim, pirimifós (-metilo), fosfenofós, propetamfós, protiofós, piraclofós, piridafentiona, quinalfós, sebufos, tebupirimfós, temefós, terbufós, tetraclorvinfós, tiometona, triazofós, triclorofona, vamidotona.
- 15 (2) Antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA, como por ejemplo organoclorados, por ejemplo, clordano y endosulfano (alfa-); o, fiproles (fenilpirazoles), por ejemplo, etiprol, fipronilo, pirafluproles y piriproles
- (3) Moduladores del canal de sodio / bloqueadores del canal de sodio dependientes de la tensión, como por ejemplo
- 20 piretroides, por ejemplo acrinatrina, aletrina, (d-cis-trans, d-trans), bifentrina, bioaletrina, bioaletrina-S-ciclopentilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina (gamma-, lambda-), cipermetrina (alfa-beta-, teta-, zeta-), cifenotrina [isómeros (1R)-trans], deltametrina, dimeflutrina, empentrina (isómeros (EZ)-(1R)), praletrina, proflutrina, piretrinas (piretro), resmetrina, RU 15525, silafluofeno, teflutrina, teraletrina, tetrametrina
- 25 [isómeros (1R)], tralometrina, transflutrina y ZXI 8901; o

DDT; o metoxiclor.

(4) Agonistas del receptor de acetilcolina nicotínicos, como por ejemplo neonicotinoides, acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, tiametoxam; o

5 nicotina.

(5) Moduladores del receptor de acetilcolina alostéricos, como por ejemplo espinosinas, por ejemplo, espinotoram y espinosad

(6) Activadores del canal de cloruro, como por ejemplo avermectinas/milbemicinas, por ejemplo, abamectina, benzoato de emamectina, 10 lepimectina y milbemicina.

(7) Análogos de hormonas juveniles, por ejemplo, hidropreno, metopreno, piriproxifeno; o fenoxicarb; piriproxifeno.

(8) Principios activos con mecanismos de acción desconocidos o no específicos, como por ejemplo

15 agentes fumigantes, por ejemplo, bromuro de metilo y otros halogenuros de alquilo; o cloropicrina; fluoruro de sulfurilfo; bórax; tártaro emético.

(9) Antinutritivos selectivos, por ejemplo, pimetrozina; o flonicamida.

(10) inhibidores del crecimiento de ácaros, por ejemplo, clofentezina, diflovidazina, hexitiazox, etoxazol.

20 (11) Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos, como por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* Subespecies *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* Subespecies *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* Subespecies *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* Subespecies *tenebrionis*, y proteínas de plantas BT, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry2Ab, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34/35Ab1.

- (12) Inhibidores de la fosforilación oxidativa, disruptores de ATP, como por ejemplo, diafentiurona; o
compuestos de organoestaño, por ejemplo azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutatina;
o
5 propargita; tetradifona.
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protones H, como por ejemplo clorfenapir y DNOC.
- (14) Antagonistas del receptor de acetilcolina nicotínicos, como por ejemplo, bensultap, cartap (clorhidrato), tiocylam, y tiosultap (-sodio).
- 10 (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, como por ejemplo, benzoilureas, por ejemplo, bistriflurón, clofluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón y triflumurón.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, como por ejemplo, buprofezina.
- (17) Principios activos que alteran la piel, como por ejemplo, ciromazina.
- 15 (18) Agonistas/disruptores de ecdisona, como por ejemplo, diacilhidrazinas, por ejemplo, cromafenoazida, halofenoazida, metoxifenoazida y tebufenoazida
- (19) Agonistas octopaminérgicos, como por ejemplo, amitraz.
- (20) Inhibidores del complejo III de la cadena respiratoria, como por ejemplo, hidrametilón; acequinocilo; fluacripirim.
- 20 (21) Inhibidores del transporte de electrones complejo I, como por ejemplo del grupo de acaricidas de METI, por ejemplo, fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifén, piridabén, tebufenpirad, tolfenpirad; o
rotenonas (Derris).
- (22) Bloqueadores del canal de sodio dependientes de la tensión, por ejemplo,
25 indoxacarb; metaflumizona.

(23) Inhibidores de acetil-CoA-carboxilasa, como por ejemplo derivados de ácido tetrónico, por ejemplo espiroclorfen y espiromesifén; o derivados de ácido tetrámico, por ejemplo espirotetramato.

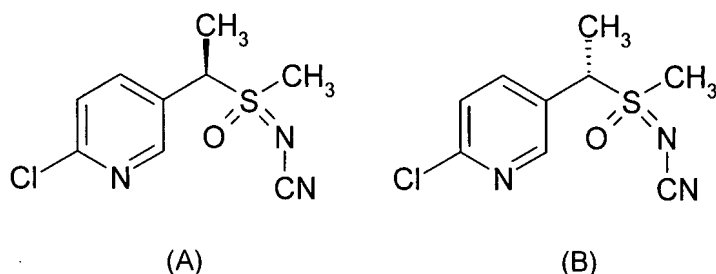
(24) Inhibidores del transporte de electrones complejo IV, como por ejemplo fosfina, por ejemplo fosfida de aluminio, fosfida de calcio, fosfina, fosfida de cinc; o cianida.

(25) Inhibidores del transporte de electrones complejo II, como por ejemplo cienopirafén.

(28) Efectores del receptor de ryanodina, como por ejemplo, diaminas, por ejemplo flubendiamida, cloroantraniliproles (Rynaxypyr), cianotraniliproles (Cyazypyr) así como 3-bromo-N-{2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil)carbamoil]fenil}-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocido del documento WO2005/077934) o carboxilato de metil-2-[3,5-dibromo-2-({[3-bromo-1-(3-cloropiridin-2-il)-1H-pirazol-5-il]carbonil}amino)benzoil]-1,2-dimetilhidrazina (conocido del documento WO2007/043677).

Otros principios activos con mecanismo de acción desconocido, como por ejemplo, azadiractina, amidoflumet, benzoximato, bifenazato, quinometionato, criolita, ciflumetofeno, dicofol, fluensulfona (5-cloro-2-[(3,4,4-trifluorobut-3-en-1-il)sulfonil]-1,3-tiazol), flufenerim, piridailo y pirfluquinazona; además de preparados basados en *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo) así como los siguientes compuestos activos conocidos 4-[(6-bromopirid-3-il)metil](2-fluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[(6-fluoropirid-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-il)metil](2-fluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[(6-cloropirid-3-il)metil](2-fluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[(6-cloropirid-3-il)metil](2,2-difluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115644), 4-[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](metil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115643), 4-[(5,6-Dicloropirid-3-il)metil](2-

fluoretil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115646), 4-[[[(6-cloro-5-fluoropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento WO 2007/115643), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](ciclopropil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento EP-A-0 539 588), 4-[[[(6-cloropirid-3-il)metil](metil)amino}furan-2(5H)-ona (conocido del documento EP-A-0 539 588), [(6-cloropiridin-3-il)metil](metil)oxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/149134), [1-(6-cloropiridin-3-il)etil](metil)oxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/149134) y sus diastereómeros (A) y (B)



(igualmente conocido del documento WO 2007/149134), [(6-trifluorometilpiridin-3-il)metil](metil)oxido- λ^4 -sulfanilidencianamida (conocido del documento WO 2007/095229), Sulfoxaflor (igualmente conocido del documento WO 2007/149134), 11-(4-chlor-2,6-dimetilfenil)-12-hidroxi-1,4-dioxa-9-azadispiro[4.2.4.2]tetradec-11-en-10-ona (conocido del documento WO 2006/089633), 3-(4'-fluoro-2,4-dimetilbifenil-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocido del documento WO 2008/067911), 1-[2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfinil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (conocido del documento WO 2006/043635), carboxilato de [(3S,4aR,12R,12aS,12bS)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-6,12-dihidroxi-4,12b-dimetil-11-oxo-9-(piridin-3-il)-1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-2H,11H-benzo[f]pirano[4,3-b]chromen-4-il]metilciclopropano (conocido del documento WO 2006/129714), 2-ciano-3-(difluorometoxi)-N,N-dimetilbenzolsulfonamida (conocido del documento WO2006/056433),

2-ciano-3-(difluoromet oxi)-N-metilbenzolsulfonamida (conocido del documento WO2006/100288), 2-ciano-3-(difluoromet oxi)-N-etilbenzolsulfonamida (conocido del documento WO2005/035486), 1,1-dióxido de 4-(difluoromet oxi)-N-etil-N-metil-1,2-benzotiazol-3-amina (conocido del documento WO2007/057407) y

- 5 N-[1-(2,3-dimetilfenil)-2-(3,5-dimetilfenil)etil]-4,5-dihidro-1,3-tiazol-2-amina (conocido del documento WO2008/104503).

Fungicidas:

- (1) Inhibidores de la biosíntesis de ergosterol, como por ejemplo, aldimorf, azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, diclobutrazol, difenoconazol, diniconazol, 10 diniconazol-M, dodemorf, dodemorf, acetate, epoxiconazol, etaconazol, fenarimol, fenbuconazol, fenhexadina, fenpropidina, fenpropimorf, fluquinconazol, flurprimidol, flusilazol, flutriafol, furconazol, furconazol-cis, hexaconazol, imizalilo, sulfato de imizalilo, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanilo, naftifina, nuarimol, oxpoconazol, paclobutrazol, pefurazoato, penconazol, piperalina, procloraz, propiconazol, protioconazol, 15 piributicarb, pirifenox, quinconazol, simeconazol, espiroxamina, tebuconazol, terbinafina tetraconazol, triadimefona, triadimenol, tridemorf, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, uniconazol-p, viniconazol, voriconazol, 1-(4-clorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, metil-1-(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-1H-imidazol-5-carboxilato, N'-{5-(difluorometil)-2-metil-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}-N-etil-N-metilimidoformamida, N-etil-N-metil-N'-{2-metil-20 5-(trifluorometil)-4-[3-(trimetilsilil)propoxi]fenil}imidoformamida y O-[1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il]-1H-imidazol-1-carbotioato.
- (2) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria), como por ejemplo, bixafeno, boscalida, carboxina, diflumentorim, fenfuram, fluopiram, flutolanilo, fluxapiroxad, furametpir, furmeciclox, isopirazam mezcla del racemato sin-epímero 1RS,4SR,9RS y del 25 racemato anti-empímeros 1RS,4SR,9SR, isopirazam (racemato anti-epímero), isopirazam.

- (enantiómero anti-epímero 1R,4S,9S), isopirazam (enantiómero anti-epímero 1S,4R,9R), Isopirazam (racemato sin-epímero 1RS,4SR,9RS), isopirazam (enantiómero sin-epímero 1R,4S,9R), isopirazam (enantiómero sin-epímero 1S,4R,9S), mepronilo, oxicarboxina, penflufeno, pentiopirad, sedaxano, tifluzamida, 1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-
- 5 3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[2-(1,1,2,2-tetrafluoretoxi)fenil]-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4-fluoro-2-(1,1,2,3,3,3-hexafluorpropoxi)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida y N-[1-(2,4-dichlorfenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida.
- (3) Inhibidores de la respiración (inhibidores de la cadena respiratoria) en complejo III de
- 10 la cadena respiratoria, como por ejemplo, ametoctradina, amisulbromo, azoxiestrobina, ciazofamida, dimoxiestrobina, enestroburina, famoxadona, fenamidona, fluoxastrobina, cresoxim-metilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxiestrobina, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxiestrobina, piribencarb, trifloxiestrobina, (2E)-2-(2-[[6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluorpirimidin-4-il]oxi]fenil)-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (2E)-2-
- 15 (metoxiimino)-N-metil-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino]oxi]metil]fenil)etanamida, (2E)-2-(metoxiimino)-N-metil-2-{2-[(E)-({1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi}imino)metil]fenil}etanamida, (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-[(E)-1-fluoro-2-feniletetil]oxi]fenil)etiliden]amino]oxi]metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida, (2E)-2-{2-[[[(2E,3E)-4-(2,6-diclorofenil)but-3-en-2-iliden]amino]oxi]metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metiletanamida,
- 20 2-cloro-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)piridin-3-carboxamida, 5-metoxi-2-metil-4-(2-[[[(1E)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etiliden}amino]oxi]metil]fenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-ona, metil-(2E)-2-{2-[[[ciclopropil[(4-metoxifenil)imino]metil]sulfanil]metil]fenil}-3-metoxiprop-2-enoat, N-(3-Etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-(formilamino)-2-hidroxibenzamida, 2-{2-[(2,5-dime-

tilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida y (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida.

- (4) Inhibidores de la mitosis y división celular, como por ejemplo, benomilo, carbendazim, clorofenazol, dietofencarb, etaboxam, fluopicolid, fuberidazol, pencicurona, tiabendazol, 5 tiofanat-metilo, tiofanato, zoxamida, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina y 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina.
- (5) Compuestos con actividad multisitio, como por ejemplo, mezcla Burdeos, captafol, captano, clorotalonilo, preparados de cobre como: hidróxido de cobre, naftenato de cobre, 10 óxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de cobre, diclofluanida, ditianona, dodina, base libre de dodina, ferbam, fluorofolpet, folpet, guazatina, acetato de guazatina, iminocadina, albesilato de iminocadina, triacetato de iminocadina, manganeso-cobre, mancozeb, maneb, metiram, metiram cin, cobre-oxina, propineb, azufre y preparados de azufre como por ejemplo polisulfuro de calcio, tiram, tolilfluanida, zineb, ziram.
- 15 (6) Inductores de resistencia, como por ejemplo, acibenzolar-S-metilo, isotianilo, probenazol y tiadinilo.
- (7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y proteínas, como por ejemplo, andoprim, blasticidin-S, ciprodinilo, casugamicina, clorhidrato de casugamicina hidratado, mepanipirim y pirimetanilo.
- 20 (8) Inhibidores de la producción de ATP, como por ejemplo, acetato de fentia, cloruro de fentina, hidróxido de fentina y siltiofam.
- (9) Inhibidores de la síntesis de pared celular, como por ejemplo, bentiavalicarb, dimetomorf, flumorf, iprovalicarb, mandipropamid, polioxinas, polioxorim, validamicina A y valifenalato.

- (10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y membrana, como por ejemplo, bifenilo, cloroneb, diclorano, edifenfós, etridiazol, yodocarb, iprobenfós, isoprotiolano, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, protiocarb, pirazofós, quintozeno, tecnazeno y tolclofós-metilo.
- 5 (11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, como por ejemplo, carpropamida, diclocimet, fenoxanilo, ftalida, piroquilona y triciclazol.
- (12) Inhibidores de la síntesis del ácido nucleico, como por ejemplo, benalaxilo, benalaxilo-M (quiralaxilo), bupirimat, clozilacona, dimetirimol, etirimol, furalaxilo, himexazol, metalaxilo, metalaxilo-M (mefenoxam), ofurace, oxadixilo, ácido oxolínico.
- 10 (13) Inhibidores de la transducción de señal, como por ejemplo, clozolinat, fenciclonilo, fludioxonilo, iprodiona, procimidona, quinoxifeno y vinclozolina.
- (14) Desacopladores, como por ejemplo, binapacril, dinocap, ferimzon, fluazinam y meptildinocap.
- (15) Otros compuestos como, por ejemplo, bentiazol, betoxazina, capsimicina, carvona,
- 15 quinometionato, clazafenona, cufraneb, ciflufenamida, cimoxanilo, ciprosulfamida, dazomet, debacarb, diclorofeno, diclomezina, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, difenilamina, ecomato, fenpirazamina, flumetover, fluoromida, flusulfamida, flutianilo, fosetil-aluminio, fosetil-calcio, fosetil-sodio, hexaclorobenceno, irumamicina, metasulfocarb, metilisotiocianato, netrafenona, mildiomicina, natamicina,
- 20 dimetilditiocarbamato de níquel, nitotal-isopropilo, octilinona, oxamocarb, oxifentiina, pentaclorofenol y sus sales, fenotrina, ácido fosfórico y sus sales, propamocarb-fosetilato, propanosin-sodio, proquinazid, pirrolnitrina, tebufloquina, tecloftalam, tolnifanida, triazóxido, triclamida, zarilamida, 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-
- 25 {4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-

metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-{4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, 1-(4-metoxifenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-il-1H-imidazol-1-carboxilat, 2,3,5,6-tetracloro-4-(metilsulfonil)piridina, 2,3-dibutil-6-clorotieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5R)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-(4-{4-[(5S)-5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)etanona, 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-{4-[4-(5-fenil-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il)-1,3-tiazol-2-il]piperidin-1-il}etanona, 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-chromen-4-ona, 2-cloro-5-[2-cloro-1-(2,6-difluoro-4-metoxifenil)-4-metil-1H-imidazol-5-il]piridina, 2-fenilfenol y sus sales, 3,4,5-tricloropiridin-2,6-dicarbonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-1,2-oxazolidin-3-il]piridina, 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida, 5-metil-6-octil[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidin-7-amina, etil-(2Z)-3-amino-2-
 15 cian-3-fenilprop-2-enoato, N-(4-clorobencil)-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(4-clorofenil)(cian)metil]-3-[3-metoxi-4-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]propanamida, N-[(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2,4-dicloropiridin-3-carboxamida, N-[1-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)etil]-2-fluoro-4-yodopiridin-3-carboxamida, N-[(E)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-[(Z)-[(ciclopropilmetoxi)imino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]-2-fenilacetamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il)-1,3-tiazol-4-carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-[(1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-
 20 carboxamida, N-metil-2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-N-

[(1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-il]-1,3-tiazol-4-carboxamida, pentil-6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metiliden]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato, ácido fenazin-1-carboxílico, quinolin-8-ol y sulfato de quinolin-8-ol (2:1).

- (16) Otros compuestos, como por ejemplo, 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-clorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',4'-diclorobifenil-2-il)-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(2',5'-difluorobifenil-2-il)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-1-metil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-1,3-dimetil-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(prop-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-(4'-etinilbifenil-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, N-(4'-etinilbifenil-2-il)-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-(4'-etinilbifenil-2-il)piridin-3-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3,3-dimetilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 4-(difluorometil)-2-metil-N-[4'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1,3-tiazol-5-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-hidroxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, 3-(difluorometil)-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 5-fluoro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, 2-cloro-N-[4'-(3-metoxi-3-metilbut-1-in-1-il)bifenil-2-il]piridin-3-carboxamida, (5-bromo-2-metoxi-4-metilpiridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanon y N-[2-(4-[[3-(4-clorofenil)prop-2-in-1-il]oxi]-3-metoxifenil)etil]-N2-(metilsulfonil)valinamida.

Todos los asociados de mezcla de las clases (1) a (16) pueden formar sales dado el caso con bases o ácidos adecuados, si en base a sus grupos funcionales están capacitados para ello.

De acuerdo con la invención se pueden tratar todas las plantas y partes de planta.

- 5 Por plantas se entiende, a este respecto, todas las plantas y poblaciones de plantas como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de aparición natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de cultivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos
- 10 procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades de plantas protegibles por el derecho de protección de variedades o las variedades de plantas no protegibles. Por partes de planta debe entenderse todas las partes y órganos de la planta aéreos y subterráneos, como brote, hoja, flor y raíz, citándose por ejemplo hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como
- 15 raíces, tubérculos y rizomas. Pertenecen a las partes de planta también productos de cosecha así como material de reproducción vegetativa y generativa, por ejemplo esquejes, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

- El tratamiento según la invención de plantas y partes de planta con los principios activos se realiza directamente o mediante exposición a su entorno, espacio vital o
- 20 espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, vaporización, nebulización, dispersión, extensión, inyección y en material reproductivo, especialmente en semillas, además mediante revestimientos de una o varias capas.

- Como ya se ha citado anteriormente, pueden tratarse según la invención todas las
- 25 plantas y sus partes. En una forma de realización preferida, se tratan tipos de plantas y

variedades de plantas de origen silvestre u obtenidos mediante procedimientos de cultivo biológico convencional, como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En una forma de realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y tipos de plantas que se han obtenido mediante procedimientos de tecnología genética
5 eventualmente en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente) y sus partes. Los términos "partes" o "partes de plantas " o "partes de planta" se han ilustrado anteriormente.

De forma especialmente preferida, se tratan plantas según la invención de las variedades de plantas respectivamente comerciales o que se encuentran en uso. Por
10 variedades de plantas, se entiende plantas con nuevas propiedades ("rasgos"), que se crían tanto mediante cultivo convencional, mediante mutagénesis o mediante técnicas de ADN recombinante. Éstas pueden ser variedades, biotipos y genotipos.

Se prefieren plantas del grupo de plantas útiles, plantas ornamentales, especies de césped, árboles de uso general, que son de uso en espacios públicos y privados como
15 plantas ornamentales, y arbolado forestal. El arbolado forestal comprende árboles para la fabricación de madera, pasta de madera, papel y productos fabricados con las partes de los árboles.

El término plantas útiles como se usa en esta invención, designa plantas de cultivo que se usan como plantas para la obtención de alimentos, piensos, combustible o para
20 fines industriales.

A las plantas útiles que se pueden tratar con los principios activos de acuerdo con la invención pertenecen, por ejemplo, las siguientes especies de plantas: césped, vid, cereales, por ejemplo, trigo, cebada, centeno, avena, arroz, maíz y mijo; rábanos, por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera; frutas, por ejemplo frutas de hueso,
25 frutas de pepita y frutas silvestres, por ejemplo, manzana, peras, ciruelas, melocotones,

almendras, cerezas y bayas, por ejemplo, fresas, frambuesas, moras; legumbres, por ejemplo, judías, lentejas, guisantes y habas de soja; cultivos de aceite, por ejemplo, colza, mostaza, amapola, olivas, girasoles, coco, plantas de aceite de ricino, cacao y cacahuete; cultivos de pepinos, por ejemplo calabaza, pepinos y melones; cultivos de
5 fibras, por ejemplo, algodón, lino, cáñamo y yute; cítricos, por ejemplo, naranjas, limones, pomelos y mandarinas; variedades de hortalizas, por ejemplo, espinaca, lechuga, espárragos, especies de col, zanahorias, cebollas, tomates, patatas y pimientos; cultivos de laurel, por ejemplo, aguacate, canela, alcanfor, o igualmente plantas como tabaco, nueces, café, berenjena, caña de azúcar, té, pimienta, viñas, lúpulo, plátanos, cultivos de
10 caucho natural así como plantas ornamentales, por ejemplo, flores, arbustos, árboles de hoja caduca y árboles de hoja de aguja como coníferas. Esta enumeración no constituye limitación alguna.

Como cultivos de aprovechamiento especialmente adecuados para el tratamiento con los principios activos de acuerdo con la invención se prevén las siguientes plantas:
15 algodón, berenjena, césped, frutas de pepita, frutas de hueso, frutas silvestres, maíz, trigo, cebada, pepino, tabaco, vid, arroz, cereales, peras, judías, soja, colza, tomate, pimiento, melones, col, patata y manzana.

Como árboles, que se pueden mejorar en conforme al procedimiento de acuerdo con la invención, son de citar a modo de ejemplo: *Abies sp.*, *Eucalyptus sp.*, *Picea sp.*,
20 *Pinus sp.*, *Aesculus sp.*, *Platanus sp.*, *Tilia sp.*, *Acer sp.*, *Tsuga sp.*, *Fraxinus sp.*, *Sorbus sp.*, *Betula sp.*, *Crataegus sp.*, *Ulmus sp.*, *Quercus sp.*, *Fagus sp.*, *Salix sp.*, *Populus sp.*.

Como árboles preferidos, que se pueden mejorar conforme al procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden citar: de la especie de árboles *Aesculus*: *A. hippocastanum*, *A. pariflora*, *A. carnea*; de la especie de árboles *Platanus*: *P. aceriflora*,
25 *P. occidentalis*, *P. racemosa*; de la especie de árboles *Picea*: *P. abies*; de la especie de

árboles *Pinus*: *P. radiata*, *P. ponderosa*, *P. contorta*, *P. sylvestre*, *P. elliotii*, *P. montecola*, *P. albicaulis*, *P. resinosa*, *P. palustris*, *P. taeda*, *P. flexilis*, *P. jeffregi*, *P. baksiana*, *P. strobes*; de la especie de árboles *Eucalyptus*: *E. grandis*, *E. globulus*, *E. camadentis*, *E. nitens*, *E. obliqua*, *E. regnans*, *E. pilularis*.

5 Como árboles especialmente preferidos, que se pueden mejorar conforme al procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden citar: de la especie de árboles *Pinus*: *P. radiata*, *P. ponderosa*, *P. contorta*, *P. sylvestre*, *P. strobes*; de la especie de árboles *Eucalyptus*: *E. grandis*, *E. globulus*, *E. camadentis*.

10 Como árboles muy especialmente preferidos, que se pueden mejorar conforme al procedimiento de acuerdo con la invención, se pueden citar: castaño de Indias, *platanáceas*, *tilo*, *árbol del arce*.

La presente invención también se puede llevar a cabo en especies de césped discrecionales ("hierbas para céspedes"), incluyendo "hierbas para céspedes de estación fría" y "hierbas para céspedes de estación seca".

15 Según el tipo de planta o variedad de planta, su hábitat y condiciones de crecimiento (suelo, clima, periodo vegetativo, alimentación), pueden aparecer también efectos superaditivos ("sinérgicos") mediante el tratamiento según la invención. Así, son posibles, por ejemplo, cantidades de aplicación reducidas y/o ampliaciones del espectro de acción y/o un reforzamiento del efecto de las sustancias y agentes utilizables según la
20 invención, mejor crecimiento de plantas, mayor tolerancia frente a altas o bajas temperaturas, mayor tolerancia a sequía o frente al contenido de agua o sales del suelo, mayor rendimiento de floración, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los
25 productos de cosecha, que superan los efectos que realmente se esperan.

Pertenecen a las plantas o variedades de plantas transgénicas preferidas según la invención para tratar (obtenidas por ingeniería genética) todas las plantas que mediante la modificación por ingeniería genética han obtenido material genético que confiere a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas ("rasgos"). Son ejemplos

5 de dichas propiedades mejor crecimiento de planta, tolerancia elevada frente a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada frente a sequedad o frente al contenido de sal de agua o suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento

10 y/o procesabilidad de los productos de cosecha. Son ejemplos adicionales y especialmente destacados de dichas propiedades una defensa elevada de las plantas frente a plagas animales y microbianas, como frente a insectos, ácaros, hongos fitopatógenos, bacterias y/o virus, así como una tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas. Como ejemplos de plantas transgénicas, se

15 citan las plantas de cultivo importantes como cereales (trigo, arroz), maíz, soja, patata, remolacha, tomate, guisante y otras variedades de verduras, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzana, pera, frutos cítricos y uvas de vino), siendo especialmente destacadas maíz, soja, patata, algodón, tabaco y colza. Como propiedades ("rasgos"), se destacan especialmente la defensa elevada de las plantas

20 frente a insectos, arácnidos, nemátodos y caracoles, especialmente por aquellas toxinas generadas en las plantas mediante el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como sus combinaciones) (en adelante, "plantas Bt"). Como propiedades ("rasgos"), se destacan también especialmente la defensa elevada de las

25 plantas frente a hongos, bacterias y virus mediante resistencia sistémica adquirida (SAR),

sistemia, fitoalexinas, desencadenantes, así como genes de resistencia y las correspondientes proteínas y toxinas expresadas. Como propiedades ("rasgos"), se destacan especialmente también la tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo, gen "PAT"). Los genes que confieren las propiedades respectivamente deseadas ("rasgos") pueden aparecer también en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de "plantas Bt", se citan variedades de maíz, variedades de algodón, variedades de soja y variedades de patata, que se comercializan con las referencias comerciales YIELD GARD® (por ejemplo, maíz, algodón, soja), KnockOut® (por ejemplo, maíz), StarLink® (por ejemplo, maíz), Bollgard® (algodón), Nucotn® (algodón) y NewLeaf® (patata). Como ejemplos de plantas tolerantes a herbicida, se citan variedades de maíz, variedades de algodón y variedades de soja que se comercializan con las referencias comerciales Roundup Ready® (tolerancia frente a glifosato, por ejemplo, maíz, algodón, soja), Liberty Link® (tolerancia frente a fosfinotricina, por ejemplo, colza), IMI® (tolerancia frente a imidazolinonas) y STS® (tolerancia frente a sulfonilureas, por ejemplo, maíz). Como plantas resistentes a herbicida (criadas convencionalmente con tolerancia a herbicida), se citan también las variedades comercializadas con la referencia Clearfield® (por ejemplo, maíz). Por supuesto, estas indicaciones son válidas también para las variedades de plantas desarrolladas en el futuro o presentes en el mercado futuro con estas u otras propiedades genéticas desarrolladas en el futuro ("rasgos").

Las plantas citadas se pueden tratar de forma especialmente ventajosa según la invención con los compuestos de la fórmula general I o mezclas de principios activos según la invención. Los intervalos preferidos dados anteriormente en los principios activos o mezclas son también válidos para el tratamiento de estas plantas. Se destaca

especialmente el tratamiento de plantas con los compuestos o mezclas citados especialmente en el presente texto.

Adicionalmente los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse para combatir una multiplicidad de diversas plagas incluyendo, por ejemplo, insectos
5 chupadores parasitarios, insectos mordedores y otras plagas parasitarias de plantas, plagas de provisiones, plagas que destruyen materiales industriales y plagas de higiene incluyendo parásitos en el campo de la salud animal y se pueden usar además de para su combate, por ejemplo, para su extinción y erradicación. Por tanto la presente invención incluye también un procedimiento para combatir plagas.

10 En el campo de la salud animal, es decir, en el ámbito veterinario, los principios activos según la presente invención actúan contra parásitos animales, especialmente ectoparásitos o endoparásitos. El término endoparásitos incluye especialmente helmintos como cestodos, nematodos o trematodos y protozoos como coccidios. Los ectoparásitos son típicamente y preferiblemente artrópodos, especialmente insectos como moscas
15 (picadoras y chupadoras), larvas de moscas parásitas, piojos, malófagos de pelo, malófagos de pluma, pulgas y similares; o acáridas como garrapatas, por ejemplo, garrapatas duras o garrapatas blandas, o arañas como arañas de la roña, arañuelas rojas, arañas de la pluma y similares.

Pertenecen a estos parásitos animales:

20 Del orden de los anoplúridos, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phthirus* spp., *Solenopotes* spp.; Son ejemplos especiales: *Linognathus setosus*, *Linognathus vituli*, *Linognathus ovillus*, *Linognathus oviformis*, *Linognathus pedalis*, *Linognathus stenopsis*, *Haematopinus asini macrocephalus*, *Haematopinus eurytarnus*, *Haematopinus suis*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus*
25 *corporis*, *Phylloera vastatrix*, *Phthirus pubis*, *Solenopotes capillatus*;

Del orden de los *Mallophagida* y los subórdenes *Amblycerina* así como *Ischnocerina*, por ejemplo, *Trimenopon spp.*, *Menopon spp.*, *Trinoton spp.*, *Bovicola spp.*, *Werneckiella spp.*, *Lepikentron spp.*, *Damalina spp.*, *Trichodectes spp.*, *Felicola spp.*; Son ejemplos especiales: *Bovicola bovis*, *Bovicola ovis*, *Bovicola limbata*, *Damalina bovis*,
5 *Trichodectes canis*, *Felicola subrostratus*, *Bovicola caprae*, *Lepikentron ovis*, *Werneckiella equi*;

Del orden de los dípteros y los subórdenes nematóceros, así como *Brachycerina*, por ejemplo, *Aedes spp.*, *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Simulium spp.*, *Eusimulium spp.*, *Phlebotomus spp.*, *Lutzomyia spp.*, *Culicoides spp.*, *Chrysops spp.*, *Odagmia spp.*,
10 *Wilhelmia spp.*, *Hybomitra spp.*, *Atylotus spp.*, *Tabanus spp.*, *Haematopota spp.*, *Philipomyia spp.*, *Braula spp.*, *Musca spp.*, *Hydrotaea spp.*, *Stomoxys spp.*, *Haematobia spp.*, *Morellia spp.*, *Fannia spp.*, *Glossina spp.*, *Calliphora spp.*, *Lucilia spp.*, *Chrysomyia spp.*, *Wohlfahrtia spp.*, *Sarcophaga spp.*, *Oestrus spp.*, *Hypoderma spp.*, *Gasterophilus spp.*, *Hippobosca spp.*, *Lipoptena spp.*, *Melophagus spp.*, *Rhinoestrus spp.*, *Tipula spp.*;
15 Son ejemplos especiales: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes taeniorhynchus*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles maculipennis*, *Calliphora erythrocephala*, *Chrysozona pluvialis*, *Culex quinquefasciatus*, *Culex pipiens*, *Culex tarsalis*, *Fannia canicularis*, *Sarcophaga carnaria*, *Stomoxys calcitrans*, *Tipula paludosa*, *Lucilia cuprina*, *Lucilia sericata*, *Simulium reptans*, *Phlebotomus papatasi*, *Phlebotomus longipalpis*, *Odagmia*
20 *ornata*, *Wilhelmia equina*, *Boophthora erythrocephala*, *Tabanus bromius*, *Tabanus spodopterus*, *Tabanus atratus*, *Tabanus sudeticus*, *Hybomitra ciurea*, *Chrysops caecutiens*, *Chrysops relictus*, *Haematopota pluvialis*, *Haematopota italica*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Haematobia irritans irritans*, *Haematobia irritans exigua*, *Haematobia stimulans*, *Hydrotaea irritans*, *Hydrotaea albipuncta*, *Chrysomya chloropyga*,
25 *Chrysomya bezziana*, *Oestrus ovis*, *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*,

Przhevalskiana silenus, *Dermatobia hominis*, *Melophagus ovinus*, *Lipoptena capreoli*,
Lipoptena cervi, *Hippobosca variegata*, *Hippobosca equina*, *Gasterophilus intestinalis*,
Gasterophilus haemorroidalis, *Gasterophilus inermis*, *Gasterophilus nasalis*,
Gasterophilus nigricornis, *Gasterophilus pecorum*, *Braula coeca*;

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

- Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex* spp., *Triatoma* spp., *Rhodnius*
10 spp., *Panstrongylus* spp.

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

- De la subclase de los ácaros (*Acarina*) y los órdenes de los *Meta-* así como *Meso-*
stigmata, por ejemplo, *Argas* spp., *Ornithodorus* spp., *Otobius* spp., *Ixodes* spp.,
15 *Amblyomma* spp., *Rhipicephalus* (*Boophilus*) spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis*
spp., *Hyalomma* spp., *Dermanyssus* spp., *Rhipicephalus* spp. (de la especie natural de
las garrapatas de huéspedes múltiples), *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp.,
Raillietia spp., *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp., *Varroa* spp., *Acarapis* spp.; Son
ejemplos especiales: *Argas persicus*, *Argas reflexus*, *Ornithodorus moubata*, *Otobius*
20 *megnini*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus*,
Rhipicephalus (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *calceratus*, *Hyalomma*
anatolicum, *Hyalomma aegypticum*, *Hyalomma marginatum*, *Hyalomma transiens*,
Rhipicephalus evertsi, *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes canisuga*, *Ixodes pilosus*,
Ixodes rubicundus, *Ixodes scapularis*, *Ixodes holocyclus*, *Haemaphysalis concinna*,
25 *Haemaphysalis punctata*, *Haemaphysalis cinnabarina*, *Haemaphysalis otophila*,

Haemaphysalis leachi, *Haemaphysalis longicorni*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor pictus*, *Dermacentor albipictus*, *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Hyalomma mauritanicum*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus capensis*,
5 *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus zambeziensis*, *Amblyomma americanum*, *Amblyomma variegatum*, *Amblyomma maculatum*, *Amblyomma hebraeum*, *Amblyomma cajennense*, *Dermanyssus gallinae*, *Ornithonyssus bursa*, *Ornithonyssus sylviarum*, *Varroa jacobsoni*;

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

Los principios activos de acuerdo con la invención son adecuados también para combatir artrópodos, helmintos y protozoos que atacan a animales. A los animales pertenecen animales útiles agrícolas como, por ejemplo, vacas, ovejas, cabras, caballos,
25 cerdos, asnos, camellos, búfalos, conejos, gallinas, pavos, patos, gansos, peces de cría,

abejas de miel. A los animales pertenecen además mascotas – designados también animales de hogar - como, por ejemplo, perros, gatos, aves domésticas, peces de acuario, así como los denominados animales de ensayo como, por ejemplo, hámsteres, conejillos de indias, ratas y ratones.

5 Mediante el combate de estos artrópodos, helmintos y/o protozoos deben reducirse los fallecimientos y reducciones de rendimiento (en carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, etc.) y mejorarse la salud de los animales de aprovechamiento, de modo que mediante el uso de los principios activos de acuerdo con la invención es posible una cría de animales más económica y sencilla.

10 De este modo es valorable, por ejemplo, impedir o restringir la absorción de sangre del huésped por parte de los parásitos (en caso que tenga lugar). Un combate de parásitos puede contribuir además a impedir la transmisión de sustancias infecciosas.

 El término "combatir", tal como se usa en este documento referido al campo de la salud animal, significa que los principios activos actúan reduciendo la presencia de los
15 parásitos que se encuentran en un animal infestado con tales parásitos a niveles no dañinos. Más exactamente "combatir", como se usa en este documento, significa que el principio activo mata los parásitos implicados, inhibe su crecimiento o su proliferación.

 Por lo general los principios activos de acuerdo con la invención se pueden usar directamente cuando se usan para el tratamiento de animales. Preferiblemente se aplican
20 como composiciones farmacéuticas que pueden contener excipientes y/o coadyuvantes farmacéuticamente aceptables conocidos en el estado de la técnica.

 La aplicación (= administración) de los principios activos en el ámbito de la salud animal y en la tenencia de animales se realiza de forma conocida mediante administración entérica en forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, pociones,
25 brebajes, gránulos, pastas, bolos, procedimiento a través del pienso, de supositorios,

mediante administración por vía parenteral como, por ejemplo, mediante inyecciones (por vía intramuscular, subcutánea, intravenosa, intraperitoneal entre otras), implantes, mediante aplicación nasal, mediante aplicación dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión o baños (remojo), pulverización (pulverizador), vertidos (vertido dorsal y en cruz), de lavados, de espolvoreo así como con ayuda de cuerpos de moldeo que
5 contienen principio activo como collares, marcas en la oreja, marcas en el rabo, brazaletes, ronzales, dispositivos de marcaje, etc. Los principios activos se pueden formular como champú o como formulaciones aplicables en aerosoles o pulverizadores sin presión adecuados, por ejemplo, pulverizadores de bombeo y pulverización de
10 espolvoreo.

En la aplicación para animales útiles, aves, mascotas, etc., se pueden usar los principios activos de acuerdo con la invención como formulaciones (por ejemplo, polvo, polvo para pulverizar [polvos humectables, "WP"], emulsiones, concentrados en emulsión [concentrados emulsionables, "EC"], agentes que fluyen, soluciones homogéneas y
15 concentrados en suspensión [concentrados en suspensión, "SC"], que contienen los principios activos en una cantidad del 1 al 80% en peso, directamente o después de dilución (por ejemplo, de 100 a 10.000 veces de dilución), o se usan como baño químico.

En el uso en el ámbito de la salud animal se pueden usar los principios activos de acuerdo con la invención en combinación con sinergistas adecuados u otros principios
20 activos como, por ejemplo, acaricidas, insecticidas, antihelmínticos, agentes contra protozoos.

Además se ha encontrado que los compuestos de acuerdo con la invención muestran un elevado efecto insecticida frente a insectos que degradan materiales industriales. En correspondencia la presente invención se refiere también al uso de los
25 compuestos de acuerdo con la invención para la protección de materiales industriales

contra la infestación o destrucción por insectos.

Por ejemplo y preferiblemente, sin embargo sin limitación, se citan los siguientes insectos:

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

10 himenópteros como *Sirex juvencus*, *Urocerus gigas*, *Urocerus gigas taignus*,
Urocerus augur;

 termitas como *Kaloterms flavicollis*, *Cryptoterms brevis*, *Heteroterms indicola*,
Reticuliterms flavipes, *Reticuliterms santonensis*, *Reticuliterms lucifugus*, *Masto-*
termes darwiniensis, *Zootermopsis nevadensis*, *Coptoterms formosanus*;

15 lepismas como *Lepisma saccharina*.

Por materiales industriales se entiende en el presente contexto materiales no vivos como, por ejemplo, plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos del procesamiento de la madera y agentes de recubrimiento.

20 Los agentes listos para uso pueden contener eventualmente otros insecticidas y eventualmente uno o varios fungicidas.

Al mismo tiempo se pueden usar los compuestos de acuerdo con la invención para la protección de objetos contra la incrustación, especialmente cascos de embarcaciones, tamices, redes, edificios, atracaderos y balizas que se encuentren en contacto con agua de mar o salobre.

Además se pueden usar los compuestos de acuerdo con la invención solos o en combinaciones con otros principios activos como agentes anti-incrustación.

Los principios activos son adecuados también para el combate de parásitos animales en protección del hogar, higiene y provisiones, especialmente insectos, arácnidos y ácaros que se originan en espacios cerrados como, por ejemplo, viviendas, naves de fábricas, oficinas, cabinas de vehículos, entre otros. Estos se pueden usar para combatir estos parásitos solos o en combinación con otros principios activos y coadyuvantes en productos insecticidas para el hogar. Estos son efectivos contra variedades sensibles y resistentes así como contra todos los estados de desarrollo. A estos parásitos pertenecen:

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

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

Del orden de los Araneae, por ejemplo, *Aviculariidae*, *Araneidae*.

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

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

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

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

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

Del orden de los blatarios, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Leucophaea maderae*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta*

australasiae, *Periplaneta americana*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Supella longipalpa*.

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

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

5 Del orden de los isópteros, por ejemplo, *Reticulitermes* spp.

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

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

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

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

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

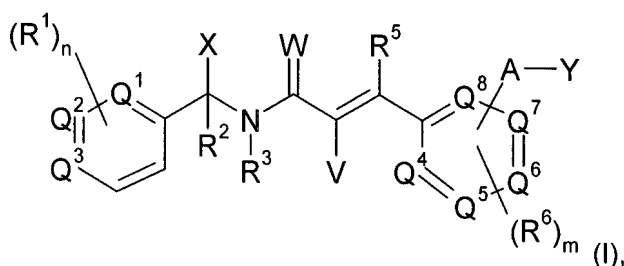
20 Del orden de los himenópteros, por ejemplo, *Camponotus herculeanus*, *Lasius fuliginosus*, *Lasius niger*, *Lasius umbratus*, *Monomorium pharaonis*, *Paravespula* spp., *Tetramorium caespitum*.

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

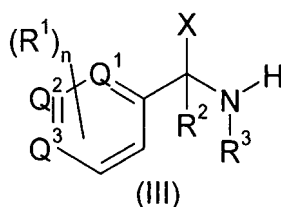
25 Del orden de los heterópteros, por ejemplo, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Rhodinus prolixus*, *Triatoma infestans*.

La aplicación se realiza en aerosoles, pulverizadores sin presión, por ejemplo, pulverizadores de bombeo y atomización, nebulizadores automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos de vaporización con placas vaporizadoras de celulosa o plástico, vaporizadores de líquido, vaporizadores de gel y membrana, vaporizadores accionados por propulsores, sistemas de vaporización sin energía o pasivos, papeles antipolillas, saquitos antipolillas y geles antipolillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos dispersados o trampas con cebo.

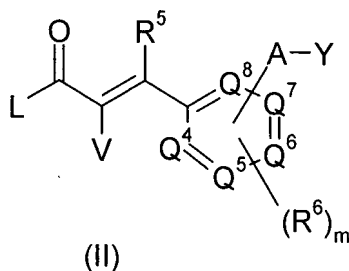
La invención se refiere también a un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (I),



a) se hacen reaccionar aminas de fórmula general (III)



con ácidos carboxílicos o halogenuros de ácido carboxílico de fórmula general (II),



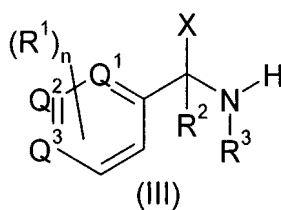
en la que L representa halógeno o representa hidroxilo,

- 5 obteniéndose compuestos de fórmula general (I), en la que W representa O (átomo de oxígeno), y
- b) dado el caso a continuación los compuestos de fórmula general (I), en los que W representa O (átomo de oxígeno), se hacen reaccionar con un reactivo de sulfuración, obteniéndose compuestos de fórmula general (I) en la que W representa S (átomo de
- 10 azufre).

La invención se refiere también a compuestos de fórmula general (I), en la que V representa R⁴ y R⁴ representa hidrógeno y en la que además R⁵ representa hidrógeno y en la que además W representa O. Estos compuestos corresponden a los compuestos de fórmula general (I-3) en el esquema de fórmulas 3 mostrado a continuación.

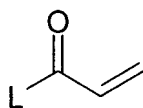
- 15 La invención se refiere también a un procedimiento alternativo preferido para la preparación de compuestos de acuerdo con la invención de fórmula general (I-3), que se representa en el esquema de fórmulas 3, en el que

a) se hacen reaccionar aminas de fórmula general (III)



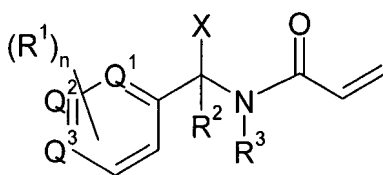
con

derivados de ácido acrílico de fórmula general (V)



(V)

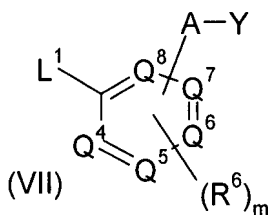
5 obteniéndose amidas de ácido acrílico de fórmula general (VI)



(VI)

y

b) las amidas de ácido acrílico de fórmula general (VI) se hacen reaccionar a continuación con compuestos de halógeno de fórmula general (VII)



10

en presencia de un catalizador de paladio,

obteniéndose compuestos de fórmula general (I-3), y en donde L representa halógeno o hidroxilo y en donde L¹ representa cloro, bromo, yodo o triflato.

La invención también se refiere adicionalmente a los compuestos de fórmula general (VI), que actúan como productos intermedios en el procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de compuestos de fórmula general (I-3). Un compuesto preferido de fórmula general (VI) es N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-
5 (trifluorometil)fenil]etil}acrilamida, su preparación se describe en los ejemplos de preparación en el ejemplo de síntesis 1 en la etapa 1.

A modo de ejemplo y complementariamente se aclara la preparación de compuestos de acuerdo con la invención de fórmula (I) y los compuestos de acuerdo con la invención especiales de fórmula (I-3) en los siguientes esquemas de fórmulas. A este
10 respecto se remite también a los ejemplos de preparación.

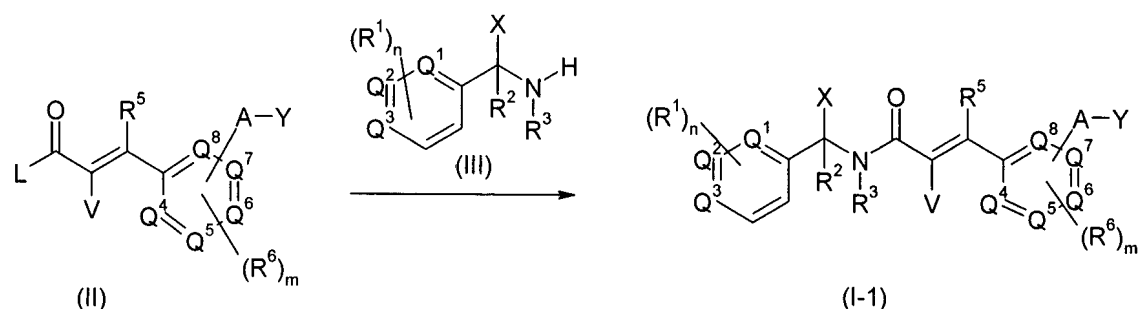
Los esquemas de fórmulas 1 a 6 muestran en forma general cómo se pueden obtener los compuestos de acuerdo con la invención de fórmula (I) según el procedimiento de acuerdo con la invención con $W = O$. Los compuestos de fórmula general (I) con $W = O$ se designan en adelante con la fórmula general (I-1). Los
15 compuestos de acuerdo con la invención de fórmula (I) con $W = S$ se pueden obtener a partir de estos mediante reacción con un reactivo de sulfuración como, por ejemplo, reactivo de Lawessons, sulfuro de amonio o pentasulfuro de difósforo.

Los esquemas de fórmulas 7 a 10 muestran cómo se pueden obtener los compuestos de fórmula II.

20 Los esquemas de fórmulas 11 a 21 muestran cómo se pueden obtener compuestos concretos de fórmula general I.

En adelante para los esquemas de fórmulas y su explicación Q^1 a Q^8 , R^1 a R^6 , A, X, Y, V, m, y n tienen el significado anteriormente descrito, en tanto no se defina otro significado en la explicación relativa a los esquemas de fórmulas.

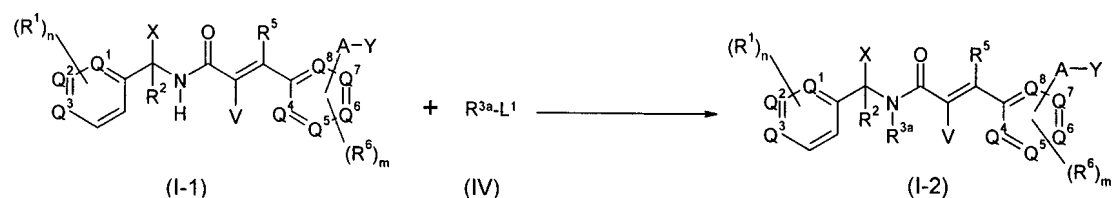
25 Esquema de fórmulas 1 (preparación de compuestos de fórmula general I):



Se pueden obtener compuestos de acuerdo con la invención de fórmula general (I-1) como se representan en el esquema de fórmulas 1, en el que

- 5 L representa halógeno o representa hidroxilo, mediante la reacción de aminas de estructura general (III) con derivados de ácido carboxílico activado de estructura general (II). A este respecto se pueden usar para (II) por un lado un halogenuro de ácido (por ejemplo, L = cloro) en presencia de una base como, por ejemplo, trietilamina o hidróxido de sodio. Por otro lado se puede usar el ácido
- 10 carboxílico (L = OH) pero también con el uso de reactivos de acoplamiento como, por ejemplo, diciclohexilcarbodiimida y aditivos como 1-hidroxibenzotriazol [Chem. Ber. 1970, 788]. Son de utilidad además reactivos de acoplamiento como 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, 1,1'-carbonil-1H-imidazol y compuestos similares. Como reactivos de acoplamiento para la realización del procedimiento de síntesis son de uso
- 15 todos los que son adecuados para la preparación de un enlace éster o amida (véase, por ejemplo, Bodansky y col., Peptide Synthesis, 2ª ed., Wiley & Sons, Nueva York, 1976; Gross, Meienhofer, The Peptide: Analysis, Synthesis, Biology (Academic Press, Nueva York, 1979). Adicionalmente se pueden usar también anhídridos mixtos para la síntesis de (I) [J. Am. Chem. Soc 1967, 5012]. En este procedimiento se pueden tener en cuenta
- 20 distintos ésteres de ácido clorofórmico como, por ejemplo, éster isobutílico de ácido clorofórmico, éster isopropílico de ácido clorofórmico. Igualmente se pueden usar cloruro de dietilacetilo, cloruro de trimetilacetilo y similares.

Esquema de fórmulas 2 (preparación de compuestos de fórmula general I-2):



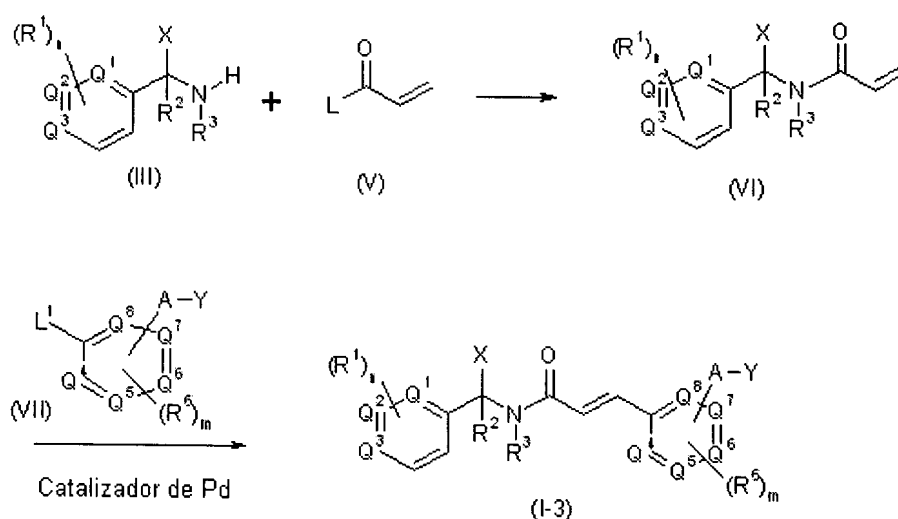
Se pueden sintetizar compuestos de acuerdo con la invención del tipo (I-2) - como se representa en el esquema de fórmulas 2 - también mediante la reacción de compuestos de acuerdo con la invención de estructura general (I-1), con un reactivo de alquilación o acilación de estructura general (IV) como, por ejemplo, yoduro de metilo en presencia de una base adecuada como, por ejemplo, hidruro de sodio.

en donde en las fórmulas (I-1), (IV) y (I-2)

10 L^1 representa cloro, bromo, yodo, tosilato o mesilato, y

R^{3a} representa alquilo C_1-C_4 o alquil C_1-C_4 -carbonilo.

Esquema de fórmulas 3 (preparación de compuestos de fórmula general I-3)



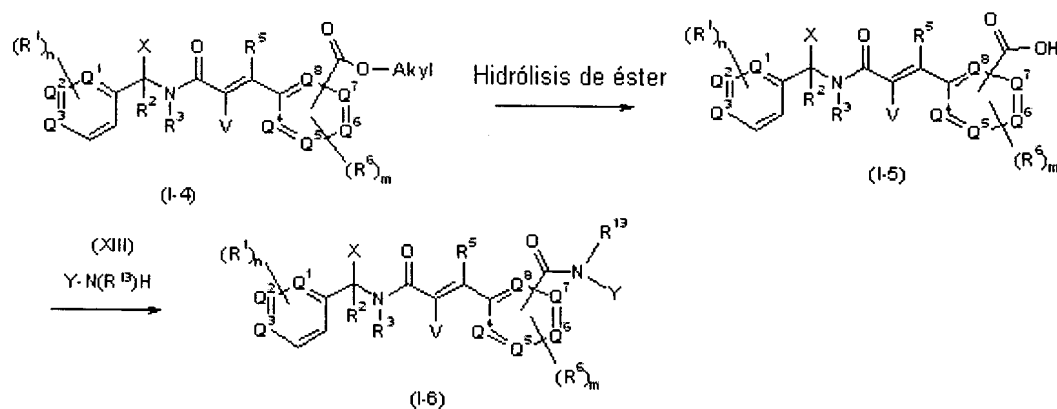
Se pueden obtener compuestos de fórmula (I) también en un procedimiento de dos etapas como se representa en el esquema de fórmulas 3, en el que en la fórmula (VII)

L¹ representa cloro, bromo, yodo o triflato.

A este respecto se hacen reaccionar según procedimientos generales conocidos en primer lugar aminas de fórmula (III) con derivados de ácido acrílico de fórmula (V) dando amidas de ácido acrílico de fórmula (VI). Condiciones de reacción adecuadas para esta reacción corresponden a las condiciones de reacción dadas para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Se pueden hacer reaccionar acrilamidas de fórmula (VI) a continuación con compuestos de halógeno de fórmula (VII) según procedimientos conocidos de la bibliografía en una reacción catalizada con paladio dando compuestos de acuerdo con la invención de fórmula (I). Como catalizador de paladio se puede usar, por ejemplo, acetato de paladio en presencia de trifenilfosfina (véase, por ejemplo, Synlett 2006, 18, 2969-2972).

Esquema de fórmulas 4 (preparación de compuestos de fórmula general I-5 y I-6)

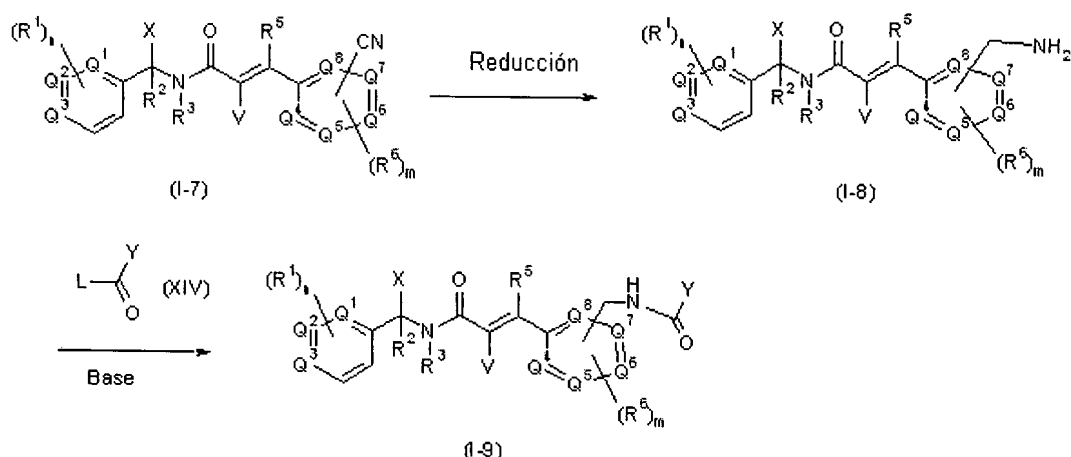


Se pueden obtener compuestos de fórmula (I) también mediante transformación de grupos funcionales a partir de otros compuestos de fórmula (I), como se representa en el esquema de fórmulas 4.

A modo de ejemplo se pueden hidrolizar derivados de éster de ácido carboxílico de fórmula (I-4), que se pueden sintetizar según los procedimientos dados en los esquemas de fórmulas 1 ó 3, en primer lugar de forma análoga a los procedimientos conocidos de la bibliografía, en presencia de una base como, por ejemplo, hidróxido de litio dando un ácido carboxílico de fórmula (I-5) (véase, por ejemplo, J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 4603).

Pueden reaccionar luego ácidos carboxílicos de fórmula (I-5) con aminas de fórmula (XIII) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (I-6). Las condiciones de reacción posibles para esta reacción se dieron ya para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Esquema de fórmulas 5 (preparación de compuestos de fórmula general I-8, I-9)

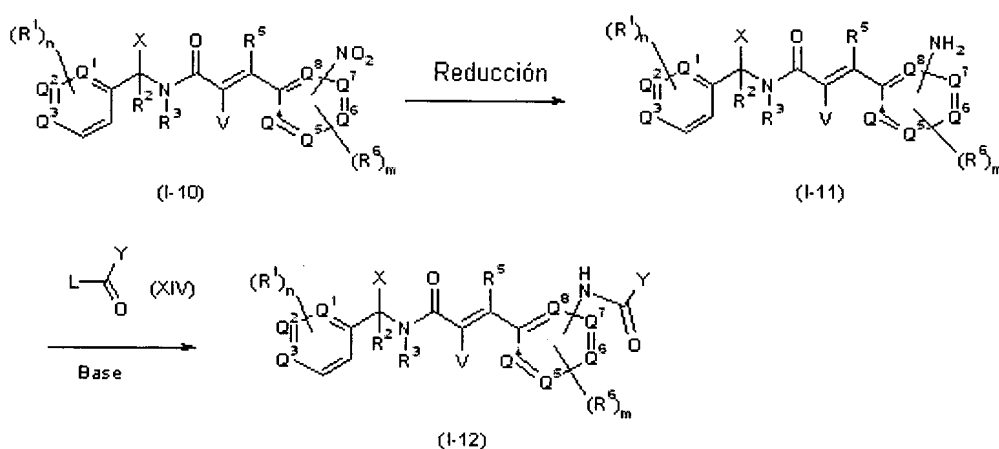


Se representa un ejemplo adicional para la transformación de compuestos de fórmula (I) mediante transformación de grupos funcionales a partir de otros compuestos de fórmula (I) en el esquema de fórmulas 5.

A modo de ejemplo se pueden reducir nitrilos de fórmula (I-7), que se pueden sintetizar según el procedimiento dado en los esquemas de fórmulas 1 ó 3, en primer lugar en analogía a procedimientos conocidos de la bibliografía generales, dando aminas

de fórmula (I-8). Como agentes de reducción se tienen en cuenta, por ejemplo, hidrógeno en presencia de catalizadores como, por ejemplo, paladio sobre carbono (véase, por ejemplo, J. Am. Chem. Soc. 1928, 50, 3370) o hidruro de litio y aluminio (véase, por ejemplo, Org. Reac. 1951, 6, 469). Se pueden hacer reaccionar aminas de fórmula (I-8) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XIV) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (I-9). Se dieron ya las posibles condiciones de reacción para esta reacción de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Esquema de fórmulas 6 (preparación de compuestos de fórmula general I-11, I-12):



10

Se representa un ejemplo adicional para la transformación de compuestos de fórmula (I) mediante transformación de grupos funcionales a partir de otros compuestos de fórmula (I) en el esquema de fórmulas 6.

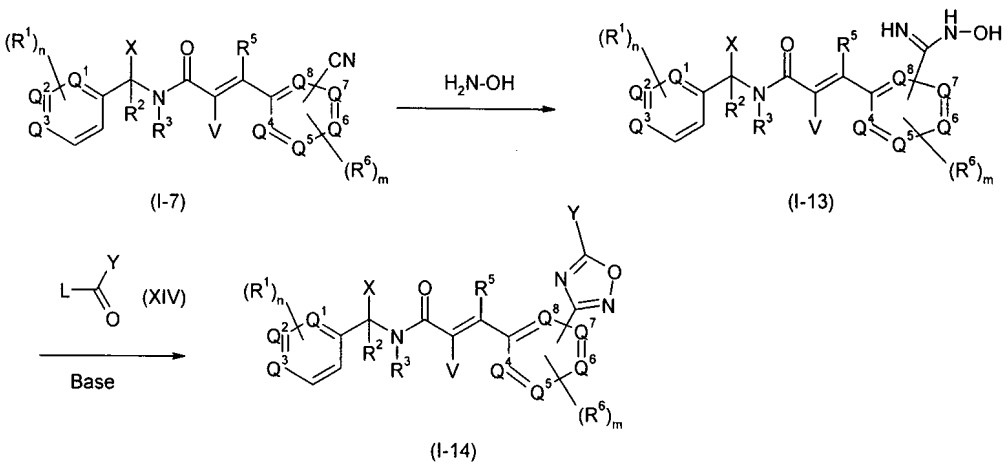
Se reducen compuestos nitro de fórmula (I-10) que se pueden sintetizar según los procedimientos dados en los esquemas de fórmulas 1 ó 3, en primer lugar de forma análoga a procedimientos conocidos de la bibliografía generales, dando aminas de fórmula (I-11). Procedimientos adecuados para tales reducciones son sobre todo reacciones mediadas por metal como, por ejemplo, cloruro de estaño (II), polvo de hierro, polvo de cinc y compuestos similares a estos. Las reducciones mediadas por metales

15

como, por ejemplo, con cloruro de estaño (II) se pueden llevar a cabo según un procedimiento descrito en OrganicSyntheses Coll. Vol. (III), 453.

Se pueden hacer reaccionar aminas de fórmula (I-11) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XIV) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (I-12). Las posibles condiciones de reacción para esta reacción se dieron ya para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Esquema de fórmulas 6a (preparación de compuestos de fórmula general I-13 y I-14):



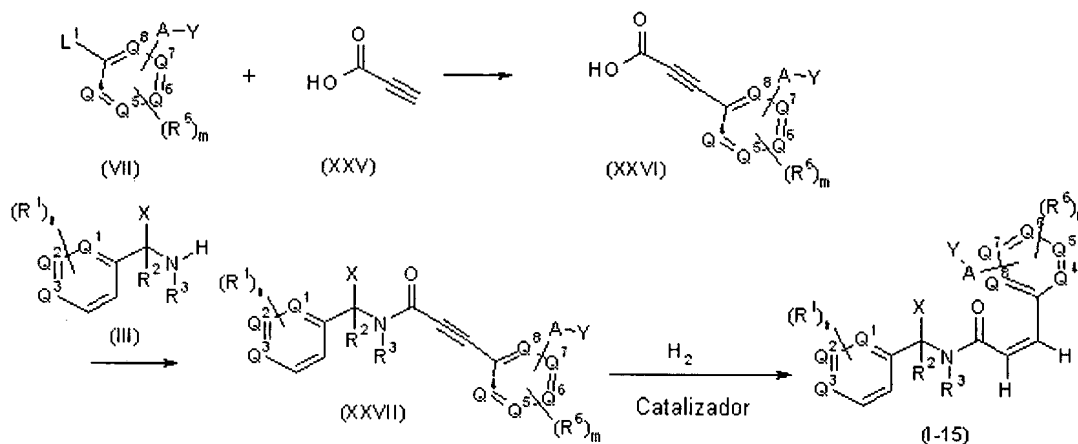
Se representa un ejemplo adicional para la transformación de compuestos de fórmula (I) mediante transformación de grupos funcionales a partir de otros compuestos de fórmula (I) en el esquema de fórmulas 6a.

Se hacen reaccionar compuestos de ciano de fórmula (I-7) que se pueden sintetizar según el procedimiento dado en el esquema de fórmulas 1 ó 3, en primer lugar de forma análoga a procedimientos conocidos de la bibliografía en general con hidroxilamina dando compuestos de fórmula (I-13).

Se pueden transformar compuestos de fórmula (I-13) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XIV), como por ejemplo cloruros de ácido carboxílico en presencia

de una base como, por ejemplo, piridina dando derivados de 1,3,4-oxadiazol de fórmula (I-14).

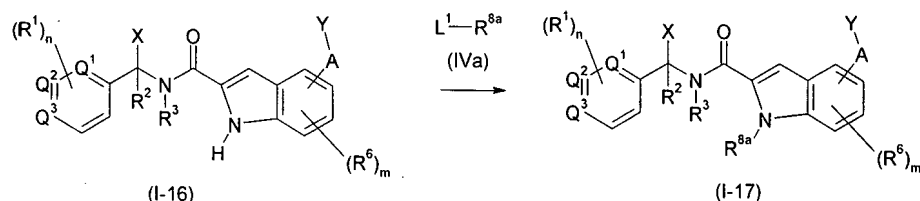
Esquema de fórmulas 6b (preparación de compuestos de fórmula general I-15):



5 Pueden obtenerse derivados de ácido Z-cinámico de fórmula (I-15) como se representa en el esquema de fórmulas 6b.

Se hacen reaccionar según procedimientos conocidos en general a este respecto en primer lugar compuestos de fórmula (VII) con ácido propiólico de fórmula (XXV) en presencia de un catalizador de paladio, como cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio y de sales de cobre, como yoduro de cobre (I) dando ácidos alquínicos de fórmula (XXVI) (Bib.: WO2006/002981). Se pueden hacer reaccionar entonces aminas de fórmula (III) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XXVI) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (XXVII). Condiciones de reacción adecuadas para esta reacción corresponden a las condiciones de reacción dadas para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1. Los compuestos de fórmula (XXVII) se pueden transformar entonces con hidrógeno en presencia de un catalizador adecuado como, por ejemplo, del catalizador de Lindlar, selectivamente dando amidas de ácido Z-cinámico de fórmula (I-15) (véase, por ejemplo, Journal of Organic Chemistry 2003, 68, 2913-2920).

Esquema de fórmula 6c (preparación de compuestos de fórmula general I-17):



Pueden obtenerse derivados de indol sustituidos en N de fórmula general (I-17) como se representa en el esquema de fórmulas 6c.

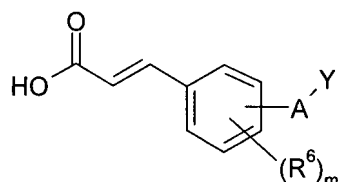
5 en el que

R^{8a} representa R^8 excepto hidrógeno.

A este respecto se hacen reaccionar índoles de fórmula general (I-16), que se pueden sintetizar según el procedimiento dado en el esquema de fórmulas 1, con compuestos de fórmula general (IVa) en presencia de una base como, por ejemplo, 10 carbonato de potasio.

Los ácidos carboxílicos de fórmula general (II) en la que L representa OH se pueden adquirir comercialmente, son conocidos de la bibliografía o se pueden sintetizar según procedimientos conocidos de la bibliografía.

Se obtienen así derivados de ácido cinámico de fórmula (IIa),



15

por ejemplo mediante una reacción de Heck partiendo de compuestos de bromo o de yodoarilo conocidos en general mediante reacción con derivados de ácido 1-propenoico en presencia de múltiples de catalizadores de paladio como, por ejemplo, acetato de paladio (a modo de ejemplo son de citar aquí las siguientes referencias bibliográficas:

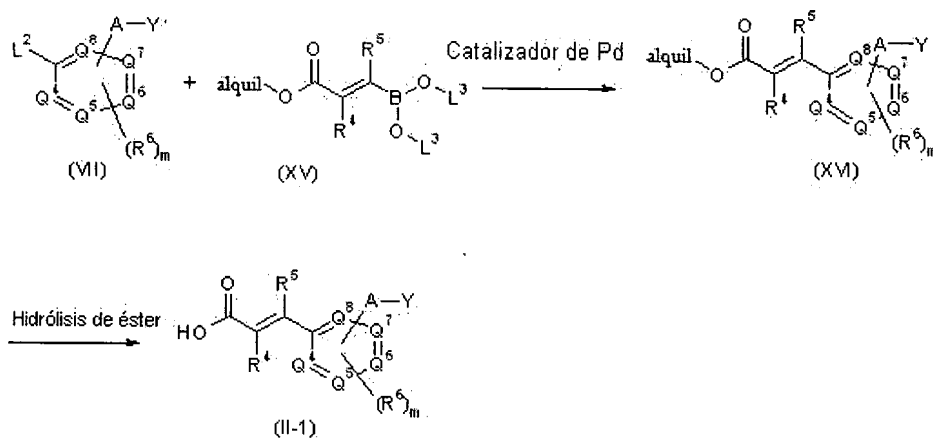
20 Russian J. Org. Chem 1995, 31, 439-444; Synth. Commun 2003, 33, 361-365; Chinese J.

Org. Chem. 2004, 24, 59-62; Synthesis 1997, 1997, 521). De igual forma se pueden usar también anilinas conocidas en general, que se transforman en primer lugar en presencia de un reactivo de diazotización como, por ejemplo, nitrito de sodio, en la sal de diazonio y a continuación con derivados de ácido 1-propenoico en presencia de un catalizador de

5 paladio como, por ejemplo, acetato de paladio (a modo de ejemplo es de citar aquí la siguiente bibliografía: Eur. J. Org. Chem. 1999, 1357-1366). Se pueden obtener ácidos cinámicos de fórmula (IIa) también haciendo reaccionar aldehídos aromáticos con ácido malónico (a modo de ejemplo son de citar como bibliografía: Org. Synth. 1963, IV, 731; Synth. Comm. 1998, 28 (20), 3811-15).

10 Se pueden obtener nuevos derivados de ácido carboxílico de fórmula general II (L=OH), por ejemplo, según los procedimientos siguientes.

Esquema de fórmulas 7 (preparación de compuestos de fórmula general II-1)



Se pueden obtener compuestos de fórmula (II-1) como se representa en el

15 esquema de fórmulas 7, en el que

- alquilo representa alquilo C₁-C₄,
- L² representa cloro, bromo, yodo o triflato y
- L³ representa H o alquilo C₁-C₄, en donde dos sustituyentes L³ también pueden formar un anillo de 5 ó 6 miembros.

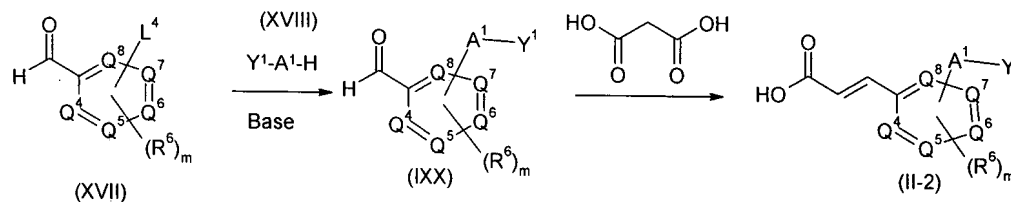
Como se indica en el esquema de fórmulas 7, se hacen reaccionar aquí en primer lugar compuestos de fórmula (VII) con ácidos borónicos o ésteres de ácidos borónicos de fórmula (XV) en presencia de un catalizador de paladio dando ésteres de ácido cinámico de fórmula (XVI). Como compuesto de paladio catalítico se puede usar un compuesto de

5 paladio (II) como, por ejemplo, dicloruro de bis(triciclohexilfosfina)-paladio (II).

Los ésteres de ácido carboxílico de fórmula (XVI) se transforman según procedimientos conocidos en general, por ejemplo, mediante hidrólisis alcalina con hidróxido de sodio como base, en los ácidos cinámicos correspondientes de fórmula (II-2) o se pueden obtener ya como ácidos libres de forma alternativa mediante variación de las

10 condiciones de reacción (por ejemplo, de la temperatura o del tiempo de reacción) durante el acoplamiento C-C.

Esquema de fórmulas 8 (preparación de compuestos de fórmula general II-2)



Se pueden obtener compuestos de fórmula (II-2) como se representa en el

15 esquema de fórmulas 8, en el que

L^4 representa fluoro, cloro o bromo,

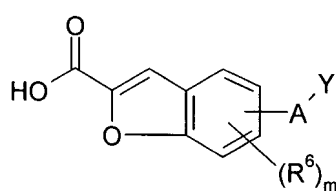
Y^1-A^1-H representa un triazol, pirazol, tetrazol o imidazol dado el caso sustituido, que porta una función N-H libre, en donde como sustituyentes se tienen en cuenta los restos dados en la definición general de A o Y.

20 A este respecto se hacen reaccionar de forma análoga a procedimientos conocidos en primer lugar aldehídos de fórmula (XVII) con heterociclos de fórmula (XVIII) dado el caso en presencia de una base dando aldehídos parcialmente conocidos de

fórmula (IXX) (véase el documento WO 2008019760; Tetrahedron (2001), 57(22), 4781-4785.).

Se pueden hacer reaccionar aldehídos de fórmula (IXX) a continuación de forma análoga a procedimientos conocidos en la bibliografía con ácido malónico en presencia
5 de una base de nitrógeno como, por ejemplo, piperidina con descarboxilación dando ácidos cinámicos de fórmula (II-2) (por ejemplo, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (2008), 18(5), 1663-1667; Journal of the Indian Chemical Society (2007), 84(6), 612-614; Journal of Chemical Research (2005), (6), 364-365.).

De igual forma ácidos benzofuranocarboxílicos de fórmula (IIb)



10

(IIb)

pueden adquirirse comercialmente, son conocidos de la bibliografía o pueden sintetizarse según procedimientos conocidos de la bibliografía. Como ejemplos son de citar:

ácido 5-ciano-1-benzofuran-2-carboxílico, (Liebigs Annalen der Chemie 1982, 10, 1836 – 1869)

15 ácido 6-fluoro-1-benzofuran-2-carboxílico, (US005955495A)

ácido 6-fluoro-1-benzofuran-2-carboxílico, (JP2002/201193)

ácido 6-ciano-1-benzofuran-2-carboxílico, (WO2003/064411)

ácido 6-(trifluorometil)-1-benzofuran-2-carboxílico, (US005955495A)

ácido 5-cloro-6-metil-1-benzofuran-2-carboxílico (WO2005/080336)

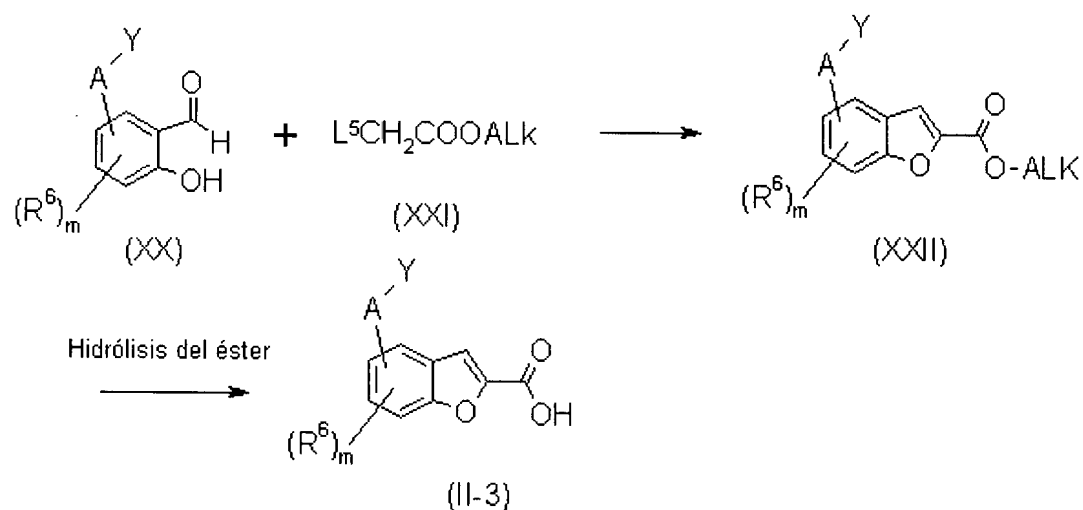
20

Se pueden obtener nuevos ácidos benzofuranocarboxílicos de fórmula (II-3) como se representa en el esquema de fórmulas 9, en el que

L⁵ representa cloro o bromo,

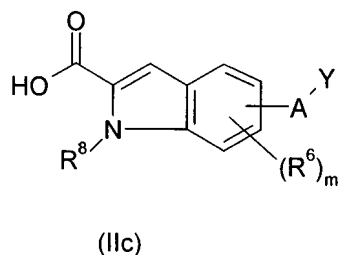
ALK representa un grupo alquilo C₁-C₄.

Esquema de fórmulas 9 (preparación de compuestos de fórmula general II-3)



A este respecto se hacen reaccionar de forma análoga a procedimientos conocidos (véase, por ejemplo, el documento DE 10115408) en primer lugar hidroxialdehídos de fórmula (XX) con ésteres de alquilo de ácido halogenocarboxílico de fórmula (XXI) en presencia de una base como, por ejemplo, carbonato de potasio dando ésteres de ácido benzofuranocarboxílico de fórmula (XXII). Se transforman luego los ésteres de ácido carboxílico de fórmula (XXII) según procedimientos conocidos en general, por ejemplo, mediante hidrólisis alcalina con hidróxido de sodio como base, en los ácidos benzofuranocarboxílicos correspondientes de fórmula (II-3).

De igual forma ácidos indol carboxílicos de fórmula (IIc)



Pueden adquirirse comercialmente, son conocidos de la bibliografía o pueden sintetizarse según procedimientos conocidos de la bibliografía. Como ejemplos son de citar:

ácido 5-ciano-1H-indol-2-carboxílico (J. Org. Chem., 1953, 18, 345 – 357)

ácido 6-ciano-1H-indol-2-carboxílico (J. Med. Chem., 1997, 40, 2843 – 2857),

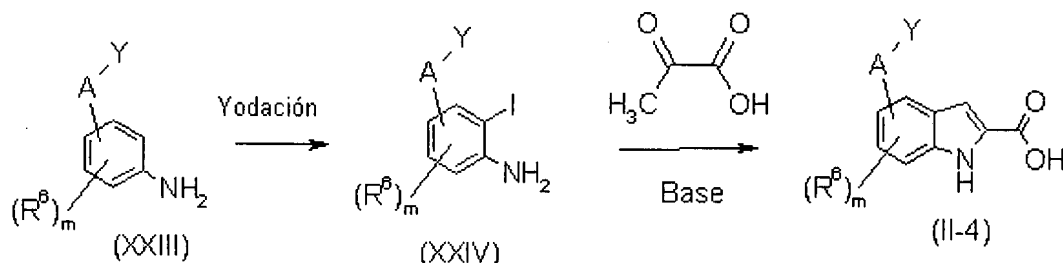
5 ácido 5-(metilsulfonil)- 1H-indol-2-carboxílico (WO2001/077101)

ácido 5,6-difluoro-1H-indol-2-carboxílico (WO2006/082400)

ácido 6-cloro-1H-pirrol[3,2-c]piridin-2-carboxílico (WO2004/104001)

Se pueden obtener nuevos ácidos indolcarboxílicos de fórmula (II-4) como se representa en el esquema de fórmulas 10.

10 Esquema de fórmulas 10 (preparación de compuestos de fórmula general II-4)



A este respecto se transforman de forma análoga a procedimientos conocidos (véase, por ejemplo, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, 13, 4385-4388) en primer lugar anilinas de fórmula (XXIII) en yodoanilina de fórmula (XXIV) y a continuación se hacen reaccionar con ácido pirúvico en presencia de acetato de paladio así como una base como, por ejemplo, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano DABCO dando ésteres de ácido benzofuranocarboxílico de fórmula (II-4).

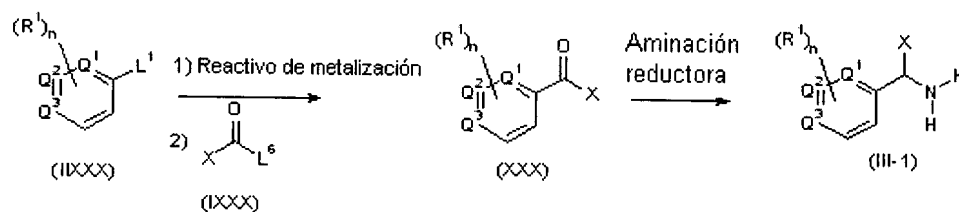
Se pueden preparar halogenuros de ácido carboxílico, con especial preferencia cloruros de ácido carboxílico, como se representan igualmente con la estructura general (II) (L = halógeno) mediante la transformación de un ácido carboxílico (L=OH) con reactivos de halogenación como cloruro de tionilo, bromuro de tionilo, cloruro de fosforilo,

cloruro de oxalilo, tricloruro de fósforo, etc. [Houben-Weyl, 1952, tomo VIII, página 463 y siguientes].

Se pueden adquirir comercialmente, son conocidas de la bibliografía o se pueden sintetizar según procedimientos conocidos de la bibliografía aminas sustituidas con halogenoalquilo de fórmula general (III). A modo de ejemplo se pueden hacer reaccionar halogenuros de arilo en presencia de magnesio en una reacción de Grignard con ésteres de ácido halogenoalquilcarboxílico. Las cetonas así generadas se pueden transformar mediante aminación reductora en las aminas correspondientes (documento DE-A-2723464). Se puede adquirir comercialmente 2,2,2-trifluoro-1-(piridin-4-il)etanamina y se puede sintetizar de forma análoga al protocolo de Angew. Chem. 1998, 110, 6, 880 - 881 así como J. Mol. Cat. B: Enzymatic 30 (2004) 61-68.

Se pueden obtener nuevas aminas sustituidas con halogenoalquilo de fórmula general (III), por ejemplo, según el procedimiento siguiente.

Esquema de fórmulas 10a (preparación de compuestos de fórmula general III-1)



en donde

L^6 representa alcoxi C1-C4 o representa $-N(CH_3)-O$ -alquilo C₁-C₄.

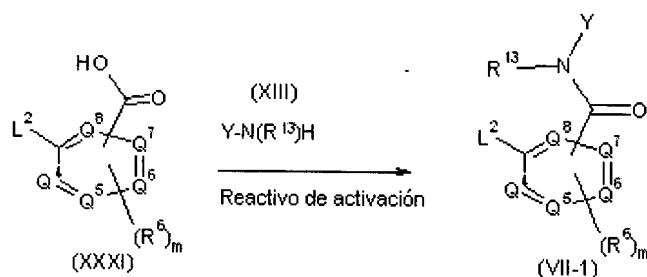
Se pueden obtener nuevos compuestos de fórmula (III-1) como se representa en el esquema de fórmulas 10a. A este respecto se hacen reaccionar compuestos comerciales o conocidos de la bibliografía de fórmula (IIXXX) en primer lugar con un reactivo de metalización como, por ejemplo, magnesio, un compuesto de Grignard, n-butilitio o terc-butilitio dando un intermedio organometálico, que se hace reaccionar a continuación con un compuesto de fórmula (IXXX), obteniéndose cetonas de fórmula

(XXX). Estas se pueden hacer reaccionar luego de forma análoga a las prescripciones conocidas en general mediante aminación reductora dando aminas de fórmula (III-1). A este respecto se forman mediante reacción de las cetonas (XXX), por ejemplo, con hidroxilamina, oximas intermedias, que se reducen luego con un agente reductor como, por ejemplo, hidruro de litio y aluminio dando aminas de fórmula (III-1).

Se conocen halogenuros de (het)arilo de fórmula (VII) o se pueden preparar según procedimientos en principio conocidos (véanse, por ejemplo, los documentos WO-A-2009055077, EP-A-1445253, EP-A-661258, US-A-6252090, Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1992), 40(7), 1789-92, Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1994), 42(4), 913-16, Compt. rend. (1954), 237 357.).

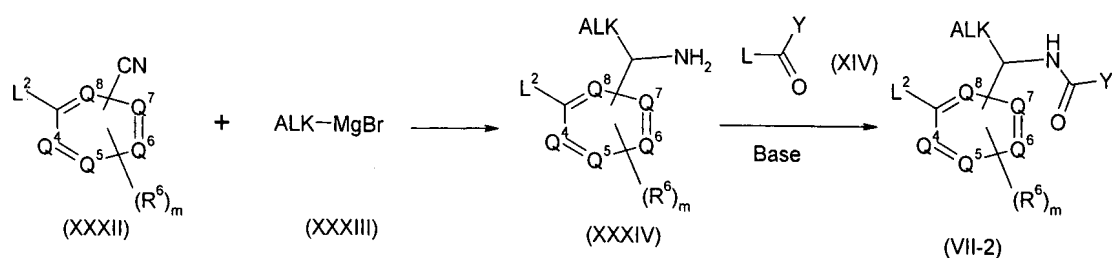
Se pueden obtener nuevos halogenuros de (Het)arilo de fórmula general (VII), por ejemplo, según el procedimiento siguiente.

Esquema de fórmulas 10b (preparación de compuestos de fórmula general VII-1)



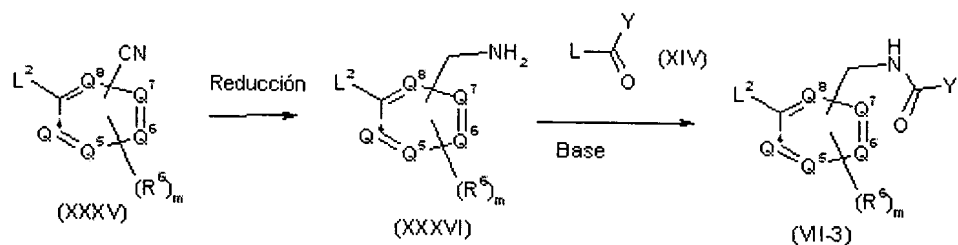
Se pueden obtener nuevos compuestos de fórmula (VII-1) como se representa en el esquema de fórmulas 10b. A este respecto se hacen reaccionar ácidos carboxílicos comerciales o conocidos de la bibliografía de fórmula (XXXI) con aminas de fórmula (XIII). Ya se dieron las posibles condiciones de reacción para esta reacción para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Esquema de fórmulas 10c (preparación de compuestos de fórmula general VII-2)



Como se representa en el esquema de fórmulas 10c, se hacen reaccionar de forma análoga a procedimientos conocidos en primer lugar derivados de nitrilo conocidos de fórmula (XXXII) con reactivos de alquil-Grignard de fórmula (XXXIII), obteniéndose aminas de fórmula (XXXIV). Se pueden hacer reaccionar luego aminas de fórmula (XXXIV) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XIV) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (VII-1). Ya se dieron las posibles condiciones de reacción para esta reacción para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

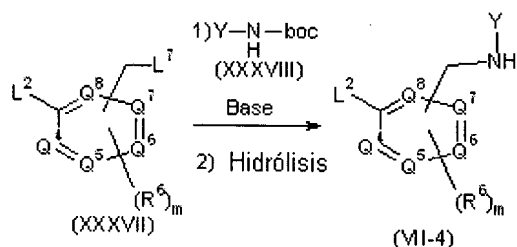
Esquema de fórmulas 10d (preparación de compuestos de fórmula general (VII-3))



Como se representa en el esquema de fórmulas 10d, se reducen de forma análoga a procedimientos conocidos en primer lugar derivados de nitrilo de fórmula (XXXV) con un reductor como, por ejemplo, hidruro de litio y aluminio dando aminas de fórmula (XXXVI). Se pueden hacer reaccionar luego aminas de fórmula (XXXVI) con derivados de ácido carboxílico de fórmula (XIV) dando derivados de amida de ácido carboxílico de fórmula (VII-3). Ya se dieron las posibles condiciones de reacción para

esta reacción para las reacciones de derivados de ácido carboxílico de fórmula (II) con aminas de fórmula (III) en el esquema de fórmulas 1.

Esquema de fórmulas 10e (preparación de compuestos de fórmula general VII-4)



- 5 Como se representa en el esquema de fórmulas 10e, se hacen reaccionar de forma análoga a procedimientos conocidos derivados de halógeno de fórmula (XXXVII) con una amina protegida con Boc de fórmula (XXXVIII) en presencia de una base como, por ejemplo, hidruro de sodio. A continuación se escinde el grupo protector, obteniéndose aminas secundarias de fórmula (VII-4).
- 10 Los ácidos carboxílicos de fórmula general (II) en la que L representa OH se pueden adquirir comercialmente, se conocen de la bibliografía o se pueden sintetizar según procedimientos conocidos de la bibliografía (esquemas de fórmulas 7 a 10). La preparación de halogenuros de ácido carboxílico de fórmula general (II) en la que L representa halógeno, se explica en virtud del esquema de fórmulas 10.
- 15 Los compuestos de fórmulas (IV), (IVa), (V), (XIII), (XIV), (XV), (XVII), (XVIII), (XX), (XXI), (XXIII), (XXV), (IIXXX), (XXX), (XXXI), (XXXII), (XXXIII), (XXXVI), (XXXVII) y (XXXVIII) son sustancias conocidas de la bibliografía o se pueden adquirir comercialmente.
- 20 Los compuestos de fórmulas generales I-1, I-2, I-4, I-7 y I-10 se pueden obtener según el esquema de fórmulas 1, los compuestos de fórmulas II-1 general según el esquema de fórmulas 7.

El procedimiento de acuerdo con la invención para la preparación de los nuevos compuestos de fórmula (I) se lleva a cabo preferiblemente con uso de un diluyente. Como diluyente para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención se tienen en cuenta además de agua disolventes inertes. Como ejemplos son de citar:

5 halogenohidrocarburos, (por ejemplo, hidrocarburos clorados como tetraetilo, tetracloroetano, dicloropropano, cloruro de metileno, diclorobutano, cloroformo, tetracloruro de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenceno, 1,2-dicloroetano, clorobenceno, bromobenceno, diclorobenceno, clorotolueno, triclorobenceno), alcoholes (por ejemplo, metanol, etanol, isopropanol, butanol), éteres

10 (por ejemplo, etilpropiléter, metil-*terc*-butiléter, n-butiléter, anisol, fenetol, ciclohexilmetiléter, dimetiléter, dietiléter, dipropiléter, diisopropiléter, di-n-butiléter, diisobutiléter, diisoamiléter, etilenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano, diclorodietiléter y poliéter de óxido de etileno y/o óxidos de propileno), aminas (por ejemplo, trimetil-, trietil-, tripropil-, tributilamina, n-metilmorfolina, piridina y

15 tetrametilendiamina), nitrohidrocarburos (por ejemplo, nitrometano, nitroetano, nitropropano, nitrobenceno, cloronitrobenceno, o-nitrotolueno; nitrilos como acetonitrilo, propionitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo), dióxido de tetrahidrotiofeno, dimetilsulfóxido, tetrametilensulfóxido, dipropilsulfóxido, bencilmetilsulfóxido, diisobutilsulfóxido, dibutilsulfóxido, diisoamilsulfóxido; sulfonas (por

20 ejemplo, dimetil-, dietil-, dipropil-, dibutil-, difenil-, dihexil-, metiletil-, etilpropil-, etilisobutil- y pentametilensulfona), hidrocarburos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos (por ejemplo, pentano, hexano, heptano, octano, nonano e hidrocarburos industriales), además de las denominadas bencinas blancas con componentes con puntos de ebullición en el intervalo, por ejemplo, de 40° C a 250° C, cimol, fracciones de gasolina en un intervalo de

25 punto de ebullición de 70° C a 190° C, ciclohexano, metilciclohexano, éter de petróleo,

ligroína, octano, benceno, tolueno, clorobenceno, bromobenceno, nitrobenceno, xileno; ésteres (por ejemplo, acetato de metilo, etilo, butilo, isobutilo, así como carbonato de dimetilo, dibutilo, etileno), amidas (por ejemplo, triamida del ácido hexametenfosfórico, formamida, *n*-metil-formamida, *N,N*-dimetil-formamida, *N,N*-dipropil-formamida, *N,N*-dibutil-formamida, *N*-metil-pirrolidina, *N*-metil-caprolactama, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidina, octilpirrolidona, octilcaprolactama, 1,3-dimetil-2-imidazolindiona, *N*-formil-piperidina, *N,N'*-1,4-diformil-piperazina), y cetonas (por ejemplo, acetona, acetofenona, metiletilcetona, metilbutilcetona).

Evidentemente se puede llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención también en mezclas de los disolventes y diluyentes citados.

Las temperaturas de reacción se pueden variar en la realización del procedimiento de acuerdo con la invención en un amplio intervalo. Por lo general se trabaja a temperaturas entre -30°C y $+150^{\circ}\text{C}$, preferiblemente entre -10°C y $+100^{\circ}\text{C}$.

El procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo en general a presión normal. Sin embargo también es posible llevar a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención a presión elevada o reducida – por lo general a presiones absolutas de entre 10 kPa y 1500 kPa.

Para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención se usan sustancias de partida en general en cantidades aproximadamente equimolares. Sin embargo también es posible usar uno de los componentes en un gran exceso. La reacción se lleva a cabo por lo general en un diluyente adecuado en presencia de un coadyuvante de reacción, dado el caso también en atmósfera de gas protector (por ejemplo, en nitrógeno, argón o helio) y la mezcla de reacción se agita en general varias horas a la temperatura requerida. El procesamiento se lleva a cabo según procedimientos habituales (véanse los ejemplos de preparación).

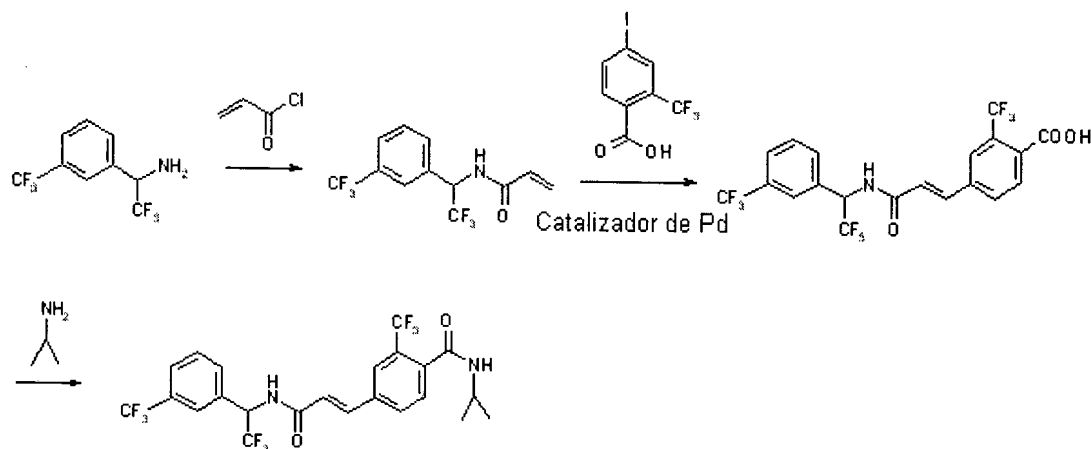
Como coadyuvantes de reacción básicos para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención se pueden usar todos los ligantes de ácido adecuados. Como ejemplos son de citar: compuestos de metales alcalinotérreos o alcalinos (por ejemplo, hidróxidos, hidruros, óxidos y carbonatos de litio, sodio, potasio, magnesio, calcio y bario), bases de amidina o bases de guanidina (por ejemplo, 7-metil-1,5,7-triazabicyclo[4/0/0]dec-5-eno (MTBD); diazabicyclo[4/0/0]noneno (DBN), diazabicyclo[2/0/2]octano (DABCO), 1,8-diazabicyclo[5/0/0]undeceno (DBU), ciclohexiltetrabutyl-guanidina (CyTBG), ciclohexiltetrametilguanidina (CiTMG), N,N,N,N-tetrametil-1,8-naftalindiamina, pentametilpiperidina) y aminas, de forma particular aminas terciarias (por ejemplo, trietilamina, trimetilamina, tribencilamina, triisopropilamina, tributilamina, triciclohexilamina, triamilamina, trihexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetiltoluidina, N,N-dimetil-p-aminopiridina, N-metil-pirrolidina, N-metil-piperidina, N-metilimidazol, N-metil-pirazol, N-metil-morfolina, N-metil-hexametilendiamina, piridina, 4-pirrolidinopiridina, 4-dimetilamino-piridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetrametilendiamina, N,N',N'-tetraetilendiamina, quinoxalina, N-propil-diisopropilamina, N-etil-diisopropilamina, N,N'-dimetilciclohexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina o trietildiamina).

Como coadyuvantes de reacción ácidos para la realización del procedimiento de acuerdo con la invención se pueden usar todos los ácidos minerales (por ejemplo, ácidos halogenhídricos como ácido fluorhídrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o ácido yodhídrico así como ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido nítrico), ácidos de Lewis (por ejemplo, cloruro de aluminio (III), trifluoruro de boro o su eterato, cloruro de titanio (V), cloruro de estaño (V), y ácidos orgánicos (por ejemplo, ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido malónico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido fumárico,

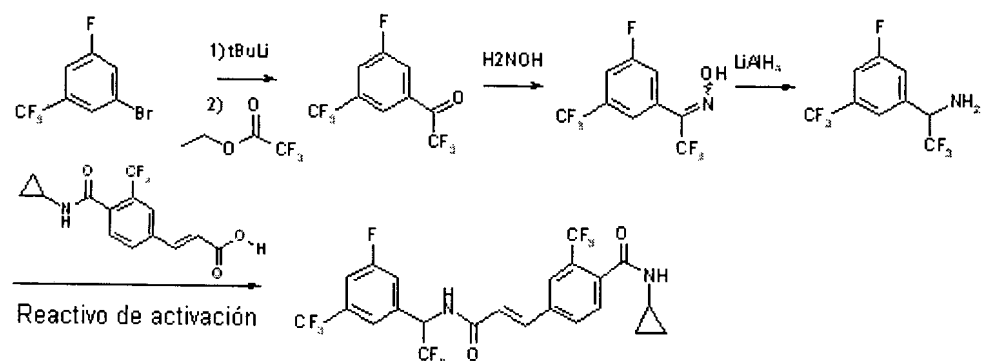
ácido adípico, ácido esteárico, ácido tartárico, ácido oleico, ácido metanosulfónico, ácido benzoico, ácido bencenosulfónico o ácido para-toluenosulfónico).

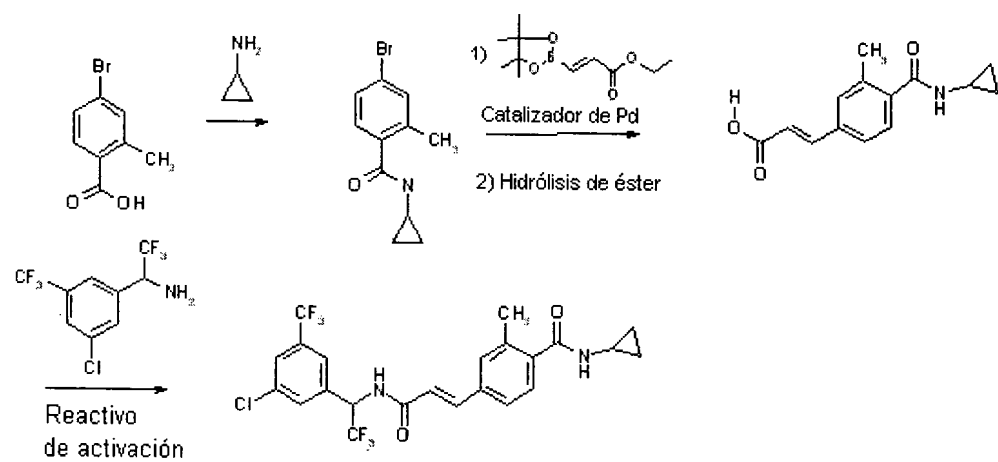
Los esquemas de fórmulas 11 – 21 muestran a modo de ejemplo la preparación de compuestos de acuerdo con la invención preferidos concretos de fórmula general I.

5 Esquema de fórmulas 11:

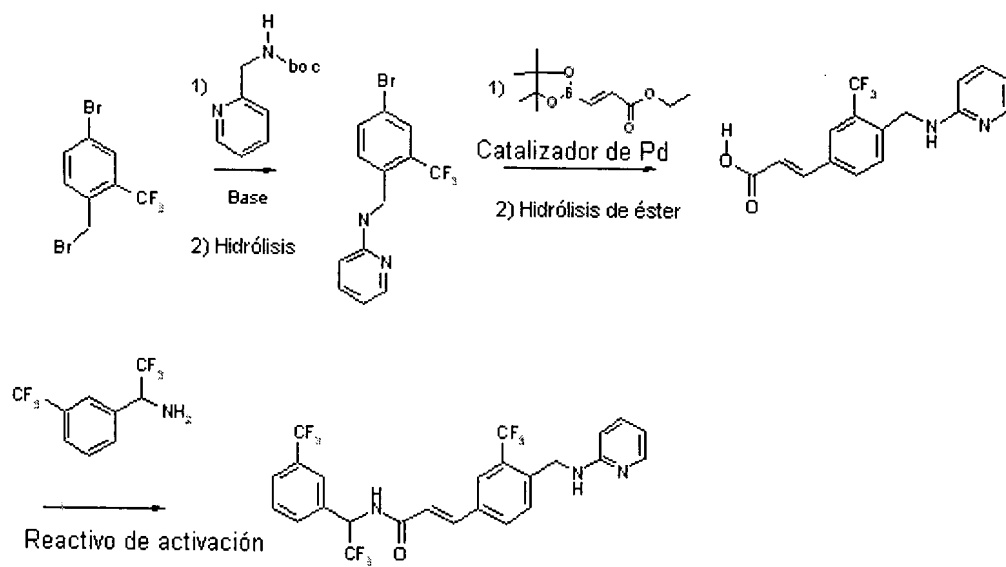


Esquema de fórmulas 11a:

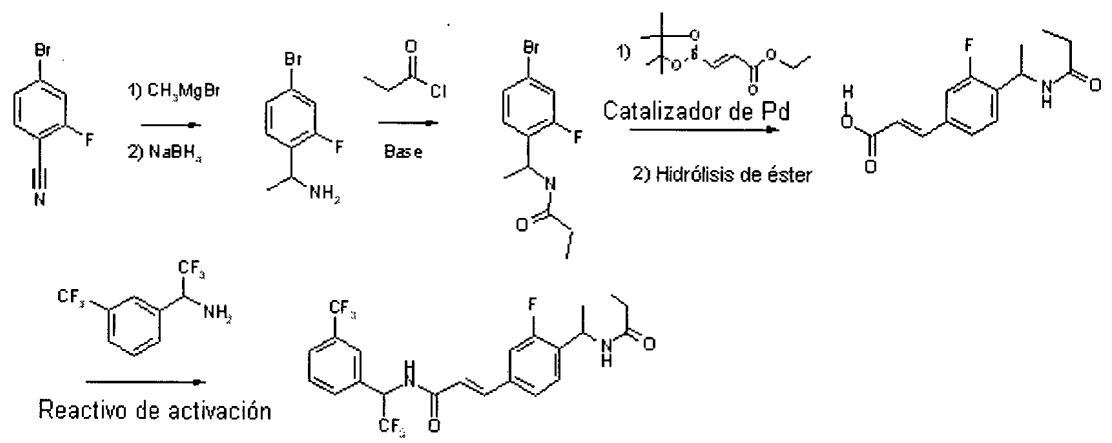




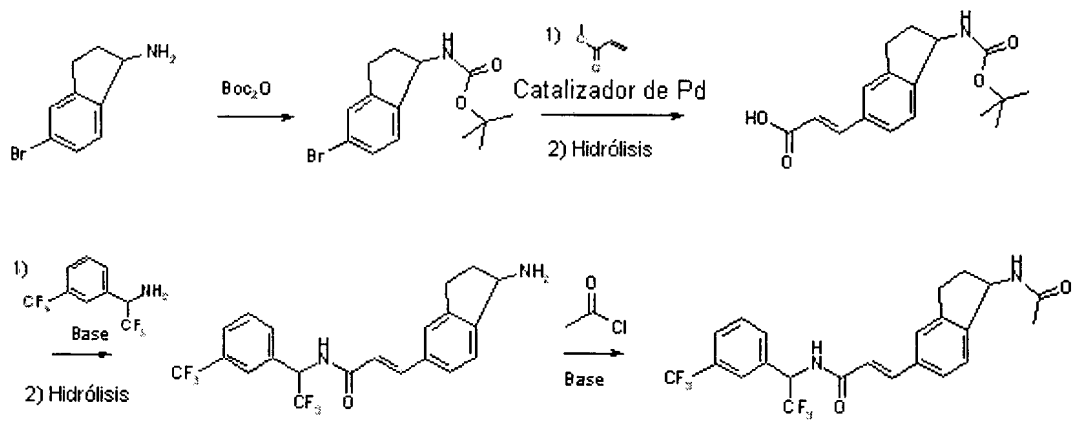
Esquema de fórmulas 12a



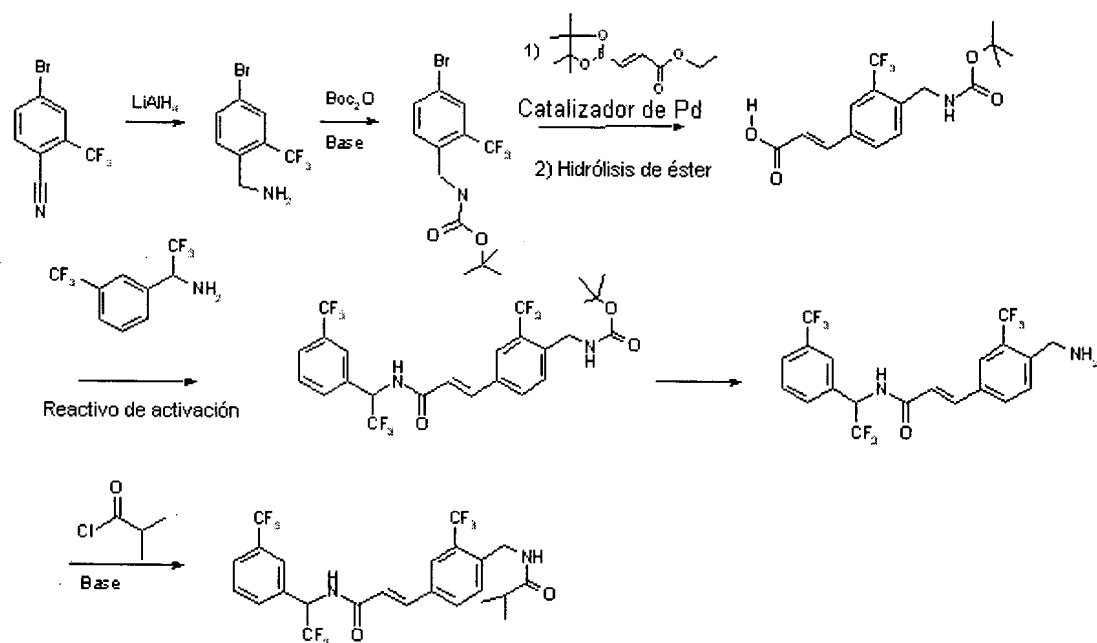
Esquema de fórmulas 12b



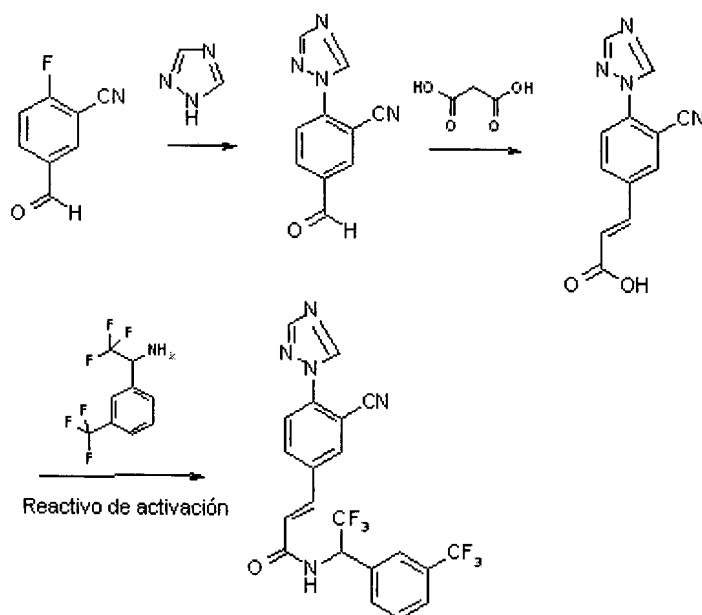
Esquema de fórmulas 12c:



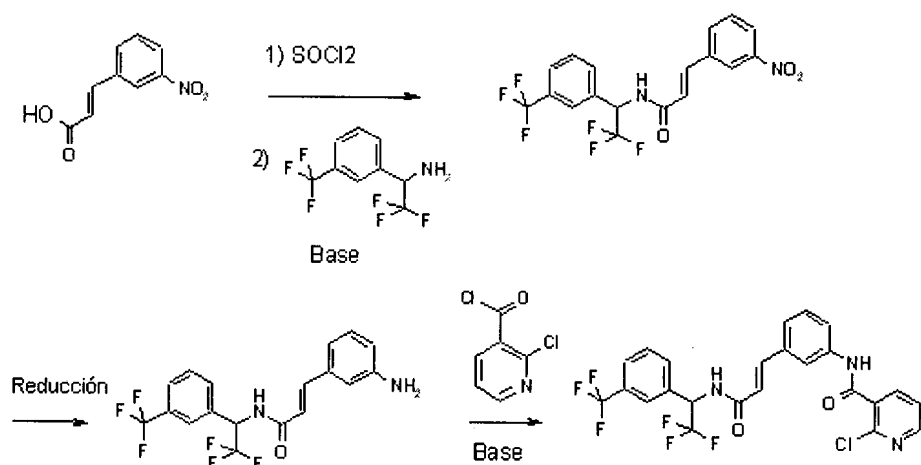
Esquema de fórmulas 12d:



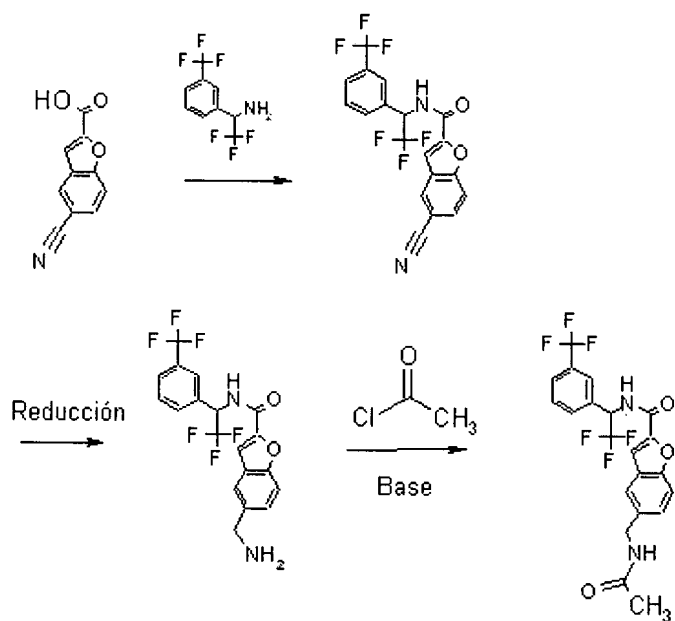
Esquema de fórmulas 13:



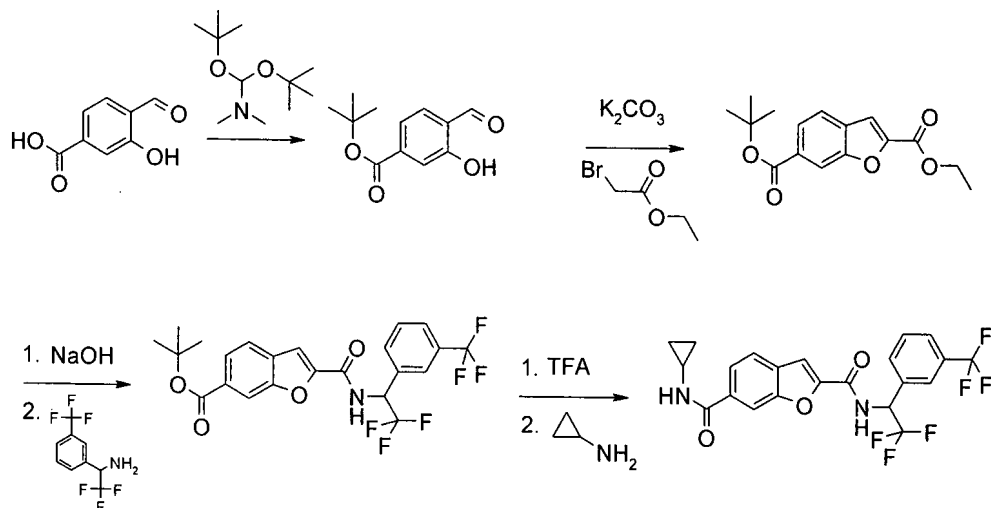
Esquema de fórmulas 14:



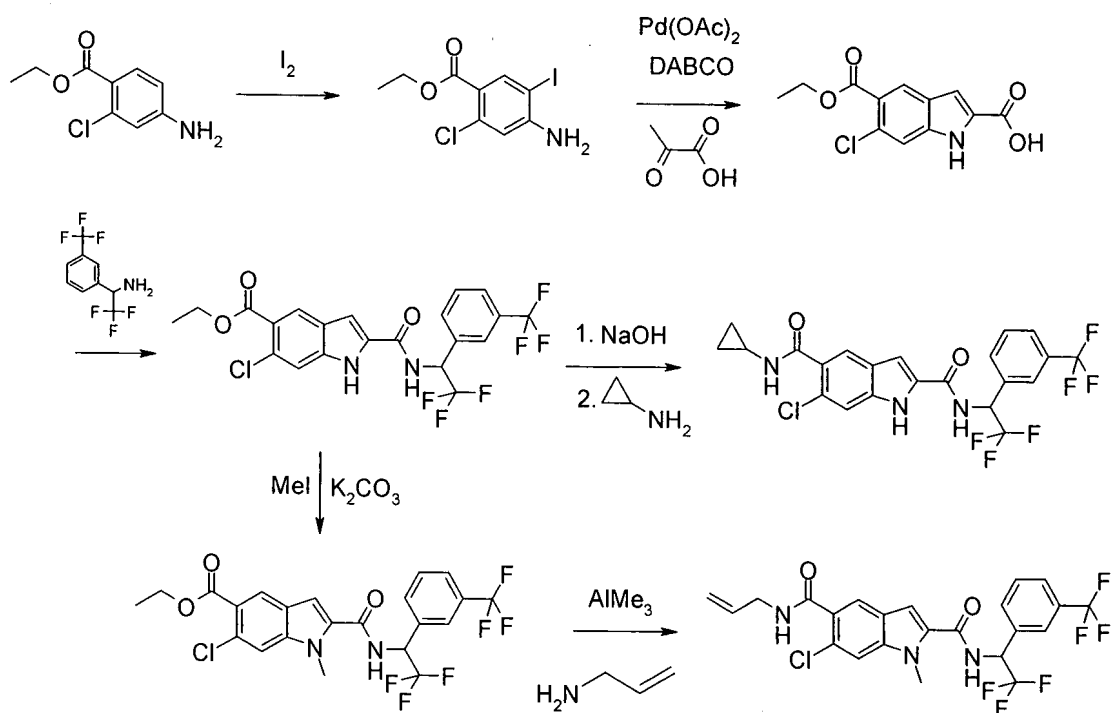
Esquema de fórmulas 15:



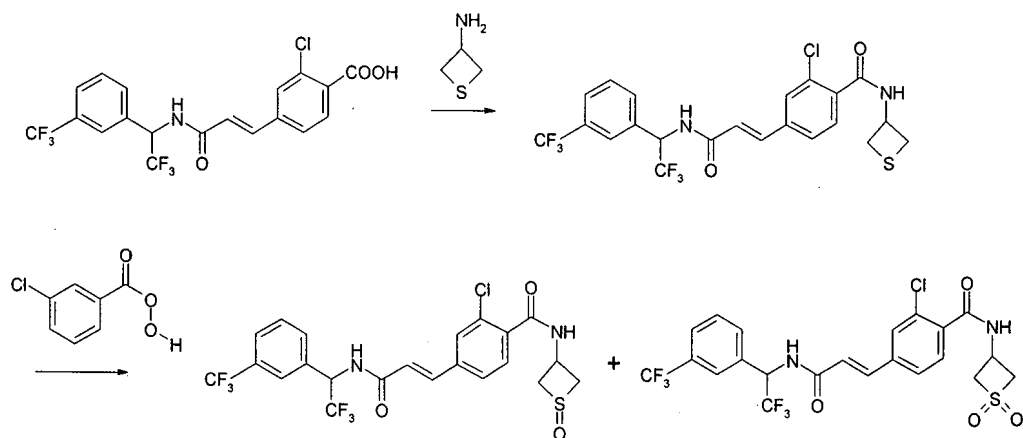
Esquema de fórmulas 16:



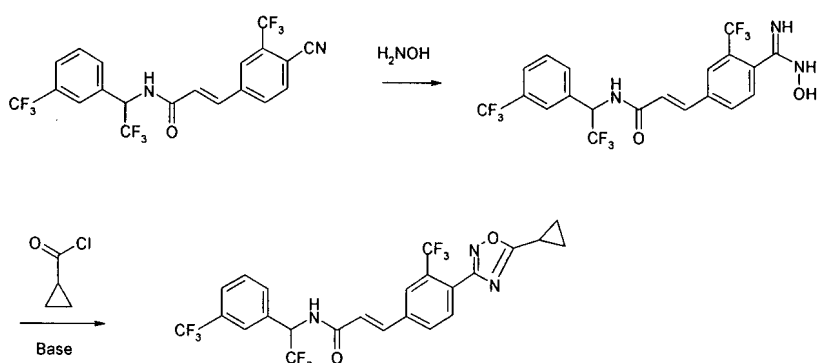
Esquema de fórmulas 17:



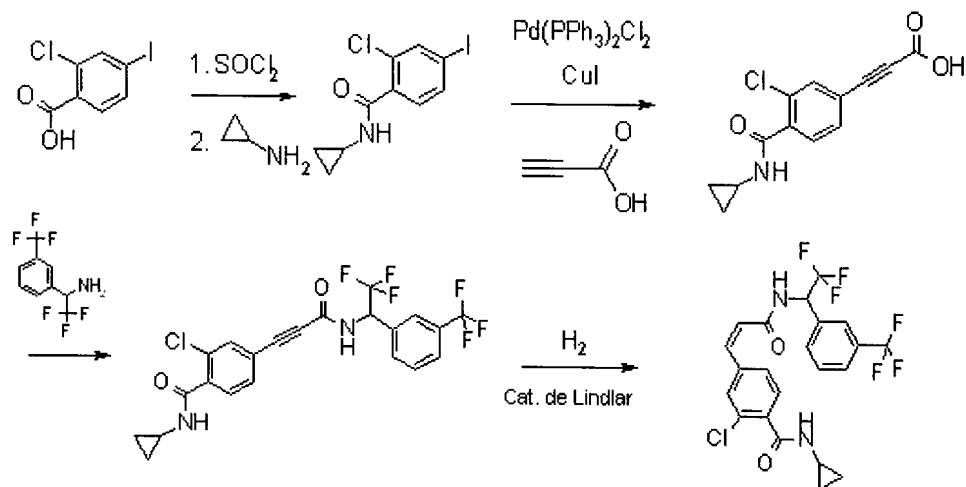
Esquema de fórmulas 18:



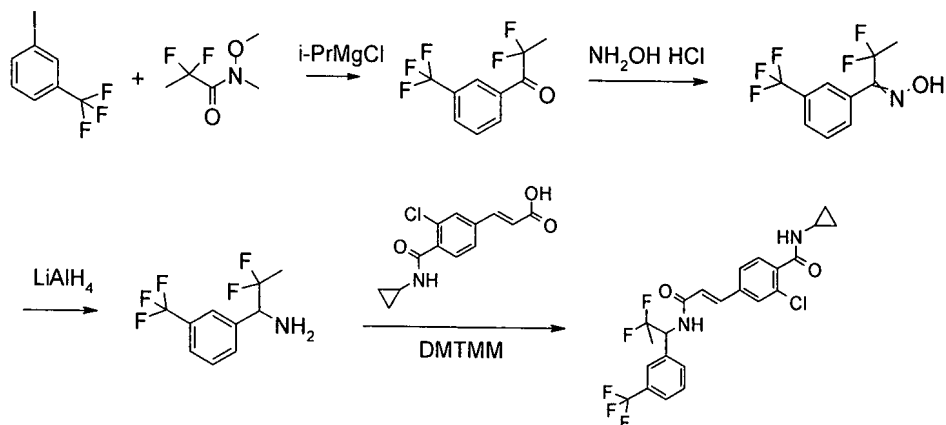
Esquema de fórmulas 19:



5 Esquema de fórmulas 20



Esquema de fórmulas 21



Los siguientes ejemplos de preparación y de uso ilustran la invención sin limitarla.

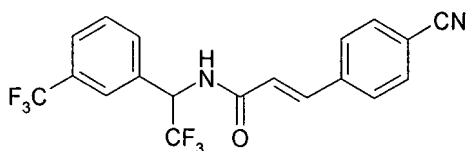
Ejemplos de preparación

- 5 En los siguientes ejemplos RT significa temperatura ambiente, es decir 20° C, y el término 1 eq significa 1 equivalente.

Ejemplo de síntesis 1 (preparación de compuestos de fórmula general I-1 y I-2 según el esquema de fórmulas 1 y 2)

Etapas 1:

- 10 **(2E)-3-(4-Cianofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida**
(Compuesto N° Ia-8 en la tabla 1)



- Se dispusieron 280,8 mg (1,15 mmol) de 2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina (conocido del documento DE-A-2723464) y 128,6 mg (1,27 mmol) de trietilamina en 2 ml de diclorometano y se añadió una solución de 221,3 mg (1,15 mmol) de cloruro de (2E)-3-(4-cianofenil)acrililo (síntesis mediante reacción de

ácido (2E)-3-(4-cianofenil)acrílico con dicloruro de ácido oxálico). Se agitó la solución de reacción durante 18 horas a temperatura ambiente, a continuación se diluyó con diclorometano, se lavó tres veces con agua y se secó sobre sulfato de sodio. Se destiló el disolvente a presión reducida y se agitó el residuo con diisopropiléter.

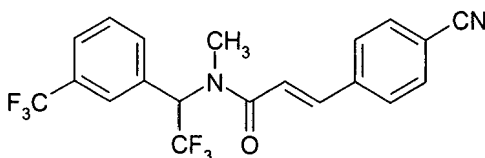
- 5 Rendimiento: 280 mg (59,4 % del valor teórico).

RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ= 6,09 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,6 (d, 1H), 7,7 (m, 1H), 7,75 (m, 3H), 7,85 (m, 2H), 7,89 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 9,42 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,54; masa (m/z): 399,0 (M+H)⁺.

Etapas 2:

- 10 **(2E)-3-(4-Cianofenil)-N-metil-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida** (Compuesto N° Ia-25 en la tabla 1)



- Se dispusieron 120,0 mg (0,30 mmol) de (2E)-3-(4-cianofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-
15 [3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida del ejemplo de síntesis 1, etapa 1 en 2 ml de N,N-dimetilformamida y se añadieron a 0° C 19,7 mg (0,45 mmol) de hidruro de sodio (al 55% dispersión en aceite). Tras adición de 64,1 mg (0,45 mmol) de yoduro de metilo se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo, se lavó tres veces con agua y se secó sobre sulfato de sodio. Se destiló el
20 disolvente a presión reducida y se purificó el residuo mediante HPLC preparativa (disolvente = agua (A) + acetonitrilo (B), gradiente = 40 min. de 10% de B en 100% de B, flujo = 18 ml/min).

Rendimiento: 32 mg (25 % del valor teórico).

RMN ¹H (400 MHz, d₃-acetronitrilo) δ= 3.00 (s, 3H), 6,75 (m a, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,6 – 7,8 (m, 9H).

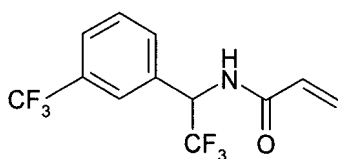
HPLC-EM: logP = 4,01; masa (m/z): 413,0 (M+H)⁺.

Otros compuestos de la fórmula general (I) que se obtuvieron de forma análoga al ejemplo de síntesis 1 son los enumerados en las tablas 1 y 2.

Ejemplo de síntesis 2 (preparación de compuestos de fórmula general I-3, I-5 y I-6 según esquemas de fórmulas 3 y 4)

Etapa 1

N-{2,2-Trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida



10

Se dispusieron 20,0 g (82,2 mmol) de 2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina (bib. DE 2723464) junto con 7,80 g (98,7 mmol) de piridina en 500 ml de diclorometano y se añadieron gota a gota a esto a 0° C 7,44 g (82,2 mmol) de cloruro de ácido acrílico. Se dejó agitar la mezcla de reacción con calentamiento hasta temperatura ambiente otras 4 horas. A continuación se lavó varias veces con agua, se secó la fase orgánica en sulfato de sodio y se destiló el disolvente a presión reducida. Se usó el producto sin más purificación en la etapa 2.

15

Rendimiento: 14,2 g (44,6% del valor teórico)

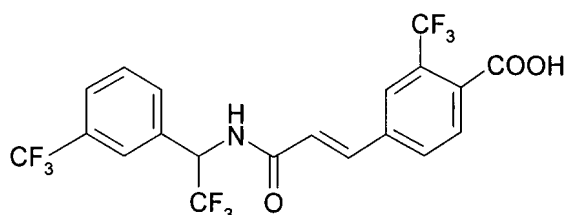
20

RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ= 5,77 (m, 1H), 6,12 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 8,02 (s, 1H), 9,41 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,75; masa (m/z): 298,0 (M+H)⁺.

Etapa 2

Ácido 4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)benzoico



Se dispusieron bajo argón en primer lugar 3,34 g (7,90 mmol) de N-{2,2,2-trifluoro-
5 1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida del ejemplo 2, etapa 1, y a continuación 2,49 g
(7,90 mmol) de ácido 4-yodo-2-(trifluorometil)benzoico (adquirido comercialmente,
número de registro CAS: 954815-11-3), 0,206 g (7,90 mmol) de trifetilfosfina, 88,4 mg
(0,39 mmol) de acetato de paladio (II) y 13,5 g (133 mmol) de trietilamina en 67 ml de
N,N-dimetilformamida y se agitó la mezcla de reacción durante 5 horas a 100° C. Tras
10 adición de agua se extrajo la solución con acetato de etilo y a continuación se lavó la fase
orgánica tres veces con solución de sal común saturada y se secó sobre sulfato de sodio.
Se destiló el disolvente a presión reducida y se sometió a cromatografía el residuo en gel
de sílice con acetato de etilo.

Rendimiento: 2,57 g (60% del valor teórico).

15 RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ= 6,10 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,6 (m, 1H), 7,69 (m, 1H),
7,75 (m, 2H), 7,85 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 9,38 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,29; masa (m/z): 486,0 (M+H)⁺.

De forma análoga al procedimiento descrito en el ejemplo de síntesis 2, etapa 2
se obtuvieron también los siguientes compuestos de fórmula general (I-5):

20 **Ácido 2-metil-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzoico**

RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ= 2,55 (s, 3H), 6,09 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,6 (m, 1H),
7,50 (m, 3H), 7,7 - 7,9 (m, 3H), 8,00 (m, 1H), 9,34 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,14; masa (m/z): 431,1 (M+H)⁺.

Ácido 2-cloro-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzoico

RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ= 6,09 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,6 (m, 1H), 7,50 (m, 1H),
 5 7,60 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 9,37 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,10; masa (m/z): 452,0 (M+H)⁺.

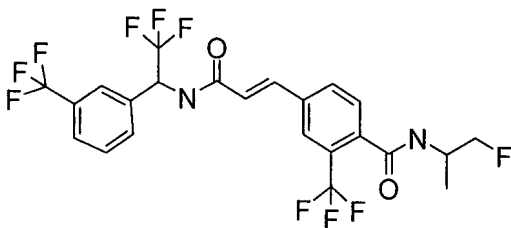
Ácido 2-bromo-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzoico

RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO) δ= 6,09 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,6 (m, 1H), 7,50 (d, 1H),
 10 7,62 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 9,36 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,15; masa (m/z): 496,0 (M+H)⁺.

Etapas 3

N-(1-Fluoropropan-2-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida (Compuesto N.º 1a-75 en la
 15 tabla 1)



Se disolvieron 49 mg (1 eq, 0,1 mmol) de ácido 4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)benzoico del ejemplo 2, etapa 2 en 1 ml de diclorometano. Luego se añadieron 17 mg (1,0 eq, 0,10 mmol) de 6-
 20 cloro-hidroxibenzotriazol, 23 mg (1,2 eq, 0,12 mmol) de clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida y 26 mg (2 eq, 0,20 mmol) de N-etil-diisopropilamina y se agitó la mezcla durante 20 min a RT. A continuación se añadieron 11 mg (1,0 eq, 0,10 mmol) de clorhidrato de 1-fluoropropan-2-amina y se agitó la mezcla

de reacción durante 12 horas a temperatura ambiente. Después de este tiempo se concentró la mezcla de reacción y se purificó el producto bruto obtenido mediante HPLC preparativa (Phenomenex Gemini C18 5µm; 110A; AXIA 50x21.2mm; gradiente: 0-2 min 70% de agua, 30% de MeOH, 2,5-6,0 min de gradiente lineal de 5% de agua, 95% de MeOH, 6,0-20,00 min 5% de agua, 95% de MeOH; modificador: mezclado con 20% de HCOOH a 2 ml/min). Se obtienen 27 mg (37%) de N-(1-fluoropropan-2-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)benzamida como sólido.

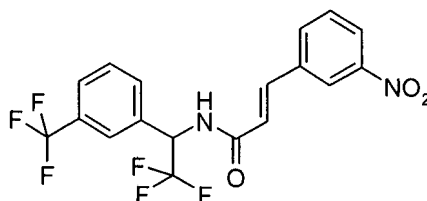
HPLC-EM : logP = 3.37, masa (m/z): 544,96 (M+H)⁺.

10 RMN ¹H (400 MHz, d6-DMSO): δ = 9,51 (d, 1H), 8,60 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,66 (d, 1H, J=16Hz), 7,55 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 4,38 (dd, 2H, 1J(H,F)= 47 Hz y J(H,H)=5 Hz), 4,20 (m, 1H), 1,15 (d, 3H)

Ejemplo de síntesis 3 (preparación de compuestos de fórmula general I-11 y I-12 según esquema de fórmulas 6)

Etapas 1

(2E)-3-(3-Nitrofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida



Se dispusieron 300 mg (1,23 mmol) de 2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina (bib.. DE 2723464) y 137 mg (1,35 mmol) de trietilamina en 2 ml de diclorometano y se añadió una solución de 261 mg (1,23 mmol) de cloruro de (2E)-3-(3-nitrofenil)acrililo (síntesis mediante reacción de ácido (2E)-3-(3-nitrofenil)acrílico con dicloruro de ácido oxálico). Se agitó la solución de reacción durante

18 horas a temperatura ambiente, a continuación se diluyó con diclorometano, se lavó tres veces con agua y se secó sobre sulfato de sodio. Se destiló el disolvente a presión reducida y se agitó el residuo con diisopropiléter.

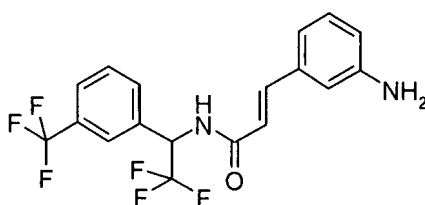
Rendimiento: 417 mg (69,5 % del valor teórico).

5 RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ= 6,10 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,6 (d, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,8 (m, 3H), 7,85 (m, 2H), 7,89 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 9,43 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,81; masa (m/z): 419,1 (M+H)⁺.

Etapla 2

(2E)-3-(3-Aminofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida



10

Se dispusieron 626 mg (3,30 mmol) de Sn(II)Cl₂ en 5 ml de etanol y se añadieron 350 mg (0,83 mmol) de (2E)-3-(3-nitrofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida del ejemplo 3, etapa 1. Se agitó la solución de reacción durante 1 hora a temperatura de reflujo, se enfrió y se adicionó 50 ml de agua. Se ajustó con enfriamiento a pH 9 con sosa cáustica concentrada y a continuación se extrajo con diclorometano. Se secó la fase orgánica con sulfato de sodio y se destiló el disolvente a presión reducida y se agitó el residuo con diisopropiléter.

15

Rendimiento: 279 mg (74,6 % del valor teórico).

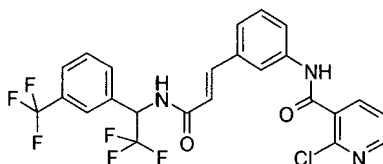
RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ= 6,08 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 7,6 (d, 1H), 7,75 (m, 1H),

20 7,04 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 9,25 (m, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,88; masa (m/z): 389,1 (M+H)⁺.

Etapla 3

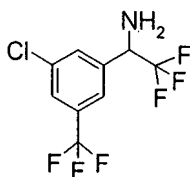
2-Cloro-N-{3-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]fenil}nicotinamida (Compuesto Ia-5 en la tabla 1)



- 5 Se dispusieron 100 mg (0,25 mmol) de (2E)-3-(3-aminofenil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida del ejemplo 3, etapa 2 y 33,8 mg (0,33 mmol) de trietilamina en 1 ml de triclorometano y se añadió una solución de 49,8 mg (0,33 mmol) de cloruro de 2-cloronicotinilo en 1 ml de triclorometano. Se agitó la solución de reacción durante 18 horas a temperatura ambiente, a continuación se diluyó con diclorometano, se
- 10 lavó tres veces con agua y se secó sobre sulfato de sodio. Se destiló el disolvente a presión reducida y se purificó el residuo mediante HPLC preparativa (disolvente = agua (A) + acetonitrilo (B), gradiente = 40 min. de 10% de B en 100% de B, flujo = 18 ml/min). Rendimiento: 80,0 mg (58,9 % del valor teórico).
- RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ= 6,08 (m, 1H), 6,83 (d, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,40 (m, 1H),
- 15 7,52 (m, 2H), 7,72 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,99 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,52 (m, 1H), 9,38 (m, 1H).
- HPLC-EM: logP = 3,39; masa (m/z): 528,1 (M+H)⁺.

Ejemplo de síntesis 4 (preparación de compuestos de fórmula general I-1 y II-1 según esquemas de fórmulas 1 y 7)

- 20 Etapa 1
- 1-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoroetanamina**



Se cubrieron en un matraz de varias bocas de 500 ml con termómetro de temperatura sumergido, embudo de goteo y globo de argón 5,5 g (0,228 mol, 1,3 eq) de virutas de magnesio (activadas con dibromoetano y lavadas con dietiléter) con 120 ml de dietiléter. Se añadieron gota a gota lentamente a 0° C 45,5 g de trifluoruro de 3-bromo-5-clorobenceno (0,175 mol, 1 eq) en 120 ml de dietiléter. La reacción se inició después de pocos minutos con coloración (rojo-pardo) y calentamiento por sí solo, la temperatura se mantuvo durante la adición a aproximadamente 0° C. Tras adición completa del bromuro se agitó durante 30 min.

En un matraz aparte de 2 l de 3 bocas con termómetro de baja temperatura, embudo de goteo y globo de argón se dispusieron 32,4 g de trifluoroacetato de etilo (0,228 mol, 1,3 eq) en 250 ml de dietiléter y se enfrió a -80° C. Se añadió lentamente por goteo a esta temperatura el reactivo de Grignard (enfriado a -10° C). Tras adición completa se agitó la mezcla de reacción otros 30 min a -80° C. Luego se calentó la mezcla de reacción a -10° C y se acidificó con ácido clorhídrico al 10%. Se adicionó a la mezcla obtenida solución de NaCl saturada, se separaron las fases y se lavó la fase acuosa con 200-300 ml de dietiléter. Se secaron las fases etéricas reunidas sobre sulfato de magnesio y se separó el disolvente a continuación en evaporador rotativo.

Se purificó el producto bruto obtenido mediante destilación a vacío (71° C a 18 mbar). Se obtuvieron 37,7 g (78% de valor teórico) de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoroetanona como aceite incoloro. Esto se hizo reaccionar sin más purificación.

Se añadieron a una solución de 24,5 g de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoroetanona (88 mmol, 1 eq) en 200 ml de tolueno 13,6 g de m-

(aminometil)bencilamina (100 mmol, 1,13 eq). Tras la adición de una cantidad catalítica de p-TsOH.H₂O (~100 mg) se sometió la mezcla a reflujo en el destilador durante 12 h (se separaron aprox. 5 ml de agua). Se añadieron después de nuevo 5,5 g de m-(aminometil)bencilamina (40 mmol) y se secó la mezcla otras 11 h. A continuación se
5 destiló el tolueno (760 Torr). Se destiló el producto bruto obtenido a alto vacío (30-105° C a 0.5 Torr). Otra destilación mediante columna Vigreux (punto de ebullición 105-108° C a 25 Torr) dio 16,0 g de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoroetanamina (58 mmol, 65%) como líquido claro.

HPLC-EM : logP = 2,94, masa (m/z): 277,93 (M+H)

10 RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 7,75 (m, 3H), 4,60 (m, 1H), 2,10 (s, 2H, a).

De forma análoga al procedimiento descrito en la etapa 1 para 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoroetanamina se obtuvo también el siguiente compuesto:

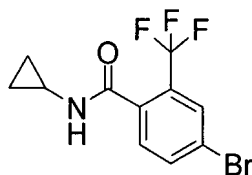
2,2,2-Trifluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)etanamina

HPLC-EM: logP = 3,17; masa (m/z): 277,9 ; 279,9 (M+H)⁺.

15 RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ = 7,84 (s, 2H), 4,63 (m, 1H), 2,72 ppm (s a, 2H).

Etapas 2

4-Bromo-N-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida



Se disolvieron 1,50 g (1 eq, 5,57 mmol) de ácido 4-bromo-2-
20 (trifluorometil)benzoico (Síntesis análoga a EP1445253 Yamanouchi Pharmaceutical Co. mediante bromiación del ácido benzoico) en 5ml de diclorometano. Luego se añadieron 954 mg (1,0 eq, 5,57 mmol) de 6-cloro-hidroxibenzotriazol, 1,28g (1,2 eq, 6,69 mmol) de clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida y 1,45 ml (1,5 eq, 8,63 mmol)

de N-etil-diisopropilamina y se agitó la mezcla durante 20 min a RT. A continuación se añadieron 477 mg (1,5 eq, 8,36 mmol) de ciclopropilamina y se agitó la mezcla de reacción durante 12 horas a temperatura ambiente. Luego se concentró la mezcla a vacío y se disolvió el producto bruto en acetato de etilo (AE). Se lavó la solución 2 x con solución tampón (tampón de fosfato 0,5 M pH=7) y a continuación se secó sobre MgSO₄. La purificación se realizó mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE) (0% de AE hasta 100% de AE). Se obtienen 831 mg (48%) de 4-bromo-N-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida como sólido blanco.

HPLC-EM : logP = 2,13; masa (m/z): 309,91 (M+H)⁺.

10 RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 8,26 (s, 1H, a), 7,90 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 2,80 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H) .

De forma análoga al procedimiento descrito en el ejemplo de síntesis 4, etapa 1 se obtuvieron también los siguientes compuestos:

4-Bromo-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida

15 a partir de ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)benzoico

HPLC-EM : logP = 2,57; masa (m/z): 344,92 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 8,90 (s, 1H, br), 8,30 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,13 (m, 1H) .

N-Bencil-4-bromo-2-(trifluorometil)benzamida

20 partiendo de ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)benzoico

HPLC-EM : logP = 2,89; masa (m/z): 359,85 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 7,90 (s, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,35 (m, 5H), 7,30 (m, 1H), 4,50 (d, 2H) .

4-Bromo-N-(piridin-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)benzamida

25 partiendo de ácido 4-bromo-2-(trifluorometil)benzoico

HPLC-EM : logP = 1,56; masa (m/z): 360,91 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 8,50 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,30 (s, 1H, br), 7,23 (m, 1H), 4,60 (d, 2H) .

4-Bromo-2-metil-N-(piridin-2-ilmetil)benzamida

5 partiendo de ácido 4-bromo-2-metilbenzoico.

HPLC-EM : logP = 1,40; masa (m/z): 306,95 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 8,50 (t, 1H), 7,73 (t, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,35 (m, 3H), 7,20 (dd, 1H), 4,60 (d, 2H), 2,40 (s, 3H)

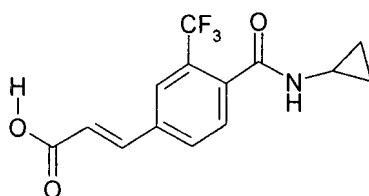
4-Bromo-N-ciclopropil-2-metil-benzamida

10 partiendo de ácido 4-bromo-2-metilbenzoico.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 7,45 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,80 (s, 1H, br), 2,80 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 0,70 (m, 2H), 0,55 (m, 2H) .

Etapas 3

Ácido (2E)-3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-trifluorometilfenil]acrílico



15

Se disolvieron en un recipiente para microondas de 30 ml 1,18 g (1 eq, 3,84 mmol) de 4-bromo-N-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida y 868 mg (1 eq, 3,84 mmol) (2E)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il) acrilato de etilo en 8 ml de 1,4-dioxano. Se añadieron a esto 9 ml de Na₂CO₃ (2 M en agua) y 283 mg (0,1 eq, 0,38 mmol) de dicloruro de bis(triciclohexilfosfina)-paladio (II) y se saturó la mezcla de reacción durante 5 minutos en argón. Luego se calentó la mezcla de reacción durante 10 min a 150° C (80 watos) en microondas (CEM Discover). A continuación se decantó el dioxanos de la solución, se lavó el residuo con 1,4-dioxano y se concentraron las fases orgánicas

20

reunidas a vacío. Se disolvió el residuo en agua y se lavó con una pequeña cantidad de dietiléter. A continuación se acidificó con HCl 1 M a pH=3 y se extrajo la solución acuosa con acetato de etilo (AE). Tras secado de la fase orgánica y concentración se obtuvieron 412 mg (35%) de ácido (2E,Z)-3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-(trifluorometil)fenil]acrílico
 5 como sólido blanco.

HPLC-EM : logP = 1,34, masa (m/z): 300,03 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 7,90 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (d, 1H, J= 16Hz), 7,50 (d, 1H), 6,60 (s, 1H, br), 6,55 (d, 1H, J= 16Hz), 2,80 (m, 1H), 0,75 (m, 2H), 0,55 (m, 2H) .

De forma análoga al procedimiento descrito en el ejemplo de síntesis 4, etapa 2,
 10 se obtuvieron también los siguientes compuestos de fórmula general II-1:

Ácido (2E)-3-[4-(piridin-2-il)carbamoil)-3-trifluorometilfenil]acrílico

partiendo de 4-bromo-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida.

HPLC-EM : logP = 1,69; masa (m/z): 337,04 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 8,30 (d, 1H, br), 8,15 (m, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,90 (d,
 15 1H), 7,80 (m, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,10 (m, 1H), 6,60 (d, 1H, J= 16Hz) .

Ácido (2E)-3-[4-(fenilmetil)carbamoil)-3-trifluorometilfenil]acrílico

partiendo de N-bencil-4-bromo-2-(trifluorometil)benzamida.

HPLC-EM : logP = 2,12, masa (m/z): 350,1 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d₃-CD₃CN): δ = 7,98 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,70 (d, 1H, J= 16Hz), 7,55
 20 (d, 1H), 7,35 (m, 5H), 7,29 (m, 1H, br), 6,60 (d, 1H, J= 16Hz), 4,51 (d, 2H)

Ácido (2E)-3-[4-(piridin-2-ilmetil)carbamoil)-3-trifluorometilfenil]acrílico

partiendo de 4-bromo-N-(piridin-2-ilmetil)-2-(trifluorometil)benzamida.

HPLC-EM : logP = 0,91; masa (m/z): 350,9 (M+H)⁺.

Ácido (2E)-3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-metilfenil]acrílico

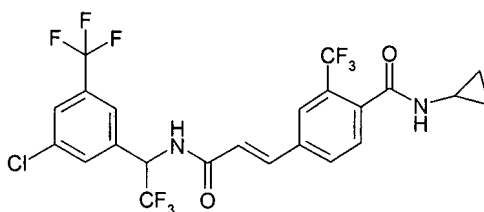
25 partiendo de 4-bromo-N-ciclopropil-2-(metil)benzamida.

HPLC-EM : logP = 1,14; masa (m/z): 246,09 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d³-CD₃CN): δ = 7,60 (d, 1H, J= 16Hz), 7,45 (m, 2H), 7,30 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 6,45 (d, 1H, J= 16Hz), 2,90 (m, 1H), 2,35 (s, 3H), 0,75 (m, 2H), 0,55 (m, 2H) .

Etapas 4

- 5 **4-[(1E,Z)-3-({1-[3-Cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoretil}amino)-3-oxoprop-1-en-1-il]-N-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida (Compuesto N° la-40 en la tabla 1)**



- Se disolvieron 100 mg (1 eq, 0,29 mmol) de ácido (2E,Z)-3-[4-
- 10 (ciclopropilcarbamoil)-3-(trifluorometil)fenil]-acrílico en 1 ml de diclorometano. Luego se añadieron 50 mg (1,0 eq, 0,29 mmol) de 6-cloro-hidroxibenzotriazol, 73 mg (1,3 eq, 0,38 mmol) de clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*'-etil-carbodiimida y 102 µl (2 eq, 0,58 mmol) de *N*-etil-diisopropilamina y se agitó la mezcla durante 20 min a RT. A continuación se añadieron 98 mg (1,3 eq, 0,35 mmol) de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-
- 15 trifluoretanamina y se agitó la mezcla de reacción durante 12 horas a temperatura ambiente. Luego se concentró la mezcla a vacío y se disolvió el producto bruto en acetato de etilo (AE). Se lavó la solución 2 x con solución tampón (tampón de fosfato 0,5 M pH=7) y a continuación se secó sobre MgSO₄. La purificación se realizó mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE) (0% de
- 20 AE hasta 100% de AE). Se obtienen 61 mg (37%) de 4-[(1E,Z)-3-({1-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-2,2,2-trifluoretil}amino)-3-oxoprop-1-en-1-il]-N-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida como sólido.

HPLC-EM : logP = 3,68, masa (m/z): 558,97 (M+H)⁺.

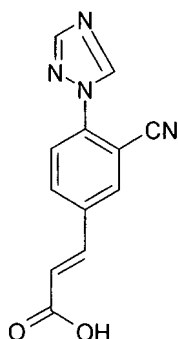
RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO): δ = 9,51 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,03-7,95 (m, 2H), 7,93 (d, 1H), 7,66 (d, 1H, J=16Hz), 7,54 (d, 1H), 6,93 (d, 1H, J=16 Hz), 6,26 (m, 1H), 2,79 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H)

Ejemplo de síntesis 5 (preparación de compuestos de fórmula general I-1 y II-2 según

5 esquemas de fórmulas 1 y 8)

Etapa 1

Ácido (2E)-3-[3-ciano-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]acrílico



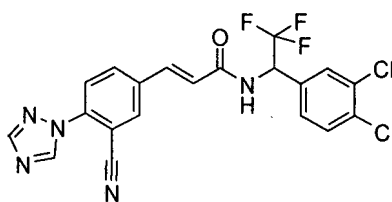
Se agitaron 2,05 g (10,3 mmol) de 5-formil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo
 10 (bib.: WO-A-2008/019760), 1,60 g (16,6 mmol) de ácido malónico y 176 mg (2,07 mmol)
 de piperidina en 20 ml de piridina durante 48 horas a 80° C. Se destiló la piridina a
 presión reducida. Se añadió el residuo a agua helada y se ajustó a pH 1 con ácido
 clorhídrico concentrado. Se extrajo la fase acuosa varias veces con acetato de etilo, se
 secó sobre sulfato de sodio y se destiló el disolvente a presión reducida.

15 Rendimiento: 2,00 g (77 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 0,97; masa (m/z): 241,1 (M+H)⁺.

Etapa 2

**Ácido (2E)-3-[3-ciano-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]acrílico (Compuesto N° Ia-17 en la
 tabla 1)**



Se dispusieron 100 mg (0,41 mmol) de ácido 2(2E)-3-[3-ciano-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]acrílico del ejemplo 5, etapa 1 y 96,0 mg (0,50 mmol) de EDC en 2 ml de dioxano y se agitó durante 30 minutos. Se añadieron a esto 101 mg (0,41 mmol) de 2,2,2-trifluoro-1-[3,4-diclorofenil]etanamina (número de registro CAS: 886369-74-0) y se agitó 18 horas a temperatura ambiente. El dioxano se destiló en evaporador rotativo, se recogió el residuo en agua y se extrajo varias veces con acetato de etilo. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio y se destiló el disolvente en evaporador rotativo. Se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente = 2 h de 0% de acetato de etilo hasta 100% de acetato de etilo).

Rendimiento: 69,0 mg (62 % del valor teórico).

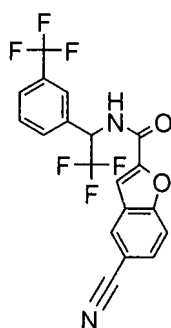
NMR¹H (d₆-DMSO) δ = 6,05 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,71 (m, 1H), 7,94 (m, 1H), 8,08 (m, 1H), 8,29 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 9,18 (s, 1H), 9,35 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,22; masa (m/z): 466,0 (M+H)⁺

Ejemplo de síntesis 6 (preparación de compuestos de fórmula general I-1 y I-9 según esquemas de fórmulas 1 y 5)

Etapa 1

5-Ciano-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida (Compuesto N° Ic-1 en la tabla 3)

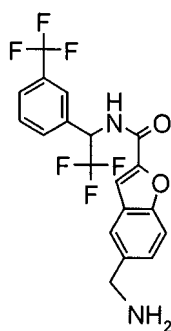


Se adicionó a una solución de 2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometilfenil]etanamina (400 mg, 1,64 mmol) en N,N-dimetilformamida (5 ml) ácido 5-cianobenzofuran-2-carboxílico (400 mg, 2,13 mmol), HBTU (811 mg, 2,13 mmol) y N-metilmorfolina (549 mg, 2,13 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación se evaporó la mezcla de reacción a vacío, se recogió en acetato de etilo y se lavó sucesivamente con una solución de hidrogenocarbonato de sodio (al 10%) y una solución de cloruro de sodio saturada. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío. Se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente = 2 h de 0% de acetato de etilo hasta 20% de acetato de etilo). Rendimiento: 467,6 mg (68 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,63; masa (m/z): 413,0 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 6,06 – 6,12 (m, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,64 – 7,68 (m, 1H), 7,73 – 7,80 (m, 4H), 7,85 – 7,87 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,16 (m, 1H).

Etapa 2

5-(Aminometil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida



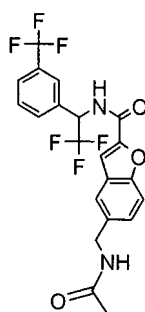
Se adicionó a una solución de 5-ciano-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida (273 mg, 0,66 mmol) en metanol (10 ml) ácido clorhídrico concentrado (0,42 ml) y paladio sobre carbón (10 %; 50 mg) y se agitó durante 2 h en atmósfera de hidrógeno. Se filtró luego la mezcla de reacción a través de Celite® y un cartucho de gel de sílice.

Rendimiento: 297,4 mg (107 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 2,02; masa (m/z): 415,1 (M-H)⁻; RMN ¹H (CD₃CN) 3,90 (s, 1H), 6,09 (m, 1H), 7,42 – 7,68 (m, 6H), 7,74 – 8,07 (m, 5H).

10 Etapa 3

5-(Acetamidometil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida (Compuesto lc-10 en la tabla 3)



15 Se añadió a una solución de 5-(aminometil)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2-carboxamida (50 mg, 0,12 mmol) en diclorometano

(1 ml) piridina (0,01 ml) y se enfrió hasta 0° C. Se goteó luego cloruro de acetilo (9 µl, 0,12 mmol) y se calentó la mezcla durante la noche a temperatura ambiente. Se diluyó el preparado con acetato de etilo y se lavó con ácido clorhídrico (1 M). Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío. Se sometió el residuo a

5 cromatografía en HPLC preparativa con agua / acetonitrilo como eluyente (gradiente = 43 min de 10 % de acetonitrilo en agua hasta 100 % de acetonitrilo).

Rendimiento: 10,8 mg (19 % del valor teórico).

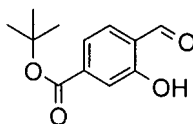
HPLC-EM: logP = 2,80; masa (m/z): 459,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 2,15 (s, 3H), 4,41 (d, 2H), 6,13 (quint, 1H), 6,88 (s a, 1H), 7,40 – 7,42 (m, 1H), 7,51 – 7,56 (m, 2H), 7,62 –

10 7,69 (m, 2H), 7,76 – 7,78 (m, 1H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,97 – 7,99 (m, 1H), 8,21 – 8,23 (m, 1H).

Ejemplo de síntesis 7 (preparación de compuestos de fórmula general I-6 y II-3 según esquemas de fórmulas 1, 4 y 9)

Etapa 1

15 **4-Formil-3-hidroxibenzoato de terc-butilo**



Se disolvió una solución de ácido 4-formil-3-hidroxibenzoico (1 g, 6,0 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml) y se calentó a reflujo. Luego se añadió gota a gota N,N-dimetilformamidadi-terc-butilacetato (5,77 ml, 24,0 mmol) y se agitó durante 1,5 h a la

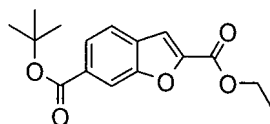
20 temperatura. Se concentró la solución enfriada a vacío y se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente = 1 hora de 0 % acetato de etilo hasta 5 % de acetato de etilo).

Rendimiento: 1,13 g (84 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 223,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 1,58 (s, 9H), 7,48 (s, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,76 (d, 1H).

Etapa 2

1-Benzofuran-2,6-dicarboxilato de 2-etilo 6-terc-butilo



5

Se añadió a una solución de 4-formil-3-hidroxibenzoato de terc-butilo (1,2 g, 5,40 mmol) y carbonato de potasio (1726 mg, 12,4 mmol) en DMF (17 ml) gota a gota éster etílico del ácido bromoacético (0,56 ml, 5,0 mmol) y se agitó durante 6 h a 80° C. Luego se añadió de nuevo éster etílico del ácido bromoacético (0,28 ml, 2,5 mmol) y se agitó durante la noche a 80° C. Tras enfriar a temperatura ambiente se añadió la mezcla de reacción a agua helada y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas en sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad .

10

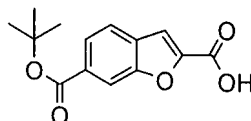
Rendimiento 497,3 mg (32 % del valor teórico).

15

HPLC-EM: logP = 4,32; masa (m/z): 235,1 (M-C₄H₉+2H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 1,38 (t, 3H), 1,60 (s, 9H), 4,40 (q, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,19 (s, 1H).

Etapa 3

Ácido 6-(terc-butoxicarbonil)-1-benzofuran-2-carboxílico



Se añadió a una solución de 1-benzofuran-2,6-dicarboxilato de 2-etilo 6-terc-butilo (490 mg, 1,68 mmol) en etanol (15ml) sosa cáustica (3,36 ml, 1 M) y se calentó durante 2 h a reflujo. Se añadió la solución enfriada a ácido clorhídrico enfriado con hielo (1 M), se

20

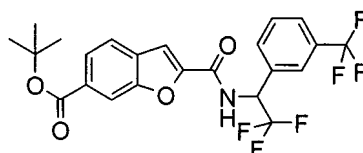
separó el residuo por filtración con succión, se lavó con un poco de agua y se secó a vacío.

Rendimiento: 353 mg (80 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 2,58; masa (m/z): 261,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 1,60 (s, 9H), 7,60 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,92 – 7,94 (m, 1H), 8,19 (s, 1H).

Etapa 4

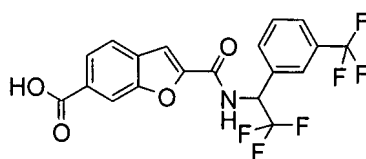
2-({2,2,2-Trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1-benzofuran-6-carboxilato de terc-butilo



Se añadió a una solución de ácido 6-(terc-butoxicarbonil)-1-benzofuran-2-carboxílico (350 mg, 1,33 mmol) y 2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometilfenil]etanamina (357 mg, 1,46 mmol) en N,N-dimetilformamida (5 ml) cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado (304 mg, 1,46 mmol) y se agitó en recipiente cerrado a 50° C durante la noche. Se adicionó a la solución de reacción enfriada ácido clorhídrico (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad. Quedan 453 mg como mezcla del éster terc-butílico y del ácido libre, que se usó sin más purificación para la siguiente etapa.

Etapa 5

Ácido 2-({2,2,2-Trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1-benzofuran-6-carboxílico



Se añadió a una solución de 2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1-benzofuran-6-carboxilato de terc-butilo (450 mg, 1,04 mmol) en diclorometano (4,5 ml) a 0° C ácido trifluoroacético (0,46 ml, 6,0 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación se lavó la mezcla de reacción con agua, se secó la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtró y se evaporó a vacío. Se filtró el residuo a través de gel de sílice, se lavó la torta del filtro con acetato de etilo y metanol y se concentró el filtrado.

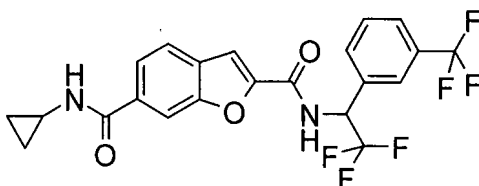
Rendimiento: 266 mg (59 % del valor teórico).

10 HPLC-EM: logP = 3,10; masa (m/z): 430,1 (M-H)⁻; RMN ¹H (CD₃CN) 6,05 – 6,10 (m, 1H), 7,52 – 8,19 (m, 9H).

Etapas 6

N⁶-Ciclopropil-N²-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1-benzofuran-2,6-dicarboxamida (Compuesto Ic-19 en la tabla 3)

15



Se añadió a una solución de ácido 2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1-benzofuran-6-carboxílico (100 mg, 0,21 mmol) en N,N-dimetilformamida (1 ml) cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado (100 mg, 0,46 mmol) y ciclopropilamina (36 mg, 0,63 mmol) y se agitó en el recipiente cerrado a 50° C durante la noche. Se adicionó a la solución de reacción

20

enfriada ácido clorhídrico (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad. Se sometió el residuo a cromatografía HPLC preparativa con agua/acetonitrilo como eluyente (gradiente = 43 min de 10 % de acetonitrilo en agua hasta 100 % de acetonitrilo).

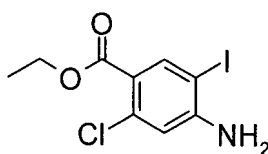
Rendimiento: 18,2 mg (18 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,25; masa (m/z): 471,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,61 – 0,65 (m, 2H), 0,75 – 0,79 (m, 2H), 2,85 – 2,91 (m, 1H), 6,14 (quint, 1H), 7,18 (s a, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,69 – 7,79 (m, 4H), 7,89 – 7,91 (m, 1H), 7,97 – 7,99 (m, 2H), 8,28 (d, 1H).

Ejemplo de síntesis 8 (preparación de compuestos de fórmula general I-6 y II-4 según esquemas de fórmulas 1, 4 y 10)

Etapas 1

4-Amino-2-cloro-5-yodobenzoato de etilo



15

Se adicionó a una solución de yodo en etanol sulfato de plata (I) y 4-amino-2-clorobenzoato de etilo y luego se agitó durante 45 min a temperatura ambiente. Se filtró la mezcla de reacción en una frita y se concentró el filtrado a vacío. Se suspendió el residuo en EtOAc y se adicionó solución diluida de hidrogenocarbonato de sodio. Una vez se disolvió todo, se separó la fase acuosa y se disolvió ahí tiosulfato de sodio. Se lavó de nuevo la fase orgánica con la fase acuosa y se extrajo la fase acuosa con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas reunidas en sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío. Purificación por cromatografía en columna en gel de sílice con ciclohexano /

20

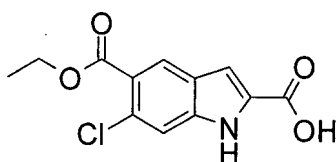
acetato de etilo como eluyente (gradiente de 10 % de acetato de etilo hasta 33 % de acetato de etilo).

Rendimiento: 1,85 g (74 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 326,0 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 1,32 (t, 3H), 4,27 (c, 2H), 5,01 (s a, 2H), 6,80 (s, 1H), 8,16 (s, 1H).

Etapa 2

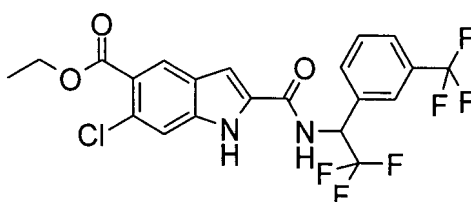
Ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico



Se añadió a una solución de 4-amino-2-cloro-5-yodobenzoato de etilo (1,82 g, 5,59 mmol) en N,N-dimetilformamida (18 ml) en argón ácido pirúvico (1,27 ml, 18,2 mmol) y 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, se evacuó y se ventiló con argón. Luego se condujo durante 5 minutos argón por la solución y a continuación se añadió acetato de paladio (II) (68 mg, 0,30 mmol) y se calentó durante 2 horas a 100° C. Se filtró la solución enfriada a través de Celite y se lavó la torta del filtro con acetato de etilo (100 ml). Se lavó el filtrado (suspensión) con ácido clorhídrico (2 M; 2 x 25 ml) y con agua (2 x 25 ml), se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. Se concentró el filtrado a vacío hasta sequedad y dio un sólido rojo parduzco (1,93 g aprox. 51% de producto), que se usó sin más purificación en la siguiente etapa.

Etapa 3

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



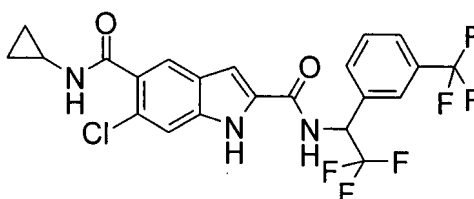
Se adicionó a una solución del producto bruto ácido 6-cloro-5-(etoxicarbonil)-1H-indol-2-carboxílico (1,9 g) y 2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometilfenil]etanamina (1,12 g, 4,60 mmol) en N,N-dimetilformamida (15 ml) cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado (953 mg, 4,60 mmol) y se agitó durante 4 días a temperatura ambiente. Se adicionó a la solución de reacción ácido clorhídrico (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad. Purificación por cromatografía en columna en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente de 10 % acetato de etilo hasta 25 % de acetato de etilo).

Rendimiento: 603 mg (26 % del valor teórico en las 2 etapas).

HPLC-EM: logP = 4,12; masa (m/z): 493,1 (M+H)⁺; RMN ¹H-NMR (CD₃CN) 1,38 (t, 3H), 4,35 (q, 2H), 6,16 (quint, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,76 – 7,79 (m, 1H), 7,87 – 7,89 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,07 – 8,09 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 10,22 (s, 1H).

Etapas 4

6-Cloro-N⁵-ciclopropil-N²-(2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)-1H-indol-2,5-dicarboxamida (Compuesto Ic-24 en la tabla 3)



Se añadió a una solución de 6-cloro-2-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (590 mg, 1,18 mmol) en metanol (8 ml) sosa cáustica (1 M, 4,2 ml) y se agitó durante la noche a reflujo. Se añadió la solución enfriada a ácido clorhídrico enfriado con hielo (1 M) y se separó por filtración con succión el residuo, se lavó con un poco de agua y se secó a vacío. El sólido que
5 queda (366 mg) se usó sin más purificación en la siguiente etapa.

Se disolvió una parte del ácido así obtenido (121 mg) en N,N-dimetilformamida (1,5 ml) y se adicionó ciclopropilamina (12 mg, 0,20 mmol), HBTU (99 mg, 0,26 mmol) y N-metilmorfolina (67 mg, 0,66 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente.
10 A continuación se evaporó la mezcla de reacción a vacío, se recogió en acetato de etilo y se lavó sucesivamente con una solución de hidrogenocarbonato de sodio (al 10%) y una solución de cloruro de sodio saturada. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío. Se sometió el residuo a cromatografía en HPLC preparativa con agua/acetonitrilo como eluyente (gradiente = 43 min de 10 % de acetonitrilo en agua
15 hasta 100 % de acetonitrilo).

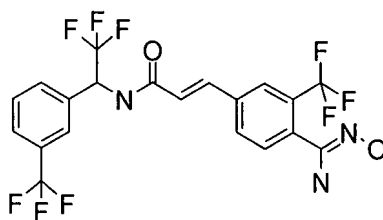
Rendimiento: 6,4 mg (3 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,08; masa (m/z): 504,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,56 – 0,60 (m, 2H), 0,74 – 0,78 (m, 2H), 2,83 – 2,87 (m, 1H), 6,14 (quint, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,64 – 7,68 (m, 1H), 7,76 – 7,77 (m, 2H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,08 –
20 8,01 (m, 1H), 10,19 (s, 1H).

Ejemplo de síntesis 9 (preparación de compuestos de fórmula general I-14 según esquema de fórmulas 6a y 19)

Etapas 1

(2E)-3-[4-(N'-Hidroxicarbamimidoil)-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida
25



Se dispusieron 1,17 g (2,51 mmol) (2E)-3-[4-ciano-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida del ejemplo la-46 en una mezcla de 11,7 ml de etanol y 2,9 ml de agua y se adicionó 209,6 mg (3,01 mmol) de cloruro de hidroxilamonio así como 399,5 mg (3,77 mmol) de carbonato de sodio. Se calentó a reflujo la mezcla de reacción durante 18 horas y a continuación se adicionó agua. Tras extracción múltiple se secaron las fases orgánicas reunidas en sulfato de magnesio, se destiló el disolvente a presión reducida y se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente de 0% de acetato de etilo de 100 % de acetato de etilo).

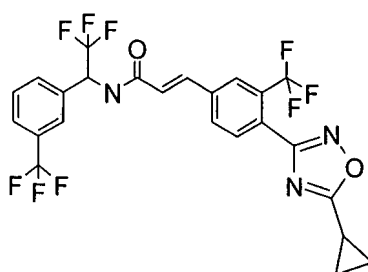
Rendimiento: 95,0 mg (6,3 % del valor teórico)

RMN ¹H (d₆-DMSO) δ = 5,87 (s, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), , 7,55 – 7,95 (m, 7H), 8,05 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,60 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,55; masa (m/z): 498,1 (M+H)⁺

15 Etapa 2

(2E)-3-[4-(5-Ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida (Compuesto N° la-123 en la tabla 1)



Se dispusieron 80 mg (0,16 mmol) de (2E)-3-[4-(N'-hidroxicarbamimidoil)-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida de la etapa 1 en 2 ml de piridina, se adicionaron a temperatura ambiente 16,7 mg (0,16 mmol) de cloruro de ciclopropanocarbonilo y se calentó durante 18 horas a reflujo. Se destiló la piridina en su mayor parte a presión reducida, se adiciona agua al residuo y se extrajo con acetato de etilo. Después de secar en sulfato de magnesio se destiló el disolvente a presión reducida y se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice con ciclohexano / acetato de etilo como eluyente (gradiente de 0% acetato de etilo hasta 100 % de acetato de etilo).

10 Rendimiento: 53,0 mg (58,5 % del valor teórico)

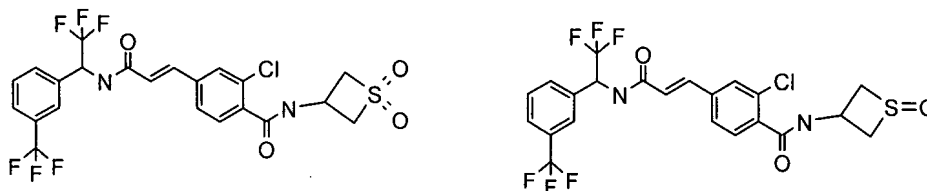
RMN ^1H (d_6 -DMSO) δ = 0,78 (m, 4H), 1,49 (m, 1H), 6,18 (m, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,70 - 7,80 (m, 3H), 7,87 (m, 2H), 7,91 (m, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,60 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 4,53; masa (m/z): 548,1 (M+H) $^+$

Ejemplo de síntesis 10 (preparación de sulfóxidos y sulfonas según esquema de fórmulas

15 18)

2-Cloro-N-(1,1-dioxidotietan-3-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida (Compuesto N° la-166 en la tabla 1) y **2-cloro-N-(1-oxidotietan-3-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]-etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida** (Compuesto N° la-167 en la tabla 1)



Se dispusieron 100 mg (0,19 mmol) de 4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-amino)prop-1-en-1-il]-N-(tietan-3-il)-2-(trifluorometil)benzamida

(compuesto nº la-130, sintetizado de forma análoga al ejemplo de síntesis 2) en 5 ml de diclorometano y se adicionó una solución de 117,8 mg (0,47 mmol) de ácido meta-cloroperbenzoico (contenido: 70%) y se agitó la mezcla durante 5 horas a 20° C. Se adicionó a la solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y se extrajo varias veces con acetato de etilo. Se lavaron las fases orgánicas reunidas sucesivamente con solución de tiosulfato de sodio y se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se destiló el disolvente a presión reducida. Se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice.

Rendimiento:

28,0 mg (26,1 %) 2-cloro-N-(1,1-dioxidotietan-3-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida

RMN ¹H (d₆-DMSO) δ = 4,20 (m, 2H), 4,53 (m, 2H), 4,63 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 9,28 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 555,2 (M+H)⁺

19,0 mg (18,3 %) 2-cloro-N-(1-oxidotietan-3-il)-4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]-etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida.

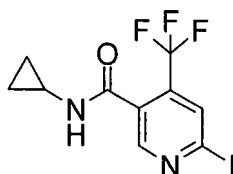
RMN ¹H (d₆-DMSO) δ = 3,20 (m, 2H), 4,20 (m, 2H), 4,38 (m, 1H), 4,63 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 9,08 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,63; masa (m/z): 539,2 (M+H)⁺

20 Ejemplo de síntesis 11 (preparación de compuestos de fórmula general I y II-1 según esquema de fórmulas 1 y 7)

Etapas 1

N-ciclopropil-6-yodo-4-(trifluorometil)nicotinamida



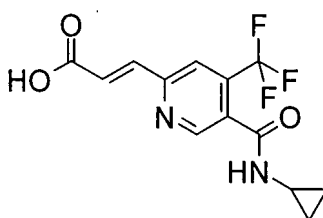
Se disolvió ciclopropilamina (862 mg, 15,1 mmol) en 4 ml de diclorometano y se
 adicionó en argón gota a gota una solución de trimetilaluminio en tolueno (2 M, 7,55 ml,
 15,1 mmol). Se agitó durante 30 minutos y luego se añadió por goteo 6-yodo-4-
 5 (trifluorometil)nicotinato de metilo (500 mg, 1,51 mmol) (Síntesis análoga a J. Med.
 Chem., 2008, 51, 3133 – 3144 mediante esterificación de ácido nicotínico) en 3 ml de
 diclorometano. Se calentó durante la noche a reflujo y tras enfriamiento se añadió agua
 cuidadosamente a temperatura ambiente. Se extrajo la mezcla con acetato de etilo y se
 lavó la fase orgánica con solución de tartrato de sodio y potasio, se secó sobre sulfato de
 10 magnesio, se filtró y se concentró el filtrado a vacío. La purificación se llevó a cabo
 mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE)
 (0% de AE hasta 30% de AE).

Rendimiento: 288 mg (53 % del valor teórico).

HPLC-EM : logP = 1,92; masa (m/z): 357.0 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,54 – 0,59 (m,
 15 2H), 0,72 – 0,79 (m, 2H), 2,79 – 2,82 (m, 1H), 7,07 (br, s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,48 (s, 1H).

Etapas 2

Ácido (2E)-3-[5-(ciclopropilcarbamoyl)-4-(trifluorometil)piridin-2-il]acrílico



Se disolvieron N-ciclopropil-6-yodo-4-(trifluorometil)nicotinamida (125 mg, 0,34
 20 mmol) y (2E)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)acrilato de etilo (93 mg, 0,41

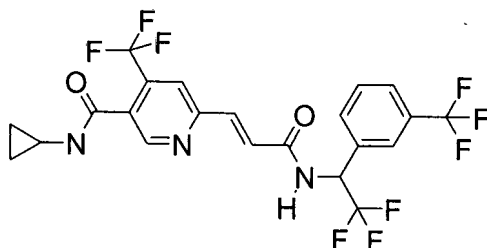
mmol) en 2 ml de 1,4-dioxano y se adicionó en argón carbonato de sodio (180 mg, 1,72 mmol) y dicloruro de bis(triciclohexilfosfin)-paladio (II). Se calentó la mezcla de reacción durante 10 minutos a 120° C (80 W) en el microondas Mikrowelle (CEM Discover). Luego se filtró la mezcla de reacción a través de tierra de diatomeas y se recogió el filtrado en acetato de etilo; se lavó con ácido clorhídrico (1 M), se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a vacío. Se recogió el residuo en 1,5 ml de etanol, se adicionó sosa cáustica (1 M) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Luego se añadió la mezcla de reacción a ácido clorhídrico diluido enfriado con hielo y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad .

Rendimiento: 72 mg (70 % del valor teórico).

HPLC-EM : logP = 1,26; masa (m/z): 301,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,56 – 0,58 (m, 2H), 0,76 – 0,79 (m, 2H), 2,80 – 2,85 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,08 (s a, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 9,5 (s a, 1H).

Etapa 3

N-Ciclopropil-6-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-4-(trifluorometil)nicotinamida
(Compuesto N° If-2 en la tabla 6)



20

Se dispusieron ácido (2E)-3-[5-(ciclopropilcarbamoil)-4-(trifluorometil)piridin-2-il]acrílico (61 mg, 0,20 mmol) y 2,2,2-trifluoro-1-[3-trifluorometilfenil]etanamina (46 mg,

0,19 mmol) en N,N-dimetilformamida y se adicionó HBTU (72 mg, 0,19 mmol) y N-metilmorfolina (57 mg, 0,57 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación se evaporó la mezcla de reacción a vacío, se recogió en acetato de etilo y se lavó sucesivamente con una solución de hidrogenocarbonato de sodio (al 10%) y una
5 solución de cloruro de sodio saturada. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío. Se sometió el residuo a cromatografía en HPLC preparativa con agua/acetonitrilo como eluyente (gradiente = 43 min de 10 % de acetonitrilo en agua hasta 100 % de acetonitrilo).

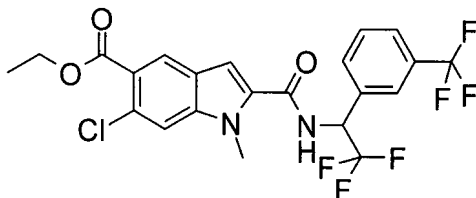
Rendimiento: 17 mg (16 % del valor teórico).

10 HPLC-EM: logP = 3,27; masa (m/z): 526,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,56 – 0,58 (m, 2H), 0,76 – 0,78 (m, 2H), 2,81 – 2,85 (m, 1H), 6,01 (quint, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,65 – 7,68 (m, 2H), 7,76 – 7,81 (m, 3H)

Ejemplo de síntesis 12 (preparación de compuestos de fórmula general I-16 y I-17 según esquema de fórmulas 4, 6c y 17)

15 Etapa 1

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



Se dispusieron 6-cloro-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-
20 indol-5-carboxilato de etilo (1,30 g, 2,63 mmol) (ejemplo de síntesis 8, etapa 3) y carbonato de potasio en acetonitrilo (39 ml) y se adicionó yodometano (561 mg, 3,95 mmol). Se calentó la mezcla de reacción durante la noche a reflujo. Tras enfriar a temperatura ambiente se concentró a vacío hasta sequedad y se recogió el residuo en

acetato de etilo y se lavó con agua. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad.

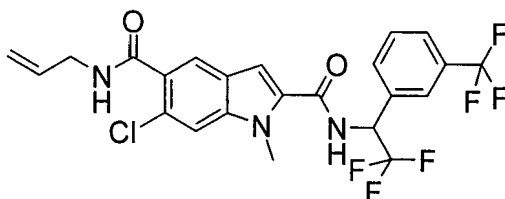
Rendimiento: 1,14 g (85 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 4,74; masa (m/z): 507,2 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 1,38 (t, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,35 (q, 2H), 6,13 (quint, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,08 – 8,11 (m, 1H), 8,21 (s, 1H).

Etapas 2

N⁵-Alil-6-cloro-1-metil-N2-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}-1H-indol-2,5-dicarboxamida (Compuesto N° Ic-32 en la tabla 3)

10



Se disolvió alilamina (156 mg, 2,73 mmol) en 3 ml de diclorometano y se adicionó en argón gota a gota una solución de trimetilaluminio en tolueno (2 M, 1,37 ml, 2,73 mmol). Se agitó durante 30 min y luego se añadió gota a gota 6-cloro-1-metil-2-((2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil)carbamoil)-1H-indol-5-carboxilato de etilo (165 mg, 0,27 mmol) disuelto en 3 ml de diclorometano. Se calentó durante la noche a reflujo y se añadió cuidadosamente tras enfriamiento a temperatura ambiente agua. Se extrajo la mezcla con acetato de etilo y se lavó la fase orgánica con solución de tartrato de sodio y potasio, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró el filtrado a vacío. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE) (0% de AE hasta 30% de AE).

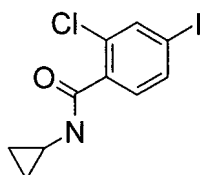
Rendimiento: 74 mg (52 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,68; masa (m/z): 518,2 (M+H)⁺; RMN ¹H (d₆-DMSO) 3,88 – 3,90 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 5,11 – 5,14 (m, 1H), 5,26 – 5,29 (m, 1H), 5,87 – 5,94 (m, 1H), 6,30 (quint, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,71 – 7,73 (m, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,82 – 7,83 (m, 2H), 8,07 – 8,08 (m, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,56 – 8,58 (m, 1H) 9,79 (d, 1H).

5 Ejemplo de síntesis 13 (preparación de compuestos de fórmula general I-15 según esquema de fórmulas 6b y 20)

Etapas 1

2-Cloro-N-ciclopropil-4-yodobenzamida



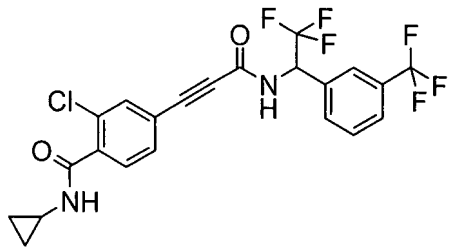
10 Se disolvió ácido 2-cloro-4-yodobenzoico (3,31 g, 11,7 mmol) en acetato de etilo (23 ml), con unas gotas de N,N-dimetilformamida y cloruro de tionilo (6,96 g, 59,0 mmol) y se calentó durante la noche a reflujo. Se concentró la solución enfriada a vacío y se recogió en diclorometano (60 ml). Se enfrió la solución a 0° C y se goteó piridina (925 mg, 11,7 mmol) así como ciclopropilamina (668 mg, 11,7 mmol). Se calentó la mezcla de
15 reacción a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. Luego se lavó con ácido clorhídrico (1 M), se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío hasta sequedad.

Rendimiento: 3,06 g (81 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 2,13; masa (m/z): 321,9 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,53 – 0,57 (m, 2H),
20 0,72 – 0,77 (m, 2H), 2,77 – 2,83 (m, 1H), 6,87 (br, s, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,84 (s, 1H).

Etapas 2

2-Cloro-N-ciclopropil-4-[3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-in-1-il]benzamida

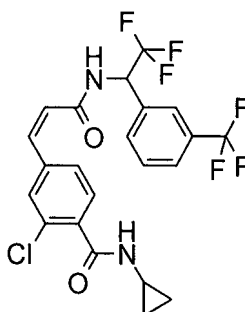


Se disolvieron 2-cloro-N-ciclopropil-4-yodobenzamida (1,0 g, 3,11 mmol) y ácido
5 propiólico (222 mg, 3,11 mmol) en N,N-dimetilformamida (1,2 ml) y se enfrió hasta 0° C.
Luego se añadieron dicloruro de bis(trifenilfosfin)paladio (II) (43 mg, 0,06 mmol) y yoduro
de cobre (I) (23 mg, 0,12 mmol) y se enfrió hasta -10° C. Tras adición de diisopropilamina
(786 mg, 7,77 mmol) se calentó lentamente a temperatura ambiente y se agitó durante la
noche. Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo, se lavó sucesivamente con
10 ácido clorhídrico (2 M) y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de
magnesio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad . Se disolvió el residuo en N,N-
dimetilformamida (1 ml) y se adicionó cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-
metilmorfolinio hidratado (973 mg, 3,52 mmol) y 2,2,2-trifluoro-1-[3-
trifluorometilfenil]etanamina (780 mg, 3,20 mmol) y se agitó a temperatura ambiente
15 durante la noche. Se adicionó a la solución de reacción ácido clorhídrico (1 M) y se
extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de
hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre
sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío hasta sequedad. Se purificó el residuo
mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE)
20 (0% de AE hasta 40% de AE).
Rendimiento: 462 mg (30 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,34; masa (m/z): 489,0 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,57 – 0,59 (m, 2H), 0,74 – 0,78 (m, 2H), 2,79 – 2,86 (m, 1H), 5,94 (quint, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,45 – 7,47 (m, 1H), 7,55 – 7,57 (m, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 2H), 7,74 – 7,78 (m, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,30 (d, 1H).

5 Etapa 3

2-Cloro-N-ciclopropil-4-[(1Z)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida (Compuesto N° Ig-1 en la tabla 7)



10 Se suspendieron en metanol 2-cloro-N-ciclopropil-4-[3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]benzamida (110 mg, 0,20 mmol), quinolina (10 mg, 0,07 mmol) y paladio sobre carbonato de calcio (5 % de Pd; 10 mg) y se agitó durante 4 días, mientras que se añadía, tras respectivamente 24 h, de nuevo paladio sobre carbonato de calcio (3 x 10 mg cada una). Luego se filtró la mezcla de reacción a

15 través de tierra de diatomeas y se concentró el filtrado a vacío hasta sequedad. Se purificó el residuo mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE) (0 % de AE hasta 50 % de AE).

Rendimiento: 72 mg (70 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,06; masa (m/z): 489,1 (M-H)⁻; RMN ¹H (CD₃CN) 0,54 – 0,57 (m, 2H), 0,73 – 0,76 (m, 2H), 2,79 – 2,83 (m, 1H), 5,93 (quint, 1H), 6,17 (d, 1H), 6,81 (d, 1H), 6,87

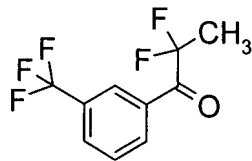
20

(s, 1H), 7,27 – 7,29 (m, 1H), 7,36 – 7,37 (m, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,61 – 7,64 (m, 1H), 7,70 – 7,71 (m, 1H), 7,74 – 7,76 (m, 1H), 7,82 – 7,86 (m, 2H).

Ejemplo de síntesis 14 (preparación de compuestos de fórmula general I y III-1 según esquema de fórmulas 10a y 21)

5 Etapa 1

2,2-Difluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]propan-1-ona



Se enfrió una solución de cloruro de 2-propilmagnesio en THF (1,3 M, 7,5 ml) enfriada hasta -15° C y se adicionó 1-yodo-3-(trifluorometil)benceno (2,80 g, 10,2 mmol).

- 10 Se agitó la mezcla de reacción durante 1 h a -15° C, se calentó a temperatura ambiente y se adicionó gota a gota una solución de 2,2-difluoro-N-metoxi-N-metilpropanamida (1,43 g, 9,35 mmol; preparada según Synth. Comm. 2008 (38), 1940-1945.) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Luego se añadió el preparado a ácido clorhídrico diluido enfriado con hielo y se extrajo con acetato de etilo. Se concentraron las fases
- 15 orgánicas reunidas en sulfato de sodio y se concentró a vacío. Se purificó el residuo mediante cromatografía en gel de sílice con el eluyente ciclohexano/acetato de etilo (AE) (0 % de AE hasta 30 % de AE).

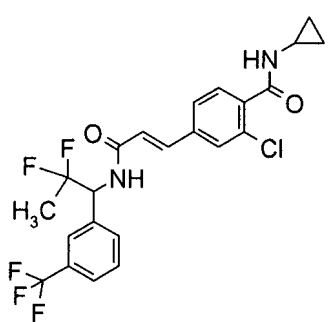
Rendimiento: 1,19 g (53 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,61; RMN ¹H (CD₃CN) 1,93 (t, 3H), 7,78 (t, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,31 –

20 8,34 (m, 2H).

Etapa 2

2-Cloro-N-ciclopropil-4-[(1E)-3-({2,2-difluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]propil}amino)-3-oxoprop-1-en-1-il]benzamida (Compuesto N° Id-1 en la tabla 4)



Se añadió a una solución de 2,2-difluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]propan-1-ona (1,19 g, 4,99 mmol) en etanol (15 ml) agua (1,5 ml), clorhidrato de hidroxilamina (695 mg, 10,0 mmol) y acetato de sodio (922 mg, 11,2 mmol) y se agitó durante 21 h a 75° C. Se

5 evaporó a vacío el preparado enfriado a temperatura ambiente, se recogió en ácido clorhídrico (1M) y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas reunidas en sulfato de sodio y se concentró a vacío. El sólido que queda se disolvió en tetrahidrofurano (15 ml) y se enfrió en argón a 0° C. Luego se añadió hidruro de litio y aluminio (362 mg, 9,08 mmol), calentando primero a temperatura ambiente y luego

10 durante 2 h a reflujo. Se enfrió luego la mezcla de reacción a 0° C y se adicionó primero solución de cloruro de amonio saturada, se diluyó con sosa cáustica (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la fase orgánica en sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a vacío hasta sequedad. Se disolvió el residuo en N,N-dimetilformamida (7,5 ml) y se

15 adicionó sucesivamente ácido (2E)-3-[3-cloro-4-(ciclopropilcarbamoil)fenil]acrílico (250 mg, 0,94 mmol) y cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolinio hidratado (270 mg, 0,97 mmol) y se enfrió a temperatura ambiente durante la noche. Se adicionó a la solución de reacción ácido clorhídrico (1 M) y se extrajo con acetato de etilo. Se lavó la fase orgánica con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a vacío

20 hasta sequedad. Se sometió el residuo a cromatografía en HPLC preparativa con

agua/acetonitrilo como eluyente (gradiente = 43 min de 10 % de acetonitrilo en agua hasta 100 % de acetonitrilo).

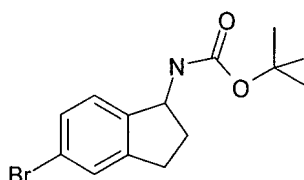
Rendimiento: 108 mg (4 % del valor teórico).

HPLC-EM: logP = 3,04; masa (m/z): 487,1 (M+H)⁺; RMN ¹H (CD₃CN) 0,56 – 0,59 (m, 2H),
 5 0,73 – 0,77 (m, 2H), 0,92 (t, 3H), 2,81 – 2,84 (m, 1H), 4,91 – 4,92 (m, 1H), 6,65 (d, 1H),
 6,93 (s, 1H), 7,16 – 7,17 (m, 1H), 7,39 – 7,42 (m, 2H), 7,47 – 7,65 (m, 6H).

Ejemplo de síntesis 15 (preparación de compuestos de fórmula general I y II según esquema de fórmulas 12c)

Etapas 1

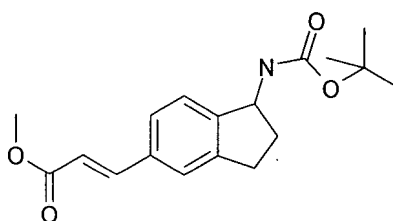
10 **(5-Bromo-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)carbamato de *tert*-butilo**



Se adicionó a una mezcla de 16 g (75,4 mmol) de 5-bromoindan-1-amina, 12,8 g (320 mmol) de hidróxido de sodio en agua y 200 ml de THF a 0° C, una solución de 32,9 g (151 mmol) de dicarbonato de Di-*tert*-butilo en THF y se agitó hasta conversión
 15 completa a 0° C. El procesamiento por extracción y la purificación cromatográfica dieron 18 g (57,7 mmol) de (5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)carbamato de *tert*-butilo (77%).

Etapas 2

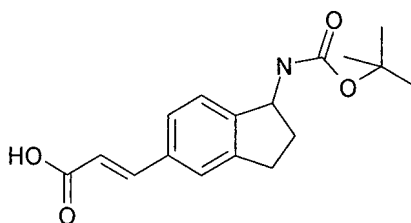
(2E)-3-{1-[(*tert*-Butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrilato de metilo



Se agitó una mezcla de 25 g (80,1 mmol) (5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)carbamato de *terc*-butilo, 975 mg (3,20 mmol) de tris(2-metilfenil)fosfano, 179 mg (797 μ mol) acetato de paladio (II) y 8,9 g (103 mmol) de acrilato de metilo en 150 ml trietilamina durante cinco horas a 150° C. Se filtró el residuo y tras purificación cromatográfica se obtuvo 19 g (59,9 mmol) de (2E)-3-{1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrilato de metilo (75%).

Etapa 3

Ácido (2E)-3-{1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrílico



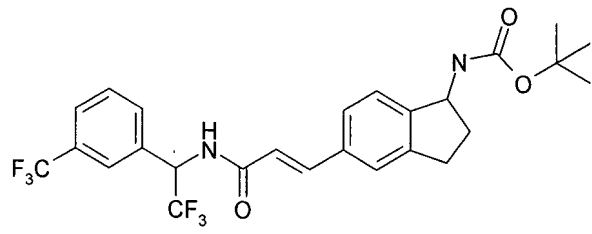
Se calentaron 17 g (53,6 mmol) (2E)-3-{1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrilato de metilo durante un hora en 300 ml de sosa cáustica diluida y se filtró el residuo generado, se lavó con dietiléter y se secó a vacío. Se obtuvo 13,6 g (44,8 mmol) de ácido (2E)-3-{1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrílico (84%).

RMN ^1H (400MHz, d_6 -DMSO) δ = 1,43 (s, 9H), 1,82 (m, 1H), 2,35 (m, 1H), 2,77 (m, 1H), 2,89 (m, 1H), 4,98 (m, 1H), 6,46 (d, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 12,22 (s a, 1H).

HPLC-EM: logP = 2,47; masa (m/z): 248,1 (M-*t*Bu) $^+$.

Etapa 4

{5-[(1E)-3-Oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2,3-dihidro-1H-inden-1-il}carbamato de *terc*-butilo



5 Se disolvieron 1,5 g (4,95 mmol) de ácido (2E)-3-{1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}acrílico y 1,2 g (4,95 mmol) de 2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina en 100 ml de DMF, se añadió 1,5 g (5,44 mmol) de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolin-4-io y se calentó la mezcla de reacción durante la noche a 50° C. Se diluyó la solución de reacción con acetato de etilo,

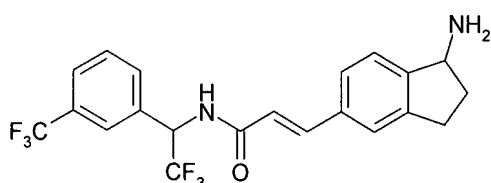
10 se lavó con solución de NaHCO₃ saturada, ácido clorhídrico 1N y solución de cloruro de sodio saturada, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación cromatográfica dio 2,3 g (4,45 mmol) de {5-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2,3-dihidro-1H-inden-1-il}carbamato de *terc*-butilo (87%)

15 RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ = 1,43 (s, 9H), 1,83 (m, 1H), 2,37 (m, 1H), 2,78 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 4,99 (m, 1H), 6,14 (p, 1H), 6,78 d, 1H), 7,23 (m, 2H), 7,43 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 9,39 ppm (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 4,44; masa (m/z): 529,2 (M+H)⁺.

Etapa 5

20 **(2E)-3-(1-Amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]-etil}acrilamida**



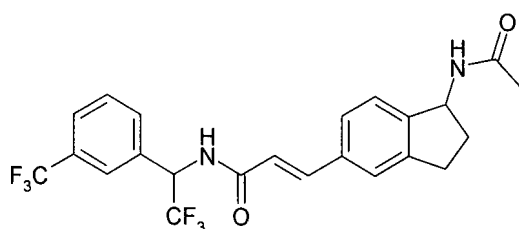
Se disolvieron 2,2 g de {5-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2,3-dihidro-1H-inden-1-il}carbamato de *terc*-butilo en 40 ml de dioxano y se adicionaron 10 ml de ácido clorhídrico semisaturado y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se adicionó a la mezcla de reacción agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secaron las fases orgánicas reunidas en sulfato de sodio, se filtró y se concentró. Se obtuvo 1,5 g de (2E)-3-(1-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil] etil}acrilamida (82%).

RMN ¹H (400MHz, d₆-DMSO) δ = 2,02 (m, 1H), 2,49 (m, 1H), 2,92 (m, 1H), 3,09 (m, 1H), 4,74 (m, 1H), 6,15 (p, 1H), 6,78 (d, 1H), 7,52-7,67 (m, 4H), 7,71 (t, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,45 (br, S, 2H), 9,53 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 1,70; masa (m/z): 412,2 (M-NH₂)⁺.

Etapas 6

(2E)-3-(1-Acetamido-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida (Compuesto N° 1e-1 en la tabla 5)



Se disolvieron 150 mg de (2E)-3-(1-amino-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida en 5 ml de diclorometano, se adicionaron 71 mg de N-metilmorfolina y 36 mg de anhídrido de ácido acético y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción en el evaporador

rotativo y se obtuvo 165 mg de (2E)-3-(1-acetamido-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida (100%).

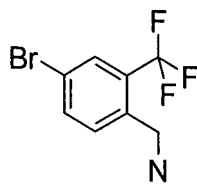
RMN ¹H (400 MHz, d₆-DMSO): 1,78 (m, 1H), 1,87 (s, 3H), 2,40 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 2,93 (m, 1H), 5,27 (q, 1H), 6,14 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,21 (d, 1H), 9,41 (d, 1H).

HPLC-EM: logP = 3,00; masa (m/z): 471,1 (M+H)⁺.

Ejemplo de síntesis 16 (preparación de compuestos de fórmula general I-9 y VII-3 según esquema de fórmulas 10d y 12d)

10 Etapa 1

1-[4-Bromo-2-(trifluorometil)fenil]-metanamina

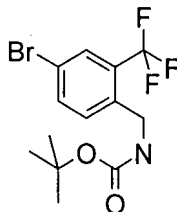


Se añadió una solución de 18 ml de BH₃.Me₂S (180 mmol, 10M) a 0° C lentamente a una solución de 10,0 g (40,0 mmol) de 4-bromo-2-(trifluorometil)benzonitrilo (Chem. Pharm. Bull. 2005, 53, 4, 402-409) en THF (110 ml). Se agitó la mezcla a 0° C durante 30 min, luego se calentó a 25° C y se agitó durante 30 min. A continuación se calentó la mezcla durante 30 min a reflujo. Después de enfriar a temperatura ambiente se adicionó a la mezcla de reacción NaOH acuoso 1M y se extrajo con acetato de etilo (3 x 150 ml). Se purificaron las fases orgánicas reunidas, se secó en Na₂SO₄ y se concentró a vacío. Se adicionó al producto bruto obtenido a 0° C una solución de HCl en etanol, y se agitó la mezcla durante 1 h. Se concentró la mezcla a vacío y se lavó el sólido con dietiléter. Se obtuvieron 9,0 g (77%) de clorhidrato de 1-[4-bromo-2-(trifluorometil)fenil]-metanamina.

HPLC-EM : logP = 0,92, masa (m/z): = 254,09 (M+H)⁺.

Etapla 2

[4-Bromo-2-(trifluorometil)bencil]carbamato de terc-butilo



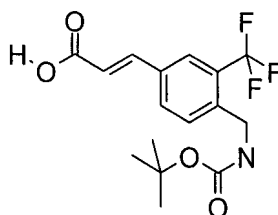
- 5 Se obtuvo [4-bromo-2-(trifluorometil)bencil]carbamato de terc-butilo mediante reacción de clorhidrato de 1-[4-bromo-2-(trifluorometil)fenil]-metanamina con dicarbonato de di-*terc*-butilo de forma análoga a (5-bromo-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)carbamato de terc-butilo del ejemplo de síntesis 15, etapa 1.

HPLC-EM : logP = 4,13, masa (m/z): 297,9 (M+-C₄H₉)⁺

- 10 RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7.83 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 5,85 (s, 1H, a), 4,35 (d, 2H), 1,42 (s, 9H).

Etapla 3

Ácido (2E)-3-[4-{{{terc-butoxicarbonil}amino}metil}-3-(trifluorometil)fenil]acrílico

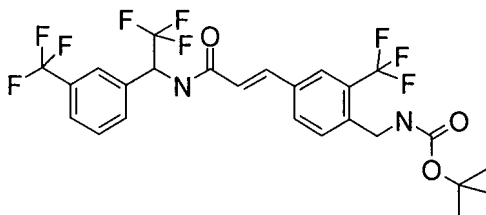


- 15 Se obtuvo ácido (2E)-3-[4-{{{terc-butoxicarbonil}amino}metil}-3-(trifluorometil)fenil]acrílico mediante reacción de [4-bromo-2-(trifluorometil)bencil]carbamato de terc-butilo con (2E)-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)acrilato de etilo de forma análoga al ácido (2E)-3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-trifluorometilfenil]acrílico del ejemplo de síntesis 4, etapa 3.
- 20 HPLC-EM : logP = 2,67, masa (m/z): 290,1 (M+-C₄H₉)⁺

RMN ^1H (400 MHz, CD_3CN): δ = 7,90 (s, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,68 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$), 7,57 (d, 1H), 6,55 (d, 1H, $J=16\text{Hz}$), 5,83 (s, 1H, br), 4,42 (d, 2H), 1,42 (s, 9H).

Etapas 4

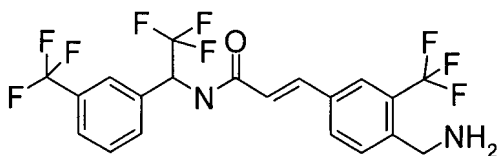
- 5 **{4-[(1E)-3-Oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)bencil}carbamato de terc-butilo**



- Se añadió a una solución de 980 mg (1 eq, 2,84 mmol) de ácido (2E)-3-[4-[(terc-butoxicarbonil)amino]metil]-3-(trifluorometil)fenil]acrílico en 10 ml de diclorometano 481 mg (1 eq, 2,84mmol) de 6-clorohidroxibenzotriazol y 707 mg (1,3 eq, 3,70 mmol) de clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC) y 733 mg (2 eq, 5,68 mmol, 989 μl) de base Hunig. Se agitó la mezcla de reacción durante 20 min a temperatura ambiente. Luego se añadió 1,04 g (1,5 eq, 4,26 mmol) de 2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etanamina como solución en 1 ml de CH_2Cl_2 y se agitó durante 16 h a temperatura ambiente. Se concentró la mezcla de reacción a vacío y se repartió entre solución de Na_2CO_3 saturada y acetato de etilo. Después de secar y concentrar el disolvente se obtuvieron 2,108 g de {4-[(1E)-3-oxo-3-({2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)prop-1-en-1-il]-2-(trifluorometil)bencil}carbamato de terc-butilo como aceite, que se hicieron reaccionar sin más purificación en la siguiente etapa.
- HPLC-EM : $\log P$ = 4,40; masa (m/z): 571,40 ($M+H$) $^+$

- 20 Etapas 5

(2E)-3-[4-(Aminometil)-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida



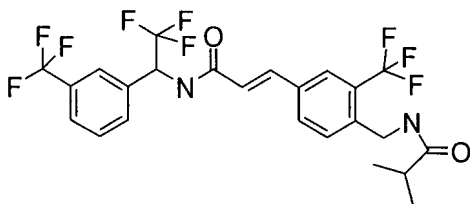
Se disolvieron 2 g (1 eq, 3,6 mmol) de amida de ácido N-Boc cinámico en 13,7 ml de HCl 4M en dioxano (15 eq, 55 mmol) y se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. A continuación se concentró la mezcla bruta a vacío con una temperatura del baño <30° C.

- 5 Se usó el producto bruto obtenido (1,7 g) sin más purificación en la siguiente etapa como clorhidrato.

HPLC-EM : logP = 1,61, masa (m/z): 471,35 (M+H)⁺

Etapa 6

- 10 (2E)-3-{4-[(isobutirilamino)metil]-3-(trifluorometil)fenil}-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida (Compuesto la-266 en la tabla 1)



Se disolvieron 30 mg (1,2 eq, 0,28 mmol) de cloruro de isobutirilo en 1 ml de diclorometano. Se añadieron a esto 113 mg (1,0 eq, 0,24 mmol) del clorhidrato de (2E)-3-[4-(aminometil)-3-(trifluorometil)fenil]-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-

- 15 (trifluorometil)fenil]etil}acrilamida de la etapa 5 así como 93 mg (3 eq) de base de Hünig. Se agitó la mezcla durante 16 h a temperatura ambiente y a continuación se concentró. Se purificó el producto bruto mediante HPLC preparativa (Phenomenex Gemini C18 5µm; 125Å; Aqua 50x21,2 mm; gradiente: 0-1,5 min 78% de agua, 20% de acetonitrilo, 1,5-10,0 min de gradiente lineal hasta 18% de agua, 80% de acetonitrilo, 10,0-14,00 min 18% de
20 agua, 20% de acetonitril; modificador: 10% de NH₄HCO₃ mezclado con 2 ml/min). Se

obtiene 57 mg (44%) de (2E)-3-{4-[(isobutirilamino)metil]-3-(trifluorometil)fenil}-N-{2,2,2-trifluoro-1-[3-(trifluorometil)fenil]etil}acrilamida.

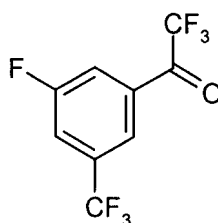
HPLC-EM : logP = 3,78, masa (m/z): 541,2 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, d6-DMSO): δ = 9,48 (d, 1H), 8,55 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,90 (m, 2H),
 5 7,88 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,61 (d, 1H, J=16Hz), 7,50 (d, 1H), 6,90 (d, 1H,
 J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 4,43 (d, 2H), 2,50 (m, 1H), 1,06 (d, 6H)

Ejemplo de síntesis 17 (preparación de compuestos de fórmula general I-6, II-1, III-1, según esquema de fórmulas 11a)

2,2,2-Trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona

10 Etapa 1



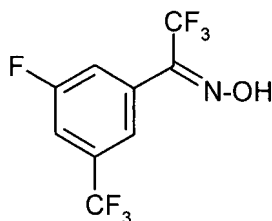
Se agitaron 5,00 g (20,57 mmol) de trifluoruro de 3-bromo-5-fluorobenceno en 60 ml de éter seco y se adicionaron a -78° C en atmósfera de gas protector (argón) gota a gota 1,33 ml (20,75 mmol) de solución de *tert*-butillitio [véase también trifluoroacilación:
 15 H. K. Nair, D. M. Quinn *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 3(12), 2619-22 (1993);
 G. J. Pork *et al.*, *J. Org. Chem.* 22, 993 (1957)]. A continuación se agitó la mezcla de reacción durante 45 minutos a -78° C y después se gotea con ayuda de una jeringuilla en porciones a -78° C a una solución de 3,71 g (26,17 mmol) de éster etílico de ácido trifluoroacético en 40 ml de éter seco. Después de agitó la mezcla de reacción completa
 20 primero 10 minutos a -78° C y a continuación una hora a temperatura ambiente. Para el procesamiento se añadió la mezcla de reacción completa a agua y se extrajo con éter. Se separó la fase orgánica y se secó a 40° C a vacío (debido a la alta humedad del

compuesto máximo de 10 mbar). Se obtuvo 4,06 g (75,9% del valor teórico) de 2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona, que se aisló como hidrato.

HPLC-EM : logP = 2,54, masa (m/z): 261,1 (M+H)⁺

Etapla 2

5 **Oxima de 2,2,2-Trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona**



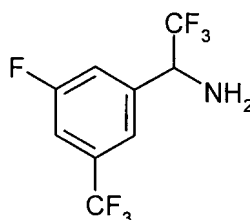
Se agitaron 4,00 g (15,37 mmol) de hidrato de 2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona de etapa 1 en una mezcla de 37,3 ml de piridina y 26,9 ml de etanol y a continuación se agitó aproximadamente 18 horas a temperatura de reflujo.

- 10 Después de enfriar se adicionó agua a la mezcla de reacción completa y a continuación se concentró a vacío. El residuo que queda se purificó mediante cromatografía en columna en gel de sílice (gel de sílice 60 - Merck, tamaño de partícula: 0,04 a 0,063 mm; gradiente de ciclohexano/acetona) y se obtienen 2,18 g (51,5% del valor teórico) de oxima de 2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona como mezcla de
- 15 isómeros *sin-anti*.

HPLC-EM : logP = 3,17; 3,21; masa (m/z): 275 (M)⁺

Etapla 3

α,3-Bis(trifluorometil)-5-fluoro-bencenometanamina



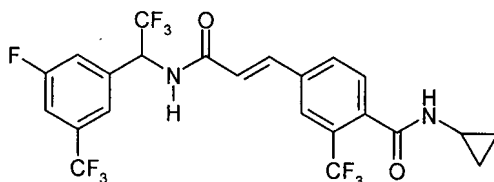
Se agitaron 2,18 g (7,92 mmol) de oxima de 2,2,2-trifluoro-1-[3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-etanona en 35,4 ml de isopropiléter y se adicionaron en porciones 3,54 g (93,35 mmol) de hidruro de litio y aluminio [véase también Síntesis de Ariltrifluoretilaminas: DE 2723464, 1977)]. Después se agitó la mezcla de reacción aprox. 3 horas a temperatura de reflujo. Para el procesamiento se enfrió la mezcla de reacción a 0° C y se adicionó cuidadosamente con solución de ácido tartárico saturada, para disgregar el hidruro de litio y aluminio en exceso. Tras finalizar el fuerte desprendimiento de gases se adicionó sosa cáustica 2 N (alcalino) y se separó la fase orgánica. Se extrajo la fase acuosa dos veces más con isopropiléter. Luego se secaron las fases reunidas en sulfato de magnesio y se concentró a vacío a 40° C (máximo 50 mbar). Se obtuvo 1,55 g (71,7% del valor teórico) de $\alpha,3$ -Bis(trifluorometil)-5-fluoro-bencenometanamina, que se usó sin más purificación para las siguientes reacciones.

HPLC-EM : logP = 2,51; masa (m/z): 262,1 (M+H)⁺.

RMN ¹H (CD₃CN, 400 MHz): δ = 4,61 (q, 1H), 7,46, 7,52 (2d, 1H arom.) 7,64 (s, 1H arom.).

Etapa 4

N-[$\alpha,3$ -bis(trifluorometil)-5-fluoro-bencenometan]-amida de ácido 3-trifluorometil-4-(N-ciclopropilcarbamoil)-cinámico (Compuesto N° Ia-229 en la tabla 1)



Se agitaron 95,25 mg (0,31 mmol) de ácido (2E,Z)-3-[4-(ciclopropilcarbamoil)-3-(trifluorometil)fenil]acrílico del ejemplo de síntesis 4, etapa 3 y $\alpha,3$ -bis(trifluorometil)-5-fluoro-bencenometanamina en 7 ml de diclorometano, con 3-óxido de 1-[bis(dimetilamino)-metilen]-1H-1,2,3-triazol-[4,5-b]piridiniohexa-fluorofosfato (HATU) y

N,N-dietil-*N*-isopropilamina (base de Hünig) y se agitó 30 horas a temperatura ambiente. Después se lavó la mezcla de reacción completa con ácido clorhídrico 1 N, se separó la fase orgánica y se secó sobre sulfato de sodio. Tras la concentración a vacío se purificó el residuo que queda mediante cromatografía en columna dos veces en gel de sílice (gel

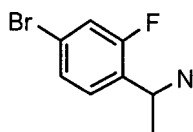
5 de sílice 60 - Merck, tamaño de partícula: 0,04 a 0,063 mm; gradiente ciclohexano/acetona). Se obtuvo 42,3 g (24,5% del valor teórico) de -*N*-[α ,3-bis(trifluorometil)-5-fluoro-bencenometan]-amida de ácido 3-trifluorometil-4-(*N*-ciclopropilcarbamoil)-cinámico.

HPLC-EM : logP = 3,59; masa (m/z) 543,2 (M)⁺

10 Ejemplo de síntesis 18 (preparación de compuestos de fórmula general (VII-3) según esquema de fórmulas 10d y 12b)

Etapas 1

1-(4-Bromo-2-fluorofenil)etanamina



15 Se añadieron a una solución de 12 g de 4-bromo-2-fluorobenzonitrilo (60 mM) en THF (120 ml) 75 ml (150 mM) de una solución 2 M de bromuro de metilmagnesio en dietiléter a 0° C. Se agitó la mezcla de reacción durante 6 h a 0° C. Luego se añadieron 200 ml de metanol lentamente a la mezcla de reacción. A continuación se añadieron 5,7 g (150 mM) de borohidruro de sodio en porciones y se agitó la mezcla durante 16 h a

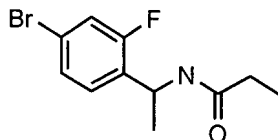
20 temperatura ambiente. Después se concentró la mezcla de reacción a vacío y se añadieron 200 ml de agua. Se ajustó el valor del pH con HCl 2 M a pH= ~ 1 y se extrajo la solución acuosa con cloroformo. Se ajustó a continuación el valor del pH con NaOH 2 M a pH= ~9 y se extrajo con cloroformo (2 x 100ml). Se secaron los extractos reunidos y se

separó el disolvente a vacío. Se obtuvieron 7,3 g (44%) de 1-(4-bromo-2-fluorofenil)etanamina como aceite amarillo.

RMN ¹H (400MHz, CDCl₃): δ= 1,39 (d, 3H), 1,61 (s, 2H, a), 4,34 (m, 1H), 7,18 (m, 3H).

Etapas 2

5 **N-[1-(4-Bromo-2-fluorofenil)etil]propanamida**



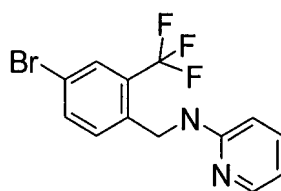
Se disolvieron 61 mg (1 eq, 0,24 mmol) de 1-(4-bromo-2-fluorofenil)etanamina de la etapa 1 en 4ml de diclorometano y se añadieron 24 mg (1,1 eq, 23 µl, 0,264 mmol) de cloruro de ácido propanoico así como 70 mg (2,2 eq, 90 µl) de base de Hünig. Se agitó la mezcla durante 5 h a temperatura ambiente y a continuación se concentró. Se disolvió el producto bruto en acetato de etilo y se lavó 1 x con HCl 1 M, 1 x con solución de carbonato de sodio y luego con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de concentrar a vacío se purificó el producto bruto obtenido en cromatografía en gel de sílice (eluyente: ciclohexano / acetato de etilo). Se obtuvieron 50 mg (67%) de N-[1-(4-bromo-2-fluorofenil)etil]propanamida.

HPLC-EM : logP = 2,19, masa (m/z): 276,1 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,25 (d, 1H, a), 7,46 (dd, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,30 (t, 1H), 5,05 (m, 1H), 2,10 (q, 2H), 1,31 (d, 3H), 0,97 (t, 3H) .

Ejemplo de síntesis 19 (preparación de compuestos de fórmula general (VII-4) según esquema de fórmulas 10e y 12a)

N-[4-Bromo-2-(trifluorometil)bencil]piridin-2-amina



Se añadieron a una solución de 0,61 g de piridin-2-ilcarbamato de terc-butilo (3,2 mmol) en 10 ml de DMF seco 0,18 g de NaH (60%, 4,4 mmol) en porciones a 0° C y se agitó la mezcla durante 30 minutos a 0° C. A continuación se añadieron 1,1 g (3,5 mmol) de 4-bromo-1-(bromometil)-2-(trifluorometil)benceno (documento WO2006/18725) como solución en DMF seco (5,0 ml) a 0° C. Se calentó lentamente la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se agitó durante 2 h. Luego se adicionó agua y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la fase orgánica y se concentró a vacío. Se purificó el producto bruto obtenido mediante cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo 30:1 a 10:1) y se obtuvieron 1,1 g (77%) de la amina protegida con N-Boc.

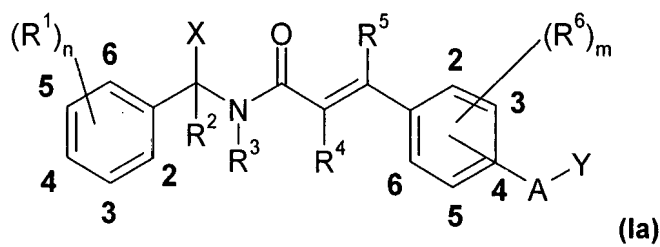
Esta se disolvió en 20 ml de acetato de etilo saturado con HCl y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A continuación se neutralizó la solución con solución de K₂CO₃ acuosa y se extrajo con acetato de etilo. Después de secar y separar el disolvente se obtuvieron 0,8 g (75%) de N-[4-bromo-2-(trifluorometil)bencil]piridin-2-amina como sólido.

HPLC-EM : logP = 1,57, masa (m/z): 333,0 (M+H)⁺.

RMN ¹H (400 MHz, CD₃CN): δ = 7,96 (dd, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,43-7,39 (m, 1H), 6,58-6,56 (m, 1H), 6,50 (d, 1H), 5,68 (s, 1H, a), 4,68 (d, 2H).

Los compuestos de acuerdo con la invención que se describen en las tablas 1 a 7 de las fórmulas generales (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If) y (Ig) son también compuestos preferentes de acuerdo con la invención que se obtienen según o de forma análoga a los ejemplos de síntesis descritos anteriormente.

Tabla 1.



5 en la que R², R⁴ y R⁵ representan H, X representa CF₃ y (R¹)_n, R³, (R⁶)_m, A e Y presentan el significado que se indica en la tabla I. Las cifras 2 a 6 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-1	3,5-Cl ₂	H	H	4-(-NHCO-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 458,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₄ -metanol) 0,70 (m, 2H), 0,92 (m, 2H), 1,75 (m, 1H), 5,88 (m, 1H), 6,65 (d, 1H), 7,6 -7,7 (m, 8H).
Ia-2	3,5-Cl ₂	H	H	4-(-NHCO-)	2-Cloropiridin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,69; masa (m/z): 529,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,02 (m, 1H), 6,72 (d, 2H), 7,55(m, 2H), 7,65 (m, 3H), 7,75 (m, 2H), 8,04 (m, 1H), 8,52 (m, 1H), 9,18 (m, 1H).
Ia-3	3-CF ₃	H	H	4-(-NHCO-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 431,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 2,03 (s, 3H), 6,08 (m, 1H), 6,70 (d, 1H), 7,56(m, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,73 (m, 2H), 8,04 (m, 1H), 9,25 (m, 1H).
Ia-4	3-CF ₃	H	H	3-(-NHCO-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,42; masa (m/z): 457,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 0,80 (m, 4H), 1,78 (m, 1H), 6,10 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 7,20(m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,70 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,04 (m, 1H), 9,40 (m, 1H).
Ia-5	3-CF ₃	H	H	3-(-NHCO-)	2-Cloropiridin-3-ilo	Véase el ejemplo de síntesis 3, etapa 3

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-6	3-CF ₃	H	H	4-(-NHCO-)	2,2,2-Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,43; masa (m/z): 499,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 4,05 (m, 2H), 6,08 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 7,58(m, 1H), 7,70 (m, 3H), 7,78 (m, 1H), 7,93 (m, 2H), 8,01 (m, 1H), 8,95 (m, 1H), 9,47 (m, 1H).
Ia-7	3-CF ₃	H	H	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,45; masa (m/z): 508,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 4,60 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,58 (m, 1H), 7,7 – 7,8 (m, 3H), 7,9 – 8,0 (m, 3H), 8,50 (m, 1H), 8,95 (m, 1H), 9,35 (d, 1H).
Ia-8	3-CF ₃	H	H	4-CN		Véase el ejemplo de síntesis 1, etapa 1
Ia-9	3-CF ₃	H	3-NO ₂	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 486,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -acetonitrilo) 6,05 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 7,6 - 7,90 (m, 6H), 8,02 (m, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,65 (m, 1H).
Ia-10	3-CF ₃	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 2,99; masa (m/z): 466,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -acetonitrilo) 6,06 (m, 1H), 6,87 (d, 1H), 7,6 - 7,90 (m, 6H), 8,02 (m, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,65 (m, 1H).
Ia-11	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,02; masa (m/z): 471,11 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -CD ₃ CN) 7,86 (s, 1H), 7,80-7,70 (m, 3H), 7,66 (t, 1H), 7,57 (d, 1H, J= 16Hz), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 6,75 (s, 1H, ancho), 6,69 (d, 1H, J=16Hz), 5,99 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 0,75 (m, 2H), 0,56 (m, 2H).
Ia-12	3,5-Cl ₂	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 473,03 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -CD ₃ CN) 7,55-7,50 (m, 2H), 7,45-7,38 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,05 (s, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,75 (s, 1H, ancho), 6,69 (d, 1H, J=16Hz), 5,90 (m, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						2,80 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 0,75 (m, 2H), 0,56 (m, 2H) ,
la-13	3-F	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 2,61; masa (m/z): 416,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 5,98 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,91 (d, 2H), 8,10 (m, 1H), 8,30 (d, 2H), 9,15 (s, 1H), 9,30 (m, 1H).
la-14	4-CF ₃	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,08; masa (m/z): 466,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,05 (m, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,80 (s, 2H), 7,92 (d, 1H), 7,91 (d, 2H), 8,10 (m, 1H), 8,30 (d, 2H), 9,16 (s, 1H), 9,38 (m, 1H).
la-15	2,5-Cl ₂	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,19; masa (m/z): 467,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,35 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,5 – 7,6 (m, 3H), 7,90 (d, 2H), 8,13 (d, 1H), 8,32 (d, 2H), 8,10 (m, 1H), 8,30 (d, 2H), 9,16 (s, 1H), 9,45 (m, 1H).
la-16	3,5-Cl ₂	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 467,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,05 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,92 (m, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,32 (d, 2H), 8,10 (m, 1H), 8,30 (d, 2H), 9,15 (s, 1H), 9,45 (m, 1H).
la-17	3,4-Cl ₂	H	3-CN	4-(1H-1,2,4-triazol-1-ilo)		Véase el ejemplo de síntesis 5, etapa 2
la-18	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	2,2,2- Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,56; masa (m/z): 513,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 2,39 (s, 3H), 4,05 (m, 2H), 6,08 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,4 – 7,6 (m, 3H), 7,70 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), (m, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,82 (m, 1H), 9,30 (m, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-19	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	2,2,2-Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,56; masa (m/z): 530,9 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 4,05 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,5 – 7,7 (m, 2H), 7,70 – 7,8 (m, 2H), (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,98 (m, 1H), 9,35 (m, 1H).
Ia-20	3,5-Cl ₂	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	2,2,2-Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,90; masa (m/z): 513,9 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 2,40 (s, 3H), 4,05 (m, 2H), 6,04 (m, 1H), 6,82 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,82 (m, 1H), 9,25 (m, 1H).
Ia-21	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,75; masa (m/z): 542,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 4,54 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,5 – 7,6 (m, 2H), 7,7 – 7,8 (m, 2H) 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 50 (m, 1H), 9,85 (m, 1H).
Ia-22	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,65; masa (m/z): 522,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 2,39 (s, 3H), 4,56 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,85 (d, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,55 (m, 1H) 7,6 – 7,7 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,50 (m, 1H), 8,70 (m, 1H), 9,30 (m, 1H).
Ia-23	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,18; masa (m/z): 525 (M+H) ⁺ ;
Ia-24	3,5-Cl ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,5; masa (m/z): 525 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -CD ₃ CN) 7,91 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,55-7,50 (m, 4H), 6,90 (s, 1H, ancho), 6,75 (d, 1H, J=16 Hz), 5,89 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 0,75 (m, 2H), 0,55 (m, 2H) ,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-25	3-CF ₃	CH ₃	H	4-CN		Véase el ejemplo de síntesis 1, etapa 2
la-26	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-COO-)	CH ₃	HPLC-EM: logP = 4,09; masa (m/z): 446,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₃ -acetronitrilo) 2,55 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 5,96 (m, 1H), 6,75 (d, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,6 – 7,7 (m, 2H), 7,7 – 7,8 (m, 2H), 7,88 (s, 1H).
la-27	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-COO-)	H	HPLC-EM: logP = 3,14; masa (m/z): 432,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 2,55 (s, 3H), 6,10 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,5 – 7,6 (m, 3H), 7,70 (m, 1H), 7,8 – 7,9 (m, 3H), 7,88 (s, 1H), 9,35 (m, 1H).
la-28	3-NO ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	3,3,3-Trifluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,83; masa (m/z): 558,96 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,17 (d, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,98 (d, 1H, J=16Hz), 7,82 (t, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,13 (d, 1H, J=16 Hz), 6,93 (c, 1H), 4,77 (m, 1H), 1,31 (d, 3H) ,
la-29	2,6-F ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	3,3,3-Trifluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,41; masa (m/z): 549,01 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,30 (d, 1H), 9,15 (d, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,58 (d, 1H), 7,26 (t, 2H), 7,17 (d, 1H, J=16 Hz), 6,29 (m, 1H), 4,77 (m, 1H), 1,31 (d, 3H) ,
la-30	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	3,3,3-Trifluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 580,97 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,16 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 7,96 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,67 (d, 1H, J=16Hz), 7,57 (d, 1H), 6,98 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,77 (m, 1H), 1,31 (d, 3H) ,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-31	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Bencilo	HPLC-EM: logP = 3,68; masa (m/z): 575,94 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,52 (d, 1H), 9,07 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,66 (d, 1H, J=16Hz), 7,61 (d, 1H), 7,35 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 4,44 (d, 2H) ,
Ia-32	3,4-Cl ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,98; masa (m/z): 575,97 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,45 (d, 1H), 9,15 (t, 1H), 8,53 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,96 (m, 2H), 7,70-7,60 (m, 3H), 7,60-7,50 (m, 3H), 7,39 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,09 (m, 1H), 4,54 (d, 2H) ,
Ia-33	3-NO ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 553,99 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,17 (t, 1H), 8,53 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 7,98 (d, 1H, J=16Hz), 7,85-7,80 (m, 3H), 7,68 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,13 (d, 1H, J=16 Hz), 6,93 (c, 1H), 4,54 (d, 2H) ,
Ia-34	4-NO ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 553,99 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,17 (t, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,35 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,00-7,90 (m, 3H), 7,80 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,12 (d, 1H, J=16 Hz), 6,88 (c, 1H), 4,54 (d, 2H) ,
Ia-35	2,6-F ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,46; masa (m/z): 544,02 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,29 (d, 1H), 9,14 (t, 1H), 8,52 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,80 (t, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,17 (d, 1H, J=16 Hz), 6,29 (m, 1H), 4,54 (d, 2H) ,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-36	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,75; masa (m/z): 576,04 (M+H) ⁺ ;
la-37	3,4-Cl ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,41; masa (m/z): 524,93 (M+H) ⁺ ;
la-38	2,6-F ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,89; masa (m/z): 493 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,27 (d, 1H), 8,54 (d, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,58 (d, 1H), 7,26 (t, 2H), 7,17 (d, 1H, J=16 Hz), 6,29 (m, 1H), 2,78 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H) ,
la-39	3-CF ₃ , 5-Cl	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 506,98 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,45 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,52 (d, 1H, J=16Hz), 7,50-7,45 (m, 2H), 7,32 (d, 1H), 6,81 (d, 1H, J=16 Hz), 6,25 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H) ,
la-40	3-CF ₃ , 5-Cl	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 4, etapa 4
la-41	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,76; masa (m/z): 587,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -acetonitrilo) 4,63 (m, 2H), 5,95 (m, 1H), 6,73 (d, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,9 – 8,0 (m, 6H), 8,50 (m, 1H), 8,52 (m, 1H).
la-42	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,23; masa (m/z): 536,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -acetonitrilo) 0,55 (m, 2H), 0,75 (m, 2H), 2,71 (m, 1H), 6,00 (m, 1H), 6,70 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,5 – 7,7 (m, 6H), 9,18 (m, 1H).
la-43	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,22; masa (m/z): 491,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 0,55 (m, 2H), 0,70 (m, 2H), 2,85 (m, 1H), 6,10 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,58(m, 1H), 7,70

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						(m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 8,01 (m, 1H), 8,30 (s, 1H), 9,33 (m, 1H).
la-44	3-CF ₃	H	3-Cl	4-CN		HPLC-EM: logP = 3,91; masa (m/z): 433,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,08 (m, 1H), 6,86 (d, 1H), 7,50(m, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 9,34 (m, 1H).
la-45	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	2,2,2-Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,60; masa (m/z): 577,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 4,05 (m, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,5 – 7,7 (m, 2H), 7,70 – 7,8 (m, 2H), (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,98 (m, 1H), 9,35 (m, 1H).
la-46	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-CN		HPLC-EM: logP = 4,06; masa (m/z): 466,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,09 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,50(m, 2H), 7,59 (m, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 8,02 (m, 1H), 9,33 (m, 1H).
la-47	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-(2,2,2-Trifluoroetoxi)etil o	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 611,03 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,53 (d, 1H), 8,65 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,54 (d, 1H), 6,97 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,11-4,04 (c, 2H, J(H,F)= 19Hz, J(H,H)=10 Hz), 3,70 (t, 2H), 3,40 (t, 2H) ,
la-48	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	4-Fluorofenilo	HPLC-EM: logP = 3,89; masa (m/z): 578,99 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 10,63 (s, 1H), 9,53 (d, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,78-7,65 (m, 5H), 7,20 (t, 2H), 6,99 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H) ,
la-49	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-4-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2; masa (m/z): 575,97 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,17 (t, 1H), 8,53 (d, 2H), 8,05

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						(s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (m, 1H), 7,72-7,65 (m, 3H), 7,34 (d, 2H), 6,98 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 4,47 (d, 2H) ,
la-50	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-3-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,23; masa (m/z): 575,97 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,12 (t, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,47 (dd, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,75-7,60 (m, 4H), 7,38 (dd, 1H), 6,97 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 4,47 (d, 2H) ,
la-51	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2,2-Bismetoxietilo	HPLC-EM: logP = 3,18; masa (m/z): 573,11 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,52 (d, 1H), 8,65 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,68 (d, 1H, J=16Hz), 7,53 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,47 (t, 1H) ,
la-52	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONHCH ₂ -)	Tetrahidrofuran-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,27; masa (m/z): 568,98 (M+H)+
la-53	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,76; masa (m/z): 561,99 (M+H)+
la-54	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 561,99 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₃ -CD ₃ CN) 9,15 (s, 1H, ancho), 8,31 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,90-7,75 (m, 5H), 7,65 (m, 2H), 7,15 (dd, 1H), 6,82 (d, 1H, J=16Hz), 6,02 (m, 1H) ,
la-55	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Metoxipropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,37; masa (m/z): 557,01 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,51 (d, 1H), 8,41 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,52 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m,

789

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						1H), 4,11 (m, 1H), 3,40-3,30 (m, 5H), 1,10 (d, 3H) ,
la-56	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Ciclopropiletilo	HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 553,04 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,51 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,68 (d, 1H, J=16Hz), 7,53 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 3,46 (m, 1H), 1,18 (d, 3H), 0,90 (m, 1H), 0,50-0,20 (m, 4H) ,
la-57	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2,2-Difluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 549,1 (M+H)+,
la-58	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Metoxietilo	HPLC-EM: logP = 3,12; masa (m/z): 542,99 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,52 (d, 1H), 8,59 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,63 (d, 1H, J=16Hz), 7,54 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 3,45-3,30 (m, 7H) ,
la-59	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Oxetan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,89; masa (m/z): 540,98 (M+H)+,
la-60	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CON(CH ₃)-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,62; masa (m/z): 538,98 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,51 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,65 (m, 2H), 6,97 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,65 (m, 1H), 0,80-0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H) ,
la-61	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 538,99 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 9,50 (d, 1H), 8,72 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,00-7,85 (m, 3H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,68 (d, 1H, J=16Hz), 7,56 (d, 1H), 6,96

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						(d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 4,34 (m, 1H), 2,23 (m, 2H), 2,00 (m, 2H), 1,68 (m, 6H) ,
la-62	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Isopropilo	HPLC-EM: logP = 3,41; masa (m/z): 526,99 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,51 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,68 (d, 1H, J=16Hz), 7,53 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,02 (m, 1H), 1,13 (d, 6H) ,
la-63	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Prop-2-in-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,36; masa (m/z): 523,1 (M+H)+;
la-64	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,18; masa (m/z): 512,97 (M+H)+;
la-65	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Fluorociclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 543,10 (M+H)+;
la-66	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Cloropiridin-4-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,41; masa (m/z): 609,95 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,20 (t, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,05 (s, 2H), 7,96 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,70 (m, 3H), 7,44 (s, 1H), 7,37 (d, 1H), 6,98 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,50 (d, 2H) ,
la-67	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CON(Ciclopropilo)-)	Tetrahidro-2H-piran-4-ilo	HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 609,05 (M+H)+;
la-68	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Etoxiciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,52; masa (m/z): 569,04 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,52 (d, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,93 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,72 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,56 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 3,60 (c, 2H), 1,10 (t, 3H), 1,08 (m, 2H), 0,86 (m,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						2H).
Ia-69	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Tetrahidro-2H- piran-4-ilo	HPLC-EM: logP = 3,12; masa (m/z): 569,04 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,51 (d, 1H), 8,51 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,55 (d, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 1,76 (m, 2H), 1,50 (m, 2H) ,
Ia-70	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(Piridin-2- ilo)ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,23; masa (m/z): 602,06 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,32 (s, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,05 (m, 2H), 8,00-7,90 (m, 3H), 7,80-7,65 (m, 4H), 7,51 (d, 1H), 6,99 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 1,55 (m, 2H), 1,23 (m, 2H) ,
Ia-71	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2- Fenilciclopropilo	HPLC-EM: logP = 4,22; masa (m/z): 601,1 (M+H) ⁺ ;
Ia-72	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	6-Cloropiridin-3- ilo	HPLC-EM: logP = 3,73; masa (m/z): 595,95 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 10,99 (s, 1H), 9,58 (d, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,00 (m, 2H), 7,95 (m, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,72 (m, 3H), 7,55 (d, 1H), 7,03 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H) ,
Ia-73	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin- 2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,31; masa (m/z): 593,99 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,52 (d, 1H), 9,04 (t, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,70-7,63 (m, 3H), 7,43 (m, 1H), 6,98 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,61 (d, 2H) ,

192

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-74	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Fluorofenilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 593 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,53 (d, 1H), 9,07 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,73-7,60 (m, 4H), 7,42 (t, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,18 (m, 1H), 6,97 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,48 (d, 2H) ,
la-75	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Fluoropropan-2-ilo	Véase el ejemplo de síntesis 2, etapa 3
la-76	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Metil-1H-imidazol-4-ilo	HPLC-EM: logP = 1,72; masa (m/z): 579 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,52 (d, 1H), 8,82 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,93 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,57 (d, 1H), 7,52 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 6,96 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,28 (d, 2H), 3,62 (s, 3H) ,
la-77	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-(Trifluorometilo)ciclopentilo	HPLC-EM: logP = 3,93; masa (m/z): 620,98 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,53 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,96 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,65 (d, 1H, J=16Hz), 7,43 (d, 1H), 6,95 (d, 1H, J=16 Hz), 6,17 (m, 1H), 4,64 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 1,93 (m, 2H), 1,83 (m, 2H), 1,00 (m, 2H) ,
la-78	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,52; masa (m/z): 539 (M+H)+;
la-79	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2,2-Difluoropropilo	HPLC-EM: logP = 3,65; masa (m/z): 563,1 (M+H)+;
la-80	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	(6-Cloropiridin-3-il)metilo	HPLC-EM: logP = 3,65; masa (m/z): 610 (M+H)+;

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-81	3-CF ₃ , 4-COOCH ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,09; masa (m/z): 583,09 (M+H)+
la-82	3-Cl, 5-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,32; masa (m/z): 596,0 (M+H)+
la-83	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Oxetan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,69 masa (m/z): 487,1 (M+H)+;
la-84	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 1,99 masa (m/z): 562,2 (M+H)+;
la-85	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	1-Etoxiciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,27 masa (m/z): 515,2 (M+H)+;
la-86	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Tetrahidro-2H-piran-4-ilo	HPLC-EM: logP = 2,89 masa (m/z): 515,2 (M+H)+;
la-87	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,13 masa (m/z): 540,2 (M+H)+;
la-88	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Piridin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 1,87 masa (m/z): 508,2 (M+H)+;
la-89	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CON(CH ₃)-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,47 masa (m/z): 586,4 (M+H)+;
la-90	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,23 masa (m/z): 606,1 (M+H)+;
la-91	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Piridin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 1,96 masa (m/z): 574,1 (M+H)+;

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-92	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,47 masa (m/z): 574,1 (M+H)+;
la-93	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1-Ciclopropiletilo	HPLC-EM: logP = 3,42 masa (m/z): 565,1 (M+H)+;
la-94	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Oxetan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,8 masa (m/z): 553,1 (M+H)+;
la-95	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CON(CH ₃)-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,58 masa (m/z): 551,1 (M+H)+;
la-96	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Etoxiciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,47 masa (m/z): 535,2 (M+H)+;
la-97	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Tetrahidro-2H-piran-4-ilo	HPLC-EM: logP = 2,99 masa (m/z): 535,2 (M+H)+;
la-98	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,47 masa (m/z): 528,2 (M+H)+;
la-99	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	4-Fluorofenilo	HPLC-EM: logP = 3,78 masa (m/z): 525,1 (M+H)+;
la-100	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	2,2-Difluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,13 masa (m/z): 495,1 (M+H)+;
la-101	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 3,53 masa (m/z): 485,1 (M+H)+;
la-102	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	Isopropilo	HPLC-EM: logP = 3,27 masa (m/z): 473,2 (M+H)+;

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-103	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-N(COOCH ₃)-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 2,89 masa (m/z): 584,0 (M+H)+;
Ia-104	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	2,2-Difluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,23 masa (m/z): 561,0 (M+H)+;
Ia-105	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1-Propin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,09 masa (m/z): 535,0 (M+H)+;
Ia-106	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	2-Oxopiperidin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,61 masa (m/z): 548,1 (M+H)+;
Ia-107	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONHCH ₂ C ONH-)	2,2,2-Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 2,99 masa (m/z): 590,1 (M+H)+;
Ia-108	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONHCH ₂ C ON(CH ₃)-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 2,72 masa (m/z): 536,1 (M+H)+;
Ia-109	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-N(COOCH ₃)-)	H	HPLC-EM: logP = 2,72 masa (m/z): 524,1 (M+H)+;
Ia-110	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,42 masa (m/z): 546,1 (M+H)+;
Ia-111	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	2,2-Difluoropropilo	HPLC-EM: logP = 3,37 masa (m/z): 529,1 (M+H)+;
Ia-112	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Fluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,25 masa (m/z): 511,1 (M+H)+;
Ia-113	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Piridin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 1,92 masa (m/z): 528,2 (M+H)+;

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-114	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Ciclopropiletilo	HPLC-EM: logP = 3,68 masa (m/z): 519,2 (M+H)+;
la-115	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CONH-)	2-Ciclopropiletilo	HPLC-EM: logP = 3,61 masa (m/z): 499,2 (M+H)+;
la-116	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CON(CH ₃)-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,37 masa (m/z): 485,2 (M+H)+;
la-117	3-CF ₃	H	H	4-(-SO ₂ NH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 493,1 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,46 – 0,56 (m, 4H), 2,10 – 2,18 (m, 1H), 5,93 – 6,05 (m, 2H), 6,80 (d, 1H), 7,64 – 7,69 (m, 2H), 7,75 – 7,81 (m, 5H), 7,87 – 7,89 (m, 3H).
la-118	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,24; masa (m/z): 491,1 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,56 – 0,59 (m, 2H), 0,75 – 0,78 (m, 2H), 2,81 – 2,85 (m, 1H), 5,99 (quint, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,94 (s, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,52 – 7,67 (m, 4H), 7,76 – 7,81 (m, 3H), 7,87 (s, 1H).
la-119	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1,3-Pirimidin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 563,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,70 (m, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,93 (t, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,61 (d, 1H), 8,42 (s, 1H), 9,55 (d, 1H), 11,3 (s, 1H).
la-120	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	6-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,33; masa (m/z): 594 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,01 (m, 1H), 6,82 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,65 – 7,85 (m, 6H), 7,89 (d, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,20 (d, 1H).
la-121	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	4-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,3; masa (m/z): 594 (M+H)+; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,67 – 7,85 (m, 6H), 7,93 (m, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,18 (d, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						8,42 (s, 1H), 9,60 (d, 1H), 11,3 (s, 1H).
la-122	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,3; masa (m/z): 594 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,68 - 7,86 (m, 6H), 7,96 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 9,59 (d, 1H), 11,4 (s, 1H).
la-123	3-CF ₃	H	3-CF ₃	5-Ciclopropilo-(1,2,4-Oxadiazol)-3-ilo		Véase el ejemplo de síntesis 9, etapa 2
la-124	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Metilpirazol-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,28; masa (m/z): 565,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,76 (s, 3H), 6,17 (m, 1H), 6,53 (s, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,60 (s, 1H), , 7,62 - 7,69 (m, 3H), 7,81 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,58 (d, 1H), 11,00 (s, 1H).
la-125	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1,3-Pirimidin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 3,35; masa (m/z): 563,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,54 - 7,80 (m, 5H), 7,93 (m, 1H), 8,06 (m, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,74 (d, 1H), 8,93 (s, 1H), 9,58 (d, 1H), 11,6 (s, 1H).
la-126	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	(4-Cloropiridin-2-il)metilo	HPLC-EM: logP = 3,68; masa (m/z): 610,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,55 (s, 2H), 6,17 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,65 - 7,74 (m, 3H), 7,82 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 9,20 (m, 1H), 9,58 (m, 1H).
la-127	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	(1,3-Pirimidin-2-il)metilo	HPLC-EM: logP = 3,05; masa (m/z): 577,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,63 (s, 2H), 6,19 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,69 (d, 2H), 7,72 (m, 2H), 7,82 (m, 2H), 7,98 (m, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 9,15 (m, 1H), 9,60 (m, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-128	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(Piridin-2-il)etilo	HPLC-EM: logP = 3,22; masa (m/z): 590,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,47 (d, 3H), 5,14 (s, 2H), 6,17 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,72 (m, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,96 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 9,01 (m, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-129	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Cianometilo	HPLC-EM: logP = 3,19; masa (m/z): 524,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,33 (d, 2H), 6,17 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,96 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,53 (d, 1H), 9,30(m, 1H), 9,56 (m, 1H).
la-130	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Tietan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,62; masa (m/z): 557,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,17 (m, 2H), 3,44 (m, 2H), 5,14 (m, 1H), 6,18 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 9,21(m, 1H), 9,56 (m, 1H), 9,59 (m, 1H).
la-131	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONHNMe-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,05; masa (m/z): 528,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 2,55 (s, 6H), 6,18 (m, 1H), 6,96 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,63 - 7,73 (m, 2H), 7,90 - 8,00 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 9,15(s, 1H), 9,40 (s, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-132	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(Metoxicarbonil)etilo	HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 571,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,35 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,44 (m, 2H), 4,47 (m, 1H), 6,17 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,96 (m, 2H), 8,02 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,99(d, 1H), 9,56 (d, 1H).
la-133	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	(1,3-Pirimidin-2-il)metilo	HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 589 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,64 (dd, 2H), 6,16 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,51 (m, 2H)

279

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						7,67 (m, 2H), 7,87 (m, 2H), 8,80(m, 1H), 9,01, (m, 1H), 9,56 (d, 1H).
la-134	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1-(Piridin-2-il)etilo	HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 600,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,47 (d, 3H), 5,13 (m, 1H), 6,16 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 7,51 (m, 2H) 7,67 (m, 2H), 7,87 (m, 2H), 8,06 (s, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,80(m, 1H), 9,01, (m, 1H), 9,56 (d, 1H).
la-135	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(1H-Pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,95; masa (m/z): 508,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 6,56 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,65 - 7,85 (m, 4H), 7,95 (d, 1H), 8,07 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 8,80(m, 1H), 9,58 (d, 1H).
la-136	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Oxotetrahidrofuran-3-ilo	HPLC-EM: logP = ; masa (m/z): (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 2,28 (m, 2H), 4,26 (m, 2H), 4,40 (m, 2H), 4,75 (m, 1H), 6,18 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,55 - 7,85 (m, 4H), 7,70 (m, 1H), 8,04 (m, 2H), 9,06(m, 1H), 9,58 (d, 1H).
la-137	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Cloro-1,3-primidin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,62; masa (m/z): 597 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,65 - 7,75 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 7,81 (d, 2H), 7,95 (d, 2H), 8,05 (s, 1H), 8,74(s, 1H), 9,55 (d, 1H), 11,50 (s, 1H)
la-138	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	But-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 537,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,37 (d, 3H), 3,19 (s, 1H), 4,77 (m, 1H), 6,18 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,55 - 7,75 (m, 4H), 7,80 (m, 1H), 7,93 (m, 1H), 8,04 (d, 2H), 9,01(d, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-139	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(Pirazol-1-ilo)propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,42; masa (m/z): 593,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,07 (d, 3H), 4,19 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,19 (m, 1H), 6,96 (d, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						7,55 - 7,75 (m, 6H), 7,81 (m, 1H), 7,92 (m, 1H), 8,05 (d, 2H), 9,01(d, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-140	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1- Cianociclopropa n-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,37; masa (m/z): 550,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,23 (m, 2H), 1,57 (m, 2H), 4,19 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,19 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,60 - 7,80 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 2H), 9,01(d, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-141	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Cianoetilo	HPLC-EM: logP = 3,39; masa (m/z): 538,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,49 (d, 2H), 4,93 (m, 1H), 6,16 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,60 - 7,85 (m, 5H), 7,96 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 9,01(d, 1H), 9,35 (m, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-142	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	H	HPLC-EM: logP = 2,89; masa (m/z): 485,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,55 - 7,75 (m, 5H), 7,82 (d, 1H), 7,80 - 8,00 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 9,01(d, 1H), 9,50 (m, 1H).
la-143	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1,3- Difluoropropan- 2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 563,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,03 (m, 1H), 4,47 (m, 2H), 4,61 (m, 2H), 6,17 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,60 - 7,75 (m, 5H), 7,82 (d, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,92(d, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-144	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Butan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,84; masa (m/z): 541,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,85 (m, 3H), 1,15 (d, 3H), 1,48 (m, 2H), 3,84 (m, 1H), 6,16 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,50 - 7,75 (m, 5H), 7,82 (d, 1H), 7,90 - 8,10 (m, 2H), 8,35 (d, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-145	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	3-Cloroprop-2- en-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,69; masa (m/z): 559,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,87 (m, 1H), 5,95 (m, 1H), 1,48 (m, 2H), 3,84 (m, 1H), 6,16 (m, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						6,43 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,60 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 2H), 8,75 - 8,82 (m, 2H), 9,53 (d, 1H).
la-146	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	2-Metilo-but-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,8; masa (m/z): 551,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,56 (s, 6H), 2,51 (s, 1H), 6,17 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,60 - 7,75 (m, 3H), 7,83 (m, 1H), 7,94 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,65 (s, 1H), 9,01(d, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-147	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,09; masa (m/z): 499,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 2,75 (s, 3H), 6,17 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,55 - 7,85 (m, 4H), 7,83 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,41 (m, 1H), 9,01(d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-148	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(Ciclopropil)prop-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,24; masa (m/z): 567,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,45 (m, 4H), 0,76 (m, 1H), 1,15 (d, 3H), 1,23 (m, 1H), 1,45 (m, 1H), 4,20 (m, 1H), 6,17 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,55 - 7,85 (m, 4H), 7,83 (m, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,35 (m, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-149	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-O-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 543,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,20 (d, 6H), 4,14 (m, 1H), 6,16 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,60 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 9,55 (d, 1H), 11,50 (s, 1H).
la-150	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,5; masa (m/z): 493,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,14 (d, 6H), 4,03 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,40 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-151	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Prop-2-in-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,2; masa (m/z): 489,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,14 (s, 1H), 4,04 (m, 2H), 6,15 (m, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						7,00 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,98 (m, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-152	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Tietan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,51; masa (m/z): 523,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,43 (m, 4H), 5,16 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 9,10 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-153	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,3-Pirimidin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,94; masa (m/z): 543,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,63 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,80 (m, 1H), 8,97 (m, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-154	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-(Piridin-2-il)etilo	HPLC-EM: logP = 3,45; masa (m/z): 556,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,47 (d, 3H), 5,14 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,55 (m, 1H), 8,93 (m, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-155	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,3-Difluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,36; masa (m/z): 529,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,03 (m, 1H), 4,47 (m, 2H), 4,61 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,82 (d, 1H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,85(d, 1H), 9,49 (m, 1H).
la-156	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	2,2-Difluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,34; masa (m/z): 515,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,65 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 5H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,85 (m, 1H), 9,50 (m, 1H).
la-157	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	H	HPLC-EM: logP = 2,75; masa (m/z): 451 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (d, 1H), 8,85 (m, 1H), 9,48 (m, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-158	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,1,1-Trifluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,78; masa (m/z): 547,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,32 (d, 3H), 4,77 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,55 (m, 1H).
Ia-159	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	(1,3-Tiazol-2-il)metilo	HPLC-EM: logP = 3,13; masa (m/z): 548,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,73 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,37 (m, 1H), 9,52 (m, 1H).
Ia-160	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Cianoetilo	HPLC-EM: logP = 3,23; masa (m/z): 504 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,50 (d, 3H), 4,95 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,35 (m, 1H), 9,62 (m, 1H).
Ia-161	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	But-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,43; masa (m/z): 503,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,37 (d, 3H), 3,18 (m, 1H), 4,78 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,93 (d, 1H), 9,50 (d, 1H), 9,62 (m, 1H).
Ia-162	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 3,59; masa (m/z): 505,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,65 (m, 2H), 2,00 (m, 2H), 2,25 (m, 2H), 3,18 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,68 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-163	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,54; masa (m/z): 505,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO), 1,02 (m, 4H), 3,17 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,51 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-164	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Metoxipropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 523,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO), 1,15 (d, 3H), 3,17 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,38 (m, 2H), 4,11 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,40 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-165	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	4-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,23; masa (m/z): 562 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD3CN) 6,02 (m, 1H), 6,78 (d, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,55 - 7,90 (m, 8H), 8,25 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 9,55 (m, 1H).
la-166	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,1-Dioxidotietan-3-ilo	Véase el ejemplo de síntesis 10
la-167	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Oxidotietan-3-ilo	Véase el ejemplo de síntesis 10
la-168	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,28; masa (m/z): 562,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,55 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,92 (d, 2H), 9,50 (d, 1H).
la-169	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Furan-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,63; masa (m/z): 565,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,44 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,30 (m, 1H), 6,41 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,55 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 9,02 (m, 2H), 9,50 (d, 1H).
la-170	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-N(CO2Me)-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,23; masa (m/z): 572,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,15 (s, 3H), 3,65 (s, 3H), 6,15 (m, 1H), 6,30 (m, 1H), 6,41 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,60 - 8,10 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 9,02 (m, 2H), 9,55 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-171	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-(1-Clorociclopropil) etilo	HPLC-EM: logP = 4,18; masa (m/z): 587,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,00 (m, 4H), 1,25 (d, 3H), 3,97 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,30 (m, 1H), 6,41 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,68 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-172	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Ciano-1-ciclopropiloetilo	HPLC-EM: logP = 3,74; masa (m/z): 578,3 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,62 (m, 4H), 1,44 (m, 1H), 1,63 (s, 3H), 6,15 (m, 1H), 6,30 (m, 1H), 6,41 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,85 (m, 6H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,52 (d, 1H).
la-173	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1-Fluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,35; masa (m/z): 555,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,03 (d, 3H), 4,27 (m, 1H), 4,30 (m, 1H), 4,45 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,67 (m, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,52 (d, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-174	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 539 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,14 (d, 6H), 4,03 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,40 - 7,85 (m, 7H), 7,95 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,28 (d, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-175	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1,3-Difluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,35; masa (m/z): 575,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,02 (m, 1H), 4,52 (m, 2H), 4,65 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,40 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (s, 1H), 8,84 (d, 1H), 9,48 (d, 1H).
la-176	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1,1,1-Trifluoropropan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,78; masa (m/z): 593,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,31(d, 3H), 4,77 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (s, 1H), 9,05 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-177	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1,3-Tiazol-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,14; masa (m/z): 592,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 4,73 (d, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (s, 1H), 9,35 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-178	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	But-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,44; masa (m/z): 549 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,38 (d, 3H), 3,18 (s, 1H), 4,76 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,91 (d, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-179	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 3,61; masa (m/z): 551,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,68 (m, 2H), 2,00 (m, 2H), 2,23 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,66 (d, 1H), 9,44 (d, 1H).
la-180	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	Ciclopropilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,55; masa (m/z): 551,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,5 (m, 2H), 0,80 (m, 2H), 1,00 (m, 1H), 3,13 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,50 (d, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-181	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	3-Metilotietan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,55; masa (m/z): 551,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,72 (s, 3H), 2,94 (m, 2H), 3,76 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 9,44 (d, 1H).
la-182	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Ciano-2-metilopropan-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,68; masa (m/z): 532,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,07 (m, 6H), 2,09 (m, 1H), 4,81 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 9,30 (d, 1H), 9,44 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-183	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	3-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,44; masa (m/z): 562,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 9H), 8,06 (s, 1H), 8,42 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-184	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,3-Pirimidin-4-ilo	HPLC-EM: logP = 3,22; masa (m/z): 529,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 8H), 8,06 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 8,73 (d, 1H), 8,92 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-185	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,3-Tiazol-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,51; masa (m/z): 534,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 8H), 8,05 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-186	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Metilo-pirazol-3-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 545,3 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,78 (s, 3H), 4,36 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 6,17 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 8,84 (t, 1H), 9,47 (d, 1H).
Ia-187	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-(1,3-Tiazol-2-ilo)-etilo	HPLC-EM: logP = 3,4; masa (m/z): 562,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,58 (s, 3H), 5,38 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 8H), 8,05 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 9,27 (t, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-188	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Metilopirazol-5-ilo	HPLC-EM: logP = 2,73; masa (m/z): 531,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,74 (s, 3H), 6,16 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 8H), 8,05 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-189	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	(1-Metilopirazol-5-ilo)metilo	HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 545,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,82 (s, 3H), 4,50 (m, 2H), 6,16 (m, 1H), 6,21 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 7H), 8,05 (s, 1H), 8,97 (t, 1H), 9,47 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-190	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-NMe-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 2,93; masa (m/z): 545,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 2,32 (s, 3H), 2,56 (s, 3H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,40 - 7,95 (m, 6H), 8,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 9,46 (d, 1H).
Ia-191	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-(Metoxicarbonil) etilo	HPLC-EM: logP = 3,29; masa (m/z): 537,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,35 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 4,67 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-192	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Butan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,71; masa (m/z): 507,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,90 (t, 3H), 1,12 (d, 3H), 1,48 (m, 2H), 3,86 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,45 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,25 (d, 1H), 9,46 (d, 1H).
Ia-193	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	3-Cloroprop-2-en-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,58; masa (m/z): 525,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,91 (m, 2H), 6,02 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,73 (m, 1H), 9,46 (d, 1H).
Ia-194	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-O-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,29; masa (m/z): 509,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,20 (d, 6H), 4,16 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
Ia-195	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Ciano-1-metiletilo	HPLC-EM: logP = 3,34; masa (m/z): 518,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,66 (s, 6H), 6,15 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,47 (d, 1H).
Ia-196	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1-Metiloprop-3-in-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,64; masa (m/z): 517 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,57 (s, 6H), 3,30 (, 1H), 6,15 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,40 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 9,06 (s,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						1H), 9,47 (d, 1H).
la-197	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,3-Pirimidin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 529,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-198	3-CF ₃	H	3-Br	4-(4-Ciano-1H-pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 529,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 6H), 8,06 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-199	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Cloro-1,3-pirimidin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 563 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 7H), 8,06 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-200	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(4-Ciano-1-H-pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,83; masa (m/z): 499 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 6H), 8,06 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-201	3-CF ₃	H	3-CN	4-(1-H-Pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,5; masa (m/z): 465 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 6H), 8,06 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,47(s, 1H), 9,03 (s, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-202	3-Cl, 4-F	H	3-Cl	4-(4-Ciano-1-H-pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,77; masa (m/z): 483 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,07 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,50 - 7,95 (m, 6H), 8,00 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-203	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,84; masa (m/z): 546,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,18 (d, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						7,60 - 7,69 (m, 6H), 7,78 (m, 1H), 7,90 (s, 1H), 8,22 (m, 1H), 9,55 (d, 1H), 11,2 (s, 1H).
la-204	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Nitropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,95; masa (m/z): 573 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,19 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,94 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,57 (d, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,55 (m, 1H), 11,8 (s, 1H).
la-205	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Cianopiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,72; masa (m/z): 553,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,94 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,55 (m, 1H), 11,6 (s, 1H).
la-206	3-CF ₃	H	3-CN	4-(4-Cloro-1-H-pirazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,75; masa (m/z): 483 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,07 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 5H), 8,00 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,45 (d, 1H).
la-207	3-CF ₃	H	3-Br	4-(3-Cloro-1-H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,75; masa (m/z): 483 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,55 - 7,95 (m, 5H), 8,00 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 9,06 (s, 1H), 9,58 (d, 1H).
la-208	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(3-Cloro-1-H-1,2,4-triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 4,02; masa (m/z): 543 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,70 - 7,95 (m, 5H), 8,05 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 9,56 (d, 1H).
la-209	3-Cl, 4-F	H	3-Cl	4-(1-H-1,2,4-Triazol-1-ilo)		HPLC-EM: logP = 3,15; masa (m/z): 459 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,07(m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,70 - 7,95 (m, 5H), 8,00 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 9,43 (d, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-210	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,93; masa (m/z): 580,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,70 -7,73 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,96 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,18 (m, 1H), 8,37 (m, 1H), 9,55(d, 1H), 11,3 (s, 1H).
Ia-211	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Cianopiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,82; masa (m/z): 587,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,15 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,98 (m, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,32 (m, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,5 (d, 1H), 11,8 (s, 1H).
Ia-212	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	5-Fluoropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,87; masa (m/z): 590 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 7,94 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,37 (m, 1H), 9,50(d, 1H), 11,1 (s, 1H).
Ia-213	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	5-Cloropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,25; masa (m/z): 591,9 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,82 (m, 1H), 7,96 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,41 (m, 1H), 9,52(d, 1H), 11,3 (s, 1H).
Ia-214	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	5-Cianopiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,75; masa (m/z): 599 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,81 (m, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,32 (m, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,53 (d, 1H), 11,6 (s, 1H).
Ia-215	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-Nitropiridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,97; masa (m/z): 619 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,81 (m, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,69 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 9,21 (s, 1H), 9,52 (m, 1H), 11,9 (s, 1H).

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-216	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,4-Pirazin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,31; masa (m/z): 529,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,16 (m, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,50 -7,95 (m, 7H), 7,96 (s, 1H), 8,45 (m, 1H), 8,55 (d, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,52 (m, 1H)
la-217	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	1,2-Piridazin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,29; masa (m/z): 529 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,15 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,50 -7,95 (m, 7H), 7,96 (s, 1H), 8,46 (m, 1H), 8,55 (d, 1H), 9,40 (s, 1H), 9,52 (m, 1H)
la-218	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	5-(Metoxycarbonil)p iridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,92; masa (m/z): 586,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,88 (s, 3H), 6,16 (m, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 8,22 (m, 1H), 8,36 (m, 1H), 8,89 (s, 1H), 9,52 (d, 1H), 11,5 (s, 1H).
la-225	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1,2-Piridazin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,27; masa (m/z): 563 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,65 -8,00 (m, 8H), 8,10 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 9,05 (m, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-226	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	5-Bromo1,4-Pirazin	HPLC-EM: logP = 4,15; masa (m/z): 643 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,18 (m, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,65 -8,00 (m, 7H), 8,10 (d, 1H), 8,67 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,55 (d, 1H).
la-227	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	1-Oxidotietan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 2,71; masa (m/z): 573,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 3,15 (m, 2H), 4,10 (m, 2H), 4,35 (m, 1H), 6,17 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,65 - 8,00 (m, 7H), 8,05 (d, 1H), 9,16 (d, 1H), 9,50 (d, 1H).
la-228	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	6-Cloro-1,2-pirazin-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,7; masa (m/z): 563 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 6,17 (m, 1H), 6,94 (d, 1H), 7,55 -7,95 (m, 8H), 8,06 (d, 1H), 8,48 (d, 1H), 9,05 (m, 1H), 9,55 (d, 1H).

193

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-229	3-CF ₃ , 5-F	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 17, etapa 4
Ia-230	3-F	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,95; masa (m/z): 475,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d3-acetonitrilo) 0,55 (m, 2H), 0,75 (m, 2H), 2,80 (m, 1H), 5,90 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 6,90 (a ancho, 1H), 7,17-7,52 (m, 5H), 7,64 (d, 1H), 7,71- 7,83 (m, 2H), 7,90 (s, 1H).
Ia-231	3-Cl	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,22; masa (m/z): 491,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,50 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,80 (m, 1H), 6,01 (m, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,47-7,64 (m, 4H), 7,70 (d, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,91 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 8,53 (m, 1H), 9,40 (m, 1H).
Ia-232	3-CH ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,17; masa (m/z): 471,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,50 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,79 (m, 1H), 5,85 (m, 1H), 6,97 (d, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,31-7,40 (m, 3H), 7,54 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,53 (m, 1H), 9,32 (m, 1H).
Ia-233	3-CF ₃	H	2-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,46; masa (m/z): 491,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d3-acetonitrilo) 0,61 (m, 2H), 0,75 (m, 2H), 2,83 (m, 1H), 6,01 (m, 1H), 6,76 (d, 1H), 7,14 (s ancho, 1H), 7,65-7,92 (m, 8H), 7,93 (m, 1H).
Ia-234	3-Cl	H	2-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,3; masa (m/z): 457,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d3-acetonitrilo) 0,60 (m, 2H), 0,75 (m, 2H), 2,84 (m, 1H), 5,90 (m, 1H), 6,75 (d, 1H), 7,14 (s ancho, 1H), 7,44-7,48 (m, 3H), 7,57 (s, 1H), 7,14- 7,84 (m, 4H), 7,93 (d, 1H).
Ia-235	3-Cl	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,03; masa (m/z): 457 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,53 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,82 (m, 1H), 6,01 (m, 1H), 6,88 (d, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						7,43-7,61 (m, 6H), 7,73 (m, 2H), 8,49 (d, 1H), 9,38 (d, 1H).
la-236	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CONH-)	(5-Fluoropiridin-2-ilo)metilo	HPLC-EM: logP = 3,15; masa (m/z): 560,22 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 8,38 (m, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,85-7,75 (m, 4H), 7,68-7,64 (m, 2H), 7,60-7,50 (m, 4H), 7,40-7,30 (m, 1H), 6,74 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,72 (dd, 1H).
la-237	3-CF ₃	H	3-Br	4-(-CONH-)	1-Etoxyciclopropan-1-ilo	HPLC-EM: logP = 3,42; masa (m/z): 579,34 (M+H)+;
la-238	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,51; masa (m/z): 527,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d3-CD3CN) 7,86 (m, 2H), 7,80-7,70 (m, 4H), 7,68-7,63 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 6,80 (s, 1H, ancho), 6,74 (d, 1H, J=16Hz), 5,99 (m, 1H), 4,51 (d, 2H), 2,24 (c, 2H), 1,10 (t, 3H)
la-239	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CON(CH ₃)-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 2,07; masa (m/z): 576,22 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 8,30 (d, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,90 (m, 2H), 7,80-7,60 (m, 9H), 6,80 (m, 1H), 6,00 (m, 1H), 3,78 (m, 3H)
la-240	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,76; masa (m/z): 539,15 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 7,90-7,75 (m, 5H), 7,70-7,60 (m, 3H), 7,55 (d, 1H), 7,09 (t, 1H, ancho), 6,75 (d, 1H, J=16Hz), 6,02 (m, 1H), 4,54 (d, 2H), 1,55 (m, 1H), 0,80 (m, 2H), 0,75 (m, 2H)
la-241	3-CF ₃	H	H	4-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 2,8; masa (m/z): 459,17 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 7,88 (s, 1H), 7,85-7,75 (m, 3H), 7,70-7,60 (m, 2H), 7,55 (d, 2H), 7,30 (d, 2H), 6,80 (s,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						1H, ancho), 6,68 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,38 (d, 2H), 3,30 (c, 2H), 1,10 (t, 3H)
Ia-242	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,07; masa (m/z): 519,45 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,60 (dd, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,00-7,95 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,68-7,63 (m, 2H), 7,53 (m, 1H), 6,97 (m, 1H), 6,08 (m, 1H), 2,78 (m, 3H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H)
Ia-243	3-SO ₂ CH ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,31; masa (m/z): 535,47 (M+H)+;
Ia-244	3-SO ₂ CH ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 2,62; masa (m/z): 572,48 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 11,16 (s, 1H), 9,61 (d, 1H), 8,36 (s, 1H, ancho), 8,24 (s, 1H), 8,15 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,03-7,96 (m, 3H), 7,82 (m, 1H), 7,76-7,71 (m, 2H), 7,70 (d, 1H, J=16Hz), 7,18 (dd, 1H), 7,00 (d, 1H, J=16Hz), 6,20 (m, 1H), 3,27 (s, 3H)
Ia-245	3-SOCH ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 1,98; masa (m/z): 507,49 (M+H)+;
Ia-246	3-Cl	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,37; masa (m/z): 528,38 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,60 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,83 (m, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,68 (d, 1H, J=16Hz), 7,61 (s, 1H), 7,51-7,45 (m, 4H), 7,16 (dd, 1H), 6,90 (d, 1H, J=16Hz), 5,90 (m, 1H)
Ia-247	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,24; masa (m/z): 513,1 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,87 (m, 2H), 7,82-7,76 (m, 4H), 7,67-7,62 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 6,87 (s, 1H, ancho), 6,75

12/6

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						(d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,51 (d, 2H), 2,50 (s, 3H)
la-248	3-CF ₃	H	3-Cl	4-(-CH ₂ NHCO-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,06; masa (m/z): 479,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,82 (s, 1H), 7,80-7,75 (m, 3H), 7,65 (dd, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,55 (d, 1H, J=16Hz), 7,50 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 6,85 (s, 1H, ancho), 6,69 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,40 (d, 2H), 2,50 (s, 3H)
la-249	3-CF ₃	H	3-CH ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 2,9; masa (m/z): 459,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,86 (s, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,56 (d, 1H, J=16Hz), 7,39 (m, 2H), 7,25 (d, 1H), 6,71 (s, 1H, ancho), 6,64 (d, 1H, J=16Hz), 5,99 (m, 1H), 4,31 (d, 2H), 2,31 (s, 3H)
la-250	3-CF ₃	H	3-F	4-(-CH ₂ NH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = ; masa (m/z): 512,5 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,50 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,80-7,65 (m, 5H), 7,58 (d, 1H, J=16Hz), 7,50 (dd, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,20 (dd, 1H), 6,67 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 3,86 (m, 4H), 2,40-2,20 (s, 1H, ancho)
la-251	3-Cl, 4-F	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 511,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,39 (d, 1H), 8,36 (t, 1H), 7,90-7,85 (m, 2H), 7,70-7,60 (m, 2H), 7,53-7,49 (m, 2H), 6,88 (d, 1H, J=16 Hz), 6,05 (m, 1H), 4,44 (d, 2H), 2,20 (c, 2H), 1,05 (t, 3H)
la-252	3-CF ₃	H	3-F	4-(-CH ₂ N(COC H ₃)-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,72; masa (m/z): 554,49 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,53 (d, 1H), 8,44 (d, 1H, rotamer), 7,87 (s, 1H), 7,80-7,65 (m, 5H), 7,55 (m, 1H), 7,40-7,20 (m, 5H), 6,70-6,65

107

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						(m, 1H), 5,99 (m, 1H), 4,69 (s, 2H, rotamer), 4,61-4,57 (m, 4H), 1,09 (s, 3H, isómero), 1,08 (s, 3H)
la-253	3-CF ₃	H	3-F	4-(-CH ₂ N(COiPr)-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,37; masa (m/z): 582,48 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,53 (m, 1H), 8,48 (m, 1H, rotamer), 7,85 (s, 1H), 7,70-7,50 (m, 7H), 7,30-7,20 (m, 4H), 6,65 (m, 1H), 6,00 (m, 1H), 4,71 (s, 2H, rotamer), 4,65-4,60 (m, 4H), 2,90 (m, 1H), 1,05 (m, 6H)
la-254	3-CF ₃	H	H	4-(-CH ₂ N(COC H ₃)-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,65; masa (m/z): 536,43 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,53 (m, 1H), 8,47 (m, 1H, rotamer), 7,87 (s, 1H), 7,70-7,50 (m, 9H), 7,30-7,20 (m, 3H), 6,70-6,65 (m, 1H), 6,00 (m, 1H), 4,66 (s, 2H, rotamer), 4,57-4,59 (m, 4H), 1,08 (m, 3H)
la-255	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	3-Metilo-piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,19; masa (m/z): 576,4 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,80 (s, 1H, ancho), 8,22 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,90-7,85 (m, 3H), 7,80 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,70-7,65 (m, 4H), 7,20 (m, 1H), 6,83 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 2,32 (s, 3H)
la-256	3-SCF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,51; masa (m/z): 557,3 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,90 (m, 3H), 7,80-7,75 (m, 2H), 7,72 (d, 1H), 7,63 (d, 1H, J=16Hz), 7,60 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,79 (d, 1H, J=16Hz), 5,97 (m, 1H), 2,89 (m, 1H), 0,75 (m, 2H), 0,55 (m, 2H)
la-257	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CON(Et)-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,89; masa (m/z): 553,4 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,00 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,85-7,75 (m, 3H), 7,68 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 6,82 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						3,52 (c, 2H), 1,50 (m, 1H), 1,20 (t, 3H), 0,93 (m, 1H), 0,55 (m, 4H)
Ia-258	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(- CON(cPr)-)	Piridin-3-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,8; masa (m/z): 616,4 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 8,61 (s, 1H), 8,52 (m, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,85-7,80 (m, 2H), 7,75 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H), 6,84 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,75-4,70 (s, 2H, ancho), 1,40-1,30 (m, 1H), 0,50 (m, 4H)
Ia-259	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	4-Metilopiridin-2- ilo	HPLC-EM: logP = 3,61; masa (m/z): 576,4 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 9,40 (s, 1H, ancho), 8,09 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,86 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,59 (d, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,81 (d, 1H, J=16Hz), 6,08 (m, 1H), 2,39 (s, 3H)
Ia-260	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	4-Cianopiridin-2- ilo	HPLC-EM: logP = 3,61; masa (m/z): 587,4 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 9,43 (s, 1H, ancho), 8,50 (m, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,73-7,65 (m, 3H), 7,45 (dd, 1H), 6,85 (d, 1H, J=16Hz), 6,02 (m, 1H)
Ia-261	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	trans-2- Metilciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,46; masa (m/z): 539,4 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 7,90- 7,78 (m, 6H), 7,65 (m, 3H), 7,50 (d, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,78 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 2,45 (m, 1H), 1,10 (d, 3H), 0,93 (m, 1H), 0,70 (m, 1H), 0,55 (m, 1H)
Ia-262	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(- CONHCH ₂ C ONH-)	2,2,2- Trifluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 624,4 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD3CN): 7,94 (s, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,85- 7,75 (m, 3H), 7,70-7,60 (m, 3H), 7,20 (t, 1H), 7,00 (s, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						ancho), 6,80 (d, 1H, J=16Hz), 6,00 (m, 1H), 4,01 (d, 2H), 3,95 (m, 2H)
Ia-263	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 2,2; masa (m/z): 548,4 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,97 (d, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,70-7,60 (m, 4H), 7,65-7,60 (m, 3H), 7,40 (dd, 1H), 6,73 (d, 1H, J=16Hz), 6,56 (dd, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,02 (m, 1H), 5,72 (m, 1H, ancho), 4,73 (d, 2H)
Ia-264	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NH-)	4-Cloro-piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,28; masa (m/z): 582,3 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,90-7,88 (m, 3H), 7,80-7,750 (m, 4H), 7,65-7,60 (m, 3H), 6,74 (d, 1H, J=16Hz), 6,60 (dd, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,01 (m, 1H), 5,98 (t, 1H, ancho), 4,73 (d, 2H)
Ia-265	3-CF ₃	H	H	4-(-CH ₂ NH-)	4-Cloro-piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,15; masa (m/z): 514,4 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 7,92 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,80-7,70 (m, 3H), 7,65 (t, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,53 (d, 2H), 7,36 (d, 2H), 6,66 (d, 1H, J=16Hz), 6,57 (m, 1H), 6,49 (d, 1H), 6,02 (m, 1H), 5,92 (t, 1H), 4,53 (d, 2H)
Ia-266	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Isopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 16, etapa 6
Ia-267	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 3,9; masa (m/z): 553,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO 9,49 (d, 1H), 8,25 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,87 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,61 (d, 1H, J=16Hz), 7,48 (d, 1H), 6,90 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 4,43 (d, 2H), 3,10 (m, 1H), 2,20-2,00 (m, 4H), 1,90-1,80 (m, 2H)

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
Ia-268	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Tien-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,92; masa (m/z): 581,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,50 (d, 1H), 8,94 (t, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95-7,87 (m, 3H), 7,81 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,62-7,58 (m, 2H), 7,55 (m, 2H), 6,90 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 4,63 (d, 2H)
Ia-269	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	5-Oxotetrahidrofuran-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,34; masa (m/z): 583,1 (M+H) ⁺ ;
Ia-270	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Metiltiometilo	HPLC-EM: logP = 3,84; masa (m/z): 599,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,46 (d, 1H), 8,44 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,85-7,80 (m, 2H), 7,70 (t, 1H), 7,62 (d, 1H, J=16Hz), 7,50 (d, 1H), 6,90 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,44 (d, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,53 (s, 6H)
Ia-271	3-CF ₃	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHSO ₂ -)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,74; masa (m/z): 575,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,50 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (m, 2H), 7,85-7,80 (m, 3H), 7,70 (t, 1H), 7,61 (d, 1H, J=16Hz), 6,90 (d, 1H, J=16 Hz), 6,16 (m, 1H), 4,38 (d, 2H), 2,55 (m, 1H), 0,89 (m, 4H)
Ia-272	3-CF ₃ , 4-F	H	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,61; masa (m/z): 545,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,49 (d, 1H), 8,36 (t, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,67-7,60 (m, 2H), 7,53 (d, 1H), 6,88 (d, 1H, J=16 Hz), 6,19 (m, 1H), 4,44 (d, 1H), 2,22 (c, 2H), 1,05 (t, 2H)
Ia-273	3-CF ₃	H	3-F	4-(-CH(CH ₃)NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,3; masa (m/z): 491,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,47 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,70 (t, 1H), 7,52 (d, 1H, J=16Hz), 7,41-7,38 (m, 2H), 6,80 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 5,10 (m, 1H), 2,13 (c,

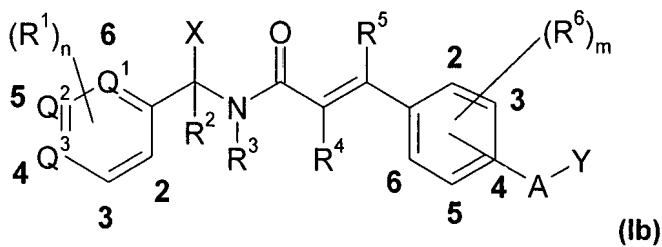
N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						2H), 0,98 (t, 2H)
Ia-274	3-Cl, 4-F	H	3-F	4-(- CH(CH ₃)NH CO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,23; masa (m/z): 475,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,37 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,55-7,49 (m, 2H), 7,40-7,35 (m, 3H), 6,78 (d, 1H, J=16 Hz), 6,05 (m, 1H), 5,10 (m, 1H), 2,13 (c, 2H), 1,33 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
Ia-275	3-CF ₃ , 4-F	H	3-F	4-(- CH(CH ₃)NH CO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,38; masa (m/z): 509,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,46 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,13 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,64 (t, 1H), 7,52 (d, 1H, J=16Hz), 7,41- 7,37 (m, 3H), 6,77 (d, 1H, J=16 Hz), 6,19 (m, 1H), 5,10 (m, 1H), 2,13 (c, 2H), 1,33 (d, 3H), 0,98 (t, 3H)
Ia-276	3-CF ₃	H	3-F	4-(- CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,12; masa (m/z): 477,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,47 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,52 (d, 1H, J=16Hz), 7,40 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 6,80 (d, 1H, J=16 Hz), 6,15 (m, 1H), 4,29 (d, 2H), 2,15 (c, 2H), 1,02 (t, 3H)
Ia-277	3-Cl, 4-F	H	3-F	4-(- CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,06; masa (m/z): 461,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,37 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,54-7,50 (m, 2H), 7,43-7,39 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 6,79 (d, 1H, J=16 Hz), 6,05 (m, 1H), 4,30 (d, 2H), 2,15 (c, 2H), 1,02 (t, 3H)
Ia-278	3-CF ₃ , 4-F	H	3-CF ₃	4-(- CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,21; masa (m/z): 495,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,46 (d, 1H), 8,27 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,02 (m, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,52 (d, 1H, J=16Hz), 7,41-7,38 (m, 2H), 7,31 (t, 1H), 6,79 (d, 1H, J=16 Hz), 6,19 (m, 1H), 4,29 (d, 2H), 2,15 (c, 2H), 1,01 (t,

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
						3H)
Ia-279	3-Cl, 4-F	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 509,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,42 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,90 (m, 2H), 7,65-7,60 (m, 2H), 7,55-7,50 (m, 2H), 6,93 (d, 1H, J=16 Hz), 6,05 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H)
Ia-280	3-CF ₃ , 4-F	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,46; masa (m/z): 543,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 9,50 (d, 1H), 8,55 (d, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,05 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,67-7,60 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 6,93 (d, 1H, J=16 Hz), 6,19 (m, 1H), 2,78 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H)
Ia-281	3-CF ₃ , 4-F	H	3-CF ₃	4-(-CON(CH ₃)-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,63; masa (m/z): 594,03 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,30 (s, 1H, ancho), 7,90 (m, 2H), 7,83 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,70-7,50 (m, 5H, ancho), 7,41 (dd, 1H), 7,12 (s, 1H, ancho), 6,72 (d, 1H, ancho), 5,97 (m, 1H), 3,40 (s, 3H, ancho)
Ia-282	3-CF ₃ , 4-F	H	H	4-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 476,99 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,45 (d, 1H), 8,31 (t, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,05 (m, 1H), 7,65 (t, 1H), 7,57-7,52 (m, 3H), 7,29 (d, 2H), 6,76 (d, 1H, J=16 Hz), 6,20 (m, 1H), 4,28 (d, 2H), 2,16 (c, 2H), 1,03 (t, 3H).
Ia-283	3,4,5-Cl ₃	H	3-CF ₃	4-(CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 4,1; masa (m/z): 559,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO): 0,50 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,78 (m, 1H), 6,15 (p, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,93 (ancho, d, 1H), 8,01 (m, 3H), 8,54 (d, 1H), 9,43 ppm (d, 1H).

203

N.º	(R ¹) _n	R ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H- (δ en ppm) ^{b)}
la-284	3-Br	H	3-CF ₃	4-(CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,35; masa (m/z): 535 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO): 0,50 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,78 (m, 1H), 6,01 (p, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,65 (m, 3H), 7,87 (m, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,99 (m, 1H), 8,54 (d, 1H), 9,40 (d, 1H).

Tabla 2.



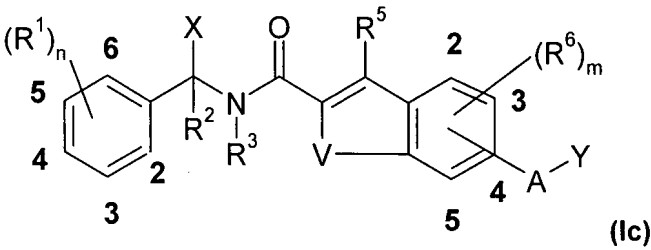
5 en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan H, X representa CF₃ y Q¹, Q², Q³, (R¹)_n, (R⁶)_m, A e Y presentan el significado que se indica en la tabla 2. Las cifras 2 a 6 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

N.º	(R ¹) _n	Q ¹	Q ²	Q ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ib-1	H	CH	CH	N	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Bencilo	HPLC-EM: logP = 3,02 masa (m/z): 509,0 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d ₆ -DMSO): 9,09 (t, 1H), 8,71 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 8,17 (d, 1H), 7,97 (d, 1H, J=16Hz), 7,70-7,60 (m, 3H), 7,45 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 7,10 (d, 1H, J=16 Hz), 6,73 (c, 1H), 4,46 (d, 2H)
Ib-2	3-CF ₃	CH	N	CH	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,02 masa (m/z): 563,2 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 9,28 (s, 1H, ancho), 8,97 (m, 2H), 8,90 (d, 1H), 8,28 (m, 1H), 8,20 (m, 2H), 7,97 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,70-7,65 (m, 2H), 7,15 (dd, 1H),

204

N.º	(R ¹) _n	Q ¹	Q ²	Q ³	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
								6,82 (d, 1H, J=16Hz), 6,13 (m, 1H)
Ib-3	3-CF ₃	CH	N	CH	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,83; masa (m/z): 526,51 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,60 (d, 1H), 9,19 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,59 (d, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,93 (dd, 1H), 7,67 (d, 1H, J=16Hz), 7,55 (d, 1H), 6,90 (d, 1H, J=16 Hz), 6,38 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H)
Ib-4	3-CF ₃	CH	N	CH	3-CF ₃	4-(-CH ₂ NHCO-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,11; masa (m/z): 540,49 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,60 (d, 1H), 9,19 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,70 (m, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,93 (dd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 6,88 (d, 1H, J=16 Hz), 6,35 (m, 1H), 4,47 (d, 1H), 1,70 (m, 2H), 0,70 (m, 4H)

Tabla 3.



en la que R² y R⁵ representan H, X representa CF₃ y (R¹)_n, R³, V, (R⁶)_m, A e Y presentan el significado que se indica en la tabla 3. Las cifras 2 a 6 ó 2 a 5 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

205

N°	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ic-1	3-CF ₃	H	O	H	3-CN		Véase el ejemplo de síntesis 6, etapa 1
Ic-2	3-CF ₃	H	O	H	3-(-S-)	CF ₃	HPLC-EM: logP = 4,94; masa (m/z): 488,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,13 (m, 1H), 7,60 – 7,90 (m, 5H), 7,97 – 7,98 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 8,24 – 8,27 (m, 1H).
Ic-3	3-CF ₃	H	O	H	4-CN		HPLC-EM: logP = 3,72; masa (m/z): 413,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,13 (m, 1H), 7,57 – 8,05 (m, 8H), 8,33 – 8,35 (m, 1H).
Ic-4	3-CF ₃	H	NH	H	3-CN		HPLC-EM: logP = 3,48; masa (m/z): 412,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,12 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,50 – 7,53 (m, 1H), 7,59 – 7,67 (m, 2H), 7,74 – 7,76 (m, 1H), 7,85 – 7,90 (m, 1H), 7,94 (m, 1H), 8,14 (m, 1H), 10,22 (s, 1H).
Ic-5	3,4- Cl ₂	H	O	H	3-CN		HPLC-EM: logP = 3,95; masa (m/z): 413,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 5,99 (m, 1H), 7,51 – 7,53 (m, 1H), 7,58 – 7,61 (m, 2H), 7,72 – 7,80 (m, 3H), 8,03 – 8,05 (m, 1H), 8,16 (m, 1H).
Ic-6	3-CF ₃	H	O	H	3-(-CONH-)	H	HPLC-EM: logP = 2,69; masa (m/z): 431,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,03 (s ancho, 1H), 6,13 (m, 1H), 6,81 (a ancho, 1H), 7,63 – 7,99 (m, 7H), 8,24 – 8,25 (m, 2H).
Ic-7	2,4- Cl ₂	H	O	H	3-CN		HPLC-EM: logP = 4,04; masa (m/z): 413,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,48 (m, 1H), 7,48 – 7,50 (m, 1H), 7,62 – 7,63 (m, 2H), 7,74 – 7,82 (m, 3H), 8,19 – 8,22 (m, 2H).

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
lc-8	3-CF ₃	H	NH	H	4-CN		HPLC-EM: logP = 3,51; masa (m/z): 412,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,16 (quint, 1H), 7,33 – 7,40 (m, 2H), 7,63 – 7,69 (m, 2H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,84 – 7,97 (m, 3H), 8,07 – 8,09 (m, 1H), 10,34 (s, 1H).
lc-9	3-CF ₃	H	NH	5- SO ₂ CH ₃	3-(-SO ₂ -)	CH ₃	HPLC-EM: logP = 2,92; masa (m/z): 465,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 3,05 (s, 3H), 6,13 (quint, 1H), 7,43 – 7,44 (m, 1H), 7,64 – 7,68 (m, 2H), 7,75 – 7,78 (m, 2H), 7,86 – 7,88 (m, 1H), 7,95 – 8,00 (m, 2H), 8,34 (m, 1H), 10,10 (s, 1H).
lc-10	3-CF ₃	H	O	H	3-(- CH ₂ NHCO-)	CH ₃	Véase el ejemplo de síntesis 6, etapa 3
lc-11	3-Cl, 5-CF ₃	H	NH	H	3-CN		HPLC-EM: logP = 3,90; masa (m/z): 446,0 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,16 (quint, 1H), 7,37 – 7,38 (m, 1H), 7,53 – 7,55 (m, 1H), 7,61 – 7,64 (m, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,91 – 7,93 (m, 1H), 8,03 – 8,05 (m, 1H), 8,17 – 8,18 (m, 1H), 10,34 (s, 1H).
lc-12	3-CF ₃	H	O	H	3-(- CH ₂ NHCO-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,62; masa (m/z): 522,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 4,69 (d, 2H), 6,13 (quint, 1H), 7,49 – 7,56 (m, 3H), 7,64– 7,78 (m, 3H), 7,87 – 7,98 (m, 3H), 8,11 – 8,13 (m, 1H), 8,19 – 8,22 (m, 1H), 8,56 – 8,59 (m, 1H), 8,69 (s ancho, 1H).
lc-13	3-CF ₃	H	O	H	3-(- CH ₂ NHCO-)	2-propen-1- ilo	HPLC-EM: logP = 3,24; masa (m/z): 485,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 1,77 – 1,83 (m, 1H), 2,97 – 2,99 (m, 1H), 4,42 (d, 1H), 4,47 (d,

N°	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
							2H), 5,11 – 5,19 (m, 1H), 5,92 – 6,01 (m, 1H), 6,13 (quint, 1H), 6,72 – 6,77 (m, 1H), 6,90 (s ancho, 1H), 7,39 – 7,42 (m, 1H), 7,50– 7,55 (m, 2H), 7,61 – 7,69 (m, 2H), 7,76 – 7,78 (m, 1H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,97 – 7,99 (m, 1H), 8,21 – 8,23 (m, 1H).
lc-14	3-CF ₃	H	O	H	3-(-CH ₂ NHCO-)	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,09; masa (m/z): 473,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d ₆ -DMSO) 1,03 (t, 3H), 2,15, (c, 2H), 4,36 (d, 2H), 6,30 (quint, 1H), 7,38 – 7,41 (m, 1H), 7,66– 7,83 (m, 5H), 8,06 – 8,08 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,32 – 8,35 (m, 1H), 9,93 – 9,95 (m, 1H).
lc-15	3-CF ₃	H	NH	H	4-CN		HPLC-EM: logP = 3,57; masa (m/z): 430,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,15 (quint, 1H), 7,36 – 7,39 (m, 2H), 7,65– 7,69 (m, 1H), 7,76 – 7,78 (m, 1H), 7,87 – 7,89 (m, 1H), 7,97 (m, 1H), 8,05 – 8,08 (m, 1H), 8,13 – 8,15 (m, 1H), 10,41 (s, 1H).
lc-16	3-CF ₃	H	O	6-F	3-(-CONH-)	H	HPLC-EM: logP = 2,88; masa (m/z): 449,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,12 (quint, 1H), 6,32 (s ancho, 1H), 6,77 (s ancho, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 8,22 – 8,29 (m, 2H).
lc-17	3-CF ₃	H	NH	H	3-(SO ₂ -)	CF ₃	HPLC-EM: logP = 4,19; masa (m/z): 517,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,13 – 6,19 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,66 – 7,70 (m, 1H), 7,77 – 7,90 (m, 3H), 7,98 (s, 1H), 8,23 (s ancho, 1H), 8,58 – 8,59 (m, 1H), 10,69 (s, 1H).

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
lc-18	3-CF ₃	H	NH	5-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,98; masa (m/z): 504,02; RMN ¹ H (d6-DMSO) 11,80 (s, 1H), 9,50 (s, 1H, ancho), 8,63 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,67 (t, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,15 (m, 1H), 2,88 (m, 1H), 0,81 (m, 2H), 0,64 (m, 2H).
lc-19	3-CF ₃	H	O	H	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 7, etapa 6
lc-20	3-CF ₃ , 5-Cl	H	NH	5-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,47; masa (m/z): 537,98; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,64 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,30-8,20 (m, 3H), 7,99 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,42 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H).
lc-21	3,4-Cl ₂	H	NH	5-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,28; masa (m/z): 505,91
lc-22	3,5-Cl ₂	H	NH	5-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,42; masa (m/z): 505,95; RMN ¹ H (400 MHz, d6-DMSO): 9,55 (d, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,30-8,20 (m, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,29 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,50 (m, 2H).
lc-23	3-CF ₃	H	NH	6-Cl	3-(-CONH-)	Piridin-2-ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,49; masa (m/z): 555,1 (M+H) ⁺ : RMN ¹ H (CD ₃ CN) 4,65 – 4,66 (m, 2H), 6,15 (quint, 1H), 7,24 – 7,27 (m, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,43 – 7,50 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,69 –

200

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
							7,67 (m, 1H), 7,73 – 7,78 (m, 2H), 7,81 – 7,97 (m, 3H), 8,07 – 8,09 (m, 1H), 8,53 – 8,55 (m, 1H), 10,19 (s, 1H).
Ic-24	3-CF ₃	H	NH	6-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 8, etapa 4
Ic-25	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,5; masa (m/z): 518,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,61 (m, 2H), 0,74 – 0,78 (m, 2H), 2,84 – 2,87 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 6,15 (m, 1H), 6,83 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,67 – 7,78 (m, 3H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,08 – 8,10 (m, 1H).
Ic-26	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,8; masa (m/z): 532,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,60 (m, 2H), 0,75 – 0,78 (m, 2H), 1,27 (t, 3H), 2,85 – 2,87 (m, 1H), 4,45 (c, 2H), 6,14 (quint, 1H), 6,84 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,66 – 7,69 (m, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,90 – 7,92 (m, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,23 – 8,25 (m, 1H).
Ic-27	3-CF ₃	H	N-CH ₂ O Et	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,81; masa (m/z): 562,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,61 (m, 2H), 0,75 – 0,78 (m, 2H), 0,99 (t, 3H), 2,84 – 2,89 (m, 1H), 3,29 – 3,37 (m, 2H), 5,78 (s, 1H), 6,09 – 6,14 (m, 1H), 6,91 – 6,92 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,66 – 7,70 (m, 2H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,91 – 7,92 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,53 (d, 1H).

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
lc-28	3-CF ₃	H	N-CH ₂ F	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 4,25; masa (m/z): 594,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,56 – 0,59 (m, 2H), 0,74 – 0,77 (m, 2H), 2,83 – 2,86 (m, 1H), 5,70 (s, 2H), 6,08 (quint, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,97 – 7,00 (m, 2H), 7,16 – 7,21 (m, 3H), 7,28 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,63 – 7,66 (m, 1H), 7,76 – 7,77 (m, 2H), 7,82 – 7,84 (m, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,18 (d, 1H).
lc-29	3-CF ₃	H	N-Prop-2-en-1-ilo	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,86; masa (m/z): 544,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,59 (m, 2H), 0,75 – 0,77 (m, 2H), 1,93 – 1,97 (m, 1H), 4,73 – 4,76 (m, 1H), 5,00 – 5,02 (m, 1H), 5,07 – 5,08 (m, 2H), 5,89 – 5,97 (m, 1H), 6,10 (quint, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,66 – 7,68 (m, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,77 – 7,78 (m, 1H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,23 (d, 1H).
lc-30	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	3-(-CONH-)	Metilo	HPLC-EM: logP = 3,2; masa (m/z): 492,1 (M+H) ⁺ ;) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 2,89 (d, 3H), 3,88 (s, 3H), 6,12 (quint, 1H), 6,74 – 6,75 (m, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,66 – 7,69 (m, 2H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,92 – 7,93 (m, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,54 (d, 1H).
lc-31	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	3-(-CONH-)	But-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,73; masa (m/z): 530,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 1,47 (d, 3H), 2,57 (d, 1H), 3,92 (s, 3H), 4,88 – 4,93 (m, 1H), 6,13 (quint, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,65 – 7,67 (m, 1H), 7,75 – 7,79 (m, 2H), 7,88 – 7,91 (m, 1H), 7,98

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
							(s, 1H), 8,17 (d, 1H).
Ic-32	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	3-(-CONH-)	Prop-2-en-1-ilo	Véase el ejemplo de síntesis 12, etapa 2
Ic-33	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	3-(-CONH-)	Tietan-3-ilo	HPLC-EM: logP = 3,82; masa (m/z): 550 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 3,34 – 3,37 (m, 2H), 3,51 – 3,54 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 5,29 – 5,34 (m, 1H), 6,13 (quint, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,66 – 7,69 (m, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 2H), 7,89 – 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,14 (d, 1H).
Ic-34	3-CF ₃	H	N-CH ₂ -O-Bencilo	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 4,31; masa (m/z): 624,2 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,60 (m, 2H), 0,75 – 0,78 (m, 2H), 2,83 – 2,88 (m, 1H), 4,36 – 4,42 (m, 2H), 5,91 – 5,95 (m, 2H), 6,12 (quint, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,10 – 7,14 (m, 2H), 7,20 – 7,27 (m, 4H), 7,63 – 7,66 (m, 2H), 7,75 – 7,78 (m, 2H), 7,85 – 7,86 (m, 1H), 7,95 – 7,97 (m, 1H), 8,26 (d, 1H).
Ic-35	3-CF ₃	H	N-CH ₂ -COO Me	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,42; masa (m/z): 576,1 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,56 – 0,60 (m, 2H), 0,74 – 0,79 (m, 2H), 2,83 – 2,88 (m, 1H), 3,63 (s, 3H), 5,19 (s, 2H), 6,07 (quint, 1H), 6,84 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,65 – 7,68 (m, 1H), 7,76 – 7,79 (m, 2H), 7,85 – 7,87 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,10 (d, 1H).

N°	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} , RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ic-36	3-CF ₃	H	N- CH ₂ - CN	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,29; masa (m/z): 543,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,58 – 0,60 (m, 2H), 0,76 – 0,78 (m, 2H), 2,85 – 2,86 (m, 1H), 5,48 (s, 2H), 6,15 (quint, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,67 – 7,69 (m, 2H), 7,77 – 7,81 (m, 2H), 7,90 – 7,91 (m, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,24 (d, 1H).
Ic-37	3-CF ₃	H	N- CH ₂ - Etililo	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,59; masa (m/z): 542,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,57 – 0,60 (m, 2H), 0,75 – 0,78 (m, 2H), 2,51 (t, 1H), 2,84 – 2,87 (m, 1H), 5,32 (d, 2H), 6,14 (quint, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,66 – 7,69 (m, 1H), 7,76 – 7,79 (m, 2H), 7,89 – 7,91 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,22 (d, 1H).
Ic-38	3-CF ₃	H	N- CH ₂ - Etililo	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,59; masa (m/z): 561,2 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,56 – 0,60 (m, 2H), 0,74 – 0,79 (m, 2H), 2,83 – 2,87 (m, 1H), 5,07 (s, 2H), 5,81 (s, 1H), 6,10 (quint, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,65 – 7,70 (m, 1H), 7,76 – 7,78 (m, 2H), 7,86 – 7,88 (m, 1H), 7,96 (s, 1H), 8,22 (d, 1H).
Ic-39	3-CF ₃	H	N- CH ₂ - C(O)N H ₂	3-Cl	3-(-CONH-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,07; masa (m/z): 534,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 1,22 (d, 6H), 1,28 (t, 3H), 4,13 – 4,18 (m, 1H), 4,47 (c, 2H), 6,13 (quint, 1H), 6,64 (d, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,75 – 7,79 (m, 2H), 7,88 – 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,13 (d, 1H).

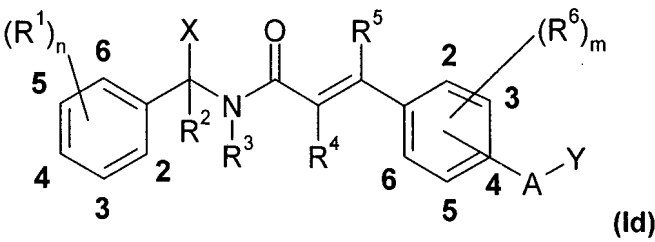
N°	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ic-40	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclobutilo	HPLC-EM: logP = 4,22; masa (m/z): 546,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,20 (t, 3H), 1,65 – 1,71 (m, 2H), 1,99 – 2,07 (m, 2H), 2,22 – 2,27 (m, 2H), 4,35 – 4,41 (m, 1H), 4,51 (c, 2H), 6,29 (quint, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,64 – 7,87 (m, 4H), 8,04 – 8,06 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,55 (d, 1H), 9,78 (d, 1H).
Ic-41	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	2,2-Difluoroetilo	HPLC-EM: logP = 3,87; masa (m/z): 556,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD3CN) 1,29 (t, 3H), 3,73 – 3,79 (m, 2H), 4,47 (c, 2H), 5,95 – 6,17 m, 2H), 7,09 – 7,11 (m, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,66 – 7,69 (m, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,89 – 7,90 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,16 (d, 1H).
Ic-42	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	But-3-in-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,99; masa (m/z): 544,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD3CN) 1,29 (t, 3H), 1,47 (d, 3H), 2,56 – 2,57 (m, 1H), 4,48 (c, 2H), 4,87 – 4,94 (m, 1H), 6,13 (quint, 1H), 7,09 – 7,12 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,77 – 7,79 (m, 2H), 7,88 – 7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,08 (d, 1H).
Ic-43	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 4,22; masa (m/z): 569,1 (M+H) ⁺ ; RMN ¹ H (CD3CN) 1,31 (t, 3H), 4,50 (c, 2H), 6,15 (quint, 1H), 7,11 – 7,14 (m, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,66 – 7,70 (m, 2H), 7,77 – 7,90 (m, 3H), 7,97 – 7,99 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,28 – 8,31 (2H), 9,07 (s, 1H).

N°	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
lc-44	3-CF ₃	H	N-Et	3-Cl	3-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 4,31; masa (m/z): 546,1 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 0,37 – 0,38 (m, 2H), 0,50 – 0,53 (m, 2H), 1,30 (t, 3H), 2,68 – 2,70 (m, 1H), 3,06 (s, 3H), 4,49 (c, 2H), 6,14 (quint, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,59 – 7,69 (m, 3H), 7,77 – 7,79 (m, 1H), 7,87 – 7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,06 (d, 1H).
lc-45	3-CF ₃	H	NH	3-Cl	3-(-CONH-)	Piridin-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,37; masa (m/z): 541,1 (M+H)+; RMN ¹ H (CD ₃ CN) 6,16 (quint, 1H), 7,11 – 7,14 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,65 – 7,69 (m, 1H), 7,76 – 7,97 (m, 3H), 8,00 (s, 1H), 8,04 (s, 1H) 8,04 (d, 1H), 8,28 – 8,31 (m, 2H), 9,10 (m, 1H), 10,19 (s, 1H).
lc-46	3-CF ₃	H	NH	3-Cl	4-(-CONH-)	Piridin-2- ilmetilo	HPLC-EM: logP = 2,5; masa (m/z): 555,12 (M+H)+; RMN ¹ H (d3- CD ₃ CN) 10,4 (s, 1H), 8,55 (s, 1H, ancho), 8,20 (d, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,80-7,75 (m, 3H), 7,70-7,65 (m, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,15 (m, 1H), 4,56 (d, 2H)
lc-47	3-CF ₃	H	NH	3-Cl	4-(-CONH-)	2,2- Difluoroetilo	
lc-48	3-CF ₃	H	N-Me	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 3,33; masa (m/z): 518,38 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,20 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,70 (m, 2H), 7,55 (s, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,13 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 2,86

215

Nº	(R ¹) _n	R ³	V	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
							(m, 1H), 0,77 (m, 2H), 0,60 (m, 2H)

Tabla 4.

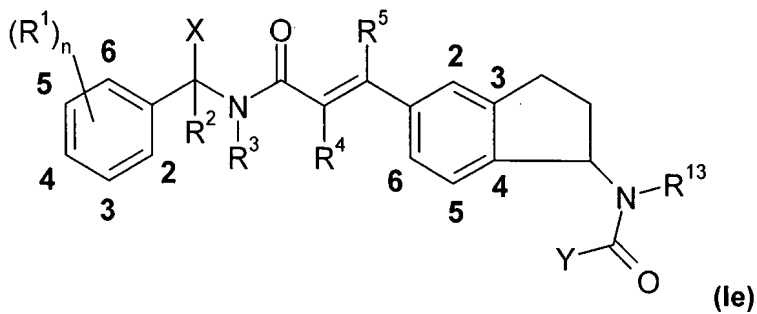


5 en la que R², R³, R⁴ representan H y X, (R¹)_n, R⁵, (R⁶)_m, A e Y presentan el significado que se indica en la tabla 4. Las cifras 2 a 6 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

Nº	(R ¹) _n	X	R ⁵	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Id-1	3-CF ₃	CF ₂ (CH ₃)	H	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 14, etapa 2
Id-2	3-F	CHF ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,68; masa (m/z): 457,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,50 (m, 2H), 0,71 (m, 2H), 2,79 (m, 1H), 5,56 (m, 1H), 6,33 (m, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,20 (m, 1H), 7,33-7,66 (m, 5H), 7,89 (m, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,54 (d, 1H), 9,07 (d, 1H) ,
Id-3	3-Cl	CHF ₂	H	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,92; masa (m/z): 473,1 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,50 (m, 2H), 0,69 (m, 2H), 2,80 (m, 1H), 5,55 (m, 1H), 6,33 (m, 1H), 6,99 (d, 1H),

Nº	(R ¹) _n	X	R ⁵	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
							7,44 (m, 3H), 7,53-7,62 (m, 3H), 7,90 (m, 1H), 8,01 (m, 1H), 8,54 (d, 1H), 9,08 (d, 1H) ,
Id-4	3-CF ₃	CF ₃	CH ₃	3-CF ₃	4-(-CONH-)	Propan-2-ilo	HPLC-EM: logP = 3,75; masa (m/z): 541,4 (M+H)+; RMN ¹ H (d3-CD3CN) 7,88 (m, 2H), 7,80-7,75 (m, 4H), 7,68-7,63 (t, 1H), 7,50 (d, 1H), 6,74 (d, 1H, ancho), 6,35 (s, 1H), 5,99 (m, 1H), 4,10 (d, 2H), 1,94 (m, 3H), 1,20 (d, 6H)

Tabla 5.

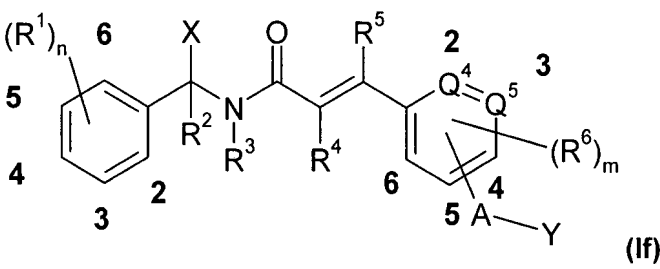


5 en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan H, X representa CF₃ y (R¹)_n, R¹³ e Y presentan el significado que se indica en la tabla 5. Las cifras 2 a 6 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

N.º	(R ¹) _n	R ¹³	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ie-1	3-CF ₃	H	Metilo	Véase el ejemplo de síntesis 15, etapa 6
Ie-2	3-CF ₃	H	Ciclopropilmetilo	HPLC-EM: logP = 3,54; masa (m/z): 511,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 0,15 (m, 2H), 0,47 (m, 2H), 1,02 (m, 1H), 1,80 (m, 1H), 2,04 (d, 2H), 2,41 (m, 1H), 2,73 (m, 1H), 2,94 (m, 1H),

N.º	(R ¹) _n	R ¹³	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
				5,29 (c, 1H), 6,14 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,09 (d, 1H), 9,40 (d, 1H).
le-3	3-CF ₃	H	Etilo	HPLC-EM: logP = 3,27; masa (m/z): 585,2 (M+H)+; RMN ¹ H (d6-DMSO) 1,05 (t, 3H), 1,79 (m, 1H), 2,13 (m, 2H), 2,38 (m, 1H), 2,82 (m, 1H), 2,94 (m, 1H), 5,28 (c, 1H), 6,14 (m, 1H), 6,80 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,71 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,13 (d, 1H), 9,42 (d, 1H).

Tabla 6.



5. en la que R², R³, R⁴ y R⁵ representan H, X representa CF₃ y Q⁴, Q⁵, (R¹)_n, (R⁶)_m, A e Y presentan el significado que se indica en la tabla 6. Las cifras 2 a 6 representan las posiciones en los anillos aromáticos.

N.º	(R ¹) _n	Q ⁴	Q ⁵	(R ⁶) _m	A	Y	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
If-1	3-CF ₃	CH	N	H	4-(-CH ₂ NHCO-)	Ciclopropilo	HPLC-EM: logP = 2,44; masa (m/z): 472,07 (M+H)+; RMN ¹ H (400 MHz, d3-CD ₃ CN): 8,52 (d, 1H), 8,01-7,99 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,70-7,65 (m, 2H), 7,60 (d, 1H, J=16Hz), 7,45 (d, 1H), 7,14 (d, 1H, J=16Hz), 7,08 (s, 1H, ancho), 6,00 (m, 1H), 4,36 (d, 2H), 1,50 (m, 1H), 0,70 (m, 2H), 0,80 (m,

Nº	(R ¹) _n	(R ⁶) _m	A	I	HPLC- EM ^{a)} ; RMN ¹ H (δ en ppm) ^{b)}
Ig-1	3-CF3	3-Cl	4-(-CONH-)	Ciclopropilo	Véase el ejemplo de síntesis 13, etapa 3

a) La determinación de M+ mediante CL-EM en el intervalo ácido se realiza a pH 2,7; acetonitrilo (contiene un 0,1 % de ácido fórmico) y agua como eluyentes; gradiente lineal: del 10 % de acetonitrilo al 95 % de acetonitrilo; aparato: sistema Agilent 1100 de CL, sistema detector de EM Agilent, HTS PAL.

La determinación de los valores de logP indicados en las tablas anteriores y en los ejemplos de preparación se realizó según la directiva de la CEE 79/831 anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en una columna de fase inversa (C18). Temperatura: 43 °C. La calibración se realiza con alcan-2-onas (con 3 a 16 átomos de carbono), cuyos valores de logP son conocidos.

b) La determinación de los datos de RMN ¹H se realiza con un Bruker Avance 400, con tetrametilsilano como referencia (0,0) y los disolventes CD₃CN, CDCl₃, [D₆]-DMSO. La caracterización de los desdoblamientos de señales se realiza con s = singlete, s ancho = singlete ancho, d = doblete, t = triplete, c = cuadruplete, quint = quintuplete , m = multiplete, dd = doblete de dobletes.

Ejemplos de aplicación:

Los ejemplos siguientes muestran el efecto insecticida y acaricida de los compuestos de acuerdo con la invención. A este respecto, los compuestos de acuerdo con la invención mencionados se refieren a los compuestos enumerados en las tablas 1 a 7 con los caracteres de referencia correspondientes, por ejemplo, Ia-1:

Ejemplo 1:

Ensayo de *Boophilus microplus* (inyección de BOOPMI)

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo, se mezclan 10 mg de

principio activo con 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con agua hasta la concentración deseada. La solución de principio activo se inyectó en el abdomen (*Boophilus microplus*), se transfirieron los animales a bandejas y se mantuvieron en un ambiente climatizado. El control de efecto se realiza con la deposición de huevos fértiles.

- 5 Después de 7 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que ninguna garrapata ha depositado huevos fértiles.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 µg/animal:

- 10 la-5, la-8, la-22, la-23, la-24, la-29, la-30, la-31, la-32, la-40, la-41, la-42, la-43, la-44, la-45, la-46, la-58, la-60, la-73, la-76, la-77, la-80, la-60

Ejemplo 2:

Ctenocephalides felis por vía oral (CTECFE)

Disolvente: 1 parte en peso de dimetilsulfóxido

- 15 A fin de preparar un preparado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Se diluyó una parte del concentrado con sangre de ternera citrada y se prepara la concentración deseada.

- 20 Se usan 20 moscas adultas en ayunas (*Ctenocephalides felis*) en una cámara que está cerrada por arriba y por debajo con gasas. Se dispone sobre la cámara un cilindro metálico cuya parte inferior se cierra con parafilm. El cilindro contiene el preparado de sangre-principio activo que puede ser absorbido por las moscas a través de la membrana de parafilm.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las moscas murieron; 0% significa que ninguna mosca había muerto.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

95% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-73; la-31

5 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

98% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-45; la-58

10 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-22, la-23, la-24, la-30, la-32, la-40, la-41, la-42, la-43, la-60, la-80

Ejemplo 3

Ensayo de *Lucilia cuprina* (LUCICU)

15 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada. Se infestan con *Lucilia cuprina* recipientes que contienen carne de caballo que se trató con el preparado de principio activo de la concentración deseada.

20 Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las larvas murieron; 0% significa que ninguna larva murió.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

80% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

25 la-24

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

90% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-22, la-40, la-41, la-60

5 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-23, la-30, la-42, la-43, la-45

Ejemplo 4

10 Ensayo de *Musca domestica* (MUSCDO)

Disolvente: dimetilsulfóxido

15 Para la preparación de un preparado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada. Se infestan con *Musca domestica* adultas recipientes que
15 contienen una esponja que se había tratado con el preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las moscas murieron; 0% significa que ninguna mosca murió.

20 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

85% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 ppm:

la-30

Ejemplo 5

25 Ensayo de *Myzus* (tratamiento con pulverización MYZUPE)

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

Para la preparación de un preparado de principio activo se mezcla 1 parte en peso
5 de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el
concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se
pulverizan hojas de repollo chino (*Brassica pekinensis*), que están infestadas por todos
los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), con una preparación de
principio activo de concentración deseada.

10 Después de 6 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa
que todos los pulgones habían muerto; 0% significa que ningún pulgón había muerto.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el
efecto indicado:

80% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

15 Ia-75

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el
efecto indicado:

90% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

Ia-115

20 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el
efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

Ia-41; Ia-112

Ejemplo 6

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

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

Para la preparación de un preparado de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante, y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan hojas de maíz (*Zea mays*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y tras secado se aplican orugas cogolleras ejército de otoño (*Spodoptera frugiperda*).

Después de 7 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todos las orugas habían muerto; 0% significa que ninguna oruga había muerto.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

83% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-23; la-72; la-82

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-54

Ejemplo 7

Ensayo de *Phaedon* (tratamiento de pulverización PHAECO)

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

Para la preparación de un preparado de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante, y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan hojas de repollo chino (*Brassica pekinensis*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y, después del secado se aplican larvas de 5 escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después de 7 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todos las larvas de escarabajo habían muerto; 0% significa que ninguna larva de escarabajo había muerto.

10 En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-21, la-22, la-23, la-37, la-41, la-43, la-47, la-48, la-51, la-54, la-56, la-57, la-58, la-59, la-60, la-61, la-62, la-63, la-64, la-65, la-66, la-67, la-68, la-69, la-70, la-71, la-72, la-73, 15 la-74, la-75, la-76, la-78, la-79, la-80, la-82, la-83, la-84, la-86, la-87, la-88, la-89, la-90, la-91, la-92, la-93, la-94, la-95, la-96, la-97, la-98, la-99, la-100, la-101, la-102, la-103, la-104, la-105, la-106, la-107, la-108, la-109, la-110, la-111, la-112, la-113, la-114, la-115, lc-18, lc-18, lc-20, lc-21, lc-22, lc-23, lc-24

Ejemplo 8

20 Ensayo de *Tetranychus*; resistente a OP (tratamiento con pulverización TETRUR)

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

Para la preparación de un preparado de principio activo, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada.

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

Después de 6 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todas las arañas habían muerto. 0% significa que ninguna araña había muerto.

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

80% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-63, la-77, la-90, la-92, la-94, la-95, la-96, la-99, la-100, la-18

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

90% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-23, la-47, la-48, la-49, la-51, la-57, la-58, la-60, la-65, la-66, la-74, la-78, la-79, la-93, la-115

En este ensayo los compuestos de acuerdo con la invención citados muestran el efecto indicado:

100% de efecto con una cantidad de aplicación de 20 g/ha:

la-23, la-36, la-41, la-50, la-52, la-54, la-55, la-56, la-59, la-61, la-62, la-68, la-69, la-70, la-73, la-75, la-112, la-113, la-114

Ejemplo 9

Ensayo de *Amblyomma hebraeum* (AMBYHE)

Disolvente: dimetilsulfóxido

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

Se disponen ninfas de garrapatas (*Amblyomma hebraeum*) en recipientes de plástico perforados y se sumergen un minuto en la concentración deseada. Las garrapatas se transfieren sobre papel de filtro a una placa Petri y se conservan en un armario climatizado.

Después de 42 días se determina la mortalidad en %. A este respecto, 100% significa que todas las garrapatas habían muerto. 0% significa que ninguna garrapata había muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% de efecto con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-161, la-162

Ejemplo 10

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

Animales de ensayo: hembras succionantes adultas de la cepa Parkhurst de *Boophilus microplus* – resistentes a SP-)

Disolvente: dimetilsulfóxido

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

Este preparado de principio activo se pipetea en tubos. Se transfieren 8-10 garrapatas a un tubo adicional con orificios. El tubo se sumerge en el preparado de principio activo en donde todas las garrapatas se humedecen completamente. Después de retirar el líquido se transfieren las garrapatas sobre planchas de filtro en bandejas de

plástico y se conservan en una zona aclimatada. El control de efecto se realiza después de 7 días en cuanto a deposición de huevos fértiles. Los huevos cuya fertilidad no era externamente visible se conservan en tubos de vidrio hasta la eclosión de larvas en armario aclimatado. Un efecto del 100% significa que ninguna garrapata había puesto
5 huevos fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% de efecto con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-112, la-162

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de
10 preparación muestran un efecto de 98% de efecto con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-161

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% de efecto con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-155

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 85% de efecto con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-114

Ejemplo 11

Ensayo de *Boophilus microplus* (inyección de BOOPMI)

20 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con 0,5 ml de disolvente y se diluye el concentrado con disolvente a la concentración deseada. Se inyecta la solución de principio activo en el abdomen (*Boophilus microplus*), se transfieren los animales a bandejas y se mantienen
25 en un ambiente climatizado. El control de efecto se realiza con la deposición de huevos

fértiles.

Después de 7 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que ninguna garrapata ha depositado huevos fértiles.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de
5 preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 20 µg/animal:
la-5, la-8, la-18, la-19, la-21, la-22, la-23, la-24, la-29, la-30, la-31, la-32, la-36, la-40, la-
41, la-42, la-43, la-44, la-45,
la-46, la-54, la-57, la-58, la-60, la-73, la-75, la-76, la-77, la-80, la-82, la-94, la-112, la-114,
la-121, la-122, la-123, la-124, la-125, la-126, la-127, la-128, la-129, la-130, la-132, la-134,
10 la-135, la-136, la-138, la-139, la-140, la-141, la-142, la-143, la-144, la-145, la-146, la-147,
la-148, la-149, la-150, la-151, la-152, la-153, la-154, la-155, la-156, la-157, la-158, la-159,
la-161, la-162, la-163, la-164, la-237, lc-18, lc-24, lc-25

Ejemplo 12

***Ctenocephalides felis* por vía oral (CTECFE)**

15 Disolvente: 1 parte en peso de dimetilsulfóxido

A fin de preparar un preparado de principio activo conveniente se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido. Se diluye una parte del concentrado con sangre de ternera citrada y se prepara la concentración deseada.

Se usan aproximadamente 20 moscas adultas en ayunas (*Ctenocephalides felis*)
20 en una cámara que está cerrada por arriba y por debajo con gasas. Se dispone sobre la cámara un cilindro metálico cuya parte inferior se cierra con parafilm. El cilindro contiene el preparado de sangre-principio activo que puede ser absorbido por las moscas a través de la membrana de parafilm. Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las moscas murieron; 0% significa que ninguna mosca
25 había muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 ppm:

la-19	la-60	la-124	la-138	la-149	la-159
la-21	la-73	la-125	la-139	la-150	la-161
la-22	la-75	la-126	la-140	la-151	la-162
la-23	la-80	la-127	la-141	la-152	la-163
la-24	la-82	la-128	la-142	la-153	la-164
la-30	la-94	la-129	la-143	la-154	la-237
la-43	la-112	la-130	la-144	la-155	lc-18
la-45	la-114	la-132	la-145	la-156	lc-24
la-57	la-121	la-134	la-147	la-157	lc-25
la-58	la-122	la-136	la-148	la-158	

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 98% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-18

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 95% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-54

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-146

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-5, la-76

Ejemplo 13

15 **Ensayo de *Lucilia cuprina* (LUCICU)**

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada. Se infestan con aproximadamente 20 *Lucilia cuprina* recipientes que contienen carne de caballo que se trató con el preparado de principio activo de la concentración deseada.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las larvas murieron; 0% significa que ninguna larva murió.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 ppm:

la-18	la-36	la-60	la-124	la-141	la-153	la-237
la-19	la-40	la-75	la-125	la-143	la-154	lc-18
la-21	la-41	la-77	la-126	la-144	la-155	lc-24
la-22	la-42	la-82	la-127	la-145	la-156	lc-25
la-23	la-43	la-112	la-129	la-146	la-158	
la-24	la-45	la-114	la-132	la-148	la-159	
la-25	la-46	la-121	la-136	la-149	la-161	
la-30	la-54	la-122	la-138	la-150	la-162	
la-32	la-57	la-123	la-140	la-151	la-163	

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 95% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-31, la-128, la-134, la-142, la-152

- 5 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-29, la-73, la-80, la-139, la-147

Ejemplo 14

Ensayo de *Musca domestica* (MUSCDO)

- 10 Disolvente: dimetilsulfóxido

Para la preparación de un preparado de principio activo se mezclan 10 mg de principio activo con 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se diluye el concentrado con agua a la concentración deseada. Se infestan con *Musca domestica* adultas recipientes que contienen una esponja que se había tratado con el preparado de principio activo de la

15 concentración deseada.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. A este respecto 100% significa que todas las moscas murieron; 0% significa que ninguna mosca murió.

- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-
- 20 19, la-23, la-30, la-45, la-57, la-140, la-141, la-149, la-158, la-163, la-25

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 95% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-60

- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-18,
- 25 la-122, la-142, la-148,

la-156

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 85% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-40

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 100 ppm: la-151, la-161

Ejemplo 15

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

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
10 1,5 partes en peso de dimetilformamida
Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante, y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan hojas de maíz (*Zea mays*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y tras secado se aplican orugas cogolleras ejército de otoño (*Spodoptera frugiperda*).

Después de 7 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todas las orugas habían muerto; 0% significa que ninguna oruga había muerto.

20 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha:

la-3	la-71	la-90	la-104	la-123	lc-12	lc-41
la-8	la-72	la-91	la-107	la-229	lc-18	lc-42
la-10	la-73	la-92	la-108	la-231	lc-21	lc-44
la-11	la-74	la-93	la-109	la-233	lc-23	lc-45

la-17	la-75	la-95	la-110	la-236	lc-24
la-21	la-78	la-96	la-111	la-237	lc-25
la-22	la-79	la-98	la-112	la-238	lc-31
la-23	la-80	la-99	la-113	la-240	lc-32
la-24	la-82	la-100	la-114	la-241	lc-34
la-44	la-85	la-101	la-116	la-246	lc-36
la-46	la-87	la-102	la-120	la-255	lc-37
la-68	la-89	la-103	la-122	lc-1	lc-39

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 83% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: la-7, la-15, la-28, la-32, la-47, la-55, la-56, la-58, la-59, la-64, la-70, la-235, lb-2, lc-4, lc-43

- 5
- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: la-119, la-124, la-125, la-127, la-129, la-131, la-137, la-138, la-140, la-141, la-143, la-146, la-147, la-148, la-149, la-156, la-158, la-161, la-165, la-168, la-172, la-176, la-178, la-190, la-195, la-200, la-203, la-204, la-205, la-206, la-207, la-208, la-210, la-211, la-212, la-213, la-214, la-215, la-219, la-225, la-226, la-239, la-247, la-248, la-251, la-251, la-252, la-253, la-256, la-257, la-258, la-259, la-260, la-264, la-266, la-267, la-270, la-271, la-272, la-273, la-274, la-275, la-276, la-277, la-278, la-278, la-279, la-280, la-281, la-282, la-282, la-284, lc-26, lc-27, lc-29, le-1, le-2, le-3, lf-3
- 10
- En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 83% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: la-155, la-170, la-175, la-179, la-183,
- 15

la-196, la-198, la-209, la-223, lf-2

Ejemplo 16

Ensayo de *Phaedon* (tratamiento de pulverización PHAECO)

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

5 1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: 0,5 partes en peso de alquilarilpoliglicoléter

10 Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante, y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan hojas de repollo chino (*Brassica pekinensis*) con un preparado de principio activo de la concentración deseada y, después del secado se aplican larvas de escarabajo de la mostaza (*Phaedon cochleariae*).

Después del tiempo deseado se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todos las larvas de escarabajo habían muerto; 0% significa que ninguna 15 larva de escarabajo había muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha:

la-2	la-54	la-84	la-114	lc-3	lc-42
la-3	la-55	la-85	la-115	lc-4	lc-43
la-4	la-56	la-86	la-116	lc-5	lc-44
la-5	la-57	la-87	la-117	lc-6	lc-45
la-6	la-58	la-88	la-120	lc-7	lc-46
la-7	la-59	la-89	la-121	lc-8	lc-47
la-8	la-60	la-90	la-122	lc-9	ld-1
la-9	la-61	la-91	la-123	lc-10	ld-3

236

la-10	la-62	la-92	la-229	lc-13
la-11	la-63	la-93	la-230	lc-14
la-12	la-64	la-94	la-231	lc-15
la-13	la-65	la-95	la-232	lc-16
la-14	la-66	la-96	la-233	lc-17
la-15	la-67	la-97	la-234	lc-18
la-16	la-68	la-98	la-235	lc-19
la-17	la-69	la-99	la-236	lc-20
la-18	la-70	la-100	la-237	lc-21
la-19	la-71	la-101	la-238	lc-22
la-20	la-72	la-102	la-240	lc-23
la-21	la-73	la-103	la-241	lc-24
la-44	la-74	la-104	la-242	lc-25
la-45	la-75	la-105	la-243	lc-31
la-46	la-76	la-106	la-244	lc-32
la-47	la-77	la-107	la-245	lc-33
la-48	la-78	la-108	la-246	lc-34
la-49	la-79	la-109	la-255	lc-37
la-50	la-80	la-110	lb-1	lc-38
la-51	la-81	la-111	lb-2	lc-39
la-52	la-82	la-112	lb-4	lc-40
la-53	la-83	la-113	lc-1	lc-41

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 83% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: la-1, la-27, lb-3, lc-11, lc-2

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha:

la-124	la-149	la-175	la-200	la-226	la-269	le-3
la-125	la-150	la-176	la-201	la-227	la-270	lf-1
la-126	la-151	la-177	la-202	la-228	la-271	lf-2
la-127	la-152	la-178	la-203	la-239	la-272	lf-3
la-128	la-153	la-179	la-204	la-247	la-273	lg-1
la-129	la-154	la-180	la-205	la-248	la-274	
la-130	la-155	la-181	la-205	la-249	la-275	
la-131	la-156	la-182	la-206	la-250	la-276	
la-132	la-158	la-183	la-208	la-251	la-277	
la-133	la-159	la-184	la-209	la-252	la-278	
la-134	la-160	la-185	la-210	la-253	la-279	
la-135	la-161	la-186	la-211	la-254	la-280	
la-136	la-162	la-187	la-212	la-256	la-281	
la-137	la-163	la-188	la-213	la-257	la-282	
la-138	la-164	la-189	la-214	la-258	la-283	
la-139	la-165	la-190	la-215	la-259	la-284	
la-140	la-166	la-191	la-216	la-260	lb-3	
la-141	la-167	la-192	la-217	la-261	lc-26	
la-142	la-168	la-193	la-219	la-262	lc-27	
la-143	la-169	la-194	la-220	la-263	lc-29	
la-144	la-170	la-195	la-221	la-264	lc-30	
la-145	la-171	la-196	la-222	la-265	lc-48	
la-146	la-172	la-197	la-223	la-266	ld-4	

la-147	la-173	la-198	la-224	la-267	le-1
la-148	la-174	la-199	la-225	la-268	le-2

Ejemplo 17

Ensayo de Myzus (tratamiento con pulverización MYZUPE)

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

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración deseada. Se pulverizan hojas de repollo chino (*Brassica pekinensis*), que están infestadas por todos los estadios del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*), con una preparación de principio activo de concentración deseada.

10

Después de 6 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todos los pulgones habían muerto; 0% significa que ningún pulgón había muerto.

15 En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: la-21, la-22, la-23, la-57, la-58, la-59, la-60, la-64, la-65, la-75, la-112

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: la-36, la-41, la-55, la-63, la-67, la-69, la-78, la-79, lc-37, lc-44

20

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha: la-36, la-43, la-61, la-62, lc-12

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: la-115, la-130, la-131, la-136, la-141, la-142, la-143, la-150, la-153, la-155, la-156, la-160, la-162, la-163, la-164, la-169, la-170, la-174, la-175, la-184, la-190, la-195, la-252, la-256, la-276, la-277, la-278, la-279, la-280, lc-26, lf-2

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: la-127, la-140, la-154, la-161, la-179, la-180, la-194, la-197, la-239, la-242, la-282, lc-44, ld-4

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha: la-132, la-138, la-152, la-158, la-167, la-168, la-187, la-251, la-254

Ejemplo 18

Ensayo de *Tetranychus*; resistente a OP (tratamiento con pulverización TETRUR)

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

Para la preparación de un preparado de principio activo conveniente, se mezcla 1 parte en peso de principio activo con las cantidades dadas de disolvente y emulsionante y se diluye el concentrado con agua que contiene emulsionante a la concentración

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

Después de 6 días se determina el efecto en %. A este respecto, 100% significa que todas las arañas habían muerto. 0% significa que ninguna araña había muerto.

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha:

la-19	la-48	la-58	la-71	la-96	la-232	lc-32
la-21	la-49	la-59	la-74	la-99	la-235	lc-33
la-22	la-50	la-60	la-75	la-100	la-237	lc-36
la-23	la-51	la-61	la-78	la-112	la-238	lc-37
la-30	la-52	la-62	la-79	la-113	la-240	lc-42
la-36	la-53	la-63	la-85	la-114	la-242	lc-46
la-37	la-54	la-64	la-87	la-116	la-244	
la-41	la-55	la-68	la-90	la-120	lc-18	
la-42	la-56	la-69	la-93	la-229	lc-24	
la-45	la-57	la-70	la-94	la-231	lc-25	

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha:

la-18	la-43	la-80	la-91	la-97	la-104	la-111	la-236	lc-31
la-31	la-65	la-83	la-92	la-98	la-106	la-115	la-241	
la-32	la-73	la-88	la-95	la-103	la-110	la-122	la-245	

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 500 g/ha:

- | | | | | | |
|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| la-47 | la-86 | la-101 | la-105 | la-108 | la-230 |
| la-84 | la-89 | la-102 | la-107 | la-109 | la-255 |

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 100% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha:

- | | | | | | | | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| la-119 | la-132 | la-138 | la-144 | la-148 | la-152 | la-156 | la-162 | la-170 | la-178 | la-182 |
| la-124 | la-133 | la-139 | la-145 | la-149 | la-153 | la-158 | la-163 | la-173 | la-179 | la-183 |
| la-128 | la-134 | la-141 | la-146 | la-150 | la-154 | la-159 | la-164 | la-174 | la-180 | la-184 |
| la-129 | la-136 | la-143 | la-147 | la-151 | la-155 | la-161 | la-168 | la-176 | la-181 | la-185 |
| la-186 | la-192 | la-196 | la-214 | la-227 | la-252 | la-270 | la-274 | la-278 | la-282 | lf-2 |
| la-188 | la-193 | la-203 | la-220 | la-239 | la-253 | la-271 | la-275 | la-279 | lc-29 | |
| la-190 | la-194 | la-211 | la-222 | la-246 | la-257 | la-272 | la-276 | la-280 | lc-31 | |
| la-191 | la-195 | la-213 | la-226 | la-247 | la-261 | la-273 | la-277 | la-281 | lc-45 | |

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 90% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha:

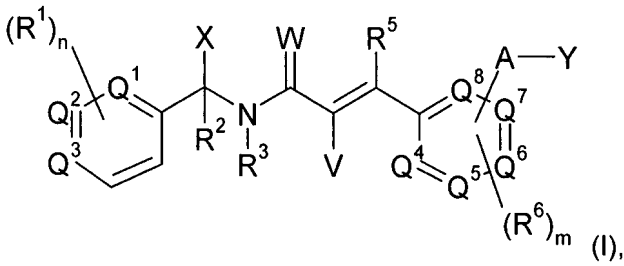
- | | | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|------|
| la-137 | la-189 | la-205 | la-251 | la-284 | le-2 |
| la-175 | la-199 | la-215 | la-266 | la-66 | lf-3 |
| la-187 | la-204 | la-224 | la-267 | le-1 | |

En este ensayo, por ejemplo, los siguientes compuestos de ejemplos de preparación muestran un efecto de 80% con una cantidad de aplicación de 100 g/ha:

- | | | | | | | | | |
|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------|
| la-18 | la-126 | la-130 | la-140 | la-169 | la-172 | la-212 | la-259 | le-3 |
| la-32 | la-127 | la-131 | la-160 | la-171 | la-210 | la-219 | la-264 | lg-1 |

REIVINDICACIONES

1. Compuestos de fórmula general (I) así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales,



5

en la que

- R^1 representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, cicloalquilo C_3-C_6 , alquil C_1-C_6 -carbonilo, alcoxi C_1-C_6 -imino-alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 -carbonilo, alquil C_1-C_6 -aminocarbonilo, dialquil C_1-C_6 -aminocarbonilo, alquil C_1-C_6 -aminosulfonilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilamino, tri-(alquil C_1-C_6)silo, arilo, hetarilo, aril-alquilo C_1-C_4 , o hetaril-alquilo C_1-C_4 dado el caso sustituidos una o varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfenilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo, arilo, hetarilo, arilalquilo o hetarilalquilo,
- estando los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, con halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o alquil C_1-C_6 -tio,
- o

20

- R¹ representa una cadena de carbonos C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unida en dos posiciones de anillo adyacentes y forma un anillo alifático, aromático, heteroaromático o heterocíclico, que está sustituido dado el caso una o varias veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno, siendo entonces n igual a 2,
- 5 n representa 1, 2 ó 3
- R² representa hidrógeno, ciano, hidroxilo, amino, representa alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa arilo, heterarilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, o representa aril-alquilo C₁-C₆ o heteraril-alquilo C₁-C₄ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta
- 10 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, amino, alquil C₁-C₆-amino, dialquil C₁-C₆-amino, alquil C₁-C₄-carbonilamino o dialquil C₁-C₄-carbonilamino,
- 15 o
- R² representa una cadena de alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituida una o varias veces, que puede estar interrumpida por O, S o N, formando con Q¹ un anillo de 5 a 7 miembros, interrumpido dado el caso con O, S o N, y seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno o alquilo C₁-C₆,
- 20
- R³ representa hidrógeno, representa alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, aril-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, arilcarbonilo, heterarilcarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 25

- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxí, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,
- 5 en donde los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo están sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta con halógeno, ciano, nitro, hidroxí, alquilo C₁-C₆, alquénilo C₂-C₆, alquínilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ o alquil C₁-C₆-tio,
- 10 V representa R⁴, o
- representa una agrupación química bivalente que se selecciona de -O-, -CH₂O-, -S-, -N(R⁸)-, -N=C(R⁹)-, -C(R⁹)=N- y -C(R⁹)=C(R¹⁰)- y que está unido por un enlace simple con Q⁴, enlazando el punto de unión (de la derecha) indicado en segundo lugar respectivamente con Q⁴, en donde
- 15 R⁴ representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₆ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,
- R⁸ representa hidrógeno, ciano, hidroxí, representa alquilo C₁-C₆, alquénilo C₂-C₆, alquínilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, arilcarbonilo, hetarilcarbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, arilalquilo o alquil C₁-C₄-sulfonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 20 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxí, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, amino, alquil C₁-C₆-amino, dialquil C₁-C₆-amino, aminocarbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo o aril-alcoxi C₁-C₆,
- 25

- R^9 y R^{10} representan independientemente uno de otro hidrógeno, halógeno, alquilo C_1-C_6 o cicloalquilo C_3-C_6 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno o alquilo C_1-C_6 ,
- 5 R^5 representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, o alquilo C_1-C_6 ,
- 10 R^6 representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxil, alquilo C_1-C_6 , alquienilo C_2-C_6 , alquiniilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, alquil C_1-C_6 -amino, formilo, (alquil C_1-C_6)carbonilo, alcoxi C_1-C_6 -imino-alquilo C_1-C_6 , dialquil C_1-C_6 -amino, (alquil C_1-C_6 -amino)carbonilo, (dialquil C_1-C_6 -amino)carbonilo, alquil C_1-C_6 -tio, alquil C_1-C_6 -sulfinilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilo,
- 15 alquil C_1-C_6 -aminosulfonilo, alquil C_1-C_6 -sulfonilamino, arilo, hetarilo, aril-alquilo C_1-C_4 o hetaril-alquilo C_1-C_4 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, amino, alquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , alquil C_1-C_6 -tio, arilo, hetarilo, arilalquilo o hetarilalquilo,
- 20 en donde los sustituyentes arilo, hetarilo, arilalquilo, hetarilalquilo están sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, con halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C_1-C_6 , alquienilo C_2-C_6 , alquiniilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 o alquil C_1-C_6 -tio,
- 25 o

- R⁶ representa una cadena de de carbonos C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unida en dos posiciones de anillo adyacentes Q⁴ a Q⁸ y forma un anillo alifático, aromático o heteroaromático, que está sustituido dado el caso una o varias veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno, siendo entonces m igual a 2,
- 5 m representa 0, 1, 2, 3
- X representa halogenoalquilo C₁-C₆ o halogenocicloalquilo C₃-C₆, que puede estar sustituido dado el caso adicionalmente de una a tres veces, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de hidroxil, ciano, alcoxi C₁-C₄, 10 halogenoalcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,
- W representa O o S,
- A-Y representan juntos ciano, o representan hetarilo, heterociclilo u oxoheterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces,
- 15 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxil, de amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxil, hetariloxil, sulfonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o 20 distinta,
- seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo 25

C₂-C₆, alquínilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino o dialquil (C₁-C₄)amino,

o

- A representa una agrupación química bivalente, que se selecciona de las
- 5 agrupaciones -NR¹³C(=O)-, -NR¹³C(=S)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)-, -C(R¹¹)(U)NR¹³C(=O)-, -C(R¹¹)(R¹²)N(U)C(=O)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=S)-, -C(=O)NR¹³-, -C(=O)NR¹³CH₂-, -C(=S)NR¹³-, -C(=S)NR¹³CH₂-, -C(=O)NR¹³C(R¹¹)=N-O-, -C(R¹¹)=N-O-, -C(NH₂)=N-O-, -C(R¹¹)=N-OCH₂C(=O)NR¹³-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)NR¹⁴-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)CH₂S-,
- 10 -NR¹³C(=O)NR¹⁴-, -C(=O)-, -C(=N-O-R¹³)-, -C(=O)O-, -C(=O)OCH₂C(=O)-, -C(=O)OCH₂C(=O)NR¹³-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)NR¹⁴-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)-, -C(=O)NR¹³CH₂C(=O)O-, -C(=O)NR¹³NR¹⁴C(=O)-, -C(=O)NR¹³NR¹⁴-, -N(R¹³)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³-, -S(=O)p-, -S(=O)₂NR¹³-, -NR¹³S(=O)₂-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³S(=O)₂-, -SO(=N-CN)-, -S(=N-CN)-, -C(=O)NHS(=O)₂-,
- 15 -C(=O)N(R¹³)-O-, -C(=O)CH(CN)- o -CH(CN)NR¹³-, en donde en las agrupaciones químicas bivalentes el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones Q⁴ a Q⁸ y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar con Y, en donde
- 20 U representa un alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituido, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q⁴ a Q⁸ adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5-7 miembros, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ y halógeno, y en donde
- 25 p puede tomar los valores 0, 1 ó 2, y en donde

242

R¹¹ y R¹² representan independientemente uno de otro hidrógeno, ciano o alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta o representan cicloalquilo C₃-C₆,

5 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,

o

R¹¹ y R¹², representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alquenilo C₃-C₅, formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

10 o

R¹¹ y R¹³, representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alquenilo C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

y en donde

15 R¹³ y R¹⁴ representan independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o ariloxycarbonilo, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₆,

20 o

R¹³ y R¹⁴ representan juntos alquilo C₂-C₅ o representan alquenilo C₃-C₅, formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

- Y representa hidrógeno, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquenilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, heterociclilo u oxoheterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino,
- 5 alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₆-aminocarbonilo, alquil C₁-C₆-aminosulfonilo, alquil C₁-C₆-sulfonilamino, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetarilalquilo C₁-C₆, ariloxi, hetariloxi
- 10 o heterociclilo, alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, sulfonilo, sulfinilo, alquil C₁-C₆-tio, o alcoxi C₁-C₆-carbonilo, sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₆, hidroxilo, amino, alquil C₁-C₆-carbonilo, halogenoalquilo C₁-
- 15 C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, ciano, nitro, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, di(alquil C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,
- 20 Q¹ a Q³ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ de 2 como máximo,
- Q⁴ representa un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o que está unido a V, no siendo V igual a R⁴, o representa N,

Q⁵ a Q⁸ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q⁴ a Q⁸ es como máximo de 2, estando sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y.

5

2. Compuestos de fórmula general (I) así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales según la reivindicación 1, en la que

R¹ representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, cicloalquilo C₃-C₄, alquil C₁-C₄carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o alquil C₁-C₄-aminosulfonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

10

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄-tio,

15

n representa 1,2 ó 3

R² representa hidrógeno, ciano, hidroxil, amino, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄ o cicloalquilo C₃-C₆ sustituidos dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta,

20

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxil, amino, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

R³ representa hidrógeno, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, aril-alquilo C₁-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, arilcarbonilo, hetarilcarbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

25

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquil C₁-C₆-tio, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo,

5 V representa R⁴,

o representa una agrupación químico bivalente que se selecciona de -O-, -S-, -N(R⁸)-, -C(R⁹)=N-, -N=C(R⁹)- y -C(R⁹)=C(R¹⁰)- y que está unido por un enlace simple con Q⁴, enlazando el punto de unión (de la derecha) indicado en segundo lugar con Q⁴, en donde

10 R⁴ representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ y alcoxi C₁-C₄,

R⁸ representa hidrógeno, ciano, hidroxilo, representa alquilo C₁-C₄, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, arilalquilo,

15 o alquil C₁-C₄-carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo o dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o aril-

20 alcoxi C₁-C₄

R⁹ y R¹⁰ independientemente uno de otro representan hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano o alquilo C₁-C₆,

- R⁵ representa hidrógeno, halógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- 5 R⁶ representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxí, representa alquilo C₁-C₄, alquénilo C₂-C₄, alquínilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₅, alcoxi C₁-C₄, (alcoxi C₁-C₄)carbonilo, alquil C₁-C₄-amino, formilo, (alquil C₁-C₄)carbonilo, alcoxi C₁-C₄-imino-alquilo C₁-C₄, dialquil C₁-C₄-amino, (alquil C₁-C₄-amino)carbonilo, (dialquil C₁-C₄-amino)carbonilo, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-aminosulfonilo o alquil C₁-C₄-sulfonilamino sustituidos dado el caso una o
- 10 varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxí, amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ y alquil C₁-C₆-tio,
- o
- 15 R⁶ representa una cadena de carbonos C₁-C₄ que contiene dado el caso 1-2 heteroátomos del grupo de N,S,O, que está unida a dos posiciones de anillo Q⁴ a Q⁸ adyacentes y forma un anillo alifático, aromático o heteroaromático, que está sustituido dado el caso una o dos veces con alquilo C₁-C₆ o halógeno, siendo m entonces igual a 2,
- 20 m representa 0, 1, 2, 3
- X representa halogenoalquilo C₁-C₄ o halogenocicloalquilo C₃-C₅, que está sustituido dado el caso adicionalmente de una a tres veces con hidroxí, ciano o alcoxi C₁-C₄,
- W representa O o S,
- A-Y representan juntos ciano o representan heterociclilo u oxoheterociclilo sustituidos
- 25 dado el caso una o varias veces del grupo de pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo,

tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-
 oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-
 tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo,
 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolidinilo, isoxazolidinilo, pirazolidinilo,
 5 oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidinilo,
 1,2,4-tiadiazolidinilo, 1,2,4-triazolidinilo, 1,3,4-oxadiazolidinilo, 1,3,4-tiadiazolidinilo,
 1,3,4-triazolidinilo, pirrolinilo, isoxazolinilo, 2,3-dihidropirazolilo, 3,4-
 dihidropirazolilo, 4,5-dihidropirazolilo, 2,3-dihidrooxazolilo, 3,4-dihidrooxazolilo,
 piperidinilo, oxopirrolidinilo, 3-oxo-1,2,4-triazolidinilo, 5-oxo-1,2,4-triazolidinilo,
 10 dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperidinilo u oxopiperazinilo,
 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, de
 amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-
 carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-
 C₆-alquilo, hetarilalquilo C₁-C₆, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-
 15 sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo
 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
 halógeno, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆,
 halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-
 20 tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo
 C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-
 C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino o dialquil (C₁-C₄)amino,
 o
 A representa una agrupación química bivalente que se selecciona de las
 25 agrupaciones -NR¹³C(=O)-, -NR¹³C(=S)-, -C(R¹¹)(R¹²)NR¹³C(=O)-, -

- $C(R^{11})(U)NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=S)-$, $-C(=O)NR^{13}-$, $-C(=O)N(R^{13})-O-$,
 $-C(=O)NR^{13}CH_2-$, $-C(=S)NR^{13}-$, $-C(=S)NR^{13}CH_2-$, $-C(=O)NR^{13}CH=N-O-$, $-$
 $C(R^{11})=N-O-$, $-C(NH_2)=N-O-$, $-C(R^{11})=N-OCH_2C(=O)NR^{13}-$,
 $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)CH_2S-$, $-NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-$
5 $C(=O)-$, $-C(=N-O-R^{13})-$, $-C(=O)O-$, $-C(=O)OCH_2C(=O)NR^{13}-$,
 $-C(=O)OCH_2C(=O)NH-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)NR^{14}-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)-$,
 $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)O-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}-$, $-N(R^{13})-$,
 $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}-$, $-S(=O)_p-$, $-S(=O)_2NR^{13}-$, $-NR^{13}S(=O)_2-$,
 $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}S(=O)_2-$, $-C(=O)CH(CN)-$ o $-CH(CN)NR^{13}-$, en donde en las
10 agrupaciones químicas bivalentes el punto de unión (de la izquierda) indicado
respectivamente en primer lugar enlaza con el anillo en una de las posiciones
 Q^4 a Q^8 y los puntos de unión (de la derecha) respectivamente indicado en
segundo lugar con Y, en donde
p puede tomar los valores 0, 1 ó 2, y en donde
15 U representa un alquilo C_2-C_4 sustituido dado el caso, que forma junto con un
átomo de carbono de las posiciones Q^4 a Q^8 adyacente al punto de unión de A
al anillo, un anillo de 5-6 miembros,
seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
halógeno, alquilo C_1-C_3 y alcoxi C_1-C_3 , y en donde
20 R^{11} y R^{12} representan independientemente uno de otro hidrógeno, ciano o representa
alquilo C_1-C_4 sustituido dado el caso una a tres veces, de forma igual o distinta, o
representa cicloalquilo C_3-C_6 ,
seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C_1-C_6 o alcoxi C_1-C_6
25 o

R^{11} y R^{12} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

o

5 R^{11} y R^{13} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

y en donde

R^{13} y R^{14} representan independientemente uno de otro hidrógeno, representan alquilo C_1-

10 C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 , alquil C_1-C_4 -carbonilo, alcoxi C_1-C_4 -carbonilo o aroxycarbonilo, sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alcoxi C_1-C_4 o alcoxi C_1-C_4 ,

15 o

R^{13} y R^{14} representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alquenilo C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,

Y representa hidrógeno o representa alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalquenilo C_3-C_6 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa fenilo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta o representa heterociclo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, del grupo de tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo,

25 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridinilo,

pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolidinilo,
 isoxazolidinilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, imidazolidinilo, 1,2,4-
 oxadiazolidinilo, 1,2,4-tiadiazolidinilo, 1,2,4-triazolidinilo, 1,3,4-oxadiazolidinilo,
 1,3,4-tiadiazolidinilo, 1,3,4-triazolidinilo, pirrolinilo, isoxazolinilo, 2,3-
 5 dihidropirazolilo, 3,4-dihidropirazolilo, 4,5-dihidropirazolilo, 2,3-dihidrooxazolilo,
 3,4-dihidrooxazolilo, piperidinilo, tetrahidrotienilo, piperazinilo, morfolinilo,
 tiomorfolinilo, dihidropiranilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotienilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-
 dioxanilo, dioxolanilo, dioxolilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo,
 tietanilo, oxidotietanilo, dioxidotietanilo, oxiranilo, azetidinilo, oxazetidinilo,
 10 oxaziridinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo,
 oxomorfolinilo, oxopiperidinilo, oxopiperazinilo u oxotetrahidrofuranilo,
 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino,
 alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo,
 alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo,
 15 hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil
 C₁-C₆-sulfonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o heterociclilo
 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
 pudiendo seleccionarse los sustituyentes independientemente unos de otros de
 halógeno, nitro, hidroxilo, amino, ciano, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo,
 20 halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
 cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-
 sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-
 amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, dialquil(C₁-
 C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,

Q¹ a Q³ representan independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o con R¹, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ como máximo de 2,

Q⁴ representa un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o que está unido a V, no siendo entonces V igual a R⁴, o representa N,

Q⁵ a Q⁸ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos de N en Q⁴ a Q⁸ como máximo de 2, estando sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y.

10

3. Compuestos de fórmula general (I) así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales según la reivindicación 1, en la que

R¹ representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-carbonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o alquil C₁-C₄-aminosulfonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄ o alquil C₁-C₄-tio,

20

n representa 1, 2 ó 3

R² representa hidrógeno, ciano, hidroxilo, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a tres veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, amino, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,

25

- R³ representa hidrógeno, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, alquil C₁-C₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alcoxi C₁-C₄-carbonilo o ariloxycarbonilo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
- 5 halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o alcoxi C₁-C₄-carbonilo,
- V representa R⁴, o representa una agrupación química bivalente que se selecciona de -O-, S, y -N(R⁸)- y que está unida por un enlace simple con Q⁴, en donde
- R⁴ representa hidrógeno o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes
- 10 independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- R⁸ representa hidrógeno, ciano, hidroxilo, representa alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₃-C₄, aril-alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o alquil C₁-C₄-carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de
- 15 halógeno, ciano, nitro, hidroxilo, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, aminocarbonilo, alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, dialquil C₁-C₄-aminocarbonilo o aril-alcoxi C₁-C₄
- R⁵ representa hidrógeno, o representa alquilo C₁-C₄ sustituido dado el caso de una a varias veces, de forma igual o distinta, seleccionándose los sustituyentes
- 20 independientemente unos de otros de halógeno, alquilo C₁-C₄ o alcoxi C₁-C₄,
- R⁶ representa hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, representa alquilo C₁-C₄, alquinilo C₂-C₄, alcoxi C₁-C₄, (alquil C₁-C₄)carbonilo, (alquil C₁-C₄-amino)carbonilo, (dialquil C₁-C₄-amino)carbonilo, alquil C₁-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfinilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-aminosulfonilo o alquil C₁-C₄-sulfonilamino sustituidos dado el caso una o
- 25 varias veces, de forma igual o distinta,

seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆ y alquil C₁-C₆-tio,

o

5 R⁶ representa -OCH₂O-, -OCF₂O-, -OCH₂CH₂O-, -OCF₂CF₂O- o -CH=CH-CH=CH-, formando los sustituyentes respectivamente sobre dos restos adyacentes, seleccionados de Q⁴ a Q⁸, un anillo,

m representa 0, 1, 2, 3

10 X representa halogenoalquilo C₁-C₄ o halogenocicloalquilo C₃-C₅, que dado el caso está sustituido adicionalmente de una a tres veces con hidroxí, ciano o alcoxi C₁-C₄,

W representa O,

15 A-Y representan juntos ciano o representan heterociclilo sustituido dado el caso una o varias veces del grupo de pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 2-imidazolinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo, piridilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo o 1,3,5-triazinilo,

20 seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxí, de amino, alquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄-alquilo C₁-C₄, alquinilo C₂-C₄, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, cicloalquilo C₃-C₆, arilo o hetarilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,

25 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, hidroxí, amino, nitro, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil

C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, dialquil(C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,

A representa una agrupación química bivalente que se selecciona de las agrupaciones

5 $-NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)-$, $-C(=O)O-$, $-C(R^{11})(U)NR^{13}C(=O)-$, $-C(R^{11})(R^{12})N(U)C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}-$, $-C(=O)N(R^{13})O-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2-$, $-C(=O)NR^{13}CH=N-O-$, $-C(R^{11})=N-O-$, $-C(R^{11})=NOCH_2C(=O)NR^{13}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}C(=O)CH_2S-$, $-NR^{13}C(=O)NR^{14}-$, $-C(=O)-$, $-C(=N-O-R^{13})-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)NR^{14}-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}CH_2C(=O)O-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}C(=O)-$, $-C(=O)NR^{13}NR^{14}-$, $-N(R^{13})-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}-$, $-S(=O)_p-$, $-S(=O)_2NR^{13}-$, $-NR^{13}S(=O)_2-$, $-C(R^{11})(R^{12})NR^{13}S(=O)_2-$, $C(=O)CH(CN)-$ o $-CH(CN)NR^{13}-$, en donde con las agrupaciones químicas bivalentes se une el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo a

10 una de las posiciones Q⁴ a Q⁸ y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar con Y, en donde

p puede tomar los valores 0, 1 ó 2; y en donde

U representa un alquilo C₂-C₄ dado el caso sustituido, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q⁴ a Q⁸ adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5-6 miembros,

20 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de alquilo C₁-C₃ y halógeno, y donde

R¹¹ y R¹² representan independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C₁-C₄ o representa halogenoalquilo C₁-C₄,

25 o

- R^{11} y R^{12} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alqueno C_3-C_5 , formando un anillo de 3-6 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,
- o
- 5 R^{11} y R^{13} , representan juntos alquilo C_2-C_5 o representan alqueno C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,
- y en donde
- R^{13} y R^{14} representan independientemente uno de otro hidrógeno, representa alquilo C_1-C_4 o cicloalquilo C_3-C_6 , alquil C_1-C_4 -carbonilo, ariloxycarbonilo, o alcoxi C_1-C_4 -carbonilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- 10 seleccionándose los sustituyentes independientemente unos de otros de halógeno, ciano, alquilo C_1-C_4 o alcoxi C_1-C_4 ,
- o
- 15 R^{13} y R^{14} representan juntos alquilo C_2-C_5 o alqueno C_3-C_5 , formando un anillo de 3-7 miembros, que puede contener dado el caso de 1 a dos enlaces dobles,
- Y representa hidrógeno o representa alquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquino C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , cicloalqueno C_3-C_6 sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, representa un fenilo sustituido dado el caso una
- 20 o varias veces, de forma igual o distinta, o representa un heterociclo sustituido dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta, del grupo de tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tetrazolilo,
- 25 piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo,

- 263
- piperazinilo, morfolinilo, tetrahidropiranilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxanilo, dioxolanilo, dioxolilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo, tietanilo, oxidotietanilo, dioxidotietanilo, oxiranilo, azetidinilo, oxazetidinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperidinilo
- 5 oxopiperazinilo, u oxotetrahidrofuranilo,
- seleccionándose los sustituyentes de halógeno, nitro, ciano, hidroxilo, de amino, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, arilo, hetarilo, aril C₁-C₆-alquilo, hetaril C₁-C₆-alquilo, ariloxi, hetariloxi, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo,
- 10 alquil C₁-C₆-tio, alcoxi C₁-C₆-carbonilo o heterociclilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- pudiendo seleccionarse los sustituyentes independientemente uno de otro de halógeno, nitro, hidroxilo, amino, ciano, alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-carbonilo, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆,
- 15 cicloalquil C₃-C₆-carbonilo, alquil C₁-C₆-tio, alquil C₁-C₆-sulfinilo, alquil C₁-C₆-sulfonilo, (alcoxi C₁-C₆)carbonilo, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alquil C₁-C₆-amino, cicloalquil C₃-C₆-amino, (alquil C₁-C₆)cicloalquil C₃-C₆-amino, di(alquil C₁-C₄)amino o alquil C₁-C₆-aminocarbonilo,
- Q¹ a Q³ representan independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está
- 20 sustituido con hidrógeno o con R¹, o representa N, siendo el número de átomos de N en Q¹ a Q³ como máximo de 1.
- Q⁴ representa un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o está unido a V, no siendo entonces V igual a R⁴, o representa N,
- Q⁵ a Q⁸ representan independientemente unos de otros un átomo de carbono, que está
- 25 sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representan N, siendo el número de átomos

de N en Q⁴ a Q⁸ como máximo de 1, estando sustituido precisamente uno de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y.

4. Compuestos de fórmula general (I) así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales según la reivindicación 1, en la que
- R¹ representa hidrógeno, nitro, ciano, fluoro, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n- o i-propilo, fluorometilo, clorometilo, triclorometilo, difluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo, cloroetilo, difluoroetilo, dicloroetilo, trifluoroetilo, clorofluoroetilo, clorodifluoroetilo, diclorofluoroetilo, tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, tricloroetilo, heptafluoro-n-propilo, heptafluoroisopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metiltio, etiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorodifluorometiltio, metilsulfinilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, acetilo, propionilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo o etilaminocarbonilo,
- n representa 1, 2 ó 3,
- R² representa hidrógeno, metilo o etilo,
- R³ representa hidrógeno, metilo, etilo, 2-etinilo, 2-propenilo, metoximetilo, etoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, i-propoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, t-butoxicarbonilo o fenoxicarbonilo,
- V representa R⁴, o representa -O- o -N(R⁸)-, y está unido por un enlace simple con Q⁴, en donde
- R⁴ representa hidrógeno o metilo, y
- R⁸ representa hidrógeno, metilo, etilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, metoximetilo, etoximetilo, cianometilo, cianoet-2-ilo, propilo, fenilmetilo, prop-2-en-1-ilo, prop-2-

- in-1-ilo, benciloxi, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metoxycarbonilmetilo, etoxycarbonilmetilo, metoxycarbonilet-2-ilo, etoxycarbonilet-2-ilo, amidometilo, amidoetilo o amidoprop-3-ilo,
- R⁵ representa hidrógeno,
- 5 R⁶ representa hidrógeno, nitro, ciano, flúor, cloro, bromo, yodo, metilo, etilo, n- o i-propilo, n-,i-,s- o t-butilo, etinilo, propinilo, fluorometilo, clorometilo, triclorometilo, difluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, trifluorometilo, fluoroetilo, cloroetilo, difluoroetilo, dicloroetilo, trifluoroetilo, clorofluoroetilo, clorodifluoroetilo, fluorodicloroetilo, tetrafluoroetilo, pentafluoroetilo, clorotetrafluoroetilo, tricloroetilo,
- 10 heptafluoro-n-propilo, heptafluoroisopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, metiltio, etiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorodifluorometiltio, metilsulfinilo, trifluorometilsulfinilo, trifluorometilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, acetilo, propionilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo o
- 15 dimetilaminocarbonilo,
- m representa 0, 1 ó 2,
- X representa trifluorometilo, difluorometilo, fluorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 1-cloro-1,2,2,2-tetrafluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 1,1-
- 20 difluoroetilo, pentafluoroetilo, heptafluoro-n-propilo o nonafluoro-n-butilo,
- W representa O,
- A-Y representan juntos ciano o representan heterociclilo sustituido dado el caso una o varias veces del grupo de 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1H-imidazol-1-ilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-1,2,4-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,3,4-triazol-1-ilo, 1H-1,2,3,4-
- 25 tetrazol-1-ilo o 2H-1,2,3,4-tetrazol-1-ilo,

seleccionándose los sustituyentes de flúor, cloro, ciano, hidroxilo, amino, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n- o i-propilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi, metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo,

o

A representa una agrupación química bivalente que se selecciona de las agrupaciones $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})-\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2-$, $-\text{S}(=\text{O})_p-$, $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{13}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{O}-$, $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{14}-$, $-\text{C}(\text{R}^{11})(\text{R}^{12})\text{NR}^{13}-$, $\text{C}(\text{R}^{11})(\text{U})\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})-$, y $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{13}\text{NR}^{14}-$, en donde en las agrupaciones químicas bivalentes se une el punto de unión (de la izquierda) respectivamente indicado en primer lugar enlaza con el anillo a una de las posiciones Q^4 a Q^8 y el punto de unión (de la derecha) respectivamente indicado en segundo lugar respectivamente con Y, en donde

U representa etilo o n-propilo, que forma junto con un átomo de carbono de las posiciones Q^4 a Q^8 adyacente al punto de unión de A al anillo, un anillo de 5 o 6 miembros,

20 p representa 0,1,2 y en donde

R^{11} y R^{12} representan hidrógeno o metilo,

R^{13} y R^{14} representan hidrógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, cianoetilo, 2-etinilo, 2-propenilo, metoximetilo, etoximetilo, metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, i-propilcarbonilo, n-butilcarbonilo, t-butilcarbonilo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo,

- n-propoxycarbonilo, i-propoxycarbonilo, n-butoxycarbonilo, t-butoxycarbonilo o fenoxycarbonilo,
- Y representa hidrógeno o representa metilo, etilo, n- o i-propilo, n-,i-, s- o t-butilo, n-, i-, s-, t- o neo-pentilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, etenilo,
- 5 propenilo, butenilo, pentenilo, etinilo, propinilo, butinilo o pentinilo sustituidos dado el caso una o varias veces, de forma igual o distinta,
- pudiendo seleccionarse hasta 5 sustituyentes de flúor o cloro, y pudiendo seleccionarse hasta 2 sustituyentes de bromo, ciano, nitro, hidroxilo, amino, metilamino, dimetilamino, ciclopropilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi,
- 10 fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxycarbonilo o etoxycarbonilo
- y un sustituyente puede seleccionarse de fenilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, furan-2-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-5-ilo o pirazol-3-ilo
- 15 sustituidos dado el caso una a tres veces, pudiendo seleccionarse los sustituyentes de flúor, cloro, bromo, ciano, nitro, hidroxilo, metilo, etilo, n- o i-propilo, amino, metilamino, dimetilamino, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi metiltio, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo o etilsulfonilo,
- 20 o
- representa un oxetan-3-ilo, tetan-3-ilo, 1-oxidotetan-3-ilo, 1,1-dioxidotetan-3-ilo, tetrahydrofuran-2-ilo, tetrahydrofuran-3-ilo, tetrahydropiran-2-ilo, tetrahydropiran-3-ilo, tetrahydropiran-4-ilo, 1,3-dioxan-2-ilo, 1,3-dioxan-3-ilo, 1,3-dioxan-4-ilo, 1,4-dioxan-2-ilo, morfolin-1-ilo, fenilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, pirimidin-2-ilo,
- 25 pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, pirazin-2-ilo, furan-2-ilo, furan-3-ilo,

- tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, pirrol-2-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, 1,2,4-
 tiadiazol-5-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo,
 isoxazol-5-ilo, 1,2,3-oxdiazol-4-ilo, 1,3,4-oxdiazol-2-ilo, 1H-imidazol-2-ilo, 1H-
 imidazol-4-ilo, 1H-imidazol-5-ilo, 1H-pirazol-3-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, 1H-pirazol-5-ilo,
 5 1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 1H-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,2,3-triazol-
 5-ilo, 2h-1,2,3-triazol-2-ilo, 2h-1,2,3-triazol-4-ilo, 1H-1,3,4-triazol-2-ilo, 1H-1,2,3,4-
 tetrazol-5-ilo, 2-oxopiperidin-3-ilo, 2-oxotetrahidrofuran-3-il o 5-oxotetrahidrofuran-
 2-ilo sustituidos dado el caso de una a tres veces,
 pudiendo seleccionarse los sustituyentes de flúor, cloro, bromo, ciano, nitro,
 10 hidroxí, amino, metilo, etilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo, n- o i-
 propilo, ciclopropilo, metoxi, etoxi, n- o i-propoxi, fluorometoxi, difluorometoxi,
 trifluorometoxi, fluoroetoxi, difluoroetoxi, trifluoroetoxi, metiltio, metilsulfinilo,
 metilsulfonilo, etiltio, etilsulfinilo, etilsulfonilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo,
 metilaminocarbonilo o dimetilaminocarbonilo,
 15 Q¹ a Q³ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está
 sustituido con hidrógeno o con R¹ o representan N, en donde el número de
 átomos de N en Q¹ a Q³ es 1 como máximo
 Q⁴ representa un átomo de carbono, que está sustituido con hidrógeno o R⁶ o que
 está unido a V, no siendo V igual a R⁴,
 20 Q⁵ a Q⁸ representan independientemente uno de otro un átomo de carbono, que está
 sustituido con hidrógeno, R⁶ o A-Y, o representa N, en donde el número de
 átomos de N es Q⁵ a Q⁸ es 1 como máximo estando sustituido precisamente uno
 de Q⁵, Q⁶, Q⁷, Q⁸ con A-Y.

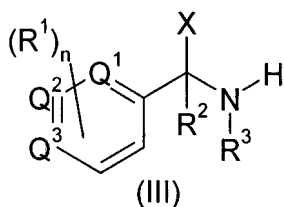
5. Compuestos de fórmula general (I) así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales según la reivindicación 4, en donde V representa R⁴ y R⁴ representa hidrógeno y en la que R⁵ representa hidrógeno y la que además W representa O.

5

6. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (I) según la reivindicación 1,

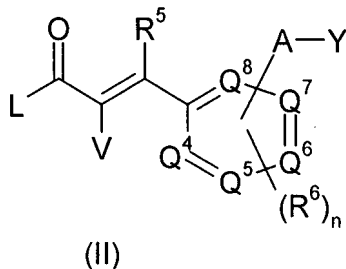
en el que

a) se hacen reaccionar aminas de fórmula general (III)



10

con ácidos carboxílicos o halogenuros de ácido carboxílico de fórmula general (II),



en la que L representa halógeno o hidroxilo y en la que Q¹ a Q⁸, R¹ a R⁶, A, X, Y, V, m y n tienen el significado descrito en una de las reivindicaciones 1 a 4,

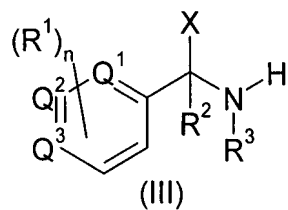
15

obteniéndose compuestos de fórmula general (I) en la que W representa O, y

b) dado el caso a continuación los compuestos de fórmula general (I), en la que W representa O, se hacen reaccionar con un reactivo de sulfuración, obteniéndose compuestos de fórmula general (I) en la que W representa S.

7. Procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula general (I) según la reivindicación 5, en el que

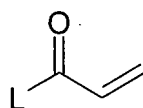
a) se hacen reaccionar aminas de fórmula general (III)



5

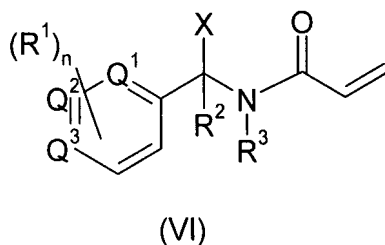
con

derivados de ácido acrílico de fórmula general (V)



(V)

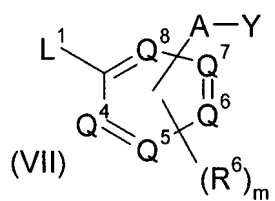
obteniéndose amidas de ácido acrílico de fórmula general (VI)



10

y

b) a continuación se hacen reaccionar las amidas de ácido acrílico de fórmula general (VI) con compuestos de halógeno de fórmula general (VII)

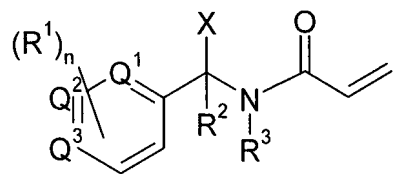


en presencia de un catalizador de paladio,

obteniéndose compuestos de fórmula general (I), y en donde L representa halógeno o hidroxilo y en donde L¹ representa cloro, bromo, yodo o triflato y en donde Q¹ a Q⁸, R¹ a R⁶, A, X, Y, m y n tienen el significado descrito en la reivindicación 5.

5

8. Compuestos de fórmula general (VI),



(VI)

en la que Q¹ a Q³, R¹, R², R³, X y n tienen el significado descrito en la reivindicación 4, en donde no se incluyen compuestos en los que Q¹ a Q³ representan -CH y R¹, R², R³ representan H y n representa 1.

10

9. Procedimiento para la preparación de plaguicidas, en el que compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales según la reivindicación 1 se mezclan con extensores y/o sustancias tensioactivas.

15

10. Uso de compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales según la reivindicación 1 para la preparación de plaguicidas.

11. Plaguicidas que contienen compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales según la reivindicación 1 en contenidos biológicamente activos de 0,00000001 hasta 95% en peso, referido al peso del plaguicida.

20

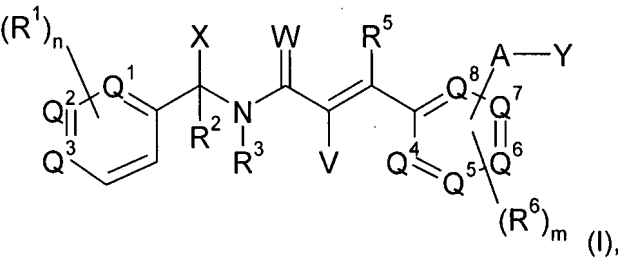
12. Plaguicidas según la reivindicación 11 que contienen adicionalmente un principio activo agroquímico adicional.
13. Procedimiento para combatir plagas animales, en el que se dejan actuar compuestos de fórmula general (I) y/o sus sales según la reivindicación 1 sobre plagas animales y/o su hábitat.

AMIDAS SUSTITUIDAS CON HALOGENOALQUILO COMO INSECTICIDAS Y
ACARICIDAS

RESUMEN

5

La presente invención se refiere a derivados de amida sustituidos con halógeno de fórmula general (I),



10 - en la que R¹ a R⁶, Q¹ a Q⁸, A, V, W, X, Y, n y m tienen los significados dados en la descripción – así como a un procedimiento para su preparación y a su uso como insecticidas y acaricidas.

272

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCTNOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION,
OBTENTION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

BAYER CROPSCIENCE AG
Business Planning and Administration,
Law and Patents, Patents and Licensing
Building 6100,
Alfred-Nobel-Str. 50
40789 Monheim
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 16 November 2010 (16.11.2010)	
Applicant's or agent's file reference BCS093125-WO	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/EP2010/006285	International filing date (day/month/year) 14 October 2010 (14.10.2010)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 27 October 2009 (27.10.2009)
Applicant BAYER CROPSCIENCE AG et al	

The applicant is hereby notified of the date of receipt (or of obtaining by the International Bureau) of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to the date of receipt, **the priority document concerned was submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis)**. This Form replaces any previously issued notification concerning submission, transmittal or obtaining of priority documents.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
27 October 2009 (27.10.2009)	09174176.9	EP	04 November 2010 (04.11.2010)
27 October 2009 (27.10.2009)	61/255,277	US	04 November 2010 (04.11.2010)

The letters "NR" denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received or obtained by the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis). Where the applicant has failed to either submit, request to prepare and transmit or obtain and transmit, or to request the International Bureau to obtain the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

An asterisk "*" next to a date of receipt, denotes a priority document submitted or transmitted to or obtained by the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a); the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b) or the request to the receiving Office or the International Bureau to obtain the priority document was made after the applicable time limit under Rule 17.1(b-bis)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a), (b) or (b-bis), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as the priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Agnes Wittmann-Regis e-mail pt06.pct@wipo.int Telephone No. +41 22 338 74 06
Facsimile No. +41 22 338 82 70	

Form PCT/IB/304 (July 2010)

1/ENYA4MPA0

-7-

275

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 12 - 0035718

Bogotá D.C., Abril 12 de 2012 - 15:28:55

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA

NI 800.020.909

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	410780462	12/04/2012	6.000.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	590.000.00	590.000.00
				\$590.000.00

SON: **QUINIENTOS NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Este recibo debe ser utilizado
Únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.
Marca: Reivindicación
Expediente: PCT/EP2010/006285

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-069662- -00000-0000

Fecha: 2012-04-27 16:22:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 279

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 12 de 2012 - 15:28:57

276

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 002858
		Bogotá D.C., Enero 12 de 2012 - 12:00:02

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA	NI 800.020.909
--	----------------

*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	191657981	12/01/2012	14.470.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO Vr. CONCEPTO
1	50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL	99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	90.000.00 90.000.00
			\$90.000.00
			=====

SON: **NOVENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Este recibo debe ser utilizado
Únicamente para tramites de
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.
Marca: Reg. Pat. Inv.
Expediente: Pci / 682010 / 006285

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-069662- -00000-0000

Fecha: 2012-04-27 16:22:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 279

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Enero 12 de 2012 - 12:00:07

272

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION X PCT X MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

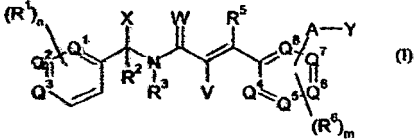
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:
(51) Clasificación Internacional:

(71) Solicitante(s) **BAYER CROPSCIENCE AG**

(72) Inventor(es): **HEIL, Markus; HEILMANN, Eike, Kevin; SUDAU, Alexander; KAPFERER, Tobias; MÜHLTHAU, Friedrich, August; JESCHKE, Peter; VOERSTE, Amd; GÖRGENS, Ulrich; RAMING, Klaus; EBBINGHAUS-KINTSCHER, Ulrich; DREWES, Mark; ADAMCZEWSKI, Martin; BECKER, Angela**

(74) Apoderado: **JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) Pais
	09174176.9	27/10/2009	EP
	61/255,277	27/10/2009	US



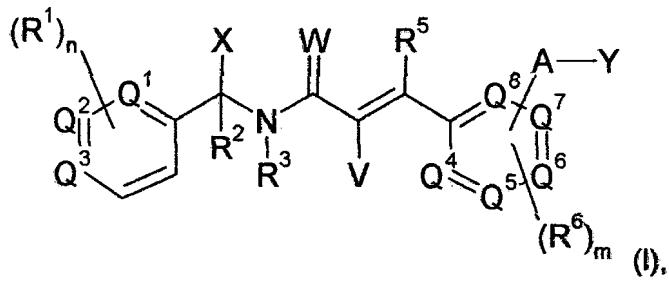
220

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS PATENTE DE INVENCION ☒ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐			
(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:			
(51) Clasificación Internacional:					
(71) Solicitante (s)		BAYER CROPSCIENCE AG			
(72) Inventor(es):		HEIL, Markus; HEILMANN, Eike, Kevin; SUDAU, Alexander; KAPFERER, Tobias; MÜHLTHAU, Friedrich, August; JESCHKE, Peter; VOERSTE, Arnd; GÖRGENS, Ulrich; RAMING, Klaus; EBBINGHAUS-KINTSCHER, Ulrich; DREWES, Mark; ADAMCZEWSKI, Martin; BECKER, Angela			
(74) Apoderado:		JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS			
(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33) País
		09174176.9 61/255,277		27/10/2009 27/10/2009	EP US
(85) Fecha inicio fase nacional: 27/05/2012			(87) Publicación internacional		
(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT			Fecha: 12 - 05 - 11(dd/mm/aa)		
Fecha de presentación de la solicitud: 14 - 10 - 10			N° publicación: WO 2011/0054436		
No. de solicitud PCT/EP2010/006285					
(54) Título AMIDAS SUSTITUIDAS CON HALOGENOALQUILO COMO INSECTICIDAS Y ACARICIDAS					

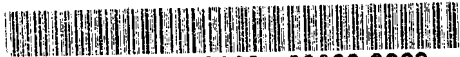
 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s) BAYER CROPSCIENCE AG	
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad 09174176.9 61/255,277	(32) Fecha 27/10/2009 27/10/2009	(33) Pais EP US
		(72) Inventor(es) HEIL, Markus; HEILMANN, Eike, Kevin; SUDAU, Alexander; KAPFERER, Tobias; MÜHLTHAU, Friedrich, August; JESCHKE, Peter; VOERSTE, Arnd; GÖRGENS, Ulrich; RAMING, Klaus; EBBINGHAUS-KINTSCHER, Ulrich; DREWES, Mark; ADAMCZEWSKI, Martin; BECKER, Angela	
		(74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS	
(85) Fecha limite inicio fase nacional: 27/05/2012		(87) Publicación Internacional Fecha 12 - 05 - 11 Fecha (dd/mm/aa) N° publicación: WO 2011/0054436	
Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT Fecha de presentación de la solicitud: 14 - 10 - 10 No. de solicitud PCT/EP2010/006285			
(54) Título: AMIDAS SUSTITUIDAS CON HALOGENOALQUILO COMO INSECTICIDAS Y ACARICIDAS			

Resumen:

La presente invención se refiere a derivados de amida sustituidos con halógeno de fórmula general (I), así como sus diastereómeros, enantiómeros, isómeros E/Z y sales.



- en la que R^1 a R^6 , Q^1 a Q^8 , A , V , W , X , Y , n y m tienen los significados dados en la descripción
- así como a un procedimiento para su preparación y a su uso como insecticidas y acaricidas.



No. 12-069662-00000-0000

Fecha: 2012-04-27 16:22:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 279

LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONES

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐ Incompleta ☐	

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒ Incompleta ☐	

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐ Incompleta ☐	