

TIOFENOCARBOXAMIDAS SUSTITUIDAS Y ANÁLOGOS COMO AGENTES ANTIBACTERIANOS

CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a tiofenocarboxamidas sustituidas y análogos de las mismas que se pueden utilizar para proteger plantas de enfermedades bacterianas, en particular causadas por bacterias que pertenecen al género *Xanthomonas*.

ANTECEDENTES

Las bacterias patógenas de las plantas pueden causar enfermedades graves que causan daños económicos en todo el mundo. Las bacterias que pertenecen al género *Xanthomonas* se encuentran entre las bacterias patógenas de las plantas que se consideran más devastadoras. Son los agentes causales de diversas enfermedades en diferentes plantas huésped con importancia agronómica. Los ejemplos de dichas enfermedades incluyen la mancha bacteriana (causada por *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*) que afecta al ají y al tomate, la pudrición negra de las crucíferas (causada por *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*) que afecta a todas las variedades de *Brassica* cultivadas (por ejemplo, repollitos de Bruselas, repollo, coliflor y brócoli), chancro de los cítricos (causado por *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri*) que afecta a las especies de cítricos (lima, naranja, pummelo (*Citrus maxima*) o pomelo (*Citrus paradisi*)), bacteriosis vascular (causada por *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*) que afecta al arroz, mancha foliar bacteriana (causada por *Xanthomonas arboricola* pv. *pruni*) que afecta a las especies de *Prunus* (por ejemplo, damasco, ciruela, durazno), bacteriosis común (causada por *Xanthomonas phaseoli*) que afecta al poroto, bacteriosis vascular (o añublo

bacteriano) de la mandioca (causado por *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis*) que afecta a la mandioca y la mancha angular del algodón (causada por *Xanthomonas campestris* pv. *malvacearum*) que afecta al algodón.

Las enfermedades bacterianas de las plantas se pueden controlar de diferentes maneras, incluyendo principalmente el uso de variedades de plantas resistentes a las enfermedades y el uso de bactericidas (naturales o sintéticos). La crisis de resistencia a los antibióticos en la medicina y la aparición de algunos patógenos de plantas resistentes a los antibióticos han desencadenado el desarrollo de alternativas a los antibióticos para proteger su eficacia y ampliar el alcance de las soluciones de manejo de enfermedades. Por lo tanto, se han desarrollado productos que no actúan directamente sobre las bacterias patógenas, es decir, que no tienen un efecto antibiótico directo, pero que estimulan el propio sistema de defensa de las plantas. Estos productos son conocidos como activadores de defensa vegetal. Los ejemplos de activadores de defensa vegetal incluyen Acibenzolar-S-metilo (que se comercializa como Bion® y Actigard®), ácido 2, 6-dicloroisonicotínico, ácido β -aminobutírico, probenazol (Oryzemat®), ácido salicílico, riboflavina, prohexadiona-calcio, fosfonato de potasio, proteína de tipo Harpin (Messenger®) y jasmonato de metilo.

Aunque se ha demostrado que muchos compuestos orgánicos e inorgánicos diferentes activan la resistencia inducida en las plantas, actualmente solo se comercializan unos pocos productos.

Por lo tanto, persiste la necesidad de proporcionar nuevos productos químicos y métodos que permitan controlar eficazmente las enfermedades

bacterianas, en particular las enfermedades causadas por bacterias que pertenecen al género *Xanthomonas*, en dosis bajas, pero que no interactúen directamente con las bacterias para evitar el desarrollo de resistencia. Como los productos químicos no interactúan directamente con las bacterias, es poco probable que las mismas desarrollen resistencia a estos productos químicos.

Los inventores han demostrado que los nuevos productos químicos que pertenecen a la clase de derivados de tiofenocarboxamidas sustituidas ofrecen una solución al problema anterior.

Se sabe que algunos derivados de tiofenocarboxamidas sustituidas son útiles para combatir enfermedades de las plantas. Por ejemplo, los documentos US 5.534.541 o EP0450355 describen derivados de ácidos halotiofenocarboxílicos que son útiles para proteger a las plantas de los ataques de microorganismos dañinos para las mismas, tales como hongos y bacterias, mediante una acción directa o una acción sistémica. Sin embargo, los inventores de la Presente han descubierto que estos compuestos son poco eficientes contra *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* en dosis bajas.

Otros ejemplos de derivados de ácidos halotiofenocarboxílicos se describen en WO2004/024692. Se dice que estos derivados son eficaces para controlar las enfermedades fúngicas. Los mismos pueden ejercer su acción mediante un efecto directo sobre los microorganismos no deseados, pero también gracias a un efecto inductor de la resistencia en las plantas. WO2004/024692 también sugiere que estos compuestos podrían ser útiles para controlar enfermedades bacterianas, pero no provee ninguna evidencia de dicha actividad. Los inventores de la Presente también descubrieron que estos compuestos son poco eficaces contra *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*

en dosis bajas.

SÍNTESIS DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a compuestos de Fórmula (I) según se los describe en el presente documento y en las reivindicaciones.

La presente invención también se refiere a un método para controlar enfermedades bacterianas según se describe en el presente documento y en las reivindicaciones.

La presente invención se refiere a procedimientos para preparar compuestos de Fórmula (I) y a intermediarios de los mismos según se describe en el presente documento y en las reivindicaciones.

DEFINICIONES

El término “C₁-C₆-alquilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a una cadena hidrocarbonada saturada lineal o ramificada que tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono. Los ejemplos de C₁-C₆-alquilo incluyen, sin que esto constituya limitación alguna, metilo, etilo, propilo (n-propilo), 1-metiletilo (iso-propilo), butilo (n-butilo), 1-metilpropilo (sec-butilo), 2-metilpropilo (iso-butilo), 1,1-dimetiletilo (tert-butilo), pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo y 1-etil-2-metilpropilo. Particularmente, dicha cadena hidrocarbonada tiene 1, 2, 3 o 4 átomos de carbono (“C₁-C₄-alquilo”), por ejemplo metilo, etilo, propilo, iso-propilo, butilo, sec-butilo, iso-butilo o tert-butilo.

El término “alquenilo” como se lo utiliza en la presente significa preferiblemente alquenilo ramificado y no ramificado, por ejemplo un grupo vinilo, propen-1-ilo, propen-2-ilo, but-1-en-1-ilo, but-1-en-2-ilo, but-2-en-1-ilo, but-2-en-2-ilo, but-1-en-3-ilo, 2-metil-prop-2-en-1-ilo, o 2-metil-prop-1-en-1-ilo.

El término “alquinilo” como se lo utiliza en la presente significa preferiblemente alquinilo ramificado y no ramificado, por ejemplo un grupo etinilo, prop-1-in-1-ilo, but-1-in-1-ilo, but-2-in-1-ilo, o but-3-in-1-ilo.

El término “C₁-C₆-alquilsulfanilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a un grupo saturado lineal o ramificado de fórmula (C₁-C₆-alquil)-S-, en donde el término "C₁-C₆-alquilo" es como se define en la presente. Los ejemplos de C₁-C₆-alquilsulfanilo incluyen, sin que esto constituya limitación alguna, los grupos metilsulfanilo, etilsulfanilo, propilsulfanilo, isopropilsulfanilo, butilsulfanilo, *sec*-butilsulfanilo, isobutilsulfanilo, *tert*-butilsulfanilo, pentilsulfanilo, isopentilsulfanilo, hexilsulfanilo.

El término “arilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a un sistema de anillos hidrocarbonados aromático que comprende entre 6 y 12 átomos de carbono, preferiblemente entre 6 y 10 átomos de carbono. El Sistema de anillos puede ser un sistema de anillos aromático monocíclico o policíclico fusionado (por ejemplo bicíclico o tricíclico). Los ejemplos de arilo incluyen, sin que esto constituya limitación alguna, fenilo, azulenilo, naftilo, bifenilo y fluorenilo.

El término “aralquilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a un C₁-C₆-alquilo sustituido con un arilo como se define en la presente. Los ejemplos de aralquilo incluyen el grupo bencilo (-CH₂-C₆H₅).

El término “cicloalquilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a un

anillo que contiene carbono monocíclico no aromático, que tiene entre 3 y 8 átomos de carbono. Los ejemplos de cicloalquilo saturado incluyen, de manera no limitante, los grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo y ciclodecilo.

El término “heterociclilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a heterociclos saturados o parcialmente insaturados de cuatro, cinco o seis miembros que contienen entre uno y cuatro heteroátomos seleccionados en forma independiente entre el grupo de oxígeno, nitrógeno y azufre. Si el anillo contiene más de un átomo de oxígeno, no son directamente adyacentes.

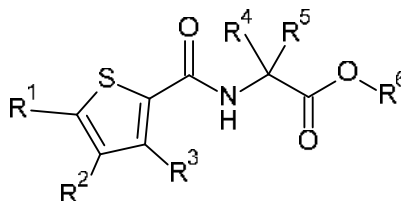
El término “arilo” como se lo utiliza en la presente hace referencia a un sistema de anillos hidrocarbonado aromático que comprende entre 6 y 15 átomos de carbono, o entre 6 y 12 átomos de carbono, preferiblemente entre 6 y 10 átomos de carbono. El sistema de anillos puede ser un sistema de anillos aromático monocíclico o policíclico fusionado (por ejemplo bicíclico o tricíclico). Los ejemplos de arilo incluyen, de manera no limitante, fenilo, azulenilo, naftilo y fluorenilo. Además debe comprenderse que cuando dicho grupo arilo está sustituido con uno o más sustituyentes, dichos sustituyentes pueden encontrarse en cualquier posición de dicho anillo arilo. Particularmente, en el caso en que arilo es un grupo fenilo, dichos sustituyentes pueden ocupar una posición orto o ambas, una posición meta o ambas, o la posición para, o cualquier combinación de estas posiciones. Esta definición también se aplica a arilo como parte de un sustituyente compuesto (por ejemplo ariloxi).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Se ha descubierto que los compuestos de fórmula (I) como se muestra a continuación controlan eficazmente enfermedades causadas por bacterias del

género *Xanthomonas* a dosis bajas (por ejemplo dosis bajas de 31 ppm) pero sin exhibir acción bactericida directa.

De este modo, la presente invención se relaciona con compuestos de la fórmula (I):



(I)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo.

La invención abarca estereoisómeros puros del compuesto de fórmula (I) y cualquier mezcla de estos isómeros.

La presente no abarca los compuestos que resultan de combinaciones que están en contra de las leyes naturales y que por lo tanto un especialista en la materia excluiría en base a su conocimiento. Por ejemplo, las estructuras cíclicas que tienen tres o más átomos de oxígeno adyacentes están excluidas.

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, el compuesto de fórmula (I) puede estar presente en forma de diferentes estereoisómeros. Estos estereoisómeros son, por ejemplo, enantiómeros, diasterómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. De manera acorde, la invención abarca tanto los estereoisómeros puros como cualquier mezcla de estos isómeros. Cuando un compuesto puede estar presente en dos o más formas tautoméricas en equilibrio, debe considerarse que una referencia al compuesto por medio de una descripción tautomérica incluye todas las formas tautoméricas.

Cualquiera de los compuestos de la presente invención también puede existir en una o más formas isoméricas geométricas dependiendo de la cantidad de enlaces dobles en el compuesto. Los isómeros geométricos a razón de la naturaleza de sus sustituyentes en torno a una unión doble o un anillo pueden estar presente en forma *cis* (= *Z*-) o *trans* (= *E*-). La invención por lo tanto hace referencia igualmente a todos los isómeros geométricos y a todas las mezclas posibles, en todas las proporciones.

El compuesto de fórmula (I) de manera adecuada puede encontrarse en forma libre, forma de sal, forma de N-óxido o forma solvatada (por ejemplo hidratada).

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, el compuesto de fórmula (I) puede estar presente en forma del compuesto libre y/o una sal del mismo, como por ejemplo una sal con actividad agroquímica.

Las sales con actividad agroquímica incluyen sales de adición ácida de ácidos inorgánicos y orgánicos así como sales de bases estándar. Los ejemplos de ácidos inorgánicos son ácidos halhídricos, como por ejemplo fluoruro de hidrógeno, cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno y yoduro de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido fosfórico y ácido nítrico, y sales ácidas, como por ejemplo

bisulfato de sodio y bisulfato de potasio. Los ácidos orgánicos útiles incluyen, por ejemplo, ácido fórmico, carbónico ácido y ácidos alcanoicos como por ejemplo ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético y ácido propiónico, y también ácido glicólico, ácido tiociánico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzoico, ácido cinámico, ácido oxálico, ácidos grasos monoinsaturados o diinsaturados que tienen entre 6 y 20 átomos de carbono, monoésteres alquilsulfúricos, ácidos alquilsulfónicos (ácidos sulfónicos que tienen radicales alquilo de cadena lineal o ramificado que tienen entre 1 y 20 átomos de carbono), ácidos arilsulfónicos o ácidos arildisulfónicos (radicales aromáticos, como por ejemplo fenilo y naftilo, que tienen uno o dos grupos ácido sulfónico), ácidos alquilfosfónicos (ácidos fosfónicos que tienen radicales alquilo de cadena lineal o ramificada que tienen entre 1 y 20 átomos de carbono), ácidos arilfosfónicos o ácidos arildifosfónicos (radicales aromáticos, como por ejemplo fenilo y naftilo, que tienen uno o dos radicales ácido fosfónico), donde los radicales alquilo y arilo pueden tener sustituyentes adicionales, por ejemplo ácido p-toluenosulfónico, ácido salicílico, ácido p-aminosalicílico, ácido 2-fenoxibenzoico, ácido 2-acetoxibenzoico, etc.

Los solvatos de los compuestos de fórmula (I) o sus sales son composiciones estequiométricas de los compuestos con solventes.

Los compuestos de fórmula (I) pueden existir en múltiples formas cristalinas y/o amorfas. Las formas cristalinas incluyen formas cristalinas no solvatadas, solvatos e hidratos.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, bencilo, bencilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un

C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, bencilo, bencilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁴ es un átomo de hidrógeno, un C₁-C₆-alquilo, un aralquilo o un C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁴ es un átomo de hidrógeno, un C₁-C₆-alquilo, un aralquilo o un C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno.

Los ejemplos no limitantes de grupos R⁴ adecuados incluyen cualquiera de los grupos R⁴ provistos en la columna "R⁴" de la Tabla I.1.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, fenilo, bencilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo.

Cuando R⁶ es un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, puede ser un heterociclilo saturado o parcialmente insaturado. Los ejemplos de heterociclilo saturado de 4, 5 o 6 miembros incluyen, de manera no limitante, anillos de 4 miembros como por ejemplo azetidino, oxetanilo, tietanilo, dioxotietanilo, anillos de 5 miembros como por ejemplo oxolanilo, 1,3-dioxolanilo, tetrahidrotienilo,

pirrolidinilo, pirazolidinilo, imidazolidinilo, triazolidinilo, isoxazolidinilo, oxazolidinilo, oxadiazolidinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, tiadiazolidinilo, anillos de 6 miembros como por ejemplo piperidinilo, hexahidropiridazinilo, hexahidropirimidinilo, piperazinilo, triazinanilo, hexahidrotiazinilo, oxanilo, dioxanilo, tetrahidrotioplanano, ditianilo, morfolinilo, 1,2-oxazinanilo, oxatianilo, tiomorfolinilo. Los ejemplos de heterociclos parcialmente insaturados no aromáticos incluyen, de manera no limitante, anillos de 5 miembros como por ejemplo dihidrofurano, 1,3-dioxolano, dihidrotieno, pirrolinilo, dihidroimidazolilo, dihidropirazolilo, isoxazolinilo, dihidrooxazolilo, dihidrotiazolilo o anillos de 6 miembros como por ejemplo piranilo, tioplanano, tiazinilo y tiadiazinilo.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, fenilo, bencilo, oxetanilo, tetranilo, dioxotetranilo, oxolanilo, oxanilo, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R⁶ es un átomo de hidrógeno o un C₁-C₆-alquilo.

Los ejemplos no limitantes de grupos R⁶ adecuados incluyen cualquiera de los grupos R⁶ provistos en la columna "R⁶" de la Tabla I.1.

En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R¹ y R² son un átomo de cloro.

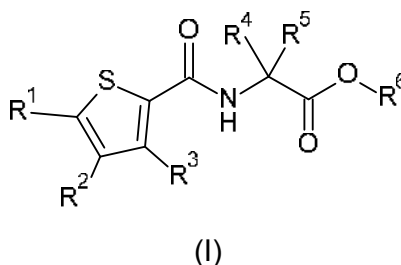
En algunas formas de realización, en la fórmula (I) precedente, R¹ y R² son un átomo de bromo.

Las definiciones de R¹, R², R⁴ y R⁶ especificadas precedentemente pueden combinarse de diversas maneras para dar subclases de compuestos de

acuerdo con la invención.

Los ejemplos no limitantes de subclases de compuestos incluyen las subclases descritas a continuación en la presente.

En algunas formas de realización (mencionadas en la presente como forma de realización Ia), los compuestos de la invención son compuestos de fórmula (I):



donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

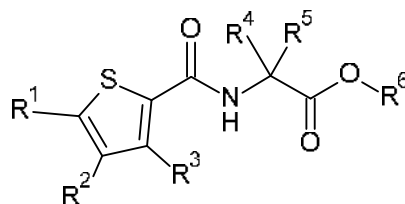
R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, bencilo, bencilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, fenilo, bencilo, oxetanilo, tietanilo, dioxotietanilo, oxolanilo, oxanilo, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo.

En algunas formas de realización (mencionadas en la presente como forma de realización Ib), los compuestos de la invención son compuestos de fórmula (I):



(I)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ es un átomo de hidrógeno, un C₁-C₆-alquilo, un aralquilo o un C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ es un átomo de hidrógeno o un C₁-C₆-alquilo.

En algunas formas de realización de acuerdo con las formas de realización la y Ib, cuando R⁴ y R⁵ no forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo, R⁴ es preferiblemente un átomo de hidrógeno, un C₁-C₄-alquilo, un grupo bencilo o un C₁-C₄-alquilo sustituido con un C₁-C₄-alquilsulfanilo, más preferiblemente R⁴ es hidrógeno, isopropilo, isobutilo, metilsulfaniletilo o bencilo.

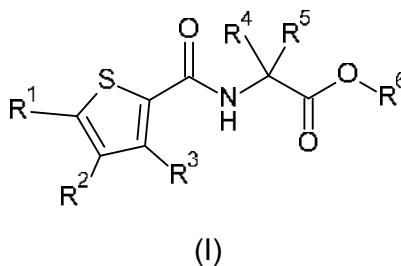
En algunas formas de realización de acuerdo con las formas de realización la y Ib, R⁶ es un átomo de hidrógeno o un C₁-C₄-alquilo, preferiblemente R⁶ es hidrógeno, metilo o etilo.

En algunas formas de realización de acuerdo con las formas de realización la y Ib, R¹ y R² son un átomo de cloro.

En algunas formas de realización de acuerdo con las formas de realización la y Ib, R¹ y R² son un átomo de bromo.

En algunas formas de realización de acuerdo con las formas de realización la y Ib, cuando R¹ y R² son un átomo de bromo, R⁴ es un átomo de hidrógeno, un C₁-C₆-alquilo, un aralquilo o un C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno.

En algunas formas de realización, los compuestos de acuerdo con la presente invención son compuestos de la fórmula (I):



donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ es un átomo de hidrógeno, un C₁-C₄-alquilo, un grupo bencilo o un C₁-C₄-alquilo sustituido con un C₁-C₄-alquilsulfanilo, preferiblemente R⁴ es hidrógeno, isopropilo, isobutilo, metilsulfaniletilo o bencilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno;

o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ es un átomo de hidrógeno o un C₁-C₄-alquilo, preferiblemente R⁶ es hidrógeno, metilo o etilo.

Los compuestos de fórmula (I) pueden usarse para controlar enfermedades bacterianas, en particular para controlar enfermedades causadas por bacterias que pertenecen al género Xanthomonas.

Procesos para la preparación de compuestos de fórmula (I)

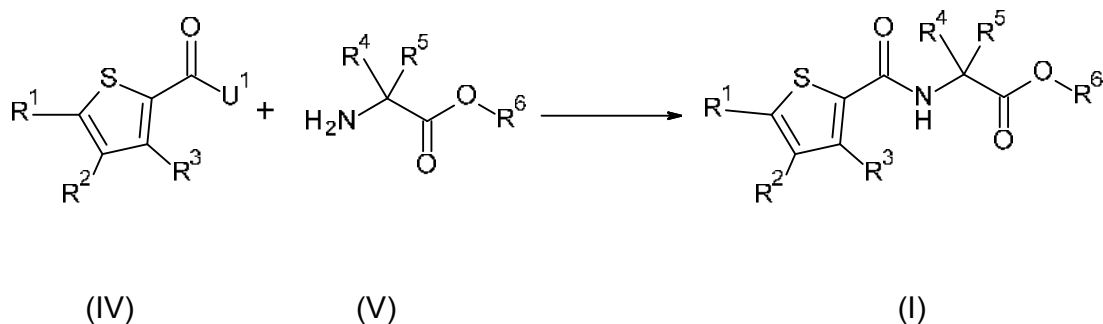
La presente invención se relaciona con procesos para la preparación de compuestos de fórmula (I). Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse por diversas rutas análogamente a procesos conocidos (véase referencias), y por medio de uno o más de las siguientes rutas sintéticas descritas en la presente a continuación y en la parte experimental.

Rutas sintéticas generales para preparar los compuestos de fórmula (I)

Salvo que se indique lo contrario, en las siguientes descripciones, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ tienen los mismos significados que los provistos precedentemente para los compuestos de fórmula (I).

Proceso A1

Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente pueden prepararse por el proceso A1 que comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV) o una de sus sales con un compuesto de fórmula (V) o una de sus sales como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:



Proceso A1

donde U¹ es un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi.

Cuando U¹ representa un grupo hidroxilo, el proceso A1 de manera ventajosa se realiza en presencia de un agente de condensación. Los agentes de condensación adecuados pueden seleccionarse de la lista no limitante que consiste en formadores de halogenuro de ácido, como por ejemplo fosgeno,

tribromuro de fósforo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, óxido de tricloruro de fósforo, cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo; formadores de anhídrido, como por ejemplo cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo, cloroformiato de isopropilo, cloroformiato de isobutilo o cloruro de metansulfonilo; carbodiimidas, como por ejemplo N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC), clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (EDC) u otros agentes de condensación estándar, como por ejemplo pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico, hexafluorofosfato de 3-óxido de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (HATU), tetrafluoroborato de 2-(1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametilaminio (TBTU), hexafluorofosfato de (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenaminooxi)dimetilamino-morfolino-carbenio, N,N'-carbonil-diimidazol, 2-etoxi-N-etoxicarbonil-1,2-dihidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, hidrato de cloruro de 4-(4,6-dimetoxi[1,3,5]-triazin-2-il)-4-metilmorfolinio, cloruro bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico (BOP-Cl), hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidinofosfonio (PyBroP), cloruro de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolinio (DMC) y anhídrido propanfosfónico (T3P).

Cuando U¹ representa un átomo de halógeno, el proceso A1 de manera ventajosa se realiza en presencia de un agente de unión a ácido. Los agentes de unión a ácido adecuados para realizar el proceso A1 son en cada caso todas las bases inorgánicas y orgánicas estándar usadas para dichas reacciones. Se prefieren los carbonatos de metales alcalinos, como por ejemplo carbonato de cesio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de sodio, acetatos de metales alcalinotérreos, como por ejemplo acetato de sodio, acetato de potasio, acetato

de calcio y también aminas terciarias, como por ejemplo trimetilamina, trietilamina, diisopropiletilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N-metilpiperidina, N,N-dimetilpiridin-4-amina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) o diazabicycloundeceno (DBU), o bases aromáticas como por ejemplo piridina.

Cuando U¹ representa un grupo C₁-C₆-alcoxi, el proceso A1 puede realizarse con un exceso del componente amina, opcionalmente en presencia de un ácido de Lewis como por ejemplo trimetilaluminio.

De ser apropiado, el proceso A1 puede realizarse en presencia de una base y, de ser apropiado, en presencia de un solvente, preferiblemente bajo condiciones anhidras.

Los solventes adecuados para realizar el proceso A1 no se encuentran particularmente limitados. Pueden ser solventes orgánicos inertes estándar en la medida en que al disolver el compuesto no reaccionen con el mismo o exhiban cualquier interacción particular con el mismo. Se prefiere el uso de hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos opcionalmente halogenados, como por ejemplo éter de petróleo, pentano, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno, decalina, ISOPARTM E o ISOPARTM G, clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, 1,2-dicloroetano o tricloroetano; éteres, como por ejemplo éter dietílico, éter diisopropílico, éter metílico *tert*-butílico, éter metílico *tert*-amílico, dioxano, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; nitrilos, como por ejemplo acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o *iso*-butironitrilo o benzonitrilo; amidas, como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metilpirrolidona o triamida

hexametilfosfórica; ureas, como por ejemplo 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1*H*)-pirimidinona; ésteres, como por ejemplo acetato de metilo o acetato de etilo, sulfóxidos, como por ejemplo dimetilsulfóxido, o sulfonas, como por ejemplo sulfolano; y mezclas de los mismos.

El proceso A1 puede realizarse en una atmósfera inerte como por ejemplo una atmósfera de argón o nitrógeno. Cuando se realiza el proceso A1, puede usarse 1 mol o un exceso del compuesto de fórmula (V) y entre 1 y 5 moles de base por mol de compuesto de fórmula (IV). También es posible usar los componentes de reacción en otras proporciones. El tratamiento posterior se realiza por métodos conocidos.

Los compuestos de fórmula (V) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procesos conocidos.

Los compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un grupo hidroxilo están disponibles comercialmente, pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un grupo C₁-C₆-alcoxi por procesos conocidos como por ejemplo hidrólisis básica o pueden prepararse por procesos conocidos (*Beilstein J. Org. Chem.* 2007, 3, Nro. 23)

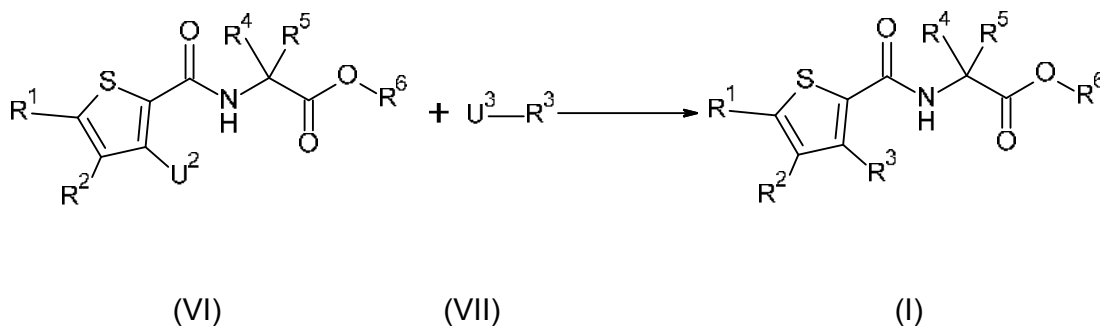
Los compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un halógeno están disponibles comercialmente o pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un grupo hidroxilo por procesos conocidos.

Los compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un grupo C₁-C₆-alcoxi pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (IV) donde U¹ representa un grupo hidroxilo por procesos conocidos.

Proceso B1

Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente pueden

prepararse por el proceso B1 que comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VI) o una de sus sales con un compuesto de fórmula (VII) o una de sus sales como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:



Proceso B1

donde U² es un átomo de bromo, un [átomo de iodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato y U³ es un derivado de boro como por ejemplo un ácido borónico, un derivado de éster borónico, un derivado trifluoroborato de potasio o un halogenometal que puede formar un complejo con 1 o 2 ligandos como por ejemplo un halogenomagnesio o un halogenozinc, con la condición de que cuando R¹ y R² son átomos de bromo, U² no es un átomo de bromo.

El proceso B1 puede realizarse en presencia de un catalizador de metal de transición como por ejemplo paladio y, de ser apropiado, en presencia de un ligando fosfina o un ligando carbeno N-heterocíclico, de ser apropiado, en presencia de una base y, de ser apropiado, en presencia de un solvente de acuerdo con procesos conocidos (WO2012054721, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 1581, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017, 56, 7078, y referencias citadas en los mismos).

El proceso B1 puede realizarse en presencia de un catalizador, como por ejemplo una sal o complejo de metal. Los derivados metálicos adecuados para

este fin son catalizadores de metal de transición como por ejemplo paladio. Las sales o los complejos de metal adecuados para este fin son, por ejemplo, cloruro de paladio, acetato de paladio, tetrakis(trifenilfosfin)paladio(0), bis(dibencilidenacetona)paladio(0), tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0), dicloruro de bis(trifenilfosfin)paladio(II), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio(II), bis(cinamil)diclorodipaladio(II), bis(alil)-diclorodipaladio(II), [1,1'-Bis(di-*tert*-butilfosfino)ferrocen]dicloropaladio(II), di- μ -iodobis(tri-*tert*-butilfosfino)dipaladio(I) o di- μ -bromobis(tri-*tert*-butilfosfino)dipaladio(I).

También es posible generar un complejo de paladio en la mezcla de reacción agregando separadamente a la reacción una sal de paladio y un ligando o sal, como por ejemplo trietilfosfina, tri-*tert*-butilfosfina, tetrafluoroborato de tri-*tert*-butilfosfonio, triciclohexilfosfina, 2-(diciclohexilfosfino)bifenilo, 2-(di-*tert*-butilfosfino)bifenilo, 2-(diciclohexilfosfino)-2'-(N,N-dimetilamino)bifenilo, 2-(*tert*-butilfosfino)-2'-(N,N-dimetilamino)bifenilo, 2-di-*tert*-butilfosfino-2',4',6'-triisopropilbifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropilbifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2,6'-dimetoxibifenilo, 2-diciclohexilfosfino-2',6'-diisopropoxibifenilo, trifenilfosfina, tris-(*o*-tolil)fosfina, 3-(difenilfosfino)bencensulfonato de sodio, tris-2-(metoxi-fenil)fosfina, 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo, 1,4-bis(difenilfosfino)butano, 1,2-bis(difenilfosfino)etano, 1,4-bis(diciclohexilfosfino)butano, 1,2-bis(diciclohexilfosfino)-etano, 2-(diciclohexilfosfino)-2'-(N,N-dimetilamino)-bifenilo, 1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno, (R)-(-)-1-[(S)-2-difenilfosfino]ferrocenil]etildiciclohexilfosfina, tris-(2,4-*tert*-butil-fenil)fosfito, di(1-adamantil)-2-morfolinofenilfosfina o cloruro de 1,3-bis(2,4,6-

trimetilfenil)imidazolio.

También es ventajoso seleccionar el catalizador y/o ligando apropiado de catálogos comerciales como por ejemplo “Metal Catalysts for Organic Synthesis” de Strem Chemicals o “Phosphorous Ligands and Compounds” de Strem Chemicals.

Las bases adecuadas para realizar el proceso B1 pueden ser bases inorgánicas y orgánicas de uso estándar en dichas reacciones. Se prefiere el uso de hidróxidos de metales alcalinotérreos o metales alcalinos, como por ejemplo hidróxido de sodio, hidróxido de calcio, hidróxido de potasio u otros derivados de hidróxido de amonio; fluoruros de metales alcalinotérreos, metales alcalinos o amonio como por ejemplo fluoruro de potasio, fluoruro de cesio o fluoruro de tetrabutilamonio; carbonatos de metales alcalinotérreos o metales alcalinos, como por ejemplo carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, bicarbonato de sodio o carbonato de cesio; acetatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, como por ejemplo acetato de sodio, acetato de litio, acetato de potasio o acetato de calcio; fosfatos de metales alcalinos o metales alcalinotérreos, como por ejemplo fosfato de tripotasio alcalino; alcoholatos de metales alcalinos, como por ejemplo tert-butóxido de potasio o tert-butóxido de sodio; aminas terciarias, como por ejemplo trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-diciclohexilmetilamina, N,N-diisopropiletilamina, N-metilpiperidina, N,N-dimetilaminopiridina, diazabicyclooctano (DABCO), diazabicyclononeno (DBN) o diazabicycloundeceno (DBU); y también bases aromáticas, como por ejemplo piridina, picolinas, lutidinas o colidinas.

Los solventes adecuados para realizar el proceso B1 pueden ser solventes

orgánicos inertes estándar. Se prefiere el uso de hidrocarburos alifáticos, alicíclicos o aromáticos opcionalmente halogenados, como por ejemplo éter de petróleo, pentano, hexano, heptano, ciclohexano, metilciclohexano, benceno, tolueno, xileno o decalina; clorobenceno, diclorobenceno, diclorometano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dicloroetano o tricloroetano; éteres, como por ejemplo éter dietílico, éter diisopropílico, éter metílico *tert*-butílico, éter metílico *tert*-amílico, dioxano, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano, 1,2-dietoxietano o anisol; nitrilos, como por ejemplo acetonitrilo, propionitrilo, *n*- o *iso*-butironitrilo o benzonitrilo; amidas, como por ejemplo N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, N-metilformanilida, N-metilpirrolidona o triamida hexametilfosfórica; ureas, como por ejemplo 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2(1H)-pirimidinona; ésteres, como por ejemplo acetato de metilo o acetato de etilo, sulfóxidos, como por ejemplo dimetilsulfóxido, o sulfonas, como por ejemplo sulfolano; y mezclas de los mismos.

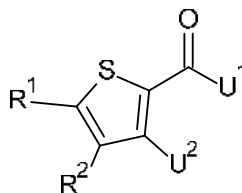
También puede ser ventajoso realizar el proceso B1 con un cosolvente como por ejemplo agua o un alcohol como por ejemplo metanol, etanol, propanol, isopropanol o *tert*-butanol.

El proceso B1 puede realizarse en una atmósfera inerte como por ejemplo una atmósfera de argón o nitrógeno. Cuando se realiza el proceso B1, puede usarse 1 mol o un exceso del compuesto de fórmula (VII) y entre 1 y 5 moles de base y entre 0,01 y 20 %mol de un complejo de paladio por mol de compuesto de fórmula (VI). También es posible usar los componentes de reacción en otras proporciones. El tratamiento posterior se realiza por métodos conocidos.

Los compuestos de fórmula (VII) están disponibles comercialmente o pueden

prepararse por procesos conocidos.

Los compuestos de fórmula (VI) pueden prepararse haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula (V) bajo las condiciones descritas para el proceso A1:



(VIII)

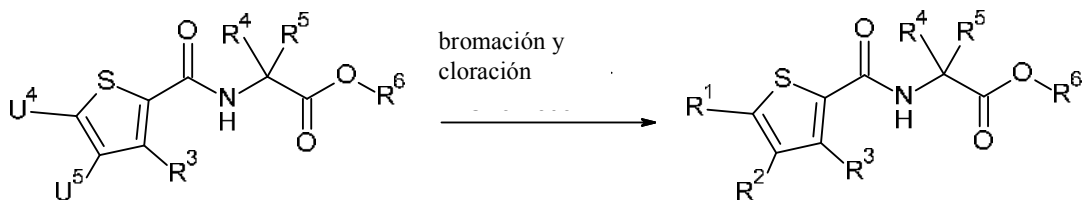
donde U^2 y U^1 son como se definen en la presente.

Los compuestos de fórmula (VIII) donde U^2 es un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de iodo están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procesos conocidos bajo condiciones de reacción similares a las descritas para preparar los compuestos de fórmula (IV).

Los compuestos de fórmula (VIII) donde U^2 es un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato pueden prepararse por procesos conocidos a partir del compuesto correspondiente que tiene un grupo hidroxilo en la posición U^2 .

Proceso C1

Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente pueden prepararse por el proceso C1 a partir de un compuesto de fórmula (IX) o una de sus sales realizando una reacción de bromación o cloración como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:



(IX)

(I)

Proceso C1

donde U⁴ es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo y U⁵ es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo con la condición de que al menos uno de U⁴ o U⁵ es un átomo de hidrógeno.

El proceso C1 puede realizarse de acuerdo con procesos conocidos (WO2008109786, WO2007098356).

El proceso C1 se realiza en presencia de un agente de bromación o un agente de cloración y, de ser apropiado, en presencia de un solvente.

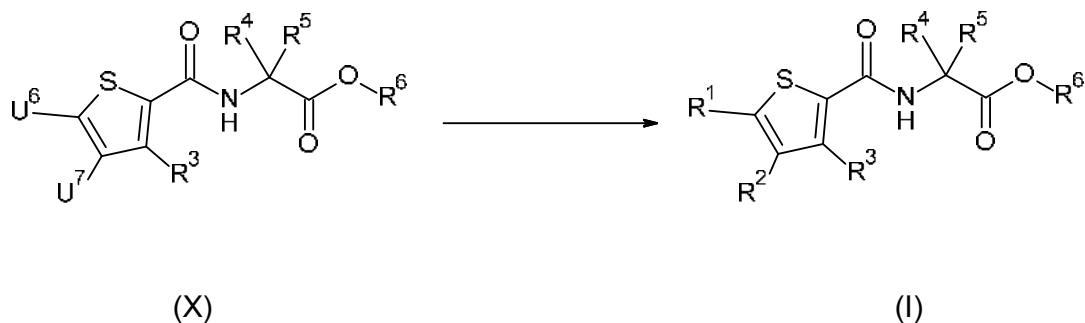
Los agentes de bromación o cloración adecuados para realizar el proceso C1 no se encuentran particularmente limitados en la medida en que sean utilizados para reacciones de bromación o cloración. Los ejemplos de agentes de bromación incluyen bromo, N-bromosuccinimida y 1,3-dibromo-5,5-dimetil-2,4-imidazolidindiona. Los ejemplos de agentes de cloración incluyen N-clorosuccinimida, cloruro de sulfurilo y 1,3-dicloro-5,5-dimetil-2,4-imidazolidindiona.

Los solventes adecuados para realizar el proceso C1 no se encuentran particularmente limitados. Pueden ser solventes orgánicos intertes estándar en la medida en que al disolver el compuesto no reaccionen con el mismo o exhiban cualquier interacción particular con el mismo. Los solventes adecuados pueden ser, por ejemplo, los solventes descritos para el proceso A1. Para realizar el proceso C1 también puede ser ventajoso usar un ácido orgánico como por ejemplo ácido acético como solvente o cosolvente.

Proceso D1

Los compuestos de fórmula (I) como se definen en la presente pueden

prepararse por el proceso D1 que comprende el paso de realizar una reacción de diazotación de un compuesto de fórmula (X) o una de sus sales seguida por una sustitución aromática para dar un compuesto de fórmula (I) como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:

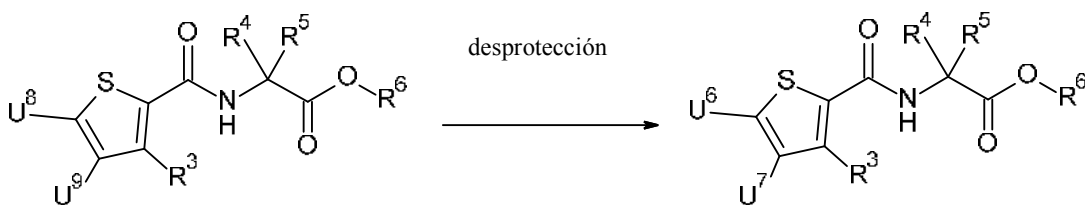


Proceso D1

donde U⁶ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo y U⁷ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo con la condición de que al menos uno de U⁶ o U⁷ es un grupo amino.

El proceso D1 puede realizarse de acuerdo con procesos conocidos (The Chemistry of diazonium and diazo groups; Saul Patai; Wiley-Interscience; 1978; 288-280 y 645-657; Account of Chemical Research (2018), 51, 496 y referencias citadas en los mismos).

Los compuestos de fórmula (X) o una de sus sales como se definen en la presente pueden prepararse por un proceso que comprende el paso de desproteger un compuesto de fórmula (XI) o una de sus sales como se ilustra en el siguiente esquema de reacción:



(XI)

(X)

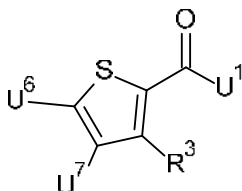
donde U⁸ es un grupo amino protegido, un átomo de cloro o un átomo de bromo y U⁷ es un grupo amino protegido, un átomo de cloro o un átomo de bromo con la condición de que al menos uno de U⁸ o U⁹ es un grupo amino protegido, U⁶ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo y U⁷ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo con la condición de que al menos uno de U⁶ o U⁷ es un grupo amino.

Los ejemplos de grupos protectores del grupo amino incluyen un grupo bencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo alilo, un C₁-C₆-alquilsulfonilo no sustituido o sustituido, un trifluorometilsulfonilo, un fenilsulfonilo no sustituido o sustituido, un C₁-C₆-alcoxicarbonilo no sustituido o sustituido, un benciloxycarbonilo no sustituido o sustituido, un aliloxycarbonilo, un grupo acetilo o un grupo trifluoroacetilo.

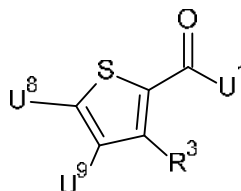
El proceso de desprotección puede realizarse de acuerdo con procesos conocidos para retirar grupos protectores (Greene's Protective Groups in Organic Synthesis; Peter G. M. Wuts; Wiley; quinta edición; 2014; 895-1194). Por ejemplo, los grupos protectores *tert*-butoxicarbonilo y benciloxycarbonilo pueden retirarse en un medio ácido (por ejemplo con ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético). Los grupos protectores bencílicos pueden retirarse por hidrogenólisis con hidrógeno en presencia de un catalizador (por ejemplo paladio sobre carbón activado). El grupo trifluoroacetilo puede retirarse en un medio básico (por ejemplo con carbonato de potasio o hidróxido de litio).

Los compuestos de fórmula (X) pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (XII) o una de sus sales y los compuestos de fórmula (XI) pueden

prepararse a partir de compuestos de fórmula (XIII) o una de sus sales por reacción con un compuesto de fórmula (V) bajo las condiciones descritas en el proceso A1:



(XII)



(XIII)

donde U⁶, U⁷, U⁸ y U⁹ son como se definen en la presente, U¹ es un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi.

Los compuestos de fórmula (XII) y los compuestos de fórmula (XIII) están disponibles comercialmente o pueden prepararse por procesos conocidos bajo condiciones de reacción similares a las descritas para preparar los compuestos de fórmula (IV).

Los compuestos de fórmula (I) o una de sus sales donde R⁶ representa un átomo de hidrógeno pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (I) donde R⁶ representa un C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ o -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo por procesos conocidos como por ejemplo hidrólisis básica.

Los compuestos de fórmula (I) donde R⁶ representa un C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ o -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula (I) o una de sus sales donde R⁶ representa un átomo de hidrógeno por procesos conocidos.

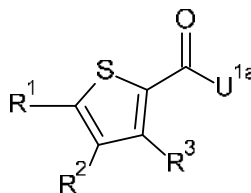
Los intermediarios provistos en la presente pueden ser eficaces en el control de bacterias y/u hongos.

Intermediarios para la preparación de compuestos de fórmula (I)

Salvo que se indique lo contrario, en la sección siguiente, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ tienen los mismos significados que los provistos precedentemente para los compuestos de fórmula (I).

La presente invención se relaciona con intermediarios para la preparación de compuestos de fórmula (I).

Se proveen compuestos de fórmula (IVa):



(IVa)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

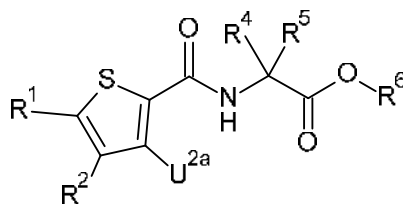
R³ es metilo;

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi,

con la condición de que el compuesto de fórmula (IVa) no representa:

- 4,5-dibromo-3-metiltiofen-2-carboxilato de etilo [2088257-63-8],
- ácido 4,5-dicloro-3-metiltiofen-2-carboxílico [854626-34-9],
- ácido 4,5-dibromo-3-metiltiofen-2-carboxílico [854626-32-7],
- 4,5-dicloro-3-metiltiofen-2-carboxilato de metilo [854626-27-0] y
- 4,5-dibromo-3-metiltiofen-2-carboxilato de metilo [648412-53-7].

Se proveen compuestos de fórmula (VIa):



(VIa)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

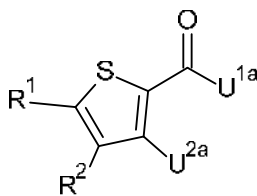
U^{2a} es un átomo de bromo, un átomo de iodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato,

donde R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno cuando R⁶ es un átomo de hidrógeno o C₁-C₆-alquilo; y

con la condición de que cuando R¹ y R² son átomos de bromo, U^{2a} no es un átomo de bromo.

Se ha descubierto que los compuestos de fórmula (VI)a donde U^{2a} es un átomo de bromo o un átomo de iodo son eficaces en el control hongos y/o bacterias.

Se proveen compuestos de fórmula (VIIIa):



(VIIIa)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi;

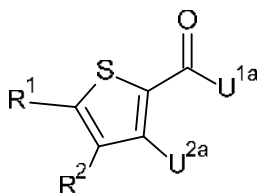
U^{2a} es un átomo de bromo, un átomo de iodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato,

con la condición de que cuando R¹ y R² son átomos de bromo, U^{2a} no es un átomo de bromo; y

con la condición de que el compuesto de fórmula (VIIIa) no representa:

- 4,5-dibromo-3-clorotiofen-2-carboxilato de metilo [1501789-47-4],
- ácido 4,5-dibromo-3-yodotiofen-2-carboxílico [854626-46-3],
- ácido 4,5-dibromo-3-clorotiofen-2-carboxílico [503308-99-4] y
- 4,5-dibromo-3-clorotiofen-2-carboxilato de etilo [503308-98-3].

Se proveen compuestos de fórmula (VIIIa):



(VIIIa)

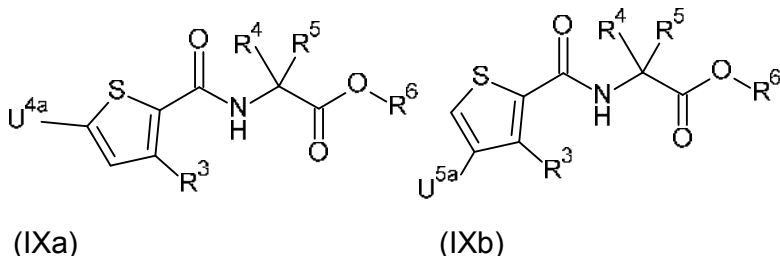
donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi;

U^{2a} es un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato.

Se proveen compuestos de fórmula (IXa) y (IXb):



donde

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

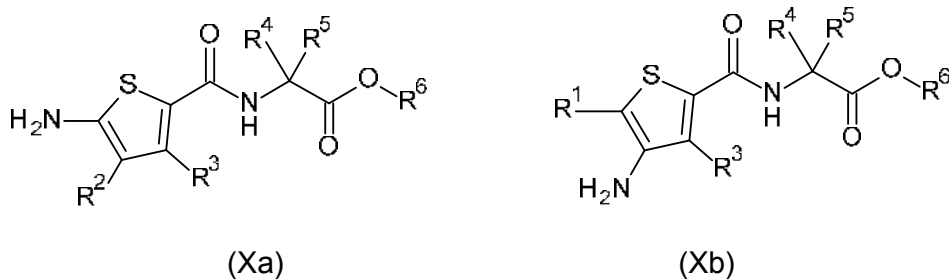
R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

U^{4a} es un átomo de cloro o un átomo de bromo; y

U⁵ es un átomo de cloro o un átomo de bromo.

Se proveen compuestos de fórmula (Xa) y (Xb):



R¹ o R² es un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

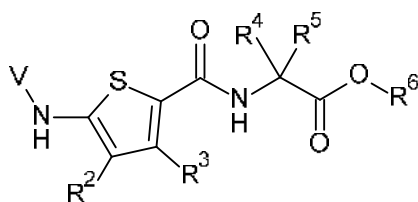
R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

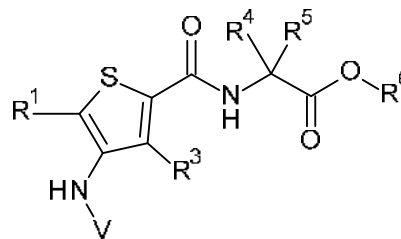
R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

donde R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno cuando R⁶ es un átomo de hidrógeno o C₁-C₆-alquilo.

Se proveen compuestos de fórmula (XIa) y (XIb):



(XIa)



(XIb)

donde

R¹ o R² es un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-

alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

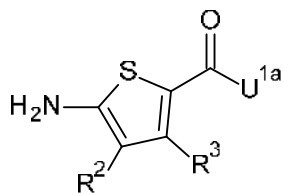
R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

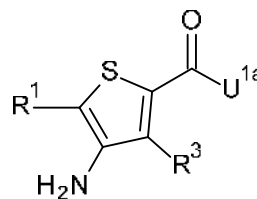
V es un grupo bencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo alilo, un C₁-C₆-alcoxicarbonilo no sustituido o sustituido, un benciloxycarbonilo no sustituido o sustituido, un aliloxycarbonilo, un grupo acetilo o un grupo trifluoroacetilo;

donde R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno cuando R⁶ es un átomo de hidrógeno o C₁-C₆-alquilo.

Se proveen compuestos de fórmula (XIIa) y (XIIb):



(XIIa)



(XIIb)

donde

R¹ o R² es un átomo de cloro o un átomo de bromo;

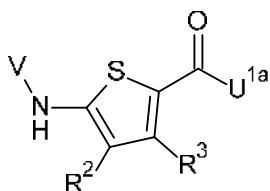
R³ es metilo;

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi.

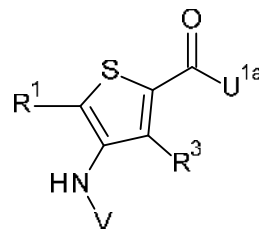
con la condición de que el compuesto de fórmula (XIIa) no representa:

- 5-amino-4-bromo-3-metiltiofen-2-carboxilato de etilo [851443-15-7].

Se proveen compuestos de fórmula (XIIIa) y (XIIIb):



(XIIIa)



(XIIIb)

donde

R¹ o R² es un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

V es un grupo bencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo alilo, un C₁-C₆-alcoxicarbonilo no sustituido o sustituido, un benciloxycarbonilo no sustituido o sustituido, un aliloxycarbonilo, un grupo acetilo o un grupo trifluoroacetilo; y

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi,

con la condición de que el compuesto de fórmula (XIIIa) no representa:

- 5-acetamido-4-bromo-3-metiltiofen-2-carboxilato de etilo [851444-63-8].

Los intermediarios descritos pueden ser eficaces en el control de bacterias y/o hongos.

Composiciones y formulaciones

La presente invención además se relaciona con una composición, en particular una composición para controlar enfermedades de las plantas ocasionadas por bacterias de el género *Xanthomonas* que comprenden uno o más compuestos de la fórmula (I) como se revela precedentemente y cualesquier mezclas de los mismos.

La composición típicamente comprende al menos un compuesto de la fórmula (I) y al menos un auxiliar apropiado para uso agrícola, por ejemplo vehículo(s) y/o tensioactivos(s).

Un vehículo es una sustancia sólida o líquida, natural o sintética, orgánica o inorgánica, que es generalmente inerte. El vehículo generalmente mejora la aplicación de los compuestos, por ejemplo, a plantas, partes de plantas o semillas. Los ejemplos de vehículos sólidos aceptables incluyen, pero no se limitan a, sales de amonio, harinas minerales naturales, tales como caolines, arcillas, talco, tiza, cuarzo, atapulguita, montmorillonita y tierra diatomea, y harinas minerales sintéticas, tales como sílice, alúmina y silicatos finamente divididos. Los ejemplos de vehículos sólidos típicamente útiles para preparar gránulos incluyen, sin que esto constituya limitación alguna, rocas naturales trituradas y fraccionadas tales como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, gránulos sintéticos de harinas orgánicas e inorgánicas y gránulos de materiales orgánicos tales como papel, aserrín, cáscara de coco, mazorca de maíz y tallos de tabaco. Los ejemplos de vehículos líquidos apropiados incluyen, sin limitación, agua, solventes orgánicos y combinaciones de los mismos. Los ejemplos de *solventes* apropiados incluyen productos químicos orgánicos polares y no polares, por ejemplo de las clases de hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como ciclohexano, parafinas, alquilbencenos, xileno, tolueno, alquilnaftalenos, hidrocarburos aromáticos clorados o alifáticos clorados tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno), alcoholes y polioles (los cuales pueden también opcionalmente ser sustituidos, eterificados y/o esterificados, tales como butanol o glicol), cetonas (tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona o ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, aminas no

sustituidas y sustituidas, amidas (tales como dimetilformamida), lactamas (tales como N-alquilpirrolidonas) y lactonas, sulfonas y sulfóxidos (tales como dimetilsulfóxido). El vehículo también puede ser un extensor gaseoso licuado, por ejemplo un líquido que es gaseoso a temperatura estándar y bajo presión estándar, por ejemplo propelentes para aerosol tales como halohidrocarburos, butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono. La cantidad de vehículo típicamente oscila entre 1 y 99,99%, preferentemente entre 5 y 99,9%, más preferentemente entre 10 y 99,5%, y más preferentemente aún entre 20 y 99% en peso de la composición.

El tensioactivo puede ser un tensioactivo iónico (catiónico o aniónico) o no iónico, tal como emulsificante(s), espumante(s), dispersante(s), agentes(s) humectante(s) iónicos y no iónicos, y cualesquier mezclas de los mismos. Los ejemplos de tensioactivos apropiados incluyen, sin limitación, sales de ácido poliacrílico, sales de ácido lignosulfónico, sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalenosulfónico, policondensados de óxido de etileno y/o propileno con alcoholes grasos, ácidos grasos o aminas grasas (ésteres de polioxietileno ácido graso, éteres de polioxietileno alcohol graso, por ejemplo éteres de alquilarilpoliglicol), fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente alquiltauratos), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles y derivados de compuestos que contienen sulfatos, sulfonatos, fosfatos (por ejemplo, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos) e hidrolizados de proteína, licores residuales de lignosulfito y metilcelulosa. Un tensioactivo se usa típicamente cuando los compuestos de la invención y/o el vehículo son insolubles en agua y la

aplicación se hace con agua. En tales casos, la cantidad de tensioactivos típicamente oscila entre 5 y 40% en peso de la composición.

Ejemplos adicionales de auxiliares apropiados incluyen repelentes de agua, desecantes, aglutinantes (agentes adhesivos, de pegado, de fijación, tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o mallas, tales como goma arábrica, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, fosfolípidos naturales tales como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos, polivinilpirrolidona y tilosa), espesantes, estabilizantes (por ejemplo estabilizantes en frío, conservantes, antioxidantes, estabilizantes a la luz, u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física), tinturas o pigmentos (tales como pigmentos inorgánicos, por ejemplo óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia ; tinturas orgánicas, por ejemplo tinturas de alizarino, de azo y metal ftalocianina), antiespumantes (por ejemplo antiespumantes de silicona y estearato de magnesio), conservantes (por ejemplo diclorofeno y hemiformal de alcohol bencílico), espesantes secundarios (derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y sílice finamente dividida), adhesivos, giberelinas y auxiliares de proceso, aceites minerales y vegetales, perfumes, ceras, nutrientes (incluyendo micronutrientes, tales como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc), coloides protectores, sustancias tixotrópicas, penetrantes, agentes secuestrantes y formadores de complejos.

La selección de los auxiliares está relacionada con el modo previsto de aplicación del compuesto de la invención y/o de las propiedades físicas. Además, los auxiliares se pueden seleccionar para impartir propiedades particulares (propiedades técnicas, físicas y/o biológicas) a las composiciones o

las formas de uso preparadas a partir de las mismas. La selección de los auxiliares permite diseñar las composiciones para necesidades específicas.

La composición de la invención puede presentarse en cualquiera de las formas acostumbradas, tales como soluciones (por ejemplo soluciones acuosas), emulsiones, polvos humectables, suspensiones en agua o en aceite, polvos, polvillos, pastas, polvos solubles, gránulos solubles, gránulos para aplicación al voleo, concentrados para suspoemulsiones, productos naturales o sintéticos impregnados con el (los) compuesto(s) de la invención, fertilizantes y también microencapsulados en sustancias poliméricas. El (los) compuesto(s) de la invención se puede(n) presentar en forma de suspensión, emulsión o disueltos.

La composición de la invención se puede proveer al usuario final como una formulación lista para usar, , por ejemplo las composiciones se pueden aplicar directamente a las plantas o semillas mediante un dispositivo apropiado, tales como un dispositivo de rociado o espolvoreado. De manera alternativa, las composiciones se pueden proveer al usuario final en forma de concentrados que deben ser diluidos antes de su uso, preferentemente con agua.

La composición de la invención puede prepararse de maneras convencionales, por ejemplo mezclando el (los) compuesto(s) de la invención con uno o más auxiliares apropiados, tal como se revela precedentemente.

La composición de acuerdo con la invención contiene generalmente entre 0,01 y 99% en peso, entre 0,05 y 98% en peso, preferentemente entre 0,1 y 95% en peso, más preferentemente entre 0,5 y 90% en peso, y más preferentemente aún entre 1 y 80% en peso del compuesto(s) de la invención. Es posible que una composición comprenda dos o más compuestos de la invención. En tal caso los rangos indicados se refieren a la cantidad total de compuestos de la presente

invención.

Mezclas/Combinaciones

El (los) compuesto(s) y la composición de la invención se pueden mezclar con otros ingredientes activos como fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas, insecticidas, herbicidas, fertilizantes, reguladores del crecimiento, protectores y/o semioquímicos. Esto permite ensanchar el espectro de actividad o para prevenir el desarrollo de resistencia. Los ejemplos de los fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas y bactericidas conocidos se revelan en el Pesticide Manual, 17ª Edición.

Ejemplos de fungicidas especialmente preferidos que podrían mezclarse con el (los) compuesto(s) y la composición de la invención son:

1) Inhibidores de la biosíntesis del ergosterol, por ejemplo (1.001) ciproconazol, (1.002) difenoconazol, (1.003) epoxiconazol, (1.004) fenhexamida, (1.005) fenpropidina, (1.006) fenpropimorf, (1.007) fenpirazamina, (1.008) fluquinconazol, (1.009) flutriafol, (1.010) imazalil, (1.011) imazalil sulfato, (1.012) ipconazol, (1.013) metconazol, (1.014) miclobutanil, (1.015) paclobutrazol, (1.016) procloraz, (1.017) propiconazol, (1.018) protioconazol, (1.019) pirisoxazol, (1.020) espiroxamina, (1.021) tebuconazol, (1.022) tetraconazol, (1.023) triadimenol, (1.024) tridemorf, (1.025) triticonazol, (1.026) (1R,2S,5S)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)-ciclopentanol, (1.027) (1S,2R,5R)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.028) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.029) (2R)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.030) (2R)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-

propan-2-ol, (1.031) (2S)-2-(1-clorociclopil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.032) (2S)-2-(1-clorociclopil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.033) (2S)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.034) (R)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.035) (S)-[3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.036) [3-(4-cloro-2-fluorofenil)-5-(2,4-difluorofenil)-1,2-oxazol-4-il](piridin-3-il)metanol, (1.037) 1-({(2R,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il}metil)-1H-1,2,4-triazol, (1.038) 1-({(2S,4S)-2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-4-metil-1,3-dioxolan-2-il}metil)-1H-1,2,4-triazol, (1.039) 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo tiocianato, (1.040) 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo tiocianato, (1.041) 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo tiocianato, (1.042) 2-[(2R,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.043) 2-[(2R,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.044) 2-[(2R,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.045) 2-[(2R,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.046) 2-[(2S,4R,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.047) 2-[(2S,4R,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.048) 2-[(2S,4S,5R)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.049) 2-[(2S,4S,5S)-1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-

2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.050) 2-[1-(2,4-diclorofenil)-5-hidroxi-2,6,6-trimetilheptan-4-il]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.051) 2-[2-cloro-4-(2,4-diclorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.052) 2-[2-cloro-4-(4-clorofenoxi)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.053) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.054) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pentan-2-ol, (1.055) Mefentrifluconazol, (1.056) 2-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.057) 2-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.058) 2-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-tiona, (1.059) 5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.060) 5-(alilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.061) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.062) 5-(alilsulfanil)-1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.063) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.064) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.065) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(2,2,3,3-tetrafluoropropoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.066) N'-(2,5-dimetil-4-[[3-(pentafluoroetoxi)fenil]sulfanil]fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.067) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[[1,1,2,2-tetrafluoroetil]sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.068) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.069) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[(2,2,3,3-

tetrafluoropropil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.070) N'-(2,5-dimetil-4-{3-[(pentafluoroetil)sulfanil]fenoxi}fenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.071) N'-(2,5-dimetil-4-fenoxifenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.072) N'-(4-{[3-(difluorometoxi)fenil]sulfanil}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.073) N'-(4-{3-[(difluorometil)sulfanil]fenoxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.074) N'-[5-bromo-6-(2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxi)-2-metilpiridin-3-il]-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.075) N'-(4-{[4,5-dicloro-1,3-tiazol-2-il]oxi}-2,5-dimetilfenil)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.076) N'-(5-bromo-6-[(1R)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.077) N'-(5-bromo-6-[(1S)-1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.078) N'-(5-bromo-6-[(cis-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.079) N'-(5-bromo-6-[(trans-4-isopropilciclohexil)oxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.080) N'-(5-bromo-6-[1-(3,5-difluorofenil)etoxi]-2-metilpiridin-3-il)-N-etil-N-metilimidoformamida, (1.081) Ipfentrifluconazol.

2) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo (2.001) benzovindiflupir, (2.002) bixafen, (2.003) boscalid, (2.004) carboxin, (2.005) fluopiram, (2.006) flutolanil, (2.007) fluxapiroxad, (2.008) furametpir, (2.009) Isofetamid, (2.010) isopirazam (enantiómero antiepimérico 1R,4S,9S), (2.011) isopirazam (enantiómero antiepimérico 1S,4R,9R), (2.012) isopirazam (racemato antiepimérico 1RS,4SR,9SR), (2.013) isopirazam (mezcla de racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y racemato antiepimérico 1RS,4SR,9SR), (2.014) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1R,4S,9R), (2.015) isopirazam (enantiómero sin-epimérico 1S,4R,9S), (2.016) isopirazam

(racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS), (2.017) penflufen, (2.018) pentiopirad, (2.019) pidiflumetofen, (2.020) piraziflumid, (2.021) sedaxano, (2.022) 1,3-dimetil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.023) 1,3-dimetil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.024) 1,3-dimetil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.025) 1-metil-3-(trifluorometil)-N-[2'-(trifluorometil)bifenil-2-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.026) 2-fluoro-6-(trifluorometil)-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)benzamida, (2.027) 3-(difluorometil)-1-metil-N-(1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.028) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3R)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.029) 3-(difluorometil)-1-metil-N-[(3S)-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.030) fluindapir, (2.031) 3-(difluorometil)-N-[(3R)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.032) 3-(difluorometil)-N-[(3S)-7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.033) 5,8-difluoro-N-[2-(2-fluoro-4-{[4-(trifluorometil)piridin-2-il]oxi}fenil)etil]quinazolin-4-amina, (2.034) N-(2-ciclopentil-5-fluorobencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.035) N-(2-tert-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.036) N-(2-tert-butilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.037) N-(5-cloro-2-etilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.038) isoflucipram, (2.039) N-[(1R,4S)-9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.040) N-[(1S,4R)-9-(diclorometilen)-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-

metanonaftalen-5-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.041) N-[1-(2,4-diclorofenil)-1-metoxipropan-2-il]-3-(difluorometil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.042) N-[2-cloro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.043) N-[3-cloro-2-fluoro-6-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.044) N-[5-cloro-2-(trifluorometil)bencil]-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.045) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-N-[5-metil-2-(trifluorometil)bencil]-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.046) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-fluoro-6-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.047) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropil-5-metilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.048) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.049) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.050) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-N-(5-fluoro-2-isopropilbencil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.051) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.052) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-fluorobencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.053) N-ciclopropil-3-(difluorometil)-N-(2-etil-5-metilbencil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.054) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-fluorobencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.055) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropil-5-metilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.056) N-ciclopropil-N-(2-ciclopropilbencil)-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.057) pirapropoina.

3) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo (3.001)

ametoctradin, (3.002) amisulbrom, (3.003) azoxistrobin, (3.004) coumetoxistrobin, (3.005) coumoxistrobin, (3.006) ciazofamid, (3.007) dimoxistrobin, (3.008) enoxastrobin, (3.009) famoxadona, (3.010) fenamidona, (3.011) flufenoxistrobin, (3.012) fluoxastrobin, (3.013) kresoxim-metilo, (3.014) metominostrobin, (3.015) orisastrobin, (3.016) picoxistrobin, (3.017) piraclostrobin, (3.018) pirametostrobin, (3.019) piraoxistrobin, (3.020) trifloxistrobin, (3.021) (2E)-2-{2-[[[(1E)-1-(3-[(E)-1-fluoro-2-fenilvinil]oxi)fenil]etiliden]amino]oxi]metil]fenil}-2-(metoxiimino)-N-metilacetamida, (3.022) (2E,3Z)-5-{[1-(4-clorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi}-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3.023) (2R)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.024) (2S)-2-{2-[(2,5-dimetilfenoxi)metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (3.025) (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-[[3-[(isobutiriloxi)metoxi]-4-metoxipiridin-2-il]carbonil]amino]-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo 2-metilpropanoato, (3.026) mandestrobin, (3.027) N-(3-etil-3,5,5-trimetilciclohexil)-3-formamido-2-hidroxibenzamida, (3.028) (2E,3Z)-5-{[1-(4-cloro-2-fluorofenil)-1H-pirazol-3-il]oxi}-2-(metoxiimino)-N,3-dimetilpent-3-enamida, (3.029) {5-[3-(2,4-dimetilfenil)-1H-pirazol-1-il]-2-metilbencil}carbamato de metilo, (3.030) metiltetraprol, (3.031) florilpicoxamid.

4) Inhibidores de la mitosis y la división celular, por ejemplo (4.001) carbendazim, (4.002) dietofencarb, (4.003) etaboxam, (4.004) fluopicolida, (4.005) pencicuron, (4.006) tiabendazol, (4.007) tiofanato-metilo, (4.008) zoxamida, (4.009) 3-cloro-4-(2,6-difluorofenil)-6-metil-5-fenilpiridazina, (4.010) 3-cloro-5-(4-clorofenil)-4-(2,6-difluorofenil)-6-metilpiridazina, (4.011) 3-cloro-5-(6-cloropiridin-3-il)-6-metil-4-(2,4,6-trifluorofenil)piridazina, (4.012) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.013) 4-(2-

bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromo-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.014) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-bromofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.015) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.016) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.017) 4-(2-bromo-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.018) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2,6-difluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.019) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-cloro-6-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.020) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-clorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.021) 4-(2-cloro-4-fluorofenil)-N-(2-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.022) 4-(4-clorofenil)-5-(2,6-difluorofenil)-3,6-dimetilpiridazina, (4.023) N-(2-bromo-6-fluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.024) N-(2-bromofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina, (4.025) N-(4-cloro-2,6-difluorofenil)-4-(2-cloro-4-fluorofenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-amina.

5) Compuestos que tienen una acción multisitio, por ejemplo (5.001) mezcla bordeaux, (5.002) captafol, (5.003) captan, (5.004) clorotalonil, (5.005) hidróxido de cobre, (5.006) naftenato de cobre, (5.007) óxido de cobre, (5.008) oxiclورو de cobre, (5.009) sulfato de cobre(2+), (5.010) ditianon, (5.011) dodina, (5.012) folpet, (5.013) mancozeb, (5.014) maneb, (5.015) metiram, (5.016) metiram zinc, (5.017) oxina-cobre, (5.018) propineb, (5.019) azufre y preparaciones de azufre incluyendo polisulfuro de calcio, (5.020) tiram, (5.021) zineb, (5.022) ziram, (5.023) 6-etil-5,7-dioxo-6,7-dihidro-5H-pirrol[3',4':5,6][1,4]ditiino[2,3-c][1,2]tiazol-3-carbonitrilo.

6) Compuestos que inducen la defensa del huésped, por ejemplo (6.001) acibenzolar-S-metilo, (6.002) isotianil, (6.003) probenazol, (6.004) tiadinil.

7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteína, por ejemplo (7.001) ciprodinil, (7.002) kasugamicin, (7.003) clorhidrato de kasugamicina hidrato, (7.004) oxitetraciclina, (7.005) pirimetanil, (7.006) 3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina.

8) Inhibidores de la producción de ATP, por ejemplo (8.001) siltiofam.

9) Inhibidores de la síntesis de la pared celular, por ejemplo (9.001) bentiavalicarb, (9.002) dimetomorf, (9.003) flumorf, (9.004) iprovalicarb, (9.005) mandipropamid, (9.006) pirimorf, (9.007) valifenalato, (9.008) (2E)-3-(4-tert-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (9.009) (2Z)-3-(4-tert-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona.

10) Inhibidores de la síntesis lipídica y de la membrana, por ejemplo (10.001) propamocarb, (10.002) clorhidrato de propamocarb, (10.003) tolclofos-metilo.

11) Inhibidores de la biosíntesis de la melanina, por ejemplo (11.001) triciclazol, (11.002) 2,2,2-trifluoroetilo {3-metil-1-[(4-metilbenzoil)amino]butan-2-il}carbamato.

12) Inhibidores de la síntesis de ácido nucleico, por ejemplo (12.001) benalaxilo, (12.002) benalaxil-M (kiralaxilo), (12.003) metalaxilo, (12.004) metalaxil-M (mefenoxam).

13) Inhibidores de la trasducción de señal, por ejemplo (13.001) fludioxonil, (13.002) iprodiona, (13.003) procimidona, (13.004) proquinazid, (13.005) quinoxifen, (13.006) vinclozolin.

14) Compuestos que actúan como desacoplante, por ejemplo (14.001) fluazinam, (14.002) meptildinocap.

15) Otros compuestos, por ejemplo (15.001) ácido abscísico, (15.002) bentiazol, (15.003) betoxazin, (15.004) capsimicin, (15.005) carvona, (15.006)

quinometionato, (15.007) cufraneb, (15.008) ciflufenamid, (15.009) cimoxanil, (15.010) ciprosulfamida, (15.011) flutianil, (15.012) fosetil-aluminio, (15.013) fosetil-calcio, (15.014) fosetil-sodio, (15.015) isotiocianato de metilo, (15.016) metrafenona, (15.017) mildiomicin, (15.018) natamicin, (15.019) dimetilditiocarbamato de níquel, (15.020) nitrotal-isopropilo, (15.021) oxamocarb, (15.022) oxatiapirolin, (15.023) oxifentiin, (15.024) pentaclorofenol y sales, (15.025) ácido fosforoso y sus sales, (15.026) propamocarb-fosetilato, (15.027) piriofenona (clazafenona), (15.028) tebufloquin, (15.029) tecloftalam, (15.030) tolifenida, (15.031) 1-(4-{4-[(5R)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.032) 1-(4-{4-[(5S)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-il)-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona, (15.033) 2-(6-bencilpiridin-2-il)quinazolina, (15.034) dipimetitrona, (15.035) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.036) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-cloro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.037) 2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-(4-{5-[2-fluoro-6-(prop-2-in-1-iloxi)fenil]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-3-il}-1,3-tiazol-2-il)piperidin-1-il]etanona, (15.038) 2-[6-(3-fluoro-4-metoxifenil)-5-metilpiridin-2-il]quinazolina, (15.039) 2-[(5R)-3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-metansulfonato de clorofenilo, (15.040) metansulfonato de 2-[(5S)-3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]-3-clorofenilo, (15.041) Ipflufenquin, (15.042) 2-[2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metilquinolin-3-

il)oxi]fenil}propan-2-ol, (15.043) metansulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}-3-clorofenilo, (15.044) metansulfonato de 2-{3-[2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil}piperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-il]-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il}fenilo, (15.045) 2-fenilfenol y sales, (15.046) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.047) quinofumelin, (15.048) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2(1H)-ona), (15.049) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletíl)amino]butanoico, (15.050) 5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-tiol, (15.051) 5-cloro-N'-fenil-N'-(prop-2-in-1-il)tiofen-2-sulfonohidrazida, (15.052) 5-fluoro-2-[(4-fluorobencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.053) 5-fluoro-2-[(4-metilbencil)oxi]pirimidin-4-amina, (15.054) 9-fluoro-2,2-dimetil-5-(quinolin-3-il)-2,3-dihidro-1,4-benzoxazepina, (15.055) {6-[[[(Z)-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de but-3-in-1-ilo, (15.056) (2Z)-3-amino-2-ciano-3-fenilacrilato de etilo, (15.057) ácido fenazín-1-carboxílico, (15.058) 3,4,5-trihidroxibenzoato de propilo, (15.059) quinolin-8-ol, (15.060) sulfato de quinolin-8-ol (2:1), (15.061) {6-[[[(1-metil-1H-tetrazol-5-il)(fenil)metileno]amino}oxi)metil]piridin-2-il}carbamato de tert-butilo, (15.062) 5-fluoro-4-imino-3-metil-1-[(4-metilfenil)sulfonyl]-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona, (15.063) aminopirifen.

Todos los auxiliares de mezcla mencionados en las clases (1) a (15) como se describe precedentemente pueden estar presentes en forma del compuesto libre y/o, si sus grupos funcionales lo permiten, en una sal aceptable para uso agrícola del mismo.

En algunas formas de realización, las combinaciones de compuestos comprenden los siguientes componentes:

(l.01) + (1.001), (l.01) + (1.002), (l.01) + (1.003), (l.01) + (1.004), (l.01) + (1.005), (l.01) + (1.006), (l.01) + (1.007), (l.01) + (1.008), (l.01) + (1.009), (l.01) + (1.010), (l.01) + (1.011), (l.01) + (1.012), (l.01) + (1.013), (l.01) + (1.014), (l.01) + (1.015), (l.01) + (1.016), (l.01) + (1.017), (l.01) + (1.018), (l.01) + (1.019), (l.01) + (1.020), (l.01) + (1.021), (l.01) + (1.022), (l.01) + (1.023), (l.01) + (1.024), (l.01) + (1.025), (l.01) + (1.026), (l.01) + (1.027), (l.01) + (1.028), (l.01) + (1.029), (l.01) + (1.030), (l.01) + (1.031), (l.01) + (1.032), (l.01) + (1.033), (l.01) + (1.034), (l.01) + (1.035), (l.01) + (1.036), (l.01) + (1.037), (l.01) + (1.038), (l.01) + (1.039), (l.01) + (1.040), (l.01) + (1.041), (l.01) + (1.042), (l.01) + (1.043), (l.01) + (1.044), (l.01) + (1.045), (l.01) + (1.046), (l.01) + (1.047), (l.01) + (1.048), (l.01) + (1.049), (l.01) + (1.050), (l.01) + (1.051), (l.01) + (1.052), (l.01) + (1.053), (l.01) + (1.054), (l.01) + (1.055), (l.01) + (1.056), (l.01) + (1.057), (l.01) + (1.058), (l.01) + (1.059), (l.01) + (1.060), (l.01) + (1.061), (l.01) + (1.062), (l.01) + (1.063), (l.01) + (1.064), (l.01) + (1.065), (l.01) + (1.066), (l.01) + (1.067), (l.01) + (1.068), (l.01) + (1.069), (l.01) + (1.070), (l.01) + (1.071), (l.01) + (1.072), (l.01) + (1.073), (l.01) + (1.074), (l.01) + (1.075), (l.01) + (1.076), (l.01) + (1.077), (l.01) + (1.078), (l.01) + (1.079), (l.01) + (1.080), (l.01) + (1.081), (l.01) + (1.082), (l.01) + (1.083), (l.01) + (1.084), (l.01) + (1.085), (l.01) + (1.086), (l.01) + (2.001), (l.01) + (2.002), (l.01) + (2.003), (l.01) + (2.004), (l.01) + (2.005), (l.01) + (2.006), (l.01) + (2.007), (l.01) + (2.008), (l.01) + (2.009), (l.01) + (2.010), (l.01) + (2.011), (l.01) + (2.012), (l.01) + (2.013), (l.01) + (2.014), (l.01) + (2.015), (l.01) + (2.016), (l.01) + (2.017), (l.01) + (2.018), (l.01) + (2.019), (l.01) + (2.020), (l.01) + (2.021), (l.01) + (2.022), (l.01) + (2.023), (l.01) + (2.024), (l.01) + (2.025), (l.01) + (2.026), (l.01) + (2.027), (l.01) + (2.028), (l.01) + (2.029), (l.01) + (2.030), (l.01) +

(2.031), (l.01) + (2.032), (l.01) + (2.033), (l.01) + (2.034), (l.01) + (2.035), (l.01) + (2.036), (l.01) + (2.037), (l.01) + (2.038), (l.01) + (2.039), (l.01) + (2.040), (l.01) + (2.041), (l.01) + (2.042), (l.01) + (2.043), (l.01) + (2.044), (l.01) + (2.045), (l.01) + (2.046), (l.01) + (2.047), (l.01) + (2.048), (l.01) + (2.049), (l.01) + (2.050), (l.01) + (2.051), (l.01) + (2.052), (l.01) + (2.053), (l.01) + (2.054), (l.01) + (2.055), (l.01) + (2.056), (l.01) + (3.001), (l.01) + (3.002), (l.01) + (3.003), (l.01) + (3.004), (l.01) + (3.005), (l.01) + (3.006), (l.01) + (3.007), (l.01) + (3.008), (l.01) + (3.009), (l.01) + (3.010), (l.01) + (3.011), (l.01) + (3.012), (l.01) + (3.013), (l.01) + (3.014), (l.01) + (3.015), (l.01) + (3.016), (l.01) + (3.017), (l.01) + (3.018), (l.01) + (3.019), (l.01) + (3.020), (l.01) + (3.021), (l.01) + (3.022), (l.01) + (3.023), (l.01) + (3.024), (l.01) + (3.025), (l.01) + (3.026), (l.01) + (3.027), (l.01) + (3.028), (l.01) + (3.029), (l.01) + (3.030), (l.01) + (4.001), (l.01) + (4.002), (l.01) + (4.003), (l.01) + (4.004), (l.01) + (4.005), (l.01) + (4.006), (l.01) + (4.007), (l.01) + (4.008), (l.01) + (4.009), (l.01) + (4.010), (l.01) + (4.011), (l.01) + (4.012), (l.01) + (4.013), (l.01) + (4.014), (l.01) + (4.015), (l.01) + (4.016), (l.01) + (4.017), (l.01) + (4.018), (l.01) + (4.019), (l.01) + (4.020), (l.01) + (4.021), (l.01) + (4.022), (l.01) + (4.023), (l.01) + (4.024), (l.01) + (4.025), (l.01) + (5.001), (l.01) + (5.002), (l.01) + (5.003), (l.01) + (5.004), (l.01) + (5.005), (l.01) + (5.006), (l.01) + (5.007), (l.01) + (5.008), (l.01) + (5.009), (l.01) + (5.010), (l.01) + (5.011), (l.01) + (5.012), (l.01) + (5.013), (l.01) + (5.014), (l.01) + (5.015), (l.01) + (5.016), (l.01) + (5.017), (l.01) + (5.018), (l.01) + (5.019), (l.01) + (5.020), (l.01) + (5.021), (l.01) + (5.022), (l.01) + (5.023), (l.01) + (6.001), (l.01) + (6.002), (l.01) + (6.003), (l.01) + (6.004), (l.01) + (7.001), (l.01) + (7.002), (l.01) + (7.003), (l.01) + (7.004), (l.01) + (7.005), (l.01) + (7.006), (l.01) + (8.001), (l.01) + (9.001), (l.01) + (9.002), (l.01)

+ (9.003), (I.01) + (9.004), (I.01) + (9.005), (I.01) + (9.006), (I.01) + (9.007),
 (I.01) + (9.008), (I.01) + (9.009), (I.01) + (10.001), (I.01) + (10.002), (I.01) +
 (10.003), (I.01) + (11.001), (I.01) + (11.002), (I.01) + (12.001), (I.01) + (12.002),
 (I.01) + (12.003), (I.01) + (12.004), (I.01) + (13.001), (I.01) + (13.002), (I.01) +
 (13.003), (I.01) + (13.004), (I.01) + (13.005), (I.01) + (13.006), (I.01) + (14.001),
 (I.01) + (14.002), (I.01) + (15.001), (I.01) + (15.002), (I.01) + (15.003), (I.01) +
 (15.004), (I.01) + (15.005), (I.01) + (15.006), (I.01) + (15.007), (I.01) + (15.008),
 (I.01) + (15.009), (I.01) + (15.010), (I.01) + (15.011), (I.01) + (15.012), (I.01) +
 (15.013), (I.01) + (15.014), (I.01) + (15.015), (I.01) + (15.016), (I.01) + (15.017),
 (I.01) + (15.018), (I.01) + (15.019), (I.01) + (15.020), (I.01) + (15.021), (I.01) +
 (15.022), (I.01) + (15.023), (I.01) + (15.024), (I.01) + (15.025), (I.01) + (15.026),
 (I.01) + (15.027), (I.01) + (15.028), (I.01) + (15.029), (I.01) + (15.030), (I.01) +
 (15.031), (I.01) + (15.032), (I.01) + (15.033), (I.01) + (15.034), (I.01) + (15.035),
 (I.01) + (15.036), (I.01) + (15.037), (I.01) + (15.038), (I.01) + (15.039), (I.01) +
 (15.040), (I.01) + (15.041), (I.01) + (15.042), (I.01) + (15.043), (I.01) + (15.044),
 (I.01) + (15.045), (I.01) + (15.046), (I.01) + (15.047), (I.01) + (15.048), (I.01) +
 (15.049), (I.01) + (15.050), (I.01) + (15.051), (I.01) + (15.052), (I.01) + (15.053),
 (I.01) + (15.054), (I.01) + (15.055), (I.01) + (15.056), (I.01) + (15.057), (I.01) +
 (15.058), (I.01) + (15.059), (I.01) + (15.060), (I.01) + (15.061), (I.01) + (15.062).
 (I.01) + (15.063). (I.01) + (15.064). (I.01) + (15.065), (I.01) + 15,066), (I.01) +
 (15.067), (I.01) + (15.068), (I.01) + (15.069) , (I.01) + (15.070), (I.01) + (15.071),
 (I.01) + (15.072), (I.01) + (15.073), (I.01) + (15.074), (I.01) + (15.075), (I.01) +
 (15.076), (I.01), (I.01) + (15.077), (I.01) + (15.078), (I.01) + (15.079), (I.01) +
 (15. 080), (I.01) + (15.081), (I.01) + (15.082), (I.01) + (15.083), (I.01) + (15.084),
 (I.01) + (15.085), (I.01) + (15.086), (I.01) + (15.087), (I.01) + (15.088), (I.01) +

(15.089), (I.01) + (15.090), (I.01) + (15.091) , (I.01) + (15.092), (I.01) + (15.093), (I.01) + (15.094), (I.01) + (15.095), (I.01) + (15.096), (I.01) + (15.097), (I.01) + (15.098), (I.01) + (15.099), (I.01) + (15.100), (I.01) + (15.101), (I.01) + (15.102), (I.01) + (15.103), (I.01) + (15.104), (I.01) + (15.105), (I.01) + (15.106) , (I.01) + (15.107), (I.01) + (15.108), (I.01) + (15.109), (I.01) + (15.110), (I.01) + (15.111), (I.01) + (15.112).

En estas combinaciones, el primer componente es un compuesto de fórmula (I) como se define en la tabla I.1 (por ejemplo I.01) y el segundo componente es un fungicida seleccionado de los grupos 1 a 15 como se define en la presente. Por ejemplo, la combinación (I.01) + (1.001) corresponde a una combinación que comprende el compuesto I.01 de la Tabla I.1 y ciproconazol (1.001).

En algunas otras formas de realización, las combinaciones de compuestos corresponden a las combinaciones mencionadas precedentemente donde el compuesto (I.01) se reemplaza por cualquiera uno de los compuestos enumerados en la Tabla I.1.

Los compuestos de fórmula (I), y el fungicida seleccionado de los grupos (1) a (15), pueden estar presentes en una relación de peso en el rango desde 100:1 hasta 1:100 (compuesto de fórmula (I) : fungicida seleccionado de los grupos (1) a (15)), o en el rango desde 50:1 hasta 1:50, o en el rango desde 20:1 hasta 1:20. Otros ejemplos de rangos de relación de peso incluyen 95:1 a 1:95, 90:1 a 1:90, 85:1 a 1:85, 80:1 a 1:80, 75:1 a 1:75, 70:1 a 1:70, 65:1 a 1:65, 60:1 a 1:60, 55:1 a 1:55, 45:1 a 1:45, 40:1 a 1:40, 35:1 a 1:35, 30:1 a 1:30, 25:1 a 1:25, 15:1 a 1:15, 10:1 a 1:10, 5:1 a 1:5, 4:1 a 1:4, 3:1 a 1:3, 2:1 a 1:2.

Puede agregarse otro fungicida seleccionado de los grupos 1 a 15 como se define en la presente a las combinaciones de compuestos.

El (los) compuesto(s) y la composición de la invención también se pueden combinar con uno o más agentes de control biológico.

Ejemplos de agentes de control biológico que se pueden combinar con el (los) compuesto(s) y la composición de la invención son:

(A) Agentes antibacterianos seleccionados del grupo de:

(A1) bacterias, tales como (A1,1) *Bacillus subtilis*, en particular la cepa QST713/AQ713 (disponible como SERENADE OPTI o SERENADE ASO de Bayer CropScience LP, US, que tiene Número de Acceso NRRL B21661 y que se describe en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 6,060,051); (A1,2) *Bacillus amiloliquefaciens*, en particular la cepa D747 (disponible como Double Níquel™ de Certis, US, que tiene Número de Acceso FERM BP-8234 y que se revela en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 7,094,592); (A1,3) *Bacillus pumilus*, en particular la cepa BU F-33 (que tiene Número de Acceso NRRL 50185); (A1,4) *Bacillus subtilis* var. *amiloliquefaciens* cepa FZB24 (disponible como Taegro® de Novozymes, US); (A1,5) una cepa *Paenibacillus* sp. que tiene Número de Acceso NRRL B-50972 o Número de Acceso NRRL B-67129 y que se describe en la Solicitud de Patente Internacional No. WO 2016/154297; y

(A2) hongos, tales como (A2,1) *Aureobasidium pullulans*, en particular blastoesporas de la cepa DSM14940; (A2,2) *Aureobasidium pullulans*, blastoesporas de la cepa DSM 14941; (A2,3) *Aureobasidium pullulans*, en particular mezclas de blastoesporas de las cepas DSM14940 y DSM14941;

(B) Fungicidas seleccionados del grupo de:

(B1) bacterias, por ejemplo (B1,1) *Bacillus subtilis*, en particular la cepa QST713/AQ713 (disponible como SERENADE OPTI o SERENADE ASO de

Bayer CropScience LP, US, que tiene Número de Acceso NRRL B21661y que se describe en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 6,060,051); (B1,2) *Bacillus pumilus*, en particular la cepa QST2808 (disponible como SONATA® de Bayer CropScience LP, US, que tiene Número de Acceso NRRL B-30087 y que se describe en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 6,245,551); (B1,3) *Bacillus pumilus*, en particular la cepa GB34 (disponible como Rendimiento Shield® de Bayer AG, DE); (B1,4) *Bacillus pumilus*, en particular la cepa BU F-33 (que tiene Número de Acceso NRRL 50185); (B1,5) *Bacillus amiloliquefaciens*, en particular la cepa D747 (disponible como Double Níquel™ de Certis, US, que tiene Número de Acceso FERM BP-8234 y que se revela en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 7,094,592); (B1,6) *Bacillus subtilis* Y1336 (disponible como BIOBAC® WP de Bion-Tech, Taiwan, registrada como un fungicida biológico en Taiwan bajo Números de Registro 4764, 5454, 5096 y 5277); (B1,7) *Bacillus amiloliquefaciens*, cepa MBI 600 (disponible como SUBTILEX de BASF SE); (B1,8) *Bacillus subtilis* cepa GB03 (disponible como Kodiak® de Bayer AG, DE); (B1,9) *Bacillus subtilis* var. *Amiloliquefaciens*, cepa FZB24 (disponible de Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia o Syngenta Crop Protection, LLC, Greensboro, North Carolina como el fungicida TAEGRO® o TAEGRO® ECO (EPA Registration No. 70127-5); (B1,10) *Bacillus mycoides*, aislado J (disponible como BmJ TGAI o WG de Certis USA); (B1,11) *Bacillus licheniformis*, en particular la cepa SB3086 (disponible como EcoGuard TM Biohongoscide y Green Releaf de Novozymes); (B1,12) una cepa *Paenibacillus* sp. que tiene Número de Acceso NRRL B-50972 o Número de Acceso NRRL B-67129 y que se describe en la Solicitud de Patente Internacional No. WO

2016/154297.

En algunas formas de realización, el agente de control biológico es una cepa *Bacillus subtilis* o *Bacillus amiloliquefaciens* que produce un compuesto de tipo fengicina o plipastatina, un compuesto de tipo iturin, y/o un compuesto de tipo surfactin. Para los antecedentes, ver el siguiente artículo de revisión: Ongena, M., et al., “*Bacillus* Lipopeptides: Versatile Weapons for Plant Disease Biocontrol,” Trends in Microbiology, Vol 16, No. 3, March 2008, pp. 115-125. Cepas *Bacillus* aptas para producir lipopéptidos incluyen *Bacillus subtilis* QST713 (disponible como SERENADE OPTI o SERENADE ASO de Bayer CropScience LP, US, que tiene Número de Acceso NRRL B21661y que se describe en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 6,060,051), *Bacillus amiloliquefaciens* cepa D747 (disponible como Double Níquel™ de Certis, US, que tiene Número de Acceso FERM BP-8234 y que se revela en la Patente de los Estados Unidos de Norteamérica No. 7,094,592); *Bacillus subtilis* MBI600 (disponible como SUBTILEX® de Becker Underwood, US EPA Reg. No. 71840-8); *Bacillus subtilis* Y1336 (disponible como BIOBAC® WP de Bion-Tech, Taiwan, registrada como un fungicida biológico en Taiwan bajo Números de Registro 4764, 5454, 5096 y 5277); *Bacillus amiloliquefaciens*, en particular la cepa FZB42 (disponible como RHIZOVITAL® de ABiTEP, DE); y *Bacillus subtilis* var. *amiloliquefaciens* FZB24 (disponible de Novozymes Biologicals Inc., Salem, Virginia o Syngenta Crop Protection, LLC, Greensboro, North Carolina como el fungicida TAEGRO® o TAEGRO® ECO (EPA Registration No. 70127-5); y

(B2) hongos, por ejemplo: (B2,1) *Coniothyrium minitans*, en particular la cepa CON/M/91-8 (Número de Acceso DSM-9660; por ejemplo Contans ® de

Bayer); (B2,2) *Metschnikowia fructicola*, en particular la cepa NRRL Y-30752 (por ejemplo Shemer®); (B2,3) *Microsphaeropsis ochracea* (por ejemplo Microx® de Prophyta); (B2,5) *Trichoderma* spp., incluyendo *Trichoderma atroviride*, cepa SC1 descrita en la Solicitud Internacional No. PCT/IT2008/000196); (B2,6) *Trichoderma harzianum rifai* cepa KRL-AG2 (también conocida como cepa T-22, /ATCC 208479, por ejemplo PLANTSHIELD T-22G, Rootshield®, y TurfShield de BioWorks, US); (B2,14) *Gliocladium roseum*, cepa 321U de W.F. Stoneman Company LLC; (B2,35) *Talaromyces flavus*, cepa V117b; (B2,36) *Trichoderma asperellum*, cepa ICC 012 de Isagro; (B2,37) *Trichoderma asperellum*, cepa SKT-1 (por ejemplo ECO-HOPE® de Kumiai Chemical Industry); (B2,38) *Trichoderma atroviride*, cepa CNCM I-1237 (por ejemplo Esquive® WP de Agrauxine, FR); (B2,39) *Trichoderma atroviride*, cepa no. V08/002387; (B2,40) *Trichoderma atroviride*, cepa NMI no. V08/002388; (B2,41) *Trichoderma atroviride*, cepa NMI no. V08/002389; (B2,42) *Trichoderma atroviride*, cepa NMI no. V08/002390; (B2,43) *Trichoderma atroviride*, cepa LC52 (por ejemplo Tenet de Agrimm Technologies Limited); (B2,44) *Trichoderma atroviride*, cepa ATCC 20476 (IMI 206040); (B2,45) *Trichoderma atroviride*, cepa T11 (IMI352941/ CECT20498); (B2,46) *Trichoderma harmatum*; (B2,47) *Trichoderma harzianum*; (B2,48) *Trichoderma harzianum rifai* T39 (por ejemplo Trichodex® de Makhteshim, US); (B2,49) *Trichoderma harzianum*, en particular, cepa KD (por ejemplo Trichoplus de Biological Control Products, SA (adquirida por Becker Underwood)); (B2,50) *Trichoderma harzianum*, cepa ITEM 908 (por ejemplo Trianium-P de Koppert); (B2,51) *Trichoderma harzianum*, cepa TH35 (por ejemplo Root-Pro de Mycontrol); (B2,52) *Trichoderma virens* (conocida también como *Gliocladium*

virens), en particular la cepa GL-21 (por ejemplo SoilGard 12G by Certis, US); (B2,53) *Trichoderma viride*, cepa TV1 (por ejemplo Trianum-P by Koppert); (B2,54) *Ampelomyces quisqualis*, en particular la cepa AQ 10 (por ejemplo AQ 10® de IntrachemBio Italia); (B2,56) *Aureobasidium pullulans*, en particular blastoesporas de la cepa DSM14940; (B2,57) *Aureobasidium pullulans*, en particular blastoesporas de la cepa DSM 14941; (B2,58) *Aureobasidium pullulans*, en particular mezclas de blastoesporas de las cepas DSM14940 y DSM 14941 (por ejemplo Botector® de bio-ferm, CH); (B2,64) *Cladosporium cladosporioides*, cepa H39 (by Stichting Dienst Landbouwkundig Onderzoek); (B2,69) *Gliocladium catenulatum* (Synonym: *Clonostachys rosea f. catenulate*) cepa J1446 (por ejemplo Prestop ® by AgBio Inc. y also por ejemplo Primastop® de Kemira Agro Oy); (B2,70) *Lecanicillium lecanii* (conocida anteriormente como *Verticillium lecanii*) conidia de la cepa KV01 (por ejemplo Vertalec® by Koppert/Arysta); (B2,71) *Penicillium vermiculatum*; (B2,72) *Pichia anomala*, cepa WRL-076 (NRRL Y-30842); (B2,75) *Trichoderma atroviride*, cepa SKT-1 (FERM P-16510); (B2,76) *Trichoderma atroviride*, cepa SKT-2 (FERM P-16511); (B2,77) *Trichoderma atroviride*, cepa SKT-3 (FERM P-17021); (B2,78) *Trichoderma gamsii* (formerly *T. viride*), cepa ICC080 (IMI CC 392151 CABI, por ejemplo BioDerma de AGROBIOSOL DE MEXICO, S.A. DE C.V.); (B2,79) *Trichoderma harzianum*, cepa DB 103 (por ejemplo, T-Gro 7456 by Dagut Biolab); (B2,80) *Trichoderma polysporum*, cepa IMI 206039 (por ejemplo Binab TF WP by BINAB Bio-Innovation AB, Sweden); (B2,81) *Trichoderma stromaticum* (por ejemplo Tricovab de Ceplac, Brazil); (B2,83) *Ulocladium oudemansii*, en particular la cepa HRU3 (por ejemplo Botry-Zen® de Botry-Zen Ltd, NZ); (B2,84) *Verticillium albo-atrum* (formerly *V. dahliae*),

cepa WCS850 (CBS 276,92; por ejemplo Dutch Trig de Tree Care Innovations); (B2,86) *Verticillium chlamydosporium*; (B2,87) mezclas de *Trichoderma asperellum* cepa ICC 012 y *Trichoderma gamsii* cepa ICC 080 (producto conocido por ejemplo como BIO-TAM™ de Bayer CropScience LP, US).

Ejemplos adicionales de agentes de control biológico que se pueden combinar con el (los) compuesto(s) y la composición de la invención son:

bacterias seleccionadas del grupo que consiste en *Bacillus cereus*, en particular *B. cereus* cepa CNCM I-1562 y *Bacillus firmus*, cepa I-1582 (Número de Acceso CNCM I-1582), *Bacillus subtilis* cepa OST 30002 (Número de Acceso NRRL B-50421), *Bacillus thuringiensis*, en particular *B. thuringiensis* subespecies *israelensis* (serotype H-14), cepa AM65-52 (Número de Acceso ATCC 1276), *B. thuringiensis subsp. aizawai*, en particular la cepa ABTS-1857 (SD-1372), *B. thuringiensis subsp. kurstaki* cepa HD-1, *B. thuringiensis subsp. tenebrionis* cepa NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria spp.* (Rotilenchulus reniformis nematode)-PR3 (Número de Acceso ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* cepa AQ6121 (= QRD 31,013, NRRL B-50550), y *Streptomyces galbus* cepa AQ 6047 (Número de Acceso NRRL 30232);

hongos y levaduras seleccionados del grupo que consiste en *Beauveria bassiana*, en particular la cepa ATCC 74040, *Lecanicillium spp.*, en particular la cepa HRO LEC 12, *Metarhizium anisopliae*, en particular la cepa F52 (DSM3884 o ATCC 90448), *Paecilomyces fumosoroseus* (actualmente: *Isaria fumosorosea*), en particular la cepa IFPC 200613, o la cepa Apopka 97 (Número de Acceso ATCC 20874), y *Paecilomyces lilacinus*, en particular *P. lilacinus* cepa 251 (AGAL 89/030550);

virus seleccionados del grupo que consiste en virus de granulosis (GV)

Adoxophyes orana (tortrix de la fruta de verano), virus de granulosis (GV) *Cydia pomonella* (polilla de las mazanas), virus de polihedrosis nuclear (NPV) *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón), mNPV *Spodoptera exigua* (rosquilla verde), mNPV *Spodoptera frugiperda* (gusano soldado), y NPV *Spodoptera littoralis* (rosquilla negra).

Bacterias y hongos que se pueden agregar como “inoculantes” a las plantas o partes de plantas u órganos de plantas y que, en virtud de sus propiedades particulares, promueven el crecimiento vegetal y la salud de la planta. Los ejemplos son: *Agrobacterium spp.*, *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum spp.*, *Azotobacter spp.*, *Bradyrhizobium spp.*, *Burkholderia spp.*, en particular *Burkholderia cepacia* (conocida anteriormente como *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora spp.*, o *Gigaspora monosporum*, *Glomus spp.*, *Laccaria spp.*, *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus spp.*, *Pisolithus tinctorus*, *Pseudomonas spp.*, *Rhizobium spp.*, en particular *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon spp.*, *Scleroderma spp.*, *Suillus spp.*, y *Streptomyces spp.*

Extractos y productos vegetales formados por microorganismos incluyendo proteínas y metabolitos secundarios que se pueden usar como agentes de control biológico, tales como *Allium sativum*, *Artemisia absintium*, azadirachtin, Biokeeper WP, *Cassia nigricans*, *Celastrus angulatus*, *Chenopodium anthelminticum*, chitin, Armour-Zen, *Dryopteris filix-mas*, *Equisetum arvense*, Fortune Aza, Fungastop, Heads Up (extracto de saponina de *Chenopodium quinoa*), *Pirethrum/Pirethrins*, *Quassia amara*, *Quercus*, *Quillaja*, Regalia, "Requiem™ Insecticide", rotenona, *ryania/rianodina*, *Symphytum officinale*, *Tanacetum vulgare*, timol, Triact 70, TriCon, *Tropaeolum majus*, *Urtica dioica*, Veratrin, *Viscum album*, extracto de *Brassicaceae*, en particular polvo de

semilla de colza o polvo de mostaza.

Ejemplos de insecticidas, acaricidas y nematocidas, respectivamente, que podrían mezclarse con el (los) compuesto(s) y la composición de la invención son:

(1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), tales como, por ejemplo, carbamatos, por ejemplo alanycarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC y xililcarb; u organofosfatos, por ejemplo acefato, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos-metilo, coumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrothion, fention, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, O-(metoxiaminotiofosforilo) salicilato de isopropilo, isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, óxidometon-metilo, paration-metilo, fentoato, forate, fosadona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon y vamidotion.

(2) Bloqueadores de canales de cloruro regulados por GABA, tales como, por ejemplo, ciclodien-organoclorinas, por ejemplo clordano y endosulfan o fenilpirazoles (fiproles), por ejemplo etiprol y fipronil.

(3) Moduladores de canales de sodio, tales como, por ejemplo, piretroides, por

ejemplo acrinatrin, alletrin, d-cis-trans alletrin, d-trans alletrin, bifentrin, bioaletrin, bioaletrin s-ciclopentenilo isómero, bioresmetrin, cicloprotrin, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalotrin, lambda-cihalotrin, gamma-cihalotrin, cipermetrin, alpha-cipermetrin, beta-cipermetrin, teta-cipermetrin, zeta-cipermetrin, cifenotrin [(1R)-trans-isómero], deltametrin, empentrin [(EZ)-(1R)-isómero], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrin, fenvalerato, flucitrinato, flumetrin, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrin, kadetrin, momfluorotrin, permetrin, fenotrin [(1R)-trans-isómero], praletrin, piretrins (piretro), resmetrin, silafluofen, teflutrin, tetrametrin, tetrametrin [(1R)- isómero)], tralometrin y transflutrin o DDT o metoxiclor.

(4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), tales como, por ejemplo, neonicotinoides, por ejemplo acetamiprid, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid y tiametoxam o nicotina o sulfoxaflor o flupiradifurona.

(5) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), tales como, por ejemplo, spinosinas, por ejemplo spinetoram y spinosad.

(6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro regulado por glutamato (GluCl), tales como, por ejemplo, avermectinas/milbemicinas, por ejemplo, abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.

(7) Imitadores de hormonas juveniles, tales como, por ejemplo, análogos de hormonas juveniles, por ejemplo hidropreno, kinopreno y metopreno o fenoxicarb o piriproxifeno.

(8) Inhibidores diversos no específicos (multisitio), tales como, por ejemplo, haluros de alquilo, por ejemplo bromuro de metilo y otros haluros de alquilo; o cloropicrina o fluoruro de sulfurilo o bórax o tártaro emético o generadores de isocianato de metilo, por ejemplo diazomet y metam.

(9) Moduladores de órganos cordotonaes, como pimetrozina o flonicamid, por ejemplo.

(10) Inhibidores del crecimiento de ácaros, tales como, por ejemplo, clofentezina, hexitiazox y diflovidazina o etoxazol.

(11) Interruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos, tales como, por ejemplo, *Bacillus thuringiensis*, subespecie *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis*, subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis*, subespecie, *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis*, subespecie *tenebrionis* y Proteínas vegetales de *B.t.*: Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A,105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/35Ab1.

(12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, tales como, interruptores de ATP tales como, por ejemplo, diafentiurón o compuestos de organoestaño, por ejemplo azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina o propargita o tetradifón.

(13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente de protones, tales como, por ejemplo, clorfenapir, DNOC y sulfluramida.

(14) Bloqueantes de los canales de receptores nicotínicos de acetilcolina, tales como, por ejemplo, bensultap, clorhidrato de cartap, thiocylam y tiosultap-sodio.

(15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 0, tales como, por ejemplo, bistriflurón, clorfluazurón, diflubenzurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón, teflubenzurón, y triflumurón.

(16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 1, por ejemplo, buprofezina.

(17) Interruptor de la muda (en particular para *Diptera*, es decir, dípteros), tales como, por ejemplo, ciromazina.

(18) Agonistas del receptor de ecdisona, tales como, por ejemplo, cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.

(19) Agonistas de los receptores de octopamina, tales como, por ejemplo, amitraz.

(20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III, tales como, por ejemplo, hidrametilnona o acequinocilo o fluaciripirim.

(21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I, tales como, por ejemplo, del grupo de los acaricidas METI, por ejemplo fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifeno, piridaben, tebufenpirad y tolfenpirad o rotenona (Derris).

(22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes de la tensión, tales como, por ejemplo, indoxacarb o metaflumizona.

(23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, tales como, por ejemplo, derivados de ácido tetrónico y tetrámico, por ejemplo espiroclorfen, espiromesifeno y espirotetramat.

(24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV, tales como, por ejemplo, fosfinas, por ejemplo fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de cinc o cianuros, por ejemplo cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.

(25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II, tales como, por ejemplo, derivados de beta-cetonitrilo, por ejemplo *cyenopirafen* y ciflumetofeno y carboxanilidas, tales como, por ejemplo, *pyflubumide*.

(28) Moduladores del receptor de ryanodina, tales como, por ejemplo, diamidas, por ejemplo clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida,

Otros compuestos activos tales como, por ejemplo, Afidopiropen, Afoxolaner, Azadiractina, *Benclothiaz*, Benzoximato, Bifenazato, Broflanilida, Bromopropilato, Quinometionato, Cloropraletina, Criolita, Ciclaniliprol, Cicloxaprid, Cihalodiamida, Dicloromezotiaz, Dicofol, Epsilon-Metoflutrina, Epsilon-Momflutrina, Flometoquin, Fluazaindolizina, Fluensulfona, Flufenoxiestrobina, Flufiprol, *Fluhexafon*, Fluopiram, Fluralaner, Fluxametamida, *Fufenozide*, *Guadipyr*, Heptaflutrina, *Imidaclothiz*, Iprodiona, kappa-Bifentrina, Kappa-Teflutrina, Lotilaner, Meperflutrina, *Paichongding*, Piridalil, Pirifluquinazona, Piriminoestrobina, espirobudiclofeno, tetrametilflutrina, tetraniliprol, tetraclorantraniliprol, Tigolaner, Tioxazafen, Thiofluoximate, Triflumezopirim y yodometano; y además preparados a base de *Bacillus firmus* (I-1582, BioNeem, Votivo), y también los siguientes compuestos: 1-{2-fluoro-4-metil-5-[(2,2,2-trifluoroetil)sulfinil]fenil}-3-(trifluorometil)-1H-1,2,4-triazol-5-amina (que se conoce de WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), {1'-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]-5-fluoro-espiro[indol-3,4'-piperidin]-1(2H)-il}(2-cloropiridin-4-il)metanona (que se conoce de WO2003/106457) (CAS 637360-23-7), 2-cloro-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]piperidin-4-il}-4-(trifluorometil)fenil]isonicotinamida (que se conoce de WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona (que se conoce de WO2010052161) (CAS 1225292-17-0), etil carbonato de 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-4-ilo (que se conoce de EP2647626) (CAS 1440516-42-6), 4-(but-2-in-1-iloxi)-6-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-5-fluoropirimidina (que se conoce de

WO2004/099160) (CAS 792914-58-0), PF1364 (que se conoce de JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), N-[(2E)-1-[(6-cloropiridin-3-il)metil]piridin-2(1H)-ilideno]-2,2,2-trifluoroacetamida (que se conoce de WO2012/029672) (CAS 1363400-41-2), (3E)-3-[1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-piridilideno]-1,1,1-trifluoro-propan-2-ona (que se conoce de WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(bencilcarbamoil)-4-clorofenil]-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida (que se conoce de WO2010/051926) (CAS 1226889-14-0), 5-bromo-4-cloro-N-[4-cloro-2-metil-6-(metilcarbamoil)fenil]-2-(3-cloro-2-piridil)pirazol-3-carboxamida (que se conoce de CN103232431) (CAS 1449220-44-3), 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)-benzamida, 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(trans-1-oxido-3-tietanil)-benzamida y 4-[(5S)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(cis-1-oxido-3-tietanil)benzamida (que se conoce de WO2013/050317A1) (CAS 1332628-83-7), N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida, (+)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida y (-)-N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida (que se conoce de WO2013/162715A2, WO2013/162716A2, US2014/0213448A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[[(2E)-3-cloro-2-propen-1-il]amino]-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrilo (que se conoce de CN101337937A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-N-[4-cloro-2-metil-6-[(metilamino)tioxometil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, que se conoce de CN103109816A) (CAS 1232543-85-9);

N-[4-cloro-2-[[[(1,1-dimetiletil)amino]carbonil]-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(fluorometoxi)-1H-Pirazol-5-carboxamida (que se conoce de WO2012/034403A1) (CAS 1268277-22-0), N-[2-(5-amino-1,3,4-tiadiazol-2-il)-4-cloro-6-metilfenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (que se conoce de WO2011/085575A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-dicloro-4-[(3,3-dicloro-2-propen-1-il)oxi]fenoxi]propoxi]-2-metoxi-6-(trifluorometil)-pirimidina (que se conoce de CN101337940A) (CAS 1108184-52-6); (2E)- y 2(Z)-2-[2-(4-cianofenil)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilideno]-N-[4-(difluorometoxi)fenil]-hidrazinacarboxamida (que se conoce de CN101715774A) (CAS 1232543-85-9); éster del ácido 3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetil-4-(1H-benzimidazol-2-il)fenil-ciclopropanocarboxílico (que se conoce de CN103524422A) (CAS 1542271-46-4); éster metílico del ácido (4aS)-7-cloro-2,5-dihidro-2-[[[(metoxicarbonil)[4-[(trifluorometil)tio]fenil]amino]carbonil]-indeno[1,2-e][1,3,4]oxadiazina-4a(3H)-carboxílico (que se conoce de CN102391261A) (CAS 1370358-69-2); 6-desoxi-3-O-etil-2,4-di-O-metil-, 1-[N-[4-[1-[4-(1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi)fenil]-1H-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamato]- α -L-manopiranososa (que se conoce de US2014/0275503A1) (CAS 1181213-14-8); 8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (CAS 1253850-56-4), (8-anti)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (CAS 933798-27-7), (8-syn)-8-(2-ciclopropilmetoxi-4-trifluorometil-fenoxi)-3-(6-trifluorometil-piridazin-3-il)-3-aza-biciclo[3.2.1]octano (que se conoce de WO2007040280A1, WO2007040282A1) (CAS 934001-66-8), N-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1H-pirazol-4-il]-N-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)tio]-propanamida (que se conoce de WO 2015/058021 A1, WO 2015/058028 A1) (CAS 1477919-27-9) y

N-[4-(aminotioxometil)-2-metil-6-[(metilamino)carbonil] fenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida (que se conoce de CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 5-(1,3-dioxan-2-il)-4-[[4-(trifluorometil)fenil]metoxi]-pirimidina (que se conoce de WO 2013/115391 A1) (CAS 1449021-97-9), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1-metil-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona (que se conoce de WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-34-0), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-1,8-diazaespiro[4.5]decano-2,4-diona (que se conoce de WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), éster etílico del ácido 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaespiro[4.5]dec-3-en-4-il-carbónico (que se conoce de WO 2010/066780 A1, WO 2011/151146 A1) (CAS 1229023-00-0), N-[1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2(1H)-piridinilideno]-2,2,2-trifluoro-acetamida (que se conoce de DE 3639877 A1, WO 2012029672 A1) (CAS 1363400-41-2), [N(E)]-N-[1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2(1H)-piridinilideno]-2,2,2-trifluoro-acetamida, (que se conoce de WO 2016005276 A1) (CAS 1689566-03-7), [N(Z)]-N-[1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2(1H)-piridinilideno]-2,2,2-trifluoro-acetamida, (CAS 1702305-40-5), 3-endo-3-[2-propoxi-4-(trifluorometil)fenoxi]-9-[[5-(trifluorometil)-2-piridinil]oxi]-9-azabicyclo[3.3.1]nonano (que se conoce de WO 2011/105506 A1, WO2016/133011A1) (CAS 1332838-17-1).

Algunos ejemplos de protectores que se podrían mezclar con los compuestos y la composición de la invención son, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (-mexil), *cyometrinil*, ciprosulfamida, dichlormid, fenclorazol (-etilo), fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifen (-etilo), mefenpir (-dietilo), anhídrido naftálico, oxabetrinil, 2-metoxi-N-({4-[(metilcarbamoil)amino]fenil}-sulfonil)benzamida (CAS 129531-12-0), 4-(dicloroacetil)-1-oxa-4-

azaespiro[4.5]decano (CAS 71526-07-3), 2,2,5-trimetil-3-(dicloroacetil)-1,3-oxazolidina (CAS 52836-31-4).

Algunos ejemplos de herbicidas que se podrían mezclar con los compuestos y la composición de la invención son:

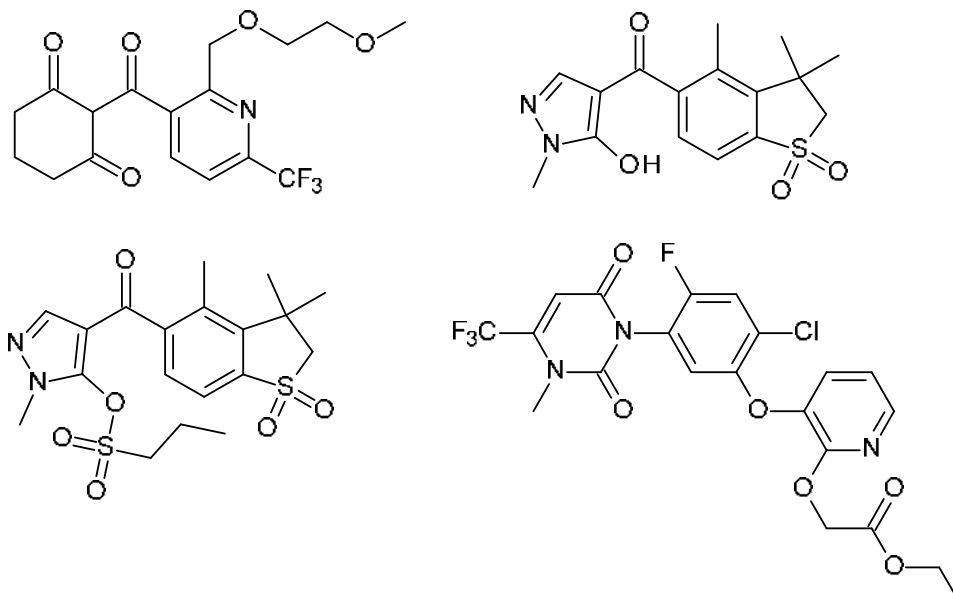
Acetoclor, acifluorfen, acifluorfen-sodio, aclonifen, alaclor, alidocloro, aloxidim, aloxidim-sodio, ametrina, amicarbazona, amidoclor, amidosulfuron, ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-5-fluoropiridina-2-carboxílico, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-potasio, aminociclopiraclor-metilo, aminopirialid, amitrol, sulfamato de amonio, anilofos, asulam, atrazina, azafenidina, azimsulfuron, beflubutamida, benazolina, benazolina-etilo, benfluralina, benfuresato, bensulfuron, bensulfuron-metilo, bensulida, bentazona, benzobiciclon, benzofenap, biciclopiron, bifenox, bilanafos, bilanafos-sodio, bispiribac, bispiribac-sodio, bromacil, bromobutida, bromofenoxim, bromoxinilo, bromoxinil-butirato, -potasio, -heptanoato, y -octanoato, busoxinona, butaclor, butafenacil, butamifos, butenaclor, butralina, butroxidim, butilato, cafenstrol, carbetamida, carfentrazona, carfentrazona-etilo, cloramben, clorbromuron, clorfenac, clorfenac-sodio, clorfenprop, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, cloroftalim, clorotoluron, clorthal-dimetilo, clorsulfuron, cinidon, cinidon-etilo, cinmetilina, cinosulfuron, clacyfos, cletodim, clodinafop, clodinafop-propargilo, clomazona, clomeprop, clopiralid, cloransulam, cloransulam-metilo, cumiluron, cianamida, cianazina, cicloato, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, cicloxidim, cihalofop, cihalofop-butilo, ciprazina, 2,4-D, 2,4-D-butotilo, -butilo, -dimetilamonio, -diolamina, -etilo, -2-etilhexilo, -isobutilo, -isooctilo, -isopropilamonio, -potasio, -triisopropanolamonio, y -trolamina, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, -dimetilamonio, -

isooctilo, -potasio, y -sodio, daimuron (dymron), dalapon, dazomet, n-decanol, desmedifam, detosil-pirazolato (DTP), dicamba, diclobenilo, 2-(2,4-diclorobencil)-4,4-dimetil-1,2-oxazolidin-3-ona, 2-(2,5-diclorobencil)-4,4-dimetil-1,2-oxazolidin-3-ona, diclorprop, diclorprop-P, diclofop, diclofop-metilo, diclofop-P-metilo, diclosulam, difenzoquat, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio, dimefuron, dimepiperato, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamida, dimetenamid-P, dimetrasulfuron, dinitramina, dinoterb, difenamida, diquat, dibromuro de diquat, ditiopir, diuron, DNOC, endothall, EPTC, esprocarb, etalfluralina, etametsulfuron, etametsulfuron-metilo, etiozin, etofumesato, etoxifeno, etoxifeno-etilo, etoxisulfuron, etobenzanid, F-9600, F-5231, es decir N-{2-cloro-4-fluoro-5-[4-(3-fluoropropil)-5-oxo-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il]fenil}etanosulfonamida, F-7967, es decir 3-[7-cloro-5-fluoro-2-(trifluorometil)-1H-bencimidazol-4-il]-1-metil-6-(trifluorometil)pirimidina-2,4(1H,3H)-diona, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxapropetilo, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenquintriona, fentrazamida, flamprop, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfuron, florasulam, fluazifop, fluazifop-P, fluazifop-butilo, fluazifop-P-butilo, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfuron, flucloralin, flufenacet, flufenpir, flufenpir-etilo, flumetsulam, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, fluometuron, flurenol, flurenol-butilo, -dimetilamonio y -metilo, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, flupropanato, flupirsulfuron, flupirsulfuron-metil-sodio, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, fluroxipir-meptil, flurtamona, flutiacet, flutiacet-metilo, fomesafen, fomesafen-sodio, foramsulfuron, fosamina, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P-sodio, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, glifosato, glifosato-amonio, -isopropilamonio, -diamonio, dimetilamonio, -potasio, -sodio, y -trimesio, H-9201, es decir,

Isopropilfosforamidotioato de O-(2,4-dimetil-6-nitrofenil)-O-etilo, halauxifeno, halauxifeno-metilo, halosafen, halosulfuron, halosulfuron-metilo, haloxifop, haloxifop-P, haloxifop-etoxietilo, haloxifop-P-etoxietilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P-metilo, hexazinona, HW-02, por ejemplo etil-(2,4-diclorofenoxi)acetato de 1-(dimetoxifosforilo), imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquina, imazaquin-amonio, imazetapir, imazetapir-imonio, imazosulfuron, indanofan, indaziflam, yodosulfuron, yodosulfuron-metil-sodio, ioxinilo, ioxinilo-octanoato, -potasio y -sodio, ipfencarbazona, isoproturon, isouron, isoxaben, isoxaflutol, karbutilato, KUH-043, es decir, 3-([5-(difluorometil)-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]metil)sulfonil)-5,5-dimetil-4,5-dihidro-1,2-oxazol, ketospiradox, lactofen, lenacil, linuron, MCPA, MCPA-butotilo, -dimetilamonio, -2-etilhexilo, -isopropilamonio, -potasio, y -sodio, MCPB, MCPB-metilo, -etilo, y -sodio, mecoprop, mecoprop-sodio, y -butotilo, mecoprop-P, mecoprop-P-butotilo, -dimetilamonio, -2-etilhexilo, y -potasio, mefenacet, mefluidida, mesosulfuron, mesosulfuron-metilo, mesotriona, metabenzthiazuron, metam, metamifop, metamitron, metazaclor, metazosulfuron, metabenzthiazuron, metiopirsulfuron, metiozolin, isotiocianato de metilo, metobromuron, metolaclor, S-metolaclor, metosulam, metoxuron, metribuzina, metsulfuron, metsulfuron-metilo, molinat, monolinuron, monosulfuron, monosulfuron-éster, MT-5950, es decir, N-(3-cloro-4-isopropilfenil)-2-metilpentan amida, NGGC-011, napropamida, NC-310, es decir, [5-(benciloxi)-1-metil-1H-pirazol-4-il](2,4-diclorofenil)metanona, neburon, nicosulfuron, ácido nonanoico (ácido pelargonico), norflurazon, ácido oleico (ácidos grasos), orbencarb, ortosulfamuron, orizalina, oxadiargilo, oxadiazon,

oxasulfuron, oxaziclomefon, oxifluorfen, paraquat, dicloruro de paraquat, pebulato, pendimetalina, penoxsulam, pentaclorfenol, pentoxazona, petoxamida, aceites de petróleo, fenmedifam, picloram, picolinafen, pinoxaden, piperofos, pretilaclor, primisulfuron, primisulfuron-metilo, prodiamina, profoxidim, prometon, prometrina, propaclor, propanilo, propaquizafop, propazina, propham, propisoclor, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propirisulfuron, propizamida, prosulfocarb, prosulfuron, piraclonilo, piraflufen, piraflufen-etilo, pirasulfotol, pirazolinato (pirazolato), pirazosulfuron, pirazosulfuron-etilo, pirazoxifeno, piribambenz, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo, piribenzoxima, piributicarb, piridafol, piridato, piriftalida, piriminobac, piriminobac-metilo, pirimisulfan, piritiobac, piritiobac-sodio, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, rimsulfuron, saflufenacil, setoxidim, siduron, simazina, simetrina, SL-261, sulcotrion, sulfentrazona, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfuron, SYN-523, SYP-249, es decir 5-[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]-2-nitrobenzoato de 1-etoxi-3-metil-1-oxobut-3-en-2-ilo, SYP-300, es decir 1-[7-fluoro-3-oxo-4-(prop-2-in-1-il)-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoxazin-6-il]-3-propil-2-tioxoimidazolidina-4,5-diona, 2,3,6-TBA, TCA (ácido tricloroacético), TCA-sodio, tebutiuron, tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidima, terbacilo, terbucarb, terbumeton, terbutilazina, terbutrina, tenilcloro, tiazopir, tiencarbazona, tiencarbazona-metil, tifensulfuron, tifensulfuron-metilo, tiobencarb, tiafenacil, tolpiralato, topamezona, tralcoxidim, triafamone, trialato, triasulfuron, triaziflam, tribenuron, tribenuron-metilo, triclopir, trietazina, trifloxisulfuron, trifloxisulfuron-sodio, trifludimoxazina, trifluralina, triflusulfuron, triflusulfuron-metilo, tritosulfuron,

sulfato de urea, vernolato, XDE-848, ZJ-0862, es decir 3,4-dicloro-N-{2-[(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)oxi]bencil}anilina, y los siguientes compuestos:



Algunos ejemplos de reguladores del crecimiento vegetal son:

Acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, ácido 5-aminolevulínico, ancimidol, 6-bencilaminopurina, Brasinolida, catequina, cloruro de clomequat, cloprop, ciclanilida, ácido 3-(cicloprop-1-enil)propiónico, daminozida, dazomet, n-decanol, ácido diprogúlico, diprogulato de sodio, endothall, endothall-dipotasio, -disodio, y -mono(N,N-dimetilalquilamonio), etefon, flumetralina, flurenol, flurenol-butilo, flurprimidol, forclorfenuron, ácido giberélico, inabenfida, ácido indol-3-acético (IAA), ácido 4-indol-3-ilbutírico, isoprotiolano, probenazol, ácido jasmónico, hidrazida maleica, cloruro de mepiquat, 1-metilciclopropeno, jasmonato de metilo, 2-(1-naftil)acetamida, ácido 1-naftilacético, ácido 2-naftiloxiacético, nitrofenolato (mezcla), paclobutrazol, N-(2-feniletíl)-beta-alanina, ácido N-fenilftalámico, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmona, ácido salicílico, estrigolactona, tecnazeno, thidiazuron,

triacontanol, trinexapac, trinexapac-etilo, tsitodef, uniconazol, uniconazol-P.

Métodos y usos

Los compuestos y la composición de la invención tienen potencial como potentes moduladores de la defensa vegetal. Se pueden utilizar para controlar bacterias no deseadas, en particular bacterias del género *Xanthomonas*. Los compuestos y la composición de la invención se pueden utilizar para proteger semillas, semillas en germinación, plantones emergidos, plantas, partes de plantas, frutas, productos de cosecha y/o el suelo en el que crecen las plantas.

El "control" o "controlar" tal como se usa en este documento abarca al tratamiento preventivo, de protección, curativo y para la erradicación de microorganismos no deseados.

Por lo tanto, la presente invención se refiere a un método para controlar enfermedades bacterianas causadas por bacterias del género *Xanthomonas* que comprende el paso de aplicar por lo menos un compuesto de la invención o por lo menos una composición de la invención a las plantas, partes de las plantas, semillas, frutos, o al suelo en el que crecen las plantas.

Típicamente, cuando los compuestos y la composición de la invención se usan en métodos curativos o de protección para controlar enfermedades bacterianas, se aplica una cantidad eficaz y compatible con la planta a las plantas, partes de plantas, frutas, semillas o al suelo o los sustratos en los que crecen las plantas. Los sustratos adecuados que se pueden utilizar para cultivar plantas incluyen sustratos de base inorgánica, tales como lana mineral, en particular lana de piedra, perlita, arena o grava; sustratos orgánicos, como turba, corteza de pino o aserrín; y sustratos a base de petróleo tales como espumas poliméricas o perlas de plástico. Una cantidad eficaz y compatible con

la planta significa una cantidad que es suficiente para controlar las bacterias presentes en los terrenos de cultivo o que es posible que aparezcan en los mismos y que no causa ningún síntoma apreciable de fitotoxicidad para dichos cultivos. Dicha cantidad puede variar dentro de un amplio rango dependiendo de los patógenos que se deba controlar, del tipo de cultivo, de la etapa de crecimiento del cultivo, de las condiciones climáticas y de los respectivos compuestos o composición de la invención que se utilicen. Esta cantidad se puede determinar mediante ensayos de campo sistemáticos que se encuentran dentro de las capacidades de aquellos con experiencia en el arte. Las enfermedades causadas por patógenos bacterianos, por ejemplo, por especies de *Xanthomonas* (por ejemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*), especies de *Pseudomonas* (por ejemplo, *Pseudomonas syringae* pv. *Lachrymans*), especies de *Erwinia* (por ejemplo, *Erwinia amylovora*) pueden ser controladas por los compuestos de la presente invención. Los compuestos de Fórmula (I) también pueden ser eficaces para controlar los hongos fitopatógenos en las plantas.

Plantas y partes de plantas

Los compuestos y la composición de la invención se pueden aplicar a cualquier planta o partes de la planta.

"Plantas" se refiere a todas las plantas y poblaciones de plantas, tales como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo a las plantas de cultivo de origen natural). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que se pueden obtener mediante métodos convencionales de cría y optimización o mediante métodos de biotecnológica e ingeniería genética o por combinaciones de estos métodos, incluyendo a las plantas

modificadas genéticamente (OGM [por las siglas de Organismos Genéticamente Modificados] o plantas transgénicas) y los cultivares de plantas que puedan estar protegidos o no por los derechos de los productores de semillas y plantas.

Plantas genéticamente modificadas (OGM)

Las plantas modificadas genéticamente (OGM o plantas transgénicas) son plantas en las que se ha integrado de manera estable un gen heterólogo en el genoma. La expresión "gen heterólogo" significa esencialmente un gen que se proporciona o ensambla fuera de la planta y que, cuando se introduce en el genoma nuclear, cloroplástico o mitocondrial, le da a la planta transformada propiedades agronómicas o de otro tipo que son nuevas o mejoradas, al expresar una proteína o polipéptido de interés o al regular o silenciar otros genes que están presentes en la planta (por ejemplo, utilizando tecnología antisentido, tecnología de cosupresión, tecnología de ARN de interferencia [ARNi] o tecnología de microARN [miRNA]). Un gen heterólogo que se encuentra en el genoma también se conoce como transgen. Un transgen que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se llama transformación o evento transgénico.

Con "cultivares de plantas" se hace referencia a las plantas que tienen propiedades nuevas ("rasgos") y se han obtenido mediante reproducción convencional, mutagénesis o técnicas de ADN recombinante. Pueden ser cultivares, variedades, biotipos o genotipos.

Se entiende que "las partes de la planta" se refiere a todas las partes y órganos de las plantas sobre el suelo y por debajo del mismo, como brotes, hojas, agujas, tallos, tallos, flores, cuerpos frutales, frutos, semillas, raíces,

tubérculos y rizomas. Las partes de la planta también incluyen al material cosechado y al material de propagación vegetativa y generativa, por ejemplo, esquejes, tubérculos, rizomas, gajos y semillas.

Las plantas que se pueden tratar de acuerdo con los métodos de la invención incluyen a las siguientes: algodón, lino, vid, frutales, verduras, tales como *Rosaceae* sp. (por ejemplo frutos pomos tales como manzanas y peras, pero también frutos de carozo tales como damascos, cerezas, almendras y duraznos, y bayas tales como las frutillas), *Ribesioideae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por ejemplo, bananeros y plantaciones de bananas), *Rubiaceae* sp. (por ejemplo, café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por ejemplo limones, naranjas y pomelos); *Solanaceae* sp. (por ejemplo, tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por ejemplo lechuga), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp. (por ejemplo pepino), *Alliaceae* sp. (por ejemplo, puerro, cebolla), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo guisantes); las principales plantas de cultivo, tales como *Graminae* sp. (por ejemplo, maíz, césped, cereales como el trigo, centeno, arroz, cebada, avena, mijo y trigo tritical), *Asteraceae* sp. (por ejemplo girasol), *Brassicaceae* sp. (por ejemplo, repollo blanco, repollo rojo, brócoli, coliflor, repollitos de Bruselas, pak choi, coles, rábanos y colza, mostaza, rábano picante y berro), *Fabaceae* sp. (por ejemplo poroto, maníes), *Papilionaceae* sp. (por ejemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por ejemplo papas), *Chenopodiaceae* sp. (por ejemplo, remolacha azucarera, remolacha forrajera, acelga suiza, remolacha); plantas útiles y plantas ornamentales para jardines y zonas boscosas; y variedades modificadas genéticamente de cada una de

estas plantas.

Las plantas y los cultivares de plantas que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son resistentes contra uno o más tipos de estrés bióticos, es decir, dichas plantas muestran una mejor defensa contra las plagas animales y microbianas, por ejemplo contra nematodos, insectos, ácaros; hongos, bacterias, virus y/o viroides fitopatógenos.

Las plantas y los cultivares de plantas que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a aquellas plantas que son resistentes a uno o más tipos de estrés abióticos. Las condiciones del estrés abiótico pueden incluir, por ejemplo, sequía, exposición a temperaturas frías, exposición al calor, estrés osmótico, inundaciones, aumento de la salinidad del suelo, aumento de la exposición a minerales, exposición al ozono, alta exposición a la luz, disponibilidad limitada de nutrientes nitrogenados, disponibilidad limitada de nutrientes del fósforo, evitación de sombra.

Las plantas y los cultivares de plantas que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a aquellas plantas que se caracterizan por poseer características de rendimiento mejoradas. El aumento del rendimiento de dichas plantas puede ser el resultado, por ejemplo, de una mejor fisiología, crecimiento y desarrollo de la planta, tal como la eficiencia en el uso del agua, eficiencia en la retención de agua, uso mejorado de nitrógeno, mejor asimilación de carbono, fotosíntesis mejorada, mayor eficiencia de la germinación y maduración acelerada. El rendimiento también se puede ver afectado por una arquitectura mejorada de la planta (en condiciones de estrés y sin estrés), que incluye, entre otras cosas, la floración temprana, el control de la

floración para la producción de semillas híbridas, el vigor de los plantones, el tamaño de la planta, la distancia y el número de entrenudos, el crecimiento de la raíz, el tamaño de las semillas, el tamaño de la fruta, el tamaño de la vaina, el número de vainas o mazorcas, el número de semillas por vaina o mazorca, la masa de la semilla, mejora del llenado de la semilla, reducción de la dispersión de la semilla, reducción de la dehiscencia de la vaina y resistencia al vuelco. Otros rasgos de rendimiento incluyen la composición de la semilla, como el contenido de carbohidratos y la composición, por ejemplo, del algodón o el almidón, el contenido de proteínas, el contenido de aceite y la composición, el valor nutricional, la reducción de los compuestos antinutricionales, mejora de la capacidad de procesamiento y mejora de la estabilidad de almacenamiento.

Las plantas y cultivares de plantas que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son plantas híbridas que ya expresan la característica de heterosis o vigor híbrido que generalmente da como resultado un mayor rendimiento, vigor, salud y resistencia a los tipos de estrés bióticos y abióticos.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos mediante métodos de biotecnología de las plantas, tales como la ingeniería genética) que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son plantas tolerantes a los herbicidas, es decir, plantas tolerantes a uno o más herbicidas. Dichas plantas se pueden obtener ya sea por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha tolerancia a los herbicidas.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología de plantas como la ingeniería genética) que se pueden tratar

mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son plantas transgénicas resistentes a insectos, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de ciertos insectos diana. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia a los insectos.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos mediante métodos de biotecnología de las plantas, como la ingeniería genética), que se pueden tratar con los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son plantas transgénicas resistentes a enfermedades, es decir, plantas que se han hecho resistentes al ataque de ciertos insectos diana. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia a los insectos.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología de plantas, como la ingeniería genética) que se pueden tratar con los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que son tolerantes a los tipos de estrés abióticos. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dicha resistencia al estrés.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología de plantas como la ingeniería genética) que se pueden tratar con los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas que muestran una cantidad, calidad y/o estabilidad de almacenamiento alteradas del producto cosechado y/o propiedades alteradas de ingredientes

específicos del producto cosechado.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos mediante métodos de biotecnología de plantas, como la ingeniería genética), que se pueden tratar con los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas, como las plantas de algodón, con características de fibra alteradas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dichas características alteradas de la fibra.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología de plantas como la ingeniería genética) que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas, tales como colza oleaginosa o plantas de *Brassica* relacionadas, con características del perfil del aceite alteradas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o por selección de plantas que contienen una mutación que confiere dichas características del perfil del aceite alteradas.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos por métodos de biotecnología de plantas como la ingeniería genética) que se pueden tratar mediante los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas, tales como colza oleaginosa o plantas de *Brassica* relacionadas, con características alteradas de desgrane de semillas. Dichas plantas se pueden obtener por transformación genética, o mediante la selección de plantas que contienen una mutación que confiere características de desgrane de semillas alteradas e incluyen plantas tales como plantas de colza oleaginosa con desgrane de semillas retrasado o reducido.

Las plantas y los cultivares de plantas (obtenidos mediante métodos de biotecnología de plantas como la ingeniería genética) que se pueden tratar con los métodos descritos anteriormente incluyen a las plantas y cultivares de plantas, como las plantas de tabaco, con patrones de modificación de postraducción de proteínas alterados.

Los aspectos de la presente divulgación se pueden entender mejor a la luz de los siguientes ejemplos, que no se deben interpretar como limitantes del alcance de la presente divulgación de ninguna manera.

EJEMPLOS

Síntesis de compuestos de fórmula (I)

Ejemplo de preparación 1: Preparación de *N*-[(4,5-dicloro-3-metil-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo (compuesto I.03)

Paso 1: Preparación de 3-amino-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo

Se disolvió 1,35 g (5,04 mmol) de 3-acetamido-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo en una mezcla de 2,1 mL (25,18 mmol) de una solución acuosa de ácido clorhídrico 37% (p/p) y 8,2 mL de metanol. La mezcla se calentó a 75 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción enfriada se trató con una solución de hidróxido de sodio 30% (p/p) a 0 °C. La solución resultante se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida para dar 812 mg (98% de pureza, 70% de rendimiento) de 3-amino-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo como un sólido marrón que se usó sin modificaciones en el siguiente paso. LogP = 3,11. (M+H) = 226.

Paso 2: Preparación de 3-bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo

A una solución de 763 mg (3,41 mmol) de bromuro de cobre (II) y 0,53 mL

(90% de pureza, 3,99 mmol) de nitrito de *tert*-butilo en 10,5 mL de acetonitrilo anhidro se agregó en porciones 600 mg (88% de pureza, 2,33 mmol) de 3-amino-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo a 0 °C. Después de la evolución de gas, la solución se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se acidificó con una solución acuosa de ácido clorhídrico 1 M. La fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente *n*-heptano/acetato de etilo) para dar 563 mg (98% de pureza, 82% de rendimiento) de 3-bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo como un sólido amarillo. LogP = 3,99. (M+H) = 288.

Paso 3: Preparación de ácido 3-bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxílico (compuesto VIIIa.03)

A una solución de 250 mg (0,86 mmol) de 3-bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxilato de metilo en 5 mL de tetrahidrofurano se agregó por goteo 1 mL de una solución acuosa de hidróxido de potasio 1,9 M (1,9 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, agua y una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La fase orgánica se lavó dos veces con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Las fases acuosas combinadas se acidificaron cuidadosamente con una solución acuosa de ácido clorhídrico 37% (p/p) a 0 °C y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida para dar 219 mg (96% de pureza, 88% de rendimiento) de ácido 3-

bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxílico como un sólido blanco. LogP = 2,51. (M-H) = 273.

Paso 4: Preparación de *N*-[(3-bromo-4,5-dicloro-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo (compuesto VIa.01)

En un vial para microondas de 5 mL bajo una atmósfera inerte, se agregó una solución de 157 mg (0,93 mmol) de cloruro de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio disuelto en 3 mL de diclorometano sobre una solución de 197 mg (0,72 mmol) de ácido 3-bromo-4,5-diclorotiofen-2-carboxílico y 0,54 mL (3,07 mmol) de *N,N*-diisopropiletilamina disueltos en 7 mL de diclorometano. Luego de 5 min de agitación, se agregaron 200 mg (1,43 mmol) de clorhidrato de glicinato de etilo (1:1) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se detuvo con agua y se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente *n*-heptano/acetato de etilo) para dar 209 mg (100% de pureza, 81% de rendimiento) de *N*-[(3-bromo-4,5-dicloro-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo como un sólido blanco. LogP = 3,33. (M+H) = 360.

Paso 5: Preparación de *N*-[(4,5-dicloro-3-metil-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo (compuesto I.03)

En un vial para microondas de 5 mL bajo una atmósfera inerte, se agregaron 100 mg (0,27 mmol) de *N*-[(3-bromo-4,5-dicloro-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo, 25 mg (0,41 mmol) de ácido metilborónico, 3,1 mg (0,01 mmol) de acetato de paladio(II), 7,8 mg (0,02 mmol) de triciclohexilfosfina y 206 mg (0,96 mmol) de fosfato de potasio tribásico en forma sucesiva seguidos por tolueno

desgasificado (1,25 mL) y agua (0,13 mL). El vial se selló y la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se filtraron a través de un cartucho Chem Elut™ y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía líquida de alto rendimiento preparativa (gradiente acetonitrilo/solución acuosa de ácido fórmico (1%)) para dar 38 mg (100% de pureza, 46% de rendimiento) de *N*-[(4,5-dicloro-3-metil-2-tienil)carbonil]glicinato de etilo como un sólido blanco. LogP = 2,95. (M+H) = 296.

Ejemplo de preparación 2: Preparación de *N*-[(4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]-valinato de etilo (compuesto I.04)

A una solución de 154 mg (0,50 mmol) de ácido 4,5-dibromo-3-metiltiofen-2-carboxílico y 183 mg (1,00 mmol) de clorhidrato de etiléster de DL-valina disuelto en 3 mL de tetrahidrofurano se agregó 0,21 mL (1,51 mmol) de trietilamina seguida por 0,45 mL (0,75 mmol) de una solución de anhídrido propanfosfónico 50% (p/p) en acetato de etilo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se detuvo con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente *n*-heptano/acetato de etilo) para dar 103 mg (95% de pureza, 45% de rendimiento) de *N*-[(4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]-valinato de etilo como un sólido blanco. LogP = 4,32. (M+H) = 426.

Ejemplo de preparación 3: Preparación de *N*-[(4,5-dibromo-3-metil-2-

tienil)carbonil]-valina (compuesto I.07)

A una solución de 164 mg (0,38 mmol) de *N*-[(4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]-valinato de etilo en 3 mL de tetrahidrofurano se agregó por goteo 0,81 mL de una solución de hidróxido de litio 1 M (0,81 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La fase orgánica se lavó dos veces con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. Las fases acuosas combinadas se acidificaron cuidadosamente con una solución acuosa de ácido clorhídrico 37% (p/p) a 0 °C y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida para dar 151 mg (98% de pureza, 96% de rendimiento) de *N*-[(4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]-valina como un sólido blanco. LogP = 2,92. (M+H) = 398.

Ejemplo de preparación 4: Preparación de 1-[[[4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo (compuesto I.01)

A una solución de 200 mg (0,60 mmol) de 1-[[[4-bromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo (compuesto IXa.01) en 6 mL de *N,N*-dimetilformamida anhidra se agregaron 129 mg (0,72 mmol) de *N*-bromosuccinimida. La reacción se agitó a 50 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se particionó entre acetato de etilo y agua y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se filtraron a través de un cartucho Chem Elut™ y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía líquida de alto rendimiento preparativa (gradiente acetonitrilo/solución acuosa de ácido fórmico (1%)) para dar 148 mg (100% de pureza, 60% de rendimiento) de 1-[[[4,5-dibromo-3-metil-2-

tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato de etilo como un sólido blanco. LogP = 3,22. (M+H) = 410.

Ejemplo de preparación 5: Preparación de 1-[(4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato de etilo (compuesto I.01)

Paso 1: Preparación de 1-[(4-bromo-5-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-metil-2-tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato de etilo (compuesto XIa.01)

A una solución de 92 mg (0,27 mmol) de ácido 4-bromo-5-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-metiltiofen-2-carboxílico (compuesto XIIIa.02) y 67 mg (0,41 mmol) de clorhidrato de 1-aminociclopropanocarboxilato de etilo disueltos en 1,4 mL de diclorometano se agregó 0,14 mL (0,82 mmol) de N,N-diisopropiletilamina seguido por 135 mg (0,35 mmol) de hexafluorofosfato de 3-óxido de 1-[*bis*(dimetilamino)metilen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se detuvo con agua y se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se filtraron a través de un cartucho Chem Elut™ y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente *n*-heptano/acetato de etilo) para dar 95 mg (93% de pureza, 72% de rendimiento) de 1-[(4-bromo-5-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-metil-2-tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato de etilo como un sólido anaranjado. LogP = 3,28. (M+H) = 447.

Paso 2: Preparación de 1-[(5-amino-4-bromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato de etilo (compuesto Xa.01)

A una solución de 60 mg (0,13 mmol) de 1-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-metil-2-tienil)carbonil]amino}ciclopropanocarboxilato en 0,60 mL de cloroformo se agregó 0,62 mL de ácido trifluoroacético. La reacción se agitó a temperatura

ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con tolueno y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía líquida de alto rendimiento preparativa (gradiente acetonitrilo/solución acuosa de acetato de amonio (1 mM)) para dar 35 mg (100% de pureza, 74% de rendimiento) de 1-[[[5-amino-4-bromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo como un sólido blanco. LogP = 1,92. (M+H) = 347.

Paso 3: Preparación de 1-[[[4,5-dibromo-3-metil-2-

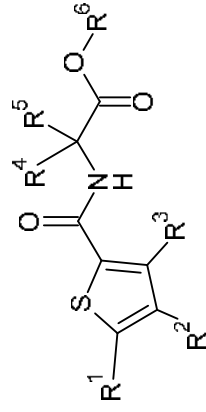
tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo (compuesto I.01)

A una solución de bromuro de cobre(II) (28,9 mg, 0,13 mmol) en 0,5 mL de acetonitrilo anhidro se agregó por goteo nitrito de *tert*-butilo (17 µL, 0,13 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente antes de agregar por goteo una solución de 30 mg (0,08 mmol) de 1-[[[5-amino-4-bromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo en 0,7 mL de acetonitrilo anhidro. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se acidificó cuidadosamente con una solución acuosa de ácido clorhídrico 1 M. La fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (gradiente *n*-heptano/acetato de etilo) para dar 11 mg (100% de pureza, 31% de rendimiento) de 1-[[[4,5-dibromo-3-metil-2-tienil)carbonil]amino]ciclopropancarboxilato de etilo como un sólido blanco. LogP = 3,19. (M+H) = 410.

Compuestos de ejemplo

Los compuestos de ejemplo de acuerdo con la invención como se muestra en las tablas I.1, I.2, I.3, I.4, I.5, I.6 y I.7 se prepararon de manera análoga a los ejemplos provistos precedentemente y/o de acuerdo con la descripción general de los procesos provistos en la presente. Los compuestos de ejemplo son racémicos salvo que se especifique lo contrario.

La siguiente tabla I.1 ilustra de manera no limitante ejemplos de compuestos de acuerdo con la fórmula (I).



(I)

Tabla I.1:

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.01	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	3,19[a]		
I.02	Br	Br	Me	H	H	Et	3,02[a]		
I.03	Cl	Cl	Me	H	H	Et	2,90[a]		
I.04	Br	Br	Me	isopropilo	H	Et	4,32[a]		
I.05	Br	Br	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,56[a]		
I.06	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		H	2,25[a]		
I.07	Br	Br	Me	isopropilo	H	H	2,92[a]		
I.08	Br	Br	Me	propan-2-ilo	H	Et	4,32[a]	(S)	+22,1° (c=0,99, CH ₂ Cl ₂ , 20°C)

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.09	Br	Br	Me	H	H	Me	2,64[a]		
I.10	Br	Br	Me	H	H	H	2,05[a]		
I.11	Br	Br	Me	propan-2-ilo	H	Me	3,87[a]	(S)	+3,6° (c=1,13, MeOH, 25°C)
I.12	Br	Br	Me	isopropilo	H	(Z)-hex-3-en-1-ilo	5,75[a]		
I.13	Br	Br	Me	isopropilo	H	prop-2-in-1-ilo	4,06[a]		
I.14	Br	Br	Me	isopropilo	H	2-metilpropilo	5,22[a]		
I.15	Br	Br	Me	isopropilo	H	cianometilo	3,69[a]		
I.16	Br	Br	Me	isopropilo	H	oxetan-3-ilo	3,58[a]		
I.17	Br	Br	Me	isopropilo	H	tietan-3-ilo	4,67[a]		
I.18	Br	Br	Me	isopropilo	H	1,1-dioxotietan-3-ilo	3,42[a]		
I.19	Br	Br	Me	isopropilo	H	oxolan-3-ilo	3,78[a]		
I.20	Br	Br	Me	isopropilo	H	trimetilsililmtilo	5,78[a]		

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.21	Br	Br	Me	Me	H	Et	3,39[a]		
I.22	Br	Br	Me	butan-2-ilo	H	Me	4,30[a]	(2S,3S)	
I.23	Br	Br	Me	(4-hidroxifenil)metilo	H	Et	3,33[a]		
I.24	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Et	3,94[a]	(S)	+26,4° (c=1,06, CDCl ₃ , 25°C)
I.25	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Et	4,23[a]	(S)	+44,7° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)
I.26	Cl	Cl	Me	bencilo	H	Et	4,46[a]	(S)	+91° (c=1,06, CDCl ₃ , 25°C)
I.27	Cl	Cl	Me	Me	H	Et	3,31[a]		
I.28	Cl	Cl	Me	H	H	tert-butilo	3,77[a]		
I.29	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Me	3,79[a]	(S)	+40° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.30	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,55[a]	(S)	+30,8° (c=1,04, CDCl ₃ , 25°C)
I.31	Cl	Cl	Me	H	H	Me	2,51[a]		

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.32	Cl	Cl	Me	butan-2-ilo	H	Me	4,23[a]	(2S,3S)	+46,9° (c=1,07, CDCl ₃ , 25°C)
I.33	Cl	Cl	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,54[a]	(S)	+29,4° (c=1,02, CDCl ₃ , 25°C)
I.34	Cl	Cl	Me	H	H	bencilo	3,76[a]		
I.35	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,55[a]		
I.36	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,55[a]	(R)	
I.37	Cl	Cl	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,51[a]		
I.38	Cl	Cl	Me	bencilo	H	Et	4,46[a]		
I.39	Cl	Cl	Me	(4-hidroxifenil)metilo	H	Et	3,29[a]		
I.40	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Et	4,23[a]		
I.41	Cl	Cl	Me	H	H	isopropilo	3,29[a]		
I.42	Cl	Cl	Me	Me	H	Et	3,31[a]	(R)	
I.43	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	3,08[a]		

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.44	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Et	4,23[a]	(R)	-48,4° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)
I.45	Cl	Cl	Me	bencilo	H	Et	4,46[a]	(R)	-91,2° (c=1,08, CDCl ₃ , 25°C)
I.46	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Me	3,79[a]	(R)	
I.47	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Et	3,94[a]		
I.48	Cl	Cl	Me	H	H	propilo	3,35[a]		
I.49	Br	Br	Me	isopropilo	H	isopropilo	4,77[a]		
I.50	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	2,75[a]		
I.51	Cl	Cl	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		H	2,26[a]		
I.52	Br	Br	Me	isopropilo	H	ciclopropilmetilo	4,80[a]		
I.53	Br	Br	Me	isopropilo	H	ciclobutilo	4,98[a]		
I.54	Br	Br	Me	isopropilo	H	propilo	4,77[a]		
I.55	Br	Br	Me	isopropilo	H	butilo	5,25[a]		
I.56	Br	Br	Me	isopropilo	H	ciclopropilo	4,37[a]		

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.57	Br	Br	Me	isopropilo	H	bencilo	5,03[a]		
I.58	Br	Br	Me	isopropilo	H	alilo	4,46[a]		
I.59	Br	Br	Me	isopropilo	H	2,2,2-trifluoroetilo	4,51[a]		
I.60	Br	Br	Me	isopropilo	H	fenilo	4,85[a]		
I.61	Br	Br	Me	isopropilo	H	tert-butilo	5,25[a]		
I.62	Br	Br	Me	propan-2-ilo	H	Et	4,37[a]	(R)	-44,4° (c=1,04, CDCl ₃ , 25°C)
I.63	Br	Br	Me	propan-2-ilo	H	Me	3,91[a]	(R)	
I.64	Br	Br	Me	isopropilo	H	Me	3,91[a]		
I.65	Br	Br	Me	bencilo	H	Et	4,59[a]	(R)	-64,1° (c=1,41, CDCl ₃ , 25°C)
I.66	Br	Br	Me	bencilo	H	Et	4,59[a]	(S)	+58° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.67	Br	Br	Me	bencilo	H	Et	4,59[a]		
I.68	Br	Br	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,66[a]	(R)	-28° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)

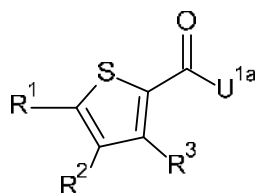
Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.69	Br	Br	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,66[a]	(S)	+26° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.70	Br	Br	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,69[a]	(R)	
I.71	Br	Br	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,69[a]	(S)	+26° (c=1, CDCl ₃ , 25°C)
I.72	Br	Br	Me	2-metilsulfaniletilo	H	Me	3,69[a]		
I.73	Cl	Cl	Me	bencilo	H	Me	4,12[a]	(S)	
I.74	Cl	Cl	Me	2-metilpropilo	H	Et	4,59[a]	(R)	
I.75	Cl	Cl	Me	fenilo	H	Et	4,37[a]		
I.76	Br	Br	Me	fenilo	H	Et	4,44[a]		
I.77	Br	Br	Me	H	H	oxan-4-ilo	2,86[a]		
I.78	Br	Br	Me	H	H	isopropilo	3,40[a]		
I.79	Br	Br	Me	Me	H	H	2,39[a]		
I.80	Cl	Cl	Me	H	H	H	2,05[a]		
I.81	Cl	Cl	Me	Me	H	H	2,28[a]		
I.82	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	H	2,96[a]		

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	LogP	Enantiómero	Rotación óptica*
I.83	Cl	Cl	Me	butan-2-ilo	H	H	3,31[a]	(2S,3S)	+12,9 °C (c=1,4, DMSO, 25 °C)
I.84	Cl	Cl	Me	2-metilpropilo	H	H	3,31[a]		
I.85	Cl	Cl	Me	2-metilsulfaniletilo	H	H	2,80[a]		
I.86	Cl	Cl	Me	bencilo	H	H	3,31[a]		
I.87	Br	Br	Me	2-metilsulfaniletilo	H	H	2,89[a]		
I.88	Br	Br	Me	bencilo	H	H	3,30[a]		
I.89	Br	Br	Me	butan-2-ilo	H	H	3,37[a]	(2S,3S)	+14,3° (c=1,40, MeOH, 20°C)
I.90	Br	Br	Me	2-metilpropilo	H	H	3,34[a]		
I.91	Cl	Cl	Me	isopropilo	H	Me	4,34[a]		
I.92	Br	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	2,86[a]		

Nota: Me: metilo, Et: etilo

*Rotación óptica: la concentración c se expresa en g/100 mL

La siguiente tabla I.2 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (IVa).



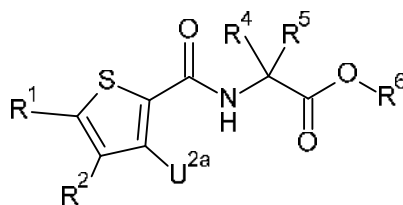
(IVa)

Tabla I.2:

Ej. N°	R ¹	R ²	R ³	U ^{1a}	LogP
IVa.01	Br	Br	Me	2-metilpropoxi	6,12 ^[a]
IVa.02	Cl	Cl	Me	OEt	4,80 ^[a]
IVa.03	Cl	Cl	Me	2-metilpropoxi	6,05 ^[a]

Nota: Me: metilo, Et: etilo

La siguiente tabla I.3 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (VIa).



(VIa)

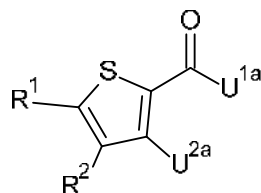
Tabla I.3:

Ej. N°	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	U ^{2a}	LogP
VIa.01	Cl	Cl	H	H	Et	Br	3,33 ^[a]

Ej. N°	R ¹	R ²	R ⁴	R ⁵	R ⁶	U ^{2a}	LogP
Vla.02	Cl	Cl	H	H	Me	I	2,90 ^[a]
Vla.03	Br	Br	H	H	Me	I	2,96 ^[a]
Vla.04	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	Br	3,45 ^[a]
Vla.05	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	I	3,39 ^[a]
Vla.06	Cl	Cl	-CH ₂ -CH ₂ -		H	I	2,34 ^[a]
Vla.07	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	I	3,41 ^[a]
Vla.08	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		Me	I	3,06 ^[a]
Vla.09	Br	Br	-CH ₂ -CH ₂ -		H	I	2,43 ^[a]
Vla.10	Br	Br	H	H	Et	I	3,35 ^[a]
Vla.11	Br	Br	isopropilo	H	Et	I	4,78 ^[a]
Vla.12	Cl	Cl	H	H	Et	I	3,31 ^[a]
Vla.13	Cl	Cl	H	H	H	I	2,21 ^[a]
Vla.14	Br	Br	bencilo	H	Et	I	4,93 ^[a]
Vla.15	Br	Br	2-metilpropilo	H	Et	I	5,01 ^[a]
Vla.16	Br	Br	2-metilsulfaniletilo	H	Et	I	4,37 ^[a]
Vla.17	Cl	Cl	isopropilo	H	Et	Br	4,88 ^[a]
Vla.18	Cl	Cl	2-metilpropilo	H	Et	Br	5,17 ^[a]
Vla.19	Cl	Cl	2-metilsulfaniletilo	H	Et	Br	4,46 ^[a]
Vla.20	Cl	Cl	bencilo	H	Et	Br	5,01 ^[a]
Vla.21	Cl	Cl	isopropilo	H	Et	I	4,85 ^[a]
Vla.22	Cl	Cl	2-metilpropilo	H	Et	I	5,08 ^[a]
Vla.23	Cl	Cl	2-metilsulfaniletilo	H	Et	I	4,40 ^[a]
Vla.24	Cl	Cl	bencilo	H	Et	I	5,00 ^[a]

Nota: Me: metilo, Et: etilo

La siguiente tabla I.4 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (VIIIa).



(VIIIa)

Tabla I.4:

Ej. N°	R^1	R^2	U^{2a}	U^{1a}	LogP
VIIIa.01	Cl	Cl	I	OEt	4,73 ^[b]
VIIIa.02	Cl	Cl	Br	OMe	4,11 ^[a]
VIIIa.03	Cl	Cl	Br	OH	2,52 ^[a]
VIIIa.04	Br	Br	I	OMe	4,20 ^[a]
VIIIa.05	Cl	Cl	I	OMe	4,15 ^[a]
VIIIa.06	Cl	Cl	I	OH	2,64 ^[a]
VIIIa.07	Br	Br	I	OEt	4,78 ^[a]
VIIIa.08	Cl	Cl	Br	OEt	4,58 ^[a]

Nota: Me: metilo, Et: etilo

La siguiente tabla I.5 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (IXa) y (IXb).

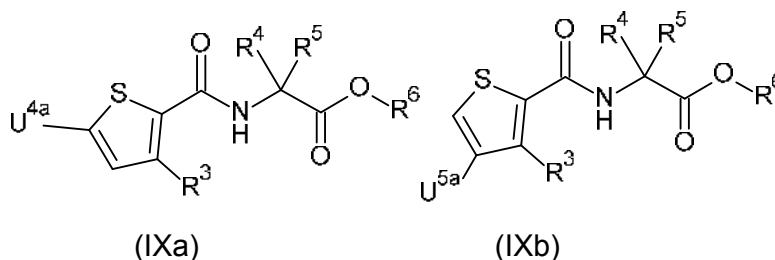


Tabla I.5:

Ej. N°	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	U ⁴ _a	U ⁵ _a	LogP
IXa.0 1	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	Br		2,57 ^[a] _l
IXa.0 2	Me	H	H	Et	Br		2,39 ^[a] _l
IXa.0 3	Me	Isopropil o	H	Et	Br		3,65 ^[a] _l
IXa.0 4	Me	bencilo	H	Et	Br		3,90 ^[a] _l
IXb.0 1	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et		Br	2,49 ^[a] _l

Nota: Me: metilo, Et: etilo

La siguiente tabla I.6 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (Xa) y (XIa).

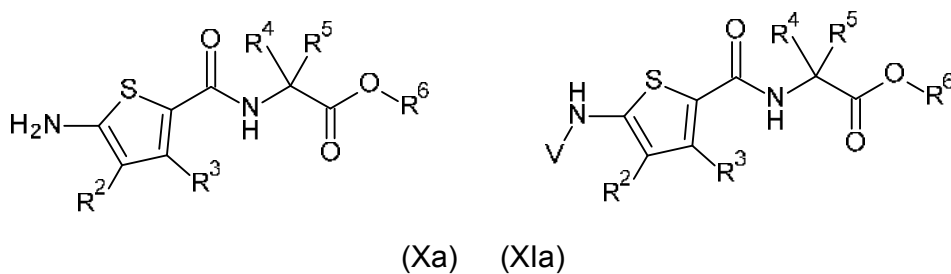


Tabla I.6:

Ej. N°	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	V	LogP
Xa.0 1	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et		1,97 ^[a]

Ej. N°	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	V	LogP
XIa.01	Br	Me	-CH ₂ -CH ₂ -		Et	<i>tert</i> -butoxicarbonilo	3,44 ^[b]

Nota: Me: metilo, Et: etilo

La siguiente tabla I.7 ilustra de manera no limitante ejemplos de intermediarios de acuerdo con la fórmula (XIIIa).

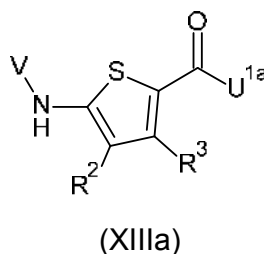


Tabla I.7:

Ej. N°	R ²	R ³	U ^{1a}	V	LogP
XIIIa.01	Br	Me	OEt	<i>tert</i> -butoxicarbonilo	4,62 ^[a]
XIIIa.02	Br	Me	OH	<i>tert</i> -butoxicarbonilo	2,86 ^[a]

Nota: Me: metilo, Et: etilo

En las tablas precedentes, la medición de los valores de LogP se llevó a cabo de acuerdo con la directiva EEC 79/831 Anexo V.A8 mediante HPLC (cromatografía líquida de alto rendimiento) en columnas en fase reversa con los siguientes métodos:

^[a] el valor de LogP se determina por medición de LC-UV, en un rango ácido, con ácido fórmico en agua 0,1% y acetonitrilo como eluyente (gradiente

lineal desde acetonitrilo 10% hasta acetonitrilo 95%).

^[b] el valor de LogP se determina por medición de LC-UV, en un rango neutro, con solución de acetato de amonio en agua 0,001 molar y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal desde acetonitrilo 10% hasta acetonitrilo 95%).

^[c] el valor de LogP se determina por medición de LC-UV, en un rango ácido, con ácido fosfórico 0,1% y acetonitrilo como eluyente (gradiente lineal desde acetonitrilo 10% hasta acetonitrilo 95%).

En caso de encontrarse disponible más de un valor de LogP dentro del mismo método, se proveen todos los valores y se separan con “+”.

La calibración se realizó con alcan-2-onas de cadena lineal (con ente 3 y 16 átomos de carbono) con valores de LogP conocidos (medición de valores de LogP usando tiempos de retención con interpolación lineal entre alcanonas sucesivas). Los valores máximos de Lambda se determinaron usando espectros UV desde 200 nm hasta 400 nm y los valores pico de las señales cromatográficas.

Listas de picos RMN

La tabla A provee los datos de RMN (¹H) de algunos compuestos provistos en las tablas precedentes.

Los datos de ¹H-RMN de algunos ejemplos seleccionados se proveen en forma de listas de picos de ¹H-RMN. Para cada pico de señal se provee el valor δ en ppm y la intensidad de la señal entre paréntesis. Entre los pares de valor δ -intensidad de señal se utiliza punto y coma como separador.

La lista de picos de un ejemplo por lo tanto tiene la siguiente forma:

δ_1 (intensidad₁); δ_2 (intensidad₂);.....; δ_i (intensidad_i);.....; δ_n (intensidad_n)

La intensidad de las señales agudas correlaciona con la altura de las señales en un ejemplo gráfico de un espectro RMN en cm y muestra la relación real de las intensidades de las señales. En el caso de señales anchas, pueden mostrarse varios picos o el medio de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa del espectro.

Para calibrar el desplazamiento químico para espectros ^1H , se usa tetrametilsilano y/o el desplazamiento químico del solvente usado, especialmente en el caso de los espectros medidos en DMSO. Por lo tanto, en las listas de picos RMN, puede aparecer el pico de tetrametilsilano pero no necesariamente.

Las listas de picos ^1H -RMN son similares a los gráficos de ^1H -RMN clásicos y por lo tanto contienen usualmente todos los picos que se enumeran en la interpretación clásica de RMN.

Adicionalmente pueden mostrarse como en gráficos de ^1H -RMN clásicos señales de solventes, estereoisómeros de los compuestos deseados, que son también objeto de la invención, y/o picos de impurezas.

Para mostrar señales de compuestos en el rango delta de solventes y/o agua, los picos usuales de solventes, por ejemplo los picos de DMSO en DMSO-D_6 y el pico de agua, se muestran en las listas de picos ^1H -RMN y usualmente tienen en promedio una intensidad alta .

Los picos de estereoisómeros de los compuestos deseados y/o picos de impurezas usualmente tienen en promedio una intensidad menor que los picos de los compuestos deseados (por ejemplo con una pureza $>90\%$).

Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos para el proceso de preparación específico. Por lo tanto sus picos pueden ayudar a reconocer la

reproducción del proceso de preparación de la presente por medio de “huellas digitales de subproductos”.

Los especialistas que calculan los picos de los compuestos deseados con métodos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados evaluados empíricamente) pueden aislar los picos de los compuestos deseados según sea necesario usando opcionalmente filtros de intensidad adicionales. Esta aislación sería similar a la selección de picos relevantes de una interpretación de ^1H -RMN clásica.

Pueden encontrarse detalles adicionales de la descripción de los datos de RMN con listas de picos en la publicación “Citation of NMR Peaklist Data within Patent Applications” de Research Disclosure Database número 564025.

Tabla A: Listas de picos de RMN

I.01: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2983 (5,4); 6,3048 (1,0); 4,2377 (1,2); 4,2139 (3,8); 4,1901 (3,8); 4,1664 (1,2); 2,5728 (16,0); 1,7079 (1,0); 1,6912 (2,9); 1,6804 (3,0); 1,6651 (1,3); 1,6024 (1,2); 1,3339 (1,3); 1,3188 (3,0); 1,3079 (3,1); 1,2970 (4,3); 1,2912 (1,6); 1,2732 (8,2); 1,2495 (3,9); 0,0356 (6,8)
I.02: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2987 (2,8); 6,3702 (0,5); 5,3358 (1,0); 4,3360 (1,1); 4,3122 (3,4); 4,2884 (3,5); 4,2646 (1,2); 4,2258 (4,6); 4,2093 (4,5); 2,5934 (16,0); 1,6227 (3,3); 1,3760 (4,2); 1,3522 (8,4); 1,3284 (4,0); 0,0353 (3,4)
I.03: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6720 (0,4); 8,6579 (0,9); 8,6436 (0,4); 4,1518 (1,3); 4,1340 (4,0); 4,1163 (4,0); 4,0985 (1,3); 3,9757 (3,9); 3,9610 (3,9); 3,3498 (56,9); 2,5264 (0,4); 2,5215 (0,6); 2,5129 (6,9); 2,5085 (13,6); 2,5040 (17,5); 2,4994 (12,6); 2,4949 (6,0); 2,4038 (16,0); 1,2386 (0,4); 1,2239 (4,5); 1,2061 (9,2); 1,1883 (4,4)
I.04: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5246 (2,1); 8,5091 (2,1); 4,2262 (2,0); 4,2121 (2,9); 4,2044 (0,6); 4,1971 (2,1); 4,1901 (1,4); 4,1827 (0,9); 4,1759 (1,4); 4,1684 (2,7); 4,1617 (0,5); 4,1542 (2,7); 4,1448 (0,9); 4,1400 (0,9); 4,1306 (2,7); 4,1231 (0,5); 4,1164 (2,7); 4,1089 (1,4); 4,1023 (0,9); 4,0947 (1,4); 4,0805 (0,4); 3,3228 (2,7); 2,5144 (1,0); 2,5109 (2,1); 2,5073 (2,8); 2,5037 (2,0); 2,5002 (0,9); 2,4121 (26,4); 2,1959 (0,3); 2,1822 (1,0); 2,1686 (1,8); 2,1550 (1,8); 2,1414 (1,1); 2,1278 (0,4); 1,2263 (7,8); 1,2120 (16,0); 1,1978 (7,7); 0,9722 (10,8); 0,9585 (11,5); 0,9537 (11,5); 0,9401 (10,5)

I.05: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2984 (1,5); 6,3390 (0,7); 6,3132 (0,9); 4,8070 (0,6); 4,7792 (1,2); 4,7623 (0,9); 4,7517 (0,7); 4,7355 (0,5); 4,2892 (1,4); 4,2654 (4,3); 4,2417 (4,4); 4,2179 (1,5); 2,5719 (4,2); 2,5621 (16,0); 1,7908 (0,9); 1,7725 (1,3); 1,7611 (1,3); 1,7538 (1,5); 1,7462 (1,9); 1,7253 (1,4); 1,7062 (0,9); 1,6863 (1,3); 1,6608 (1,0); 1,6564 (1,0); 1,6324 (0,7); 1,4570 (1,0); 1,3543 (5,0); 1,3305 (10,0); 1,3067 (5,1); 1,2917 (1,0); 1,2857 (1,0); 1,0435 (0,3); 1,0202 (6,9); 1,0065 (10,3); 0,9871 (6,6); 0,9283 (0,3); 0,9064 (0,7); 0,8832 (0,4); 0,0297 (0,4); 0,0254 (0,7)
I.06: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 12,4961 (2,0); 8,7878 (13,5); 3,3226 (11,2); 2,5437 (0,5); 2,5119 (15,4); 2,5084 (22,0); 2,5049 (17,8); 2,4800 (0,4); 2,4158 (70,6); 2,2841 (0,4); 2,0928 (6,3); 1,4392 (0,4); 1,4307 (0,4); 1,4239 (0,5); 1,4083 (5,6); 1,3989 (14,1); 1,3924 (16,0); 1,3839 (6,4); 1,3521 (0,6); 1,3056 (0,4); 1,2658 (0,7); 1,2420 (3,2); 1,2155 (0,4); 1,2021 (0,4); 1,1883 (0,6); 1,1763 (0,6); 1,1716 (0,8); 1,1622 (0,6); 1,1572 (1,2); 1,1482 (0,7); 1,1433 (0,7); 1,1222 (6,5); 1,1135 (14,8); 1,1070 (15,3); 1,0976 (5,6); 1,0670 (0,4); 0,8609 (0,5)
I.07: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 12,7425 (0,4); 8,3639 (2,1); 8,3478 (2,1); 4,2207 (2,0); 4,2080 (2,3); 4,2047 (2,2); 4,1920 (2,0); 3,5752 (2,1); 3,3269 (0,8); 2,5162 (1,6); 2,5125 (2,7); 2,5088 (3,6); 2,5052 (2,5); 2,5016 (1,1); 2,4179 (28,8); 2,2015 (0,3); 2,1880 (1,0); 2,1745 (1,6); 2,1612 (1,6); 2,1477 (1,0); 2,1342 (0,3); 0,9629 (16,0); 0,9494 (15,5)
I.08: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5386 (2,0); 8,5233 (2,0); 4,2147 (2,1); 4,2001 (3,4); 4,1854 (3,2); 4,1777 (1,0); 4,1709 (1,5); 4,1635 (2,7); 4,1567 (0,6); 4,1493 (2,7); 4,1398 (1,0); 4,1351 (1,0); 4,1257 (2,7); 4,1182 (0,6); 4,1115 (2,6); 4,1040 (1,4); 4,0973 (0,9); 4,0898 (1,3); 4,0756 (0,4); 3,3185 (58,2); 2,5358 (0,4); 2,5125 (2,9); 2,5090 (5,5); 2,5054 (7,2); 2,5018 (5,0); 2,4983 (2,3); 2,4080 (27,6); 2,1877 (0,4); 2,1741 (1,1); 2,1605 (1,8); 2,1469 (1,8); 2,1333 (1,1); 2,1197 (0,4); 1,2360 (0,5); 1,2208 (8,0); 1,2065 (16,0); 1,1923 (7,5); 0,9677 (11,8); 0,9540 (12,5); 0,9494 (11,9); 0,9357 (10,5)
I.09: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2988 (3,8); 6,3470 (0,4); 4,2461 (4,5); 4,2294 (4,4); 3,8469 (14,9); 2,5954 (16,0); 1,6069 (3,2); 0,0363 (4,7)
I.10: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 12,6968 (0,6); 8,5442 (2,2); 8,5326 (4,3); 8,5209 (2,3); 3,8971 (15,9); 3,8854 (16,0); 3,3973 (0,4); 3,3833 (0,6); 3,3296 (14,9); 2,5810 (0,5); 2,5466 (0,4); 2,5207 (9,4); 2,5166 (4,5); 2,5129 (8,3); 2,5093 (11,3); 2,5056 (8,3); 2,5020 (4,1); 2,4530 (64,6); 2,3213 (0,3)
I.11: ^1H-RMN(400,1 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5820 (1,4); 8,5628 (1,4); 4,2506 (1,2); 4,2323 (2,1); 4,2141 (1,3); 3,6755 (16,0); 3,3300 (2,1); 2,5111 (1,7); 2,5071 (1,4); 2,4136 (15,3); 2,1826 (0,6); 2,1656 (1,1); 2,1486 (1,2); 2,1316 (0,7); 0,9701 (6,7); 0,9531 (7,3); 0,9458 (7,6); 0,9287 (6,8)

I.12: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2989 (1,9); 6,3630 (0,6); 6,3356 (0,6); 5,5734 (0,5); 5,5680 (0,4); 5,5618 (0,4); 5,5427 (0,5); 5,5375 (0,7); 5,5331 (0,4); 5,5134 (0,4); 5,3759 (0,4); 5,3567 (0,4); 5,3518 (0,7); 5,3465 (0,5); 5,3278 (0,4); 5,3216 (0,4); 5,3160 (0,5); 4,7510 (1,2); 4,7362 (1,2); 4,7229 (1,2); 4,7082 (1,2); 4,2548 (0,5); 4,2426 (0,9); 4,2197 (2,5); 4,1976 (2,5); 4,1753 (0,9); 4,1626 (0,5); 2,6800 (0,3); 2,5914 (16,0); 2,4882 (0,6); 2,4650 (1,6); 2,4419 (1,6); 2,4304 (0,4); 2,4199 (0,6); 2,3411 (0,4); 2,3347 (0,5); 2,3197 (0,5); 2,3116 (0,6); 2,2967 (0,6); 2,2887 (0,5); 2,2738 (0,5); 2,1186 (1,0); 2,1163 (1,0); 2,0919 (1,6); 2,0674 (1,1); 2,0652 (1,1); 1,0424 (6,3); 1,0322 (4,4); 1,0195 (6,3); 1,0066 (12,2); 0,9822 (9,5); 0,0339 (2,3)
I.13: ^1H-RMN(499,9 MHz, CDCl_3): δ= 7,2615 (4,4); 6,2659 (0,6); 6,2495 (0,6); 4,8504 (1,1); 4,8456 (1,1); 4,8194 (1,9); 4,8146 (1,8); 4,7644 (1,3); 4,7552 (1,4); 4,7474 (1,4); 4,7382 (1,4); 4,7332 (2,0); 4,7283 (1,9); 4,7022 (1,1); 4,6973 (1,1); 2,5805 (0,5); 2,5592 (16,0); 2,5139 (1,6); 2,5090 (2,9); 2,5042 (1,4); 2,3363 (0,6); 2,3270 (0,6); 2,3225 (0,8); 2,3133 (0,8); 2,3088 (0,6); 2,2995 (0,5); 1,5613 (3,2); 1,0303 (6,9); 1,0166 (6,6); 0,9933 (6,8); 0,9796 (6,5); 0,0061 (0,4); -0,0002 (5,9)
I.14: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2990 (2,7); 6,3761 (0,5); 6,3487 (0,6); 4,7741 (1,2); 4,7593 (1,2); 4,7461 (1,2); 4,7313 (1,2); 4,0464 (0,3); 4,0242 (0,4); 4,0111 (2,2); 3,9996 (2,3); 3,9889 (2,3); 3,9779 (2,3); 3,9644 (0,4); 3,9426 (0,4); 2,5955 (16,0); 2,3537 (0,4); 2,3388 (0,5); 2,3307 (0,6); 2,3158 (0,6); 2,3078 (0,5); 2,2929 (0,5); 2,0557 (0,4); 2,0334 (0,8); 2,0111 (1,1); 1,9888 (0,9); 1,9665 (0,5); 1,6273 (0,4); 1,0542 (6,5); 1,0313 (6,3); 1,0153 (7,2); 1,0063 (13,8); 0,9923 (7,1); 0,9839 (13,1); 0,0350 (3,2)
I.15: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2991 (6,3); 6,1941 (0,5); 6,1676 (0,5); 4,9561 (1,9); 4,9041 (3,7); 4,8023 (1,6); 4,7985 (4,0); 4,7863 (1,3); 4,7747 (1,2); 4,7583 (1,2); 4,7465 (2,0); 2,5955 (16,0); 2,3810 (0,5); 2,3644 (0,5); 2,3581 (0,6); 2,3417 (0,6); 2,3353 (0,5); 2,3187 (0,5); 1,5948 (3,9); 1,1005 (6,3); 1,0776 (6,1); 1,0599 (6,4); 1,0369 (6,2); 0,0370 (8,1)
I.16: ^1H-RMN(499,9 MHz, CDCl_3): δ= 7,2637 (2,6); 6,2129 (0,6); 6,1966 (0,7); 5,5218 (0,8); 5,5198 (0,8); 5,5092 (1,4); 5,4987 (0,8); 5,4966 (0,8); 5,4860 (0,3); 4,9335 (0,9); 4,9220 (1,8); 4,9203 (1,8); 4,9087 (1,8); 4,9072 (1,9); 4,8955 (0,9); 4,8944 (0,9); 4,7470 (1,3); 4,7378 (1,4); 4,7302 (1,3); 4,7210 (1,2); 4,7023 (1,0); 4,7010 (1,0); 4,6918 (1,0); 4,6904 (1,1); 4,6868 (1,0); 4,6856 (1,0); 4,6763 (0,8); 4,6751 (0,8); 4,6535 (1,0); 4,6525 (0,9); 4,6430 (1,0); 4,6418 (1,0); 4,6381 (1,0); 4,6368 (0,9); 4,6276 (0,8); 4,6264 (0,8); 2,5771 (0,4); 2,5532 (16,0); 2,3467 (0,5); 2,3373 (0,6); 2,3329 (0,7); 2,3236 (0,7); 2,3192 (0,6); 2,3099 (0,5); 1,1183 (0,4); 1,1051 (0,3); 1,0472 (6,5); 1,0335 (6,3); 1,0025 (6,6); 0,9887 (6,4); -0,0002 (2,6)

I.17: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2987 (1,9); 6,2581 (0,6); 6,2303 (0,6); 5,7442 (0,9); 5,7176 (1,5); 5,6914 (1,0); 4,7086 (1,2); 4,6935 (1,3); 4,6806 (1,2); 4,6654 (1,2); 3,6013 (0,9); 3,5733 (1,3); 3,5692 (1,2); 3,5538 (0,8); 3,5412 (1,1); 3,5216 (1,6); 3,4940 (1,2); 3,3963 (0,4); 3,3906 (0,9); 3,3852 (1,1); 3,3760 (0,9); 3,3706 (0,6); 3,3662 (1,3); 3,3591 (1,7); 3,3512 (1,3); 3,3420 (0,8); 3,3329 (0,8); 3,3298 (0,6); 3,3268 (0,6); 3,3213 (0,4); 2,6073 (0,4); 2,5850 (16,0); 2,3404 (0,5); 2,3250 (0,5); 2,3175 (0,7); 2,3022 (0,6); 2,2946 (0,5); 2,2793 (0,5); 1,0560 (6,4); 1,0331 (6,3); 1,0120 (6,6); 0,9890 (6,3); 0,0323 (2,0)
I.18: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2990 (5,6); 6,1603 (0,7); 6,1337 (0,7); 5,3964 (0,6); 5,3828 (0,8); 5,3705 (1,2); 5,3579 (0,8); 5,3445 (0,7); 5,3379 (0,7); 5,3329 (0,4); 4,7278 (1,2); 4,7115 (1,3); 4,7008 (1,2); 4,6845 (1,2); 4,6621 (1,3); 4,6520 (0,5); 4,6363 (1,3); 4,6257 (0,5); 4,6204 (0,7); 4,6100 (1,8); 4,5946 (0,6); 4,5841 (1,7); 4,3368 (0,6); 4,3244 (1,1); 4,3163 (0,6); 4,3125 (0,6); 4,3056 (0,4); 4,2846 (0,4); 4,2782 (0,4); 4,2720 (0,6); 4,2665 (0,4); 4,2594 (0,4); 4,2350 (0,5); 4,2278 (0,5); 4,2223 (0,9); 4,2096 (0,6); 4,1818 (0,5); 4,1771 (0,4); 4,1695 (0,8); 4,1576 (0,4); 2,6387 (0,3); 2,5896 (16,0); 2,3726 (0,5); 2,3563 (0,5); 2,3502 (0,7); 2,3336 (0,7); 2,3275 (0,6); 2,3107 (0,5); 1,6050 (3,6); 1,0994 (6,4); 1,0765 (6,2); 1,0514 (6,6); 1,0284 (6,4); 0,0360 (5,9)
I.19: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2984 (4,7); 6,3045 (0,7); 6,2825 (0,7); 5,4320 (0,8); 5,4246 (0,8); 5,4169 (1,2); 5,4116 (1,2); 5,4052 (0,8); 5,3966 (0,8); 4,7447 (1,2); 4,7298 (1,3); 4,7168 (1,2); 4,7019 (1,2); 3,9980 (1,1); 3,9833 (1,2); 3,9624 (3,6); 3,9472 (2,9); 3,9364 (1,9); 3,9166 (2,2); 3,9020 (1,0); 3,8785 (1,5); 3,8410 (0,6); 2,6112 (1,0); 2,5932 (16,0); 2,3510 (0,4); 2,3283 (0,7); 2,3227 (0,6); 2,3128 (0,6); 2,3070 (0,8); 2,2912 (0,8); 2,2847 (0,6); 2,2738 (0,8); 2,2633 (0,4); 2,2546 (0,6); 2,2457 (0,7); 2,2363 (0,4); 2,2282 (0,8); 2,2176 (0,4); 2,2082 (0,5); 2,2003 (0,4); 2,1286 (0,5); 2,1059 (0,3); 2,0819 (0,5); 2,0660 (0,6); 2,0421 (0,3); 1,1396 (0,5); 1,1356 (0,5); 1,1176 (0,6); 1,0578 (7,3); 1,0349 (7,1); 1,0149 (7,3); 0,9919 (7,0); 0,0343 (5,8)
I.20: ¹H-RMN(499,9 MHz, CDCl₃): δ= 7,1612 (2,7); 6,2456 (0,7); 6,2292 (0,7); 4,6155 (1,2); 4,6065 (1,3); 4,5987 (1,2); 4,5897 (1,2); 3,8048 (1,3); 3,7765 (3,7); 3,7478 (3,7); 3,7196 (1,3); 2,4560 (16,0); 2,1647 (0,5); 2,1556 (0,6); 2,1510 (0,7); 2,1419 (0,7); 2,1373 (0,6); 2,1281 (0,5); 1,4819 (1,1); 0,8965 (6,7); 0,8828 (6,5); 0,8665 (6,8); 0,8527 (6,5); 0,0062 (3,1); -0,0002 (47,4); -0,0068 (2,2); -0,1019 (3,3)
I.21: ¹H-RMN(400,2 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,6718 (0,9); 8,6545 (0,9); 8,3154 (0,7); 4,4049 (0,9); 4,3869 (1,4); 4,3689 (1,0); 4,1414 (0,6); 4,1346 (0,7); 4,1236 (2,1); 4,1170 (2,1); 4,1058 (2,2); 4,0993 (2,1); 4,0881 (0,8); 4,0816 (0,6); 3,3277 (9,2); 2,5207 (0,5); 2,5121 (5,4); 2,5077 (10,9); 2,5031 (14,3); 2,4985 (10,4); 2,4940 (5,1); 2,4192 (16,0); 1,3773 (6,7); 1,3590 (6,6); 1,2384 (0,6); 1,2116 (4,7); 1,1939 (9,7); 1,1761 (4,5); -0,0002 (2,1)

I.22: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5812 (1,1); 8,5623 (1,1); 8,3154 (1,4); 4,2932 (1,0); 4,2750 (1,8); 4,2569 (1,0); 3,6617 (16,0); 3,3265 (9,6); 3,3025 (0,6); 2,5069 (12,7); 2,5026 (16,6); 2,4982 (12,5); 2,3981 (15,4); 1,9313 (0,5); 1,9270 (0,4); 1,9208 (0,5); 1,9152 (0,6); 1,9098 (0,6); 1,8990 (0,5); 1,8927 (0,4); 1,4939 (0,3); 1,4831 (0,4); 1,4756 (0,4); 1,4602 (0,6); 1,4493 (0,5); 1,4415 (0,5); 1,4307 (0,5); 1,2860 (0,5); 1,2674 (0,7); 1,2461 (0,7); 1,2339 (0,7); 1,2119 (0,4); 0,8990 (6,5); 0,8817 (7,1); 0,8596 (6,7); 0,8409 (2,8); -0,0002 (1,9)
I.23: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9,2313 (3,1); 8,6161 (1,3); 8,5969 (1,3); 8,3148 (0,4); 7,0655 (3,6); 7,0444 (4,0); 6,6837 (0,5); 6,6767 (4,5); 6,6556 (4,1); 6,6487 (0,4); 4,4879 (0,4); 4,4746 (0,5); 4,4688 (0,6); 4,4629 (0,7); 4,4555 (0,6); 4,4497 (0,6); 4,4437 (0,6); 4,4304 (0,4); 4,1286 (0,8); 4,1257 (0,9); 4,1109 (2,6); 4,1081 (2,7); 4,0930 (2,8); 4,0905 (2,6); 4,0750 (1,0); 3,3321 (12,1); 3,0456 (0,6); 3,0325 (0,7); 3,0110 (1,1); 2,9980 (1,0); 2,9317 (1,1); 2,9063 (1,1); 2,8972 (0,7); 2,8717 (0,7); 2,5252 (0,4); 2,5203 (0,6); 2,5117 (8,5); 2,5073 (17,0); 2,5028 (22,1); 2,4982 (16,0); 2,4937 (7,7); 2,2707 (16,0); 1,2386 (0,5); 1,1761 (5,0); 1,1583 (10,4); 1,1406 (4,8); -0,0002 (3,3)
I.24: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6736 (0,8); 8,6549 (0,8); 8,3120 (1,2); 4,4937 (0,6); 4,4788 (0,6); 4,1601 (0,4); 4,1506 (0,6); 4,1423 (1,5); 4,1326 (1,6); 4,1245 (1,6); 4,1149 (1,5); 4,1064 (0,7); 4,0972 (0,4); 3,3267 (13,5); 3,3028 (0,4); 2,5808 (0,7); 2,5639 (0,9); 2,5578 (0,7); 2,5463 (0,7); 2,5378 (1,2); 2,5124 (6,7); 2,5079 (13,4); 2,5033 (17,5); 2,4987 (12,5); 2,4942 (6,1); 2,3832 (13,1); 2,0569 (16,0); 2,0468 (1,3); 2,0318 (0,8); 2,0268 (0,9); 2,0218 (0,5); 2,0130 (0,3); 2,0062 (0,4); 1,2188 (3,6); 1,2010 (7,6); 1,1833 (3,4); -0,0002 (1,6)
I.25: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5474 (0,8); 8,5281 (0,8); 8,3108 (0,3); 4,2166 (1,2); 4,1979 (1,6); 4,1898 (0,8); 4,1803 (1,6); 4,1721 (0,7); 4,1627 (1,6); 4,1451 (2,0); 4,1277 (2,0); 4,1101 (1,6); 4,1008 (0,7); 4,0924 (0,5); 4,0831 (0,7); 3,3279 (24,7); 2,5256 (0,4); 2,5209 (0,7); 2,5123 (8,8); 2,5079 (17,6); 2,5033 (23,1); 2,4987 (16,8); 2,4942 (8,2); 2,3701 (16,0); 2,1824 (0,6); 2,1653 (1,0); 2,1483 (1,0); 2,1312 (0,6); 1,2397 (0,5); 1,2244 (4,4); 1,2067 (9,0); 1,1889 (4,3); 0,9701 (6,1); 0,9520 (8,5); 0,9337 (5,7); -0,0002 (1,7)
I.26: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6908 (0,9); 8,6716 (1,0); 8,3114 (3,3); 7,3143 (0,4); 7,3005 (0,7); 7,2952 (2,7); 7,2865 (3,3); 7,2799 (10,4); 7,2695 (0,6); 7,2654 (0,8); 7,2379 (0,7); 7,2323 (0,8); 7,2226 (0,8); 7,2164 (0,9); 7,2080 (0,4); 7,2015 (0,4); 4,5934 (0,4); 4,5803 (0,5); 4,5741 (0,5); 4,5679 (0,6); 4,5610 (0,5); 4,5549 (0,5); 4,5486 (0,5); 4,5354 (0,4); 4,1404 (1,0); 4,1228 (3,3); 4,1052 (3,5); 4,0875 (1,2); 3,3323 (29,2); 3,3081 (1,3); 3,1845 (0,7); 3,1713 (0,7); 3,1501 (1,2); 3,1369 (1,0); 3,0625 (1,2); 3,0367 (1,2); 3,0282 (0,8); 3,0024 (0,7); 2,5259 (0,5); 2,5212 (0,8); 2,5126 (9,6); 2,5081 (19,2); 2,5035 (25,0); 2,4989 (18,0); 2,4944 (8,7); 2,2049 (16,0); 1,2393 (0,4); 1,1781 (4,6); 1,1604 (9,8); 1,1426 (4,5); -0,0002 (1,9)

I.27: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6725 (0,7); 8,6556 (0,7); 8,3103 (3,2); 4,4126 (0,8); 4,3946 (1,2); 4,3766 (0,8); 4,1439 (0,6); 4,1374 (0,7); 4,1261 (2,0); 4,1198 (2,0); 4,1083 (2,0); 4,1021 (2,0); 4,0906 (0,7); 4,0844 (0,6); 3,3335 (26,6); 3,3092 (1,4); 2,5262 (0,4); 2,5213 (0,6); 2,5128 (8,0); 2,5084 (15,6); 2,5038 (20,0); 2,4993 (14,3); 2,4948 (6,9); 2,3830 (16,0); 1,3841 (6,6); 1,3658 (6,6); 1,2396 (0,3); 1,2146 (4,4); 1,1968 (9,0); 1,1791 (4,3); -0,0002 (1,2)
I.28: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,2614 (9,2); 6,3149 (1,0); 4,0958 (5,6); 4,0843 (5,5); 2,5044 (16,0); 1,5556 (11,5); 1,5030 (47,7); -0,0002 (4,5)
I.29: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5780 (0,8); 8,5588 (0,8); 8,3113 (0,6); 4,2438 (1,1); 4,2254 (1,7); 4,2071 (1,1); 3,6688 (16,0); 3,3268 (16,9); 2,5256 (0,4); 2,5208 (0,6); 2,5121 (8,0); 2,5077 (15,9); 2,5032 (20,6); 2,4986 (14,8); 2,4941 (7,2); 2,3703 (15,7); 2,1803 (0,5); 2,1632 (0,9); 2,1461 (1,0); 2,1291 (0,6); 1,2396 (0,4); 0,9656 (6,1); 0,9487 (6,1); 0,9403 (6,0); 0,9232 (5,6); -0,0002 (1,7)
I.30: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6808 (0,6); 8,6624 (0,7); 8,3101 (2,2); 4,5280 (0,5); 4,5140 (0,5); 3,6707 (12,6); 3,3296 (16,6); 3,3054 (0,9); 2,5788 (0,7); 2,5627 (0,8); 2,5605 (0,8); 2,5507 (0,6); 2,5448 (0,7); 2,5311 (1,2); 2,5264 (0,5); 2,5127 (7,3); 2,5083 (13,5); 2,5037 (17,2); 2,4991 (12,5); 2,4947 (6,0); 2,3847 (13,0); 2,0697 (0,6); 2,0662 (0,5); 2,0549 (16,0); 2,0466 (0,9); 2,0367 (0,8); 2,0303 (0,8); 2,0246 (0,5); 2,0178 (0,3); 2,0094 (0,4); -0,0002 (1,3)
I.31: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6854 (0,5); 8,6711 (1,0); 8,6571 (0,5); 3,9968 (4,2); 3,9822 (4,2); 3,6650 (15,9); 3,3779 (94,9); 2,5282 (0,4); 2,5234 (0,5); 2,5148 (6,6); 2,5105 (13,2); 2,5060 (17,3); 2,5016 (12,8); 2,4973 (6,5); 2,4053 (16,0); -0,0002 (0,5)
I.32: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5931 (0,9); 8,5741 (0,9); 4,2961 (1,1); 4,2779 (1,9); 4,2596 (1,1); 3,6636 (16,0); 3,3571 (87,2); 2,5264 (0,4); 2,5217 (0,8); 2,5130 (9,0); 2,5087 (17,6); 2,5042 (22,6); 2,4996 (16,2); 2,4951 (7,8); 2,3625 (15,7); 1,9388 (0,4); 1,9341 (0,4); 1,9281 (0,4); 1,9226 (0,4); 1,9168 (0,5); 1,9108 (0,4); 1,9062 (0,4); 1,4875 (0,3); 1,4797 (0,4); 1,4689 (0,4); 1,4644 (0,5); 1,4537 (0,5); 1,4457 (0,5); 1,4350 (0,4); 1,2889 (0,5); 1,2704 (0,7); 1,2542 (0,6); 1,2486 (0,8); 1,2367 (1,1); 1,2147 (0,4); 0,9019 (6,1); 0,8847 (6,3); 0,8805 (3,8); 0,8617 (6,3); 0,8431 (2,6)

I.33: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6403 (1,0); 8,6209 (1,0); 4,4022 (0,4); 4,3909 (0,6); 4,3830 (0,5); 4,3768 (0,6); 4,3718 (0,7); 4,3647 (0,6); 4,3578 (0,5); 4,3454 (0,5); 4,1580 (0,4); 4,1488 (0,6); 4,1400 (0,5); 4,1370 (0,7); 4,1310 (1,8); 4,1193 (1,9); 4,1132 (1,9); 4,1016 (1,8); 4,0954 (0,7); 4,0927 (0,5); 4,0839 (0,6); 4,0746 (0,4); 3,3276 (22,3); 2,5256 (0,5); 2,5120 (9,8); 2,5079 (18,5); 2,5034 (23,5); 2,4989 (16,9); 2,4945 (8,1); 2,3741 (16,0); 1,7675 (0,3); 1,7556 (0,5); 1,7409 (0,4); 1,7350 (0,5); 1,7289 (0,6); 1,7237 (0,7); 1,6986 (0,8); 1,6871 (0,5); 1,6708 (0,5); 1,6666 (0,5); 1,6540 (0,5); 1,5904 (0,7); 1,5780 (0,5); 1,5687 (0,5); 1,5575 (0,9); 1,5464 (0,5); 1,5365 (0,4); 1,2396 (0,5); 1,2126 (4,5); 1,1949 (9,2); 1,1771 (4,3); 0,9290 (5,8); 0,9130 (5,5); 0,8934 (5,6); 0,8774 (5,5); -0,0002 (1,6)
I.34: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6967 (0,7); 8,3111 (5,2); 7,3868 (4,2); 7,3838 (2,7); 7,3755 (11,1); 7,3660 (1,0); 7,3570 (1,2); 7,3488 (1,0); 7,3437 (0,6); 7,3355 (0,8); 5,1644 (8,1); 4,0530 (1,8); 4,0439 (1,9); 3,3322 (22,9); 3,3081 (1,6); 2,5258 (0,4); 2,5210 (0,7); 2,5125 (7,8); 2,5080 (15,4); 2,5034 (19,9); 2,4987 (14,3); 2,4942 (6,8); 2,3883 (16,0); -0,0002 (1,6)
I.35: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6811 (0,8); 8,6624 (0,8); 8,3098 (1,3); 4,5482 (0,3); 4,5332 (0,4); 4,5281 (0,6); 4,5136 (0,6); 4,5087 (0,5); 4,4937 (0,3); 3,6706 (12,7); 3,3308 (24,4); 3,3071 (0,6); 2,5787 (0,7); 2,5626 (0,8); 2,5606 (0,8); 2,5507 (0,7); 2,5448 (0,8); 2,5311 (1,3); 2,5266 (0,6); 2,5127 (7,6); 2,5083 (14,0); 2,5038 (18,0); 2,4992 (13,3); 2,4949 (6,5); 2,3847 (13,1); 2,0694 (0,6); 2,0663 (0,6); 2,0549 (16,0); 2,0366 (0,9); 2,0302 (0,9); 2,0245 (0,5); 2,0179 (0,4); 2,0093 (0,4); -0,0002 (1,1)
I.36: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6905 (0,7); 8,6725 (0,7); 4,5269 (0,5); 4,5119 (0,5); 3,6693 (12,7); 3,3460 (49,0); 2,5791 (0,7); 2,5629 (0,8); 2,5608 (0,8); 2,5511 (0,6); 2,5448 (0,7); 2,5315 (1,2); 2,5260 (0,5); 2,5124 (7,7); 2,5080 (14,1); 2,5034 (18,2); 2,4988 (13,4); 2,4944 (6,4); 2,3833 (13,0); 2,0680 (0,6); 2,0646 (0,6); 2,0542 (16,0); 2,0448 (0,9); 2,0351 (0,8); 2,0285 (0,8); 2,0229 (0,5); 2,0163 (0,4); 2,0078 (0,4); 1,2386 (0,4); -0,0002 (0,4)
I.37: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6536 (0,9); 8,6345 (1,0); 4,4017 (0,4); 4,3903 (0,5); 4,3824 (0,4); 4,3761 (0,5); 4,3711 (0,6); 4,3639 (0,5); 4,3570 (0,4); 4,3448 (0,5); 4,1578 (0,4); 4,1486 (0,5); 4,1399 (0,5); 4,1369 (0,7); 4,1308 (1,8); 4,1192 (1,9); 4,1130 (1,9); 4,1015 (1,8); 4,0952 (0,7); 4,0924 (0,5); 4,0838 (0,6); 4,0745 (0,4); 3,3596 (80,0); 2,5271 (0,4); 2,5223 (0,6); 2,5137 (8,1); 2,5092 (16,2); 2,5046 (21,0); 2,5000 (15,2); 2,4955 (7,4); 2,3732 (16,0); 1,7672 (0,3); 1,7554 (0,4); 1,7408 (0,4); 1,7349 (0,4); 1,7288 (0,6); 1,7234 (0,7); 1,6978 (0,8); 1,6850 (0,4); 1,6808 (0,4); 1,6686 (0,4); 1,6641 (0,4); 1,6518 (0,4); 1,6480 (0,4); 1,5908 (0,7); 1,5784 (0,5); 1,5689 (0,4); 1,5580 (0,8); 1,5468 (0,5); 1,5368 (0,4); 1,2391 (0,5); 1,2101 (4,5); 1,1923 (9,3); 1,1746 (4,3); 0,9281 (5,5); 0,9121 (5,2); 0,8920 (5,2); 0,8760 (5,2)

I.38: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6900 (1,0); 8,6708 (1,0); 8,3115 (1,5); 7,3142 (0,4); 7,2950 (2,7); 7,2864 (3,3); 7,2799 (10,4); 7,2693 (0,6); 7,2654 (0,8); 7,2378 (0,7); 7,2321 (0,8); 7,2226 (0,8); 7,2162 (0,9); 7,2080 (0,4); 7,2014 (0,4); 4,5933 (0,4); 4,5803 (0,5); 4,5740 (0,5); 4,5678 (0,7); 4,5608 (0,6); 4,5547 (0,6); 4,5484 (0,6); 4,5352 (0,4); 4,1405 (1,0); 4,1229 (3,3); 4,1053 (3,5); 4,0875 (1,2); 3,3295 (22,9); 3,3055 (0,6); 3,1844 (0,7); 3,1712 (0,7); 3,1499 (1,2); 3,1369 (1,0); 3,0624 (1,2); 3,0367 (1,2); 3,0281 (0,8); 3,0024 (0,7); 2,5257 (0,5); 2,5209 (0,8); 2,5123 (10,1); 2,5079 (19,9); 2,5034 (25,7); 2,4988 (18,5); 2,4943 (8,9); 2,2050 (16,0); 1,2397 (0,4); 1,1782 (4,6); 1,1605 (9,6); 1,1427 (4,4); -0,0002 (1,9)
I.39: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 9,2514 (2,6); 8,6265 (1,2); 8,6072 (1,3); 7,0685 (3,3); 7,0473 (3,6); 6,6844 (0,5); 6,6774 (4,2); 6,6727 (1,3); 6,6610 (1,2); 6,6562 (3,9); 6,6491 (0,4); 4,4934 (0,4); 4,4802 (0,5); 4,4742 (0,5); 4,4684 (0,6); 4,4610 (0,6); 4,4551 (0,5); 4,4491 (0,6); 4,4358 (0,4); 4,1303 (0,7); 4,1273 (0,8); 4,1125 (2,3); 4,1096 (2,4); 4,0947 (2,5); 4,0920 (2,3); 4,0767 (0,9); 3,3686 (95,7); 3,3653 (83,9); 3,3630 (90,8); 3,0518 (0,6); 3,0386 (0,6); 3,0172 (1,0); 3,0041 (0,9); 2,9377 (1,0); 2,9124 (1,0); 2,9032 (0,7); 2,8779 (0,6); 2,5268 (0,7); 2,5219 (1,1); 2,5135 (14,1); 2,5090 (28,2); 2,5044 (36,7); 2,4998 (26,4); 2,4953 (12,7); 2,2313 (16,0); 1,2389 (0,6); 1,1761 (4,7); 1,1584 (10,0); 1,1406 (4,5); -0,0002 (2,0)
I.40: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5609 (0,8); 8,5416 (0,8); 4,2142 (1,2); 4,1967 (1,6); 4,1954 (1,6); 4,1894 (0,8); 4,1779 (1,3); 4,1716 (0,7); 4,1623 (1,6); 4,1446 (2,0); 4,1272 (2,1); 4,1095 (1,6); 4,1002 (0,7); 4,0918 (0,5); 4,0824 (0,7); 3,3649 (92,0); 2,5272 (0,4); 2,5222 (0,7); 2,5138 (8,6); 2,5093 (17,2); 2,5047 (22,3); 2,5001 (16,0); 2,4956 (7,6); 2,3690 (16,0); 2,1804 (0,5); 2,1634 (0,9); 2,1463 (0,9); 2,1293 (0,6); 1,2387 (0,6); 1,2217 (4,5); 1,2040 (9,3); 1,1862 (4,4); 0,9695 (5,9); 0,9522 (7,3); 0,9500 (7,0); 0,9326 (5,5)
I.41: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6430 (0,4); 8,6288 (0,8); 8,6146 (0,4); 8,3108 (1,2); 4,9724 (0,4); 4,9567 (1,1); 4,9411 (1,5); 4,9255 (1,1); 4,9099 (0,4); 3,9385 (3,3); 3,9240 (3,3); 3,3286 (18,1); 3,3045 (0,5); 2,5261 (0,4); 2,5212 (0,6); 2,5126 (7,2); 2,5082 (14,4); 2,5037 (18,6); 2,4991 (13,4); 2,4947 (6,5); 2,4037 (16,0); 1,2153 (15,9); 1,1996 (15,7); -0,0002 (1,4)
I.42: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6724 (0,8); 8,6551 (0,8); 8,3108 (0,7); 4,4126 (1,0); 4,3946 (1,6); 4,3766 (1,0); 4,1439 (0,6); 4,1374 (0,7); 4,1261 (2,0); 4,1198 (2,0); 4,1083 (2,0); 4,1021 (2,0); 4,0905 (0,7); 4,0844 (0,6); 3,3317 (29,5); 3,3081 (0,3); 2,5260 (0,4); 2,5127 (7,7); 2,5083 (15,0); 2,5037 (19,4); 2,4991 (14,0); 2,4947 (6,8); 2,3830 (16,0); 1,3839 (6,5); 1,3657 (6,4); 1,2144 (4,3); 1,1967 (8,9); 1,1789 (4,2); -0,0002 (1,3)

I.43: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,9195 (2,0); 4,0933 (1,3); 4,0756 (4,2); 4,0579 (4,2); 4,0401 (1,3); 3,3493 (68,1); 2,5263 (0,4); 2,5215 (0,6); 2,5128 (7,5); 2,5084 (15,0); 2,5038 (19,5); 2,4992 (14,1); 2,4947 (6,8); 2,3689 (16,0); 1,4425 (1,1); 1,4304 (2,9); 1,4221 (3,1); 1,4112 (1,3); 1,2388 (0,3); 1,1749 (1,5); 1,1689 (4,9); 1,1641 (3,3); 1,1556 (3,4); 1,1513 (9,6); 1,1436 (1,3); 1,1335 (4,3); -0,0002 (1,1)
I.44: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5590 (0,9); 8,5399 (0,9); 4,2145 (1,2); 4,1967 (1,8); 4,1894 (0,8); 4,1783 (1,4); 4,1715 (0,7); 4,1622 (1,6); 4,1446 (2,0); 4,1271 (2,0); 4,1095 (1,6); 4,1002 (0,7); 4,0918 (0,5); 4,0824 (0,7); 3,3452 (65,9); 2,5258 (0,5); 2,5124 (9,5); 2,5080 (18,5); 2,5034 (23,6); 2,4988 (16,9); 2,4944 (8,1); 2,3691 (16,0); 2,1803 (0,6); 2,1633 (1,0); 2,1462 (1,0); 2,1292 (0,6); 1,2390 (0,5); 1,2216 (4,5); 1,2038 (9,1); 1,1861 (4,3); 0,9695 (6,3); 0,9521 (8,1); 0,9326 (5,8); -0,0002 (1,2)
I.45: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,7008 (1,4); 8,6815 (1,4); 7,3164 (0,6); 7,2970 (3,2); 7,2872 (4,4); 7,2816 (11,0); 7,2667 (1,0); 7,2400 (0,8); 7,2346 (1,0); 7,2253 (1,0); 7,2186 (1,1); 7,2102 (0,6); 7,2034 (0,5); 4,5939 (0,5); 4,5806 (0,7); 4,5746 (0,7); 4,5684 (0,8); 4,5614 (0,7); 4,5551 (0,7); 4,5490 (0,7); 4,5358 (0,5); 4,1390 (1,2); 4,1214 (3,7); 4,1037 (3,8); 4,0860 (1,3); 3,3510 (98,3); 3,1844 (0,8); 3,1713 (0,8); 3,1501 (1,3); 3,1371 (1,2); 3,0614 (1,3); 3,0356 (1,3); 3,0271 (0,9); 3,0013 (0,8); 2,5081 (23,1); 2,5037 (28,5); 2,4993 (20,7); 2,2039 (16,0); 1,2383 (0,7); 1,1746 (4,7); 1,1568 (9,5); 1,1391 (4,5); -0,0002 (0,7)
I.46: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5881 (0,8); 8,5689 (0,8); 4,2420 (1,1); 4,2241 (1,6); 4,2053 (1,1); 3,6681 (16,0); 3,3468 (61,3); 2,5260 (0,4); 2,5213 (0,5); 2,5126 (7,2); 2,5081 (14,4); 2,5035 (18,7); 2,4989 (13,4); 2,4944 (6,4); 2,3693 (15,6); 2,1785 (0,5); 2,1613 (0,9); 2,1443 (0,9); 2,1272 (0,6); 1,2390 (0,4); 0,9649 (5,8); 0,9479 (5,8); 0,9390 (5,6); 0,9220 (5,3); -0,0002 (0,9)
I.47: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6834 (0,8); 8,6646 (0,8); 4,5130 (0,3); 4,4978 (0,4); 4,4931 (0,6); 4,4781 (0,6); 4,4738 (0,5); 4,4584 (0,3); 4,1593 (0,4); 4,1497 (0,6); 4,1415 (1,5); 4,1317 (1,6); 4,1237 (1,6); 4,1140 (1,5); 4,1056 (0,6); 4,0963 (0,4); 3,3489 (62,0); 2,5813 (0,6); 2,5646 (0,8); 2,5580 (0,6); 2,5468 (0,6); 2,5381 (1,2); 2,5258 (0,5); 2,5128 (7,1); 2,5083 (14,3); 2,5037 (18,8); 2,4990 (13,4); 2,4945 (6,4); 2,3820 (13,0); 2,0563 (16,0); 2,0458 (1,2); 2,0420 (0,8); 2,0308 (0,8); 2,0257 (0,9); 2,0205 (0,5); 2,0118 (0,3); 2,0050 (0,4); 1,2388 (0,4); 1,2161 (3,6); 1,1984 (7,6); 1,1807 (3,4); -0,0002 (0,9)
I.48: ^1H-RMN(499,9 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6674 (1,4); 8,6559 (2,3); 8,6444 (1,1); 4,0600 (5,2); 4,0468 (10,0); 4,0337 (5,0); 3,9915 (8,4); 3,9798 (8,1); 3,7102 (7,3); 3,3215 (9,0); 3,1463 (13,6); 2,5364 (0,4); 2,5114 (2,7); 2,5079 (3,3); 2,5044 (2,4); 2,4418 (7,3); 2,4083 (30,6); 1,6384 (0,9); 1,6239 (2,7); 1,6103 (5,0); 1,5957 (5,0); 1,5821 (2,5); 1,5677 (0,6); 0,9091 (8,4); 0,8943 (16,0); 0,8794 (7,2)

I.49: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,4923 (0,3); 7,2989 (3,9); 6,3916 (0,5); 6,3644 (0,6); 5,1699 (0,4); 5,1490 (1,0); 5,1282 (1,4); 5,1073 (1,0); 5,0864 (0,4); 4,7153 (1,2); 4,7009 (1,3); 4,6875 (1,2); 4,6730 (1,2); 2,6476 (1,2); 2,5976 (16,0); 2,4411 (0,9); 2,3587 (1,0); 2,3402 (0,5); 2,3256 (0,5); 2,3172 (0,7); 2,3026 (0,7); 2,2943 (0,5); 2,2797 (0,5); 1,6249 (0,8); 1,3363 (7,6); 1,3316 (8,1); 1,3153 (7,7); 1,3108 (8,1); 1,0442 (6,6); 1,0213 (6,5); 1,0071 (6,8); 0,9841 (6,5); 0,0359 (4,1)
I.50: ^1H-RMN(300,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,9269 (2,0); 3,6346 (16,0); 3,3469 (6,1); 2,5345 (0,6); 2,5286 (1,2); 2,5225 (1,7); 2,5165 (1,2); 2,5106 (0,6); 2,3931 (15,8); 1,4833 (1,0); 1,4668 (2,6); 1,4557 (3,0); 1,4414 (1,3); 1,2147 (1,4); 1,2003 (2,9); 1,1892 (2,7); 1,1726 (1,0); 0,0193 (1,2)
I.51: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,7996 (2,3); 2,8919 (0,8); 2,7333 (0,7); 2,7322 (0,7); 2,5210 (0,4); 2,5125 (4,1); 2,5081 (8,4); 2,5035 (11,0); 2,4989 (7,9); 2,4944 (3,8); 2,3887 (1,7); 2,3706 (16,0); 1,4114 (1,1); 1,3996 (2,7); 1,3914 (2,9); 1,3807 (1,3); 1,3753 (0,8); 1,3568 (0,6); 1,1254 (1,3); 1,1147 (2,8); 1,1065 (2,8); 1,0946 (1,0); -0,0002 (7,8)
I.52: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,2604 (9,4); 6,3394 (1,0); 6,3189 (1,0); 4,7313 (1,4); 4,7205 (1,4); 4,7103 (1,4); 4,6995 (1,3); 4,0842 (1,0); 4,0656 (1,2); 4,0560 (1,9); 4,0374 (1,8); 3,9951 (1,8); 3,9769 (1,8); 3,9669 (1,0); 3,9485 (0,9); 2,5620 (16,0); 2,5133 (0,8); 2,3211 (0,6); 2,3042 (0,9); 2,2925 (0,9); 2,2754 (0,7); 1,5420 (6,0); 1,1955 (0,4); 1,1832 (0,7); 1,1754 (0,7); 1,1640 (1,1); 1,1521 (0,8); 1,1448 (1,1); 1,1272 (0,6); 1,0202 (7,9); 1,0029 (8,0); 0,9934 (8,3); 0,9760 (7,7); 0,9527 (0,5); 0,6225 (0,8); 0,6097 (3,0); 0,5900 (2,9); 0,5778 (0,8); 0,3245 (1,1); 0,3128 (3,3); 0,3008 (3,1); 0,2885 (0,8); -0,0002 (9,8)
I.53: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,2594 (9,0); 6,3038 (0,9); 6,2837 (0,9); 5,0683 (1,1); 5,0498 (1,6); 5,0313 (1,1); 4,6842 (1,3); 4,6733 (1,4); 4,6633 (1,3); 4,6524 (1,3); 2,5560 (16,0); 2,3975 (1,2); 2,3796 (1,4); 2,3660 (1,3); 2,3489 (0,7); 2,3056 (0,7); 2,2938 (0,7); 2,2887 (0,9); 2,2770 (0,9); 2,2718 (0,8); 2,2601 (0,6); 2,1539 (0,7); 2,1338 (0,9); 2,1293 (0,9); 2,1108 (1,0); 2,0925 (0,9); 2,0861 (0,9); 2,0614 (0,6); 1,8789 (0,4); 1,8527 (0,9); 1,8269 (0,9); 1,8018 (0,3); 1,6862 (0,6); 1,6655 (1,0); 1,6396 (0,9); 1,6187 (0,4); 1,5406 (7,5); 1,0083 (7,6); 0,9912 (7,7); 0,9728 (7,8); 0,9555 (7,3); -0,0002 (9,5)
I.54: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,3486 (0,6); 7,2595 (9,4); 6,3215 (1,0); 6,3020 (1,0); 4,7145 (1,4); 4,7036 (1,4); 4,6942 (1,4); 4,6833 (1,3); 4,2074 (0,3); 4,1913 (0,9); 4,1739 (0,9); 4,1635 (1,2); 4,1475 (3,3); 4,1308 (3,3); 4,1149 (1,2); 4,1047 (0,6); 3,4468 (0,3); 3,4310 (0,4); 2,5587 (16,0); 2,5143 (1,7); 2,3009 (0,7); 2,2843 (1,0); 2,2724 (1,0); 2,2552 (0,7); 1,7407 (0,6); 1,7247 (1,7); 1,7073 (3,2); 1,6898 (3,2); 1,6721 (1,7); 1,6535 (0,4); 1,5408 (6,9); 1,1159 (0,9); 1,0986 (0,9); 1,0107 (8,1); 0,9933 (8,5); 0,9875 (6,5); 0,9749 (9,2); 0,9687 (10,0); 0,9583 (8,6); 0,9492 (5,6); 0,9293 (1,8); 0,9107 (0,5); -0,0002 (9,7); -0,0016 (9,7)

I.55: ¹H-RMN(400,1 MHz, CDCl₃): δ= 7,2596 (8,2); 6,3204 (0,9); 6,3002 (0,9); 4,7089 (1,4); 4,6979 (1,4); 4,6880 (1,3); 4,6769 (1,3); 4,2144 (0,6); 4,2044 (1,2); 4,1879 (3,2); 4,1715 (3,2); 4,1554 (1,1); 4,1449 (0,5); 2,5843 (0,7); 2,5583 (16,0); 2,2961 (0,6); 2,2792 (0,9); 2,2675 (0,9); 2,2504 (0,6); 1,6899 (0,5); 1,6739 (1,6); 1,6532 (2,2); 1,6359 (2,0); 1,6192 (0,8); 1,5483 (2,3); 1,4477 (0,4); 1,4294 (1,4); 1,4108 (2,4); 1,3918 (2,3); 1,3732 (1,3); 1,3551 (0,3); 1,2491 (0,5); 1,2322 (0,5); 1,0085 (7,7); 0,9913 (7,6); 0,9712 (8,4); 0,9662 (6,2); 0,9540 (8,3); 0,9471 (8,9); 0,9285 (3,7); -0,0002 (8,6)
I.56: ¹H-RMN(400,1 MHz, CDCl₃): δ= 7,2595 (8,6); 6,2836 (1,1); 6,2640 (1,1); 4,6642 (1,4); 4,6531 (1,5); 4,6435 (1,4); 4,6322 (1,4); 4,2198 (1,1); 4,2102 (1,4); 4,1985 (1,0); 4,1893 (0,4); 2,5737 (0,6); 2,5578 (16,0); 2,2586 (0,7); 2,2413 (1,0); 2,2270 (1,0); 2,2122 (0,7); 1,5416 (4,5); 1,0866 (0,4); 1,0705 (0,3); 0,9966 (7,9); 0,9795 (7,7); 0,9540 (7,9); 0,9368 (7,6); 0,7910 (0,9); 0,7732 (3,7); 0,7574 (6,2); 0,7336 (1,8); -0,0002 (9,0)
I.57: ¹H-RMN(400,1 MHz, CDCl₃): δ= 7,3962 (0,5); 7,3643 (13,9); 7,3411 (0,8); 7,3280 (0,3); 7,2583 (9,0); 6,2948 (1,0); 6,2743 (1,0); 5,2567 (1,6); 5,2264 (3,5); 5,1808 (3,5); 5,1505 (1,5); 4,7627 (1,3); 4,7516 (1,4); 4,7417 (1,3); 4,7305 (1,3); 2,5374 (16,0); 2,3031 (0,6); 2,2859 (0,9); 2,2743 (0,9); 2,2689 (0,8); 2,2575 (0,6); 1,5387 (6,1); 0,9786 (7,4); 0,9614 (7,2); 0,9198 (7,5); 0,9026 (7,2); -0,0002 (9,5)
I.58: ¹H-RMN(400,1 MHz, CDCl₃): δ= 7,2593 (8,8); 6,2970 (1,0); 6,2770 (1,0); 5,9603 (0,6); 5,9466 (0,6); 5,9330 (0,9); 5,9176 (1,0); 5,9037 (0,6); 5,8914 (0,7); 5,8768 (0,4); 5,3842 (2,0); 5,3414 (1,7); 5,2997 (2,1); 5,2737 (1,9); 4,7448 (1,4); 4,7338 (1,5); 4,7238 (1,8); 4,7126 (1,6); 4,6907 (1,9); 4,6732 (3,1); 4,6573 (1,7); 4,6395 (0,4); 4,6249 (0,4); 2,5760 (0,7); 2,5570 (16,0); 2,3172 (0,7); 2,3005 (1,0); 2,2862 (1,0); 2,2711 (0,7); 1,5410 (5,1); 1,1011 (0,4); 1,0846 (0,5); 1,0155 (7,8); 0,9985 (7,7); 0,9767 (7,9); 0,9594 (7,6); -0,0002 (9,0)
I.59: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2986 (11,6); 6,2315 (0,4); 6,2038 (0,5); 4,8488 (1,2); 4,8334 (1,2); 4,8206 (1,2); 4,8053 (1,3); 4,7793 (0,8); 4,7649 (0,4); 4,7516 (0,8); 4,7372 (1,0); 4,7095 (1,0); 4,6818 (0,4); 4,5314 (0,3); 4,5037 (1,0); 4,4760 (1,1); 4,4616 (0,8); 4,4483 (0,4); 4,4339 (0,8); 2,9948 (0,7); 2,9227 (0,6); 2,9210 (0,6); 2,5940 (16,0); 2,3853 (0,4); 2,3698 (0,4); 2,3624 (0,6); 2,3469 (0,6); 2,3396 (0,5); 2,3239 (0,4); 1,5881 (7,6); 1,0855 (6,1); 1,0627 (5,9); 1,0411 (6,2); 1,0181 (6,0); 0,0484 (0,4); 0,0376 (12,4); 0,0284 (0,4); 0,0267 (0,5)
I.60: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,4710 (1,0); 7,4693 (1,1); 7,4629 (0,5); 7,4448 (2,5); 7,4231 (0,9); 7,4177 (2,0); 7,3292 (1,1); 7,3254 (0,6); 7,3102 (0,6); 7,3046 (1,6); 7,2981 (4,8); 7,2833 (0,4); 7,2798 (0,5); 7,1597 (2,2); 7,1558 (2,9); 7,1487 (0,7); 7,1309 (2,2); 7,1277 (1,8); 6,3872 (0,6); 6,3590 (0,6); 5,0168 (1,2); 5,0017 (1,3); 4,9888 (1,2); 4,9736 (1,2); 2,6094 (16,0); 2,5512 (0,4); 2,5359 (0,5); 2,5282 (0,6); 2,5130 (0,6); 2,5054 (0,5); 2,4901 (0,5); 2,0430 (0,4); 1,5985 (1,6); 1,1772 (6,2); 1,1538 (10,8); 1,1296 (6,0); 0,0381 (5,3)

I.61: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,2987 (0,6); 4,6463 (0,5); 4,6324 (0,5); 4,6188 (0,5); 4,6049 (0,5); 2,5964 (6,0); 1,5260 (16,0); 1,0332 (2,4); 1,0101 (2,5); 1,0044 (2,7); 0,9813 (2,3); 0,0320 (0,7)
I.62: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5464 (1,0); 8,5272 (1,0); 4,2137 (1,1); 4,2053 (0,3); 4,1950 (1,6); 4,1876 (0,8); 4,1777 (1,6); 4,1698 (0,8); 4,1605 (1,7); 4,1428 (2,2); 4,1253 (2,2); 4,1076 (1,7); 4,0983 (0,8); 4,0899 (0,5); 4,0806 (0,7); 3,3247 (9,9); 2,5119 (4,5); 2,5074 (9,4); 2,5028 (12,4); 2,4982 (8,8); 2,4937 (4,2); 2,4047 (16,0); 2,1760 (0,5); 2,1590 (1,0); 2,1420 (1,0); 2,1250 (0,6); 1,2215 (4,8); 1,2038 (9,9); 1,1860 (4,6); 0,9661 (6,2); 0,9485 (9,7); 0,9305 (5,7); -0,0002 (7,1)
I.63: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5741 (0,9); 8,5548 (0,9); 4,2417 (1,0); 4,2235 (1,6); 4,2051 (1,1); 3,6668 (16,0); 3,3250 (9,2); 2,5120 (3,8); 2,5075 (7,9); 2,5030 (10,4); 2,4983 (7,4); 2,4938 (3,5); 2,4052 (15,2); 2,1743 (0,5); 2,1572 (0,9); 2,1401 (0,9); 2,1231 (0,6); 0,9616 (5,9); 0,9446 (6,1); 0,9372 (5,8); 0,9202 (5,4); -0,0002 (6,8)
I.64: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5740 (0,9); 8,5547 (0,9); 4,2421 (1,1); 4,2240 (1,6); 4,2055 (1,1); 3,6671 (16,0); 3,3246 (6,8); 2,5121 (3,6); 2,5076 (7,4); 2,5030 (9,7); 2,4984 (6,9); 2,4939 (3,2); 2,4054 (15,3); 2,1745 (0,5); 2,1574 (0,9); 2,1404 (1,0); 2,1233 (0,6); 1,2382 (0,4); 0,9617 (6,1); 0,9448 (6,2); 0,9374 (6,0); 0,9203 (5,5); -0,0002 (7,1)
I.65: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6889 (1,4); 8,6696 (1,4); 7,3148 (0,6); 7,2956 (3,1); 7,2857 (4,2); 7,2801 (10,8); 7,2688 (0,9); 7,2650 (1,1); 7,2381 (0,8); 7,2328 (1,0); 7,2236 (1,0); 7,2167 (1,1); 7,2083 (0,6); 7,2016 (0,5); 4,5907 (0,5); 4,5775 (0,6); 4,5713 (0,6); 4,5652 (0,8); 4,5583 (0,7); 4,5520 (0,7); 4,5458 (0,7); 4,5326 (0,5); 4,1380 (1,2); 4,1205 (3,8); 4,1028 (3,9); 4,0850 (1,3); 3,3278 (8,7); 3,1798 (0,7); 3,1668 (0,8); 3,1455 (1,3); 3,1324 (1,2); 3,0573 (1,3); 3,0315 (1,3); 3,0230 (0,9); 2,9972 (0,8); 2,5117 (5,2); 2,5075 (10,1); 2,5030 (12,9); 2,4985 (9,3); 2,4943 (4,5); 2,2451 (16,0); 1,2380 (0,3); 1,1750 (4,9); 1,1573 (10,1); 1,1395 (4,7); -0,0002 (7,1)
I.66: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6890 (1,4); 8,6696 (1,4); 7,3172 (0,4); 7,3148 (0,6); 7,3010 (0,9); 7,2959 (3,0); 7,2858 (3,9); 7,2800 (10,6); 7,2688 (0,8); 7,2648 (1,0); 7,2382 (0,8); 7,2329 (0,9); 7,2238 (0,9); 7,2167 (1,0); 7,2083 (0,6); 7,2015 (0,5); 4,5903 (0,5); 4,5771 (0,6); 4,5709 (0,6); 4,5648 (0,7); 4,5579 (0,6); 4,5516 (0,6); 4,5454 (0,6); 4,5322 (0,5); 4,1379 (1,1); 4,1204 (3,7); 4,1027 (3,9); 4,0849 (1,3); 3,3277 (9,7); 3,1797 (0,7); 3,1665 (0,8); 3,1453 (1,2); 3,1322 (1,1); 3,0570 (1,2); 3,0312 (1,2); 3,0227 (0,8); 2,9969 (0,7); 2,5205 (0,4); 2,5120 (5,3); 2,5076 (10,5); 2,5030 (13,7); 2,4984 (9,7); 2,4939 (4,6); 2,2451 (16,0); 1,2379 (0,3); 1,1750 (5,1); 1,1573 (10,6); 1,1395 (4,9); -0,0002 (8,7)

I.67: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6895 (1,3); 8,6701 (1,3); 7,3174 (0,4); 7,3148 (0,6); 7,3012 (0,8); 7,2961 (2,8); 7,2945 (2,6); 7,2859 (3,6); 7,2801 (9,9); 7,2689 (0,7); 7,2647 (1,0); 7,2383 (0,8); 7,2331 (0,9); 7,2240 (0,8); 7,2168 (1,0); 7,2083 (0,6); 7,2016 (0,5); 4,5901 (0,4); 4,5769 (0,6); 4,5707 (0,6); 4,5645 (0,7); 4,5576 (0,6); 4,5513 (0,6); 4,5451 (0,6); 4,5319 (0,5); 4,1375 (1,1); 4,1200 (3,5); 4,1025 (3,8); 4,0847 (1,3); 3,3276 (10,1); 3,1794 (0,7); 3,1662 (0,8); 3,1450 (1,2); 3,1319 (1,0); 3,0567 (1,2); 3,0309 (1,2); 3,0224 (0,8); 2,9966 (0,7); 2,5206 (0,4); 2,5120 (5,0); 2,5075 (10,4); 2,5029 (13,8); 2,4983 (9,8); 2,4937 (4,7); 2,2448 (16,0); 1,1746 (5,2); 1,1569 (11,0); 1,1391 (5,0); 0,0080 (0,3); -0,0002 (9,7)
I.68: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6356 (1,1); 8,6165 (1,1); 4,3980 (0,3); 4,3867 (0,5); 4,3787 (0,4); 4,3725 (0,5); 4,3675 (0,6); 4,3604 (0,5); 4,3535 (0,4); 4,3412 (0,4); 4,1565 (0,4); 4,1473 (0,6); 4,1387 (0,5); 4,1352 (0,7); 4,1296 (1,9); 4,1175 (2,0); 4,1117 (2,0); 4,0998 (1,9); 4,0939 (0,7); 4,0906 (0,5); 4,0821 (0,6); 4,0728 (0,4); 3,3259 (11,2); 2,5125 (4,5); 2,5080 (9,2); 2,5035 (12,0); 2,4988 (8,5); 2,4943 (4,0); 2,4106 (16,0); 2,2451 (0,4); 1,7486 (0,4); 1,7339 (0,4); 1,7281 (0,4); 1,7220 (0,6); 1,7166 (0,7); 1,6962 (0,6); 1,6911 (0,6); 1,6845 (0,5); 1,6683 (0,5); 1,6641 (0,5); 1,6517 (0,4); 1,6479 (0,4); 1,5861 (0,6); 1,5736 (0,4); 1,5645 (0,5); 1,5534 (0,8); 1,5422 (0,5); 1,5325 (0,3); 1,2381 (0,5); 1,2104 (4,6); 1,1926 (9,7); 1,1749 (4,5); 0,9266 (5,5); 0,9106 (5,3); 0,8916 (5,2); 0,8756 (5,1); -0,0002 (6,0)
I.69: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6361 (1,1); 8,6169 (1,1); 4,3976 (0,4); 4,3864 (0,6); 4,3785 (0,5); 4,3723 (0,6); 4,3673 (0,7); 4,3601 (0,6); 4,3533 (0,4); 4,3409 (0,5); 4,1564 (0,4); 4,1472 (0,6); 4,1385 (0,5); 4,1350 (0,8); 4,1294 (1,9); 4,1174 (2,0); 4,1116 (2,0); 4,0997 (1,9); 4,0938 (0,7); 4,0904 (0,5); 4,0820 (0,6); 4,0726 (0,4); 3,3262 (12,2); 2,5124 (5,0); 2,5079 (10,0); 2,5034 (13,0); 2,4988 (9,2); 2,4943 (4,3); 2,4104 (16,0); 1,7603 (0,3); 1,7484 (0,4); 1,7337 (0,4); 1,7279 (0,4); 1,7217 (0,7); 1,7164 (0,7); 1,6910 (0,6); 1,6843 (0,6); 1,6681 (0,5); 1,6638 (0,5); 1,6514 (0,4); 1,6477 (0,4); 1,5860 (0,6); 1,5735 (0,4); 1,5643 (0,5); 1,5533 (0,9); 1,5420 (0,5); 1,5324 (0,4); 1,2384 (0,4); 1,2101 (4,7); 1,1924 (9,7); 1,1746 (4,5); 0,9264 (5,7); 0,9105 (5,4); 0,8915 (5,4); 0,8755 (5,3); -0,0002 (5,1)
I.70: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6774 (0,9); 8,6585 (0,9); 4,5419 (0,3); 4,5273 (0,4); 4,5216 (0,6); 4,5075 (0,6); 4,5021 (0,5); 4,4873 (0,3); 3,6684 (12,4); 3,3256 (8,1); 2,5763 (0,7); 2,5602 (0,8); 2,5580 (0,8); 2,5496 (0,6); 2,5421 (0,6); 2,5299 (1,1); 2,5207 (0,4); 2,5120 (4,2); 2,5076 (7,7); 2,5030 (9,9); 2,4984 (7,2); 2,4939 (3,4); 2,4207 (12,4); 2,0538 (16,0); 2,0441 (1,2); 2,0390 (0,8); 2,0297 (0,8); 2,0229 (0,8); 2,0173 (0,5); 2,0109 (0,3); 2,0021 (0,4); -0,0002 (6,5)

I.71: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6773 (0,8); 8,6585 (0,8); 4,5421 (0,3); 4,5275 (0,4); 4,5218 (0,6); 4,5073 (0,6); 4,5023 (0,5); 4,4875 (0,3); 3,6686 (12,3); 3,3254 (6,8); 2,5765 (0,7); 2,5604 (0,8); 2,5582 (0,8); 2,5499 (0,6); 2,5423 (0,6); 2,5302 (1,1); 2,5207 (0,4); 2,5121 (3,8); 2,5077 (6,9); 2,5031 (9,0); 2,4985 (6,6); 2,4940 (3,1); 2,4208 (12,4); 2,0540 (16,0); 2,0444 (1,2); 2,0392 (0,8); 2,0299 (0,8); 2,0232 (0,8); 2,0175 (0,5); 2,0111 (0,3); 2,0024 (0,4); -0,0002 (6,4)
I.72: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6773 (0,9); 8,6585 (0,9); 4,5422 (0,4); 4,5275 (0,4); 4,5219 (0,6); 4,5075 (0,6); 4,5024 (0,5); 4,4876 (0,4); 3,6687 (12,3); 3,3252 (6,8); 2,5765 (0,7); 2,5603 (0,8); 2,5582 (0,8); 2,5499 (0,6); 2,5423 (0,6); 2,5302 (1,2); 2,5121 (4,0); 2,5077 (7,3); 2,5031 (9,4); 2,4985 (6,9); 2,4940 (3,3); 2,4209 (12,5); 2,0540 (16,0); 2,0445 (1,3); 2,0393 (0,8); 2,0300 (0,8); 2,0233 (0,8); 2,0176 (0,5); 2,0112 (0,4); 2,0025 (0,4); 1,2384 (0,3); -0,0002 (6,7)
I.73: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6973 (1,1); 8,6777 (1,1); 7,3172 (0,3); 7,3146 (0,5); 7,3010 (0,6); 7,2958 (2,6); 7,2946 (2,5); 7,2865 (3,3); 7,2802 (9,7); 7,2696 (0,6); 7,2654 (0,9); 7,2365 (0,7); 7,2310 (0,8); 7,2214 (0,7); 7,2149 (0,9); 7,2117 (0,5); 7,2065 (0,5); 7,1999 (0,4); 4,6336 (0,4); 4,6213 (0,5); 4,6140 (0,5); 4,6073 (0,6); 4,6017 (0,6); 4,5950 (0,5); 4,5877 (0,6); 4,5753 (0,4); 3,6676 (16,0); 3,3296 (11,4); 3,2021 (0,7); 3,1898 (0,7); 3,1677 (1,1); 3,1554 (1,0); 3,0565 (1,1); 3,0301 (1,1); 3,0221 (0,8); 2,9957 (0,7); 2,5121 (3,9); 2,5076 (8,2); 2,5030 (10,8); 2,4984 (7,7); 2,4939 (3,7); 2,1967 (15,4); -0,0002 (6,7)
I.74: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,6444 (1,0); 8,6252 (1,0); 4,4023 (0,4); 4,3909 (0,5); 4,3830 (0,4); 4,3769 (0,5); 4,3719 (0,6); 4,3647 (0,5); 4,3577 (0,4); 4,3454 (0,4); 4,1579 (0,4); 4,1487 (0,5); 4,1400 (0,5); 4,1371 (0,7); 4,1309 (1,8); 4,1194 (1,9); 4,1131 (1,9); 4,1017 (1,8); 4,0953 (0,7); 4,0927 (0,6); 4,0840 (0,6); 4,0747 (0,4); 3,3277 (25,7); 2,5204 (0,5); 2,5119 (6,1); 2,5074 (12,8); 2,5029 (17,2); 2,4983 (12,8); 2,4938 (6,4); 2,3735 (16,0); 1,7554 (0,4); 1,7407 (0,4); 1,7350 (0,4); 1,7289 (0,6); 1,7234 (0,7); 1,6980 (0,8); 1,6861 (0,5); 1,6822 (0,4); 1,6696 (0,5); 1,6654 (0,5); 1,6530 (0,4); 1,6490 (0,4); 1,5908 (0,6); 1,5785 (0,5); 1,5691 (0,4); 1,5580 (0,8); 1,5469 (0,5); 1,5370 (0,4); 1,2393 (0,4); 1,2108 (4,4); 1,1930 (9,1); 1,1753 (4,2); 0,9281 (5,5); 0,9121 (5,3); 0,8924 (5,2); 0,8764 (5,2); -0,0002 (7,9)
I.75: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,4618 (0,5); 7,4535 (0,9); 7,4487 (0,7); 7,4404 (1,6); 7,4274 (4,3); 7,4159 (1,2); 7,4097 (3,3); 7,4075 (3,3); 7,4003 (1,1); 7,3918 (1,7); 7,3836 (2,3); 7,3776 (1,2); 7,3640 (0,8); 7,2981 (0,5); 6,9778 (0,7); 6,9559 (0,7); 5,7106 (2,2); 5,6880 (2,2); 4,3311 (0,6); 4,3191 (0,5); 4,3073 (0,6); 4,2953 (1,4); 4,2713 (1,8); 4,2469 (1,8); 4,2230 (1,4); 4,2109 (0,6); 4,1993 (0,5); 4,1872 (0,6); 2,5318 (16,0); 1,2899 (4,2); 1,2661 (8,5); 1,2423 (4,1); 0,0395 (0,5)

I.76: ^1H-RMN(300,2 MHz, CDCl_3): δ= 7,4610 (0,5); 7,4526 (0,8); 7,4484 (0,7); 7,4396 (1,7); 7,4266 (4,5); 7,4191 (1,4); 7,4158 (1,4); 7,4097 (3,4); 7,4075 (3,2); 7,4001 (1,2); 7,3921 (1,8); 7,3838 (2,2); 7,3644 (0,8); 7,2980 (0,6); 6,9659 (0,7); 6,9439 (0,7); 5,7084 (2,2); 5,6858 (2,2); 4,3301 (0,6); 4,3182 (0,5); 4,3063 (0,7); 4,2943 (1,4); 4,2703 (1,8); 4,2460 (1,8); 4,2221 (1,4); 4,2100 (0,6); 4,1984 (0,5); 4,1862 (0,6); 2,5863 (16,0); 1,2899 (4,2); 1,2661 (8,4); 1,2423 (4,0); 0,0392 (0,6)
I.77: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,2631 (10,2); 6,2910 (1,2); 5,0930 (0,4); 5,0824 (0,7); 5,0715 (1,0); 5,0609 (1,4); 5,0504 (1,0); 5,0388 (0,7); 5,0302 (0,3); 4,2055 (5,5); 4,1933 (5,4); 3,9529 (1,2); 3,9418 (2,2); 3,9248 (1,7); 3,9121 (2,5); 3,9010 (1,4); 3,5810 (1,5); 3,5745 (1,7); 3,5517 (2,8); 3,5288 (1,4); 3,5229 (1,4); 2,9579 (1,3); 2,8850 (1,2); 2,5625 (16,0); 1,9798 (1,4); 1,9710 (1,5); 1,9590 (1,4); 1,9462 (1,9); 1,9388 (1,9); 1,7726 (0,8); 1,7629 (0,9); 1,7502 (1,6); 1,7401 (2,1); 1,7290 (1,4); 1,7179 (1,9); 1,7077 (1,2); 1,6958 (0,6); 1,6852 (0,6); 1,5625 (7,0); -0,0002 (6,7)
I.78: ^1H-RMN(400,1 MHz, CDCl_3): δ= 7,2612 (10,3); 6,3202 (1,0); 5,1470 (0,5); 5,1315 (1,2); 5,1155 (1,5); 5,1001 (1,2); 5,0845 (0,5); 4,1574 (5,4); 4,1453 (5,3); 2,5608 (15,4); 1,5538 (12,7); 1,3017 (16,0); 1,2862 (15,8); -0,0002 (5,0)
I.79: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5272 (1,0); 8,5092 (1,0); 4,3603 (1,0); 4,3420 (1,6); 4,3238 (1,0); 2,8918 (0,4); 2,7333 (0,3); 2,7321 (0,3); 2,5124 (4,4); 2,5079 (8,9); 2,5033 (11,7); 2,4987 (8,3); 2,4941 (3,9); 2,4250 (16,0); 1,3709 (6,1); 1,3526 (6,0); -0,0002 (8,9)
I.80: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5409 (0,5); 8,5268 (1,0); 8,5123 (0,5); 7,9522 (0,5); 3,8951 (4,0); 3,8805 (4,0); 3,7792 (0,5); 3,6363 (1,2); 3,5437 (1,6); 3,3131 (0,5); 2,8944 (3,4); 2,7358 (2,8); 2,7347 (2,8); 2,5181 (3,6); 2,5137 (7,4); 2,5091 (9,8); 2,5045 (7,2); 2,5000 (3,5); 2,4085 (16,0); -0,0002 (4,1)
I.81: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,5222 (0,9); 8,5043 (0,9); 7,9535 (1,9); 4,3621 (1,0); 4,3439 (1,5); 4,3257 (1,0); 2,8922 (13,5); 2,7335 (11,5); 2,7324 (11,0); 2,5458 (0,5); 2,5211 (0,3); 2,5126 (4,2); 2,5081 (8,4); 2,5035 (11,0); 2,4989 (7,8); 2,4944 (3,6); 2,3890 (16,0); 1,3757 (6,0); 1,3574 (5,9); -0,0002 (7,0)
I.82: ^1H-RMN(400,2 MHz, d_6-DMSO): δ= 8,3653 (1,0); 8,3452 (1,0); 7,9534 (0,4); 4,2186 (1,1); 4,2028 (1,2); 4,1985 (1,2); 4,1827 (1,1); 2,8922 (2,8); 2,7336 (2,3); 2,7323 (2,3); 2,5477 (0,5); 2,5211 (0,4); 2,5125 (4,6); 2,5080 (9,3); 2,5034 (12,2); 2,4988 (8,8); 2,4943 (4,2); 2,4457 (1,1); 2,3771 (16,0); 2,3708 (1,7); 2,1931 (0,5); 2,1763 (0,8); 2,1597 (0,8); 2,1429 (0,5); 0,9605 (10,5); 0,9434 (10,2); 0,9305 (0,5); 0,9183 (0,4); 0,9143 (0,5); 0,9025 (0,6); 0,8973 (0,4); 0,8862 (0,3); 0,0080 (0,3); -0,0002 (8,8)

I.83: ¹H-RMN(400,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,2727 (2,2); 8,2525 (2,1); 7,9603 (1,5); 4,4433 (1,6); 4,4275 (2,1); 4,4112 (1,5); 3,3334 (18,0); 3,0685 (0,3); 2,8999 (6,7); 2,7406 (6,3); 2,5101 (8,9); 2,3781 (16,0); 1,9992 (1,2); 1,9830 (1,6); 1,9674 (1,3); 1,4459 (0,6); 1,4294 (1,0); 1,4122 (1,4); 1,3949 (1,3); 1,3786 (0,9); 1,2528 (0,9); 1,2359 (1,4); 1,2186 (1,4); 1,2015 (1,1); 1,1829 (0,6); 0,9330 (8,6); 0,9156 (12,1); 0,8961 (8,5); 0,8780 (4,0)
I.84: ¹H-RMN(400,2 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,5037 (1,1); 8,4838 (1,1); 7,9536 (0,7); 4,3579 (0,5); 4,3482 (0,4); 4,3427 (0,5); 4,3381 (0,6); 4,3315 (0,5); 4,3232 (0,4); 4,3116 (0,4); 2,8924 (4,8); 2,7338 (3,9); 2,7327 (4,1); 2,5475 (0,5); 2,5127 (4,9); 2,5083 (10,1); 2,5037 (13,4); 2,4991 (9,7); 2,4946 (4,7); 2,4386 (0,8); 2,3790 (16,0); 2,3711 (1,4); 1,7447 (0,4); 1,7289 (0,4); 1,7238 (0,4); 1,7174 (0,7); 1,7137 (0,7); 1,6983 (0,5); 1,6870 (0,8); 1,6709 (0,5); 1,6663 (0,5); 1,6545 (0,4); 1,6502 (0,4); 1,6027 (0,6); 1,5907 (0,4); 1,5809 (0,4); 1,5706 (0,8); 1,5600 (0,4); 0,9239 (5,3); 0,9080 (5,2); 0,8901 (5,0); 0,8743 (4,9); -0,0002 (8,0)
I.85: ¹H-RMN(400,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,5180 (1,9); 8,4991 (1,9); 7,9602 (0,8); 4,4520 (1,4); 4,4400 (1,4); 3,3307 (19,0); 2,8989 (3,5); 2,7400 (3,2); 2,5779 (1,5); 2,5580 (2,4); 2,5368 (2,6); 2,5103 (10,0); 2,3957 (13,6); 2,0614 (16,0); 2,0039 (0,8); 1,2642 (0,4); 1,2477 (0,4)
I.86: ¹H-RMN(400,2 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,5160 (1,3); 8,4958 (1,3); 7,9534 (1,4); 7,2874 (7,4); 7,2764 (12,3); 7,2659 (0,7); 7,2241 (0,8); 7,2130 (1,2); 7,2024 (1,3); 7,1948 (0,5); 7,1907 (0,7); 4,5618 (0,4); 4,5507 (0,5); 4,5414 (0,5); 4,5351 (0,7); 4,5310 (0,6); 4,5244 (0,5); 4,5152 (0,5); 4,5041 (0,4); 3,2195 (0,8); 3,2084 (0,9); 3,1850 (1,1); 3,1740 (1,0); 3,0347 (1,1); 3,0080 (1,1); 3,0003 (0,9); 2,9736 (0,8); 2,8909 (10,4); 2,7331 (8,7); 2,7320 (8,6); 2,5451 (0,6); 2,5209 (0,5); 2,5123 (6,5); 2,5078 (13,6); 2,5033 (18,0); 2,4987 (13,0); 2,4941 (6,3); 2,4423 (0,5); 2,1912 (16,0); 0,0080 (0,4); -0,0002 (11,9); -0,0085 (0,4)
I.87: ¹H-RMN(400,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,5093 (2,0); 8,4904 (2,0); 7,9600 (1,2); 4,4403 (1,5); 4,4292 (1,4); 3,5729 (0,4); 3,5582 (0,4); 3,3284 (60,1); 3,0720 (0,4); 2,8997 (5,2); 2,7405 (4,9); 2,5733 (1,7); 2,5542 (2,8); 2,5106 (17,5); 2,4335 (13,7); 2,0606 (16,0); 1,9943 (1,0); 1,2598 (0,5); 1,2435 (0,5)
I.88: ¹H-RMN(400,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 8,5092 (2,3); 8,4901 (2,3); 7,9603 (2,4); 7,2839 (14,4); 7,2212 (2,1); 4,5415 (1,7); 3,3304 (51,8); 3,2177 (2,5); 3,1836 (2,6); 3,0679 (0,4); 3,0349 (1,8); 3,0061 (2,2); 2,9731 (1,3); 2,8984 (10,5); 2,7397 (10,0); 2,5105 (13,6); 2,2400 (16,0)
I.89: ¹H-RMN(499,9 MHz, d₆-DMSO): δ= 12,7827 (1,0); 8,2866 (2,9); 8,2699 (2,9); 4,4317 (2,5); 4,4215 (2,7); 4,4150 (2,6); 4,4047 (2,5); 3,3170 (3,0); 2,5116 (5,3); 2,5081 (11,0); 2,5046 (15,1); 2,5010 (11,0); 2,4975 (5,2); 2,4072 (38,2); 1,9991 (0,6); 1,9856 (1,4); 1,9731 (1,7); 1,9605 (1,4); 1,9470 (0,7); 1,4296 (0,9); 1,4162 (1,4); 1,4020 (2,0); 1,3877 (1,7); 1,3743 (1,2); 1,3597 (0,3); 1,2397 (1,2); 1,2249 (2,0); 1,2104 (1,7); 1,1975 (1,6); 1,1827 (1,0); 0,9221 (15,5); 0,9083 (15,9); 0,9035 (9,2); 0,8886 (16,0); 0,8738 (6,7)

I.90: ¹H-RMN(300,2 MHz, d₆-DMSO): δ= 12,7133 (0,7); 8,5333 (2,7); 8,5069 (2,8); 4,3890 (0,6); 4,3748 (1,2); 4,3624 (0,9); 4,3484 (1,5); 4,3400 (1,2); 4,3284 (0,7); 4,3136 (0,9); 3,3524 (16,0); 2,5339 (5,4); 2,5280 (11,2); 2,5219 (15,3); 2,5159 (11,2); 2,5101 (5,4); 2,4326 (33,0); 2,0956 (0,3); 1,7793 (0,5); 1,7648 (0,9); 1,7283 (2,0); 1,6984 (1,8); 1,6821 (1,5); 1,6639 (1,0); 1,6432 (0,8); 1,6170 (1,5); 1,5912 (0,8); 1,5778 (1,5); 1,5638 (0,9); 1,5513 (0,5); 0,9422 (10,2); 0,9217 (10,2); 0,9083 (10,3); 0,8876 (10,0); 0,0304 (0,4); 0,0194 (9,8); 0,0083 (0,4)
I.91: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2994 (2,8); 6,3458 (0,5); 6,3191 (0,5); 4,7660 (1,2); 4,7507 (1,2); 4,7379 (1,1); 4,7226 (1,1); 3,8211 (16,0); 2,5383 (15,5); 2,3377 (0,5); 2,3220 (0,5); 2,3148 (0,7); 2,2994 (0,7); 2,2919 (0,6); 2,2765 (0,5); 1,0442 (6,6); 1,0213 (6,6); 1,0101 (6,9); 0,9871 (6,5); 0,0350 (0,9)
I.92: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2990 (0,8); 6,4532 (1,3); 3,7374 (16,0); 2,5560 (15,5); 1,7066 (1,0); 1,7009 (1,2); 1,6839 (3,2); 1,6730 (3,4); 1,6578 (1,4); 1,3263 (1,4); 1,3108 (3,4); 1,3001 (3,3); 1,2833 (1,2); 0,0278 (1,0)
IVa.01: ¹H-RMN(300,2 MHz, d₆-DMSO): δ= 4,0799 (5,3); 4,0586 (5,4); 3,3415 (4,9); 2,5524 (17,9); 2,5343 (0,7); 2,5282 (1,2); 2,5221 (1,7); 2,5160 (1,2); 2,5100 (0,6); 2,0454 (0,4); 2,0232 (0,8); 2,0010 (1,0); 1,9789 (0,8); 1,9568 (0,4); 1,2627 (0,6); 0,9753 (16,0); 0,9529 (15,3); 0,8761 (0,6); 0,0180 (1,3)
IVa.02: ¹H-RMN(499,9 MHz, CDCl₃): δ= 7,2622 (1,9); 4,3528 (1,2); 4,3385 (4,0); 4,3242 (4,3); 4,3100 (1,9); 2,5262 (16,0); 2,4981 (1,1); 1,3792 (4,2); 1,3650 (8,5); 1,3507 (5,1); 1,3366 (1,2); 1,2972 (0,6); 1,2845 (0,7); 1,2536 (5,5); 1,1056 (0,3); 0,8885 (0,6); 0,8799 (0,9); 0,8739 (0,8); 0,8656 (0,9); 0,8558 (1,0); 0,8412 (0,9); -0,0002 (1,7)
IVa.03: ¹H-RMN(400,1 MHz, d₆-DMSO): δ= 4,0712 (5,4); 4,0552 (5,4); 3,3163 (4,8); 2,5139 (1,6); 2,5096 (2,2); 2,5053 (1,6); 2,4861 (17,1); 2,0251 (0,5); 2,0085 (0,9); 1,9919 (1,2); 1,9753 (1,0); 1,9587 (0,5); 0,9630 (16,0); 0,9462 (15,5)
VIa.01: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,7266 (0,9); 7,2983 (1,8); 4,3473 (2,2); 4,3235 (6,6); 4,2997 (6,8); 4,2799 (9,4); 4,2639 (8,9); 1,6684 (1,5); 1,3796 (8,0); 1,3558 (16,0); 1,3319 (7,7); 0,0290 (2,0)
VIa.02: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,6832 (0,5); 7,2980 (1,8); 4,3203 (5,0); 4,3043 (4,9); 3,8640 (16,0); 1,6217 (0,6); 0,0330 (2,2)
VIa.03: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,6908 (0,5); 7,2986 (3,4); 4,3181 (4,8); 4,3021 (4,8); 3,8644 (16,0); 2,0812 (0,4); 1,6018 (1,6); 0,0358 (4,1)

Vla.04: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 9,0297 (2,9); 4,1005 (2,1); 4,0828 (6,7); 4,0651 (6,7); 4,0473 (2,1); 3,3285 (11,9); 2,5220 (0,4); 2,5133 (6,0); 2,5088 (12,5); 2,5042 (16,6); 2,4995 (12,0); 2,4950 (5,9); 1,4637 (1,8); 1,4515 (4,4); 1,4431 (4,8); 1,4322 (2,0); 1,1946 (2,2); 1,1820 (10,0); 1,1753 (4,9); 1,1641 (16,0); 1,1463 (7,1); -0,0002 (0,4)
Vla.05: 1H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ= 9,1058 (3,8); 4,1569 (2,1); 4,1426 (6,5); 4,1284 (6,6); 4,1143 (2,1); 3,3757 (1,0); 2,5650 (0,4); 2,5615 (0,8); 2,5579 (1,0); 2,5543 (0,8); 2,5508 (0,4); 1,5126 (1,8); 1,5030 (4,7); 1,4964 (5,0); 1,4875 (2,0); 1,2481 (7,1); 1,2338 (16,0); 1,2238 (5,6); 1,2196 (9,1); 1,2076 (1,9)
Vla.06: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 12,5912 (0,3); 12,5704 (0,3); 8,9622 (5,6); 3,3582 (16,0); 2,5348 (7,3); 2,5289 (15,6); 2,5228 (21,8); 2,5167 (15,8); 2,5108 (7,3); 1,4582 (2,0); 1,4422 (5,0); 1,4314 (5,7); 1,4172 (2,5); 1,1587 (2,6); 1,1445 (5,5); 1,1336 (5,4); 1,1178 (2,0); 0,0317 (1,0); 0,0207 (30,4); 0,0098 (1,1)
Vla.07: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 9,0605 (4,1); 8,3150 (0,5); 4,1032 (2,2); 4,0855 (7,1); 4,0677 (7,1); 4,0500 (2,3); 3,3287 (15,8); 2,8923 (0,7); 2,7326 (0,6); 2,5263 (0,4); 2,5216 (0,6); 2,5128 (8,7); 2,5084 (18,0); 2,5038 (23,9); 2,4992 (17,7); 2,4948 (8,9); 1,4546 (1,8); 1,4425 (4,6); 1,4343 (5,1); 1,4233 (2,1); 1,1961 (7,7); 1,1783 (16,0); 1,1693 (2,6); 1,1604 (9,6); 1,1499 (5,1); 1,1378 (1,8); -0,0002 (0,5)
Vla.08: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 9,0801 (2,6); 3,6446 (16,0); 3,3477 (11,1); 2,5279 (2,3); 2,5220 (3,1); 2,5161 (2,2); 1,4960 (1,0); 1,4795 (2,8); 1,4685 (3,1); 1,4541 (1,3); 1,2106 (1,4); 1,1961 (3,1); 1,1851 (2,9); 1,1685 (1,1); 0,0189 (2,7)
Vla.09: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 12,6292 (0,5); 12,5891 (0,6); 12,5706 (0,6); 12,5368 (0,5); 8,9512 (15,1); 6,8906 (0,3); 3,3471 (16,0); 2,5343 (14,3); 2,5283 (29,9); 2,5222 (40,7); 2,5161 (28,9); 2,5102 (13,1); 2,2042 (0,5); 2,0093 (1,1); 1,9289 (0,4); 1,4951 (0,3); 1,4457 (5,1); 1,4297 (12,6); 1,4189 (14,1); 1,4050 (6,2); 1,3753 (4,2); 1,3509 (0,6); 1,2561 (0,6); 1,2184 (0,5); 1,2012 (1,5); 1,1949 (1,1); 1,1708 (0,7); 1,1518 (6,7); 1,1379 (14,3); 1,1271 (13,5); 1,1112 (5,0); 0,0308 (1,6); 0,0200 (45,4); 0,0090 (1,5)
Vla.10: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7446 (0,8); 8,7304 (1,7); 8,7161 (0,8); 4,1608 (2,2); 4,1430 (7,0); 4,1252 (7,1); 4,1075 (2,3); 4,0177 (6,3); 4,0032 (6,3); 3,3296 (12,4); 2,8929 (0,6); 2,7342 (0,5); 2,7332 (0,5); 2,5270 (0,4); 2,5223 (0,6); 2,5135 (7,2); 2,5091 (14,7); 2,5045 (19,2); 2,4999 (13,9); 2,4954 (6,7); 1,2357 (8,0); 1,2179 (16,0); 1,2001 (7,6); -0,0002 (0,4)

Vla.11: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,5453 (1,5); 8,5258 (1,5); 4,3175 (1,6); 4,3022 (1,8); 4,2980 (1,8); 4,2826 (1,6); 4,2026 (1,0); 4,1934 (0,8); 4,1849 (1,0); 4,1757 (2,7); 4,1664 (1,2); 4,1579 (2,9); 4,1485 (2,9); 4,1399 (1,2); 4,1308 (2,8); 4,1215 (1,1); 4,1131 (0,9); 4,1037 (1,1); 4,0860 (0,3); 3,3279 (12,9); 2,8931 (0,9); 2,7344 (0,7); 2,7330 (0,7); 2,5268 (0,4); 2,5221 (0,6); 2,5134 (8,1); 2,5089 (16,5); 2,5043 (21,5); 2,4996 (15,3); 2,4951 (7,2); 2,2143 (0,8); 2,1976 (1,2); 2,1813 (1,3); 2,1645 (0,8); 1,2379 (7,9); 1,2201 (16,0); 1,2023 (7,4); 0,9932 (9,5); 0,9770 (14,5); 0,9607 (8,7); -0,0002 (0,5)
Vla.12: 1H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7100 (1,0); 8,6988 (1,8); 8,6874 (0,9); 4,1628 (2,4); 4,1486 (7,0); 4,1343 (7,0); 4,1201 (2,2); 4,0351 (6,9); 4,0236 (6,7); 3,3227 (1,6); 2,5139 (0,4); 2,5104 (0,7); 2,5067 (0,9); 2,5031 (0,6); 1,2367 (8,0); 1,2224 (16,0); 1,2082 (7,6)
Vla.13: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,5980 (0,5); 3,9800 (1,7); 3,9611 (1,7); 3,3447 (16,0); 2,5345 (3,3); 2,5285 (7,1); 2,5224 (9,9); 2,5164 (7,2); 2,5104 (3,3); 2,0099 (0,4); 0,0317 (0,4); 0,0208 (14,2); 0,0098 (0,5)
Vla.14: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7570 (1,9); 8,7380 (2,0); 7,3230 (0,9); 7,3202 (1,4); 7,3165 (0,6); 7,3022 (4,0); 7,2996 (3,1); 7,2899 (1,2); 7,2846 (5,3); 7,2719 (4,3); 7,2678 (6,6); 7,2614 (1,1); 7,2511 (2,6); 7,2465 (2,4); 7,2426 (1,6); 7,2375 (0,8); 7,2308 (0,9); 7,2248 (2,4); 7,2178 (0,5); 7,2120 (0,5); 7,2075 (0,8); 7,2034 (0,4); 4,6413 (0,6); 4,6273 (0,8); 4,6188 (1,1); 4,6081 (1,0); 4,6050 (1,0); 4,5998 (0,9); 4,5857 (0,7); 4,1411 (1,5); 4,1235 (4,8); 4,1064 (5,2); 4,0887 (1,8); 3,3294 (20,9); 3,1759 (0,9); 3,1620 (1,0); 3,1414 (1,8); 3,1277 (1,6); 3,0775 (1,7); 3,0546 (1,7); 3,0431 (1,0); 3,0202 (0,9); 2,8913 (1,0); 2,7333 (0,8); 2,7322 (0,8); 2,5258 (0,6); 2,5210 (0,8); 2,5124 (11,3); 2,5080 (22,9); 2,5034 (29,8); 2,4988 (21,4); 2,4942 (10,2); 1,1871 (7,6); 1,1693 (16,0); 1,1515 (7,3); -0,0002 (0,6)
Vla.15: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7592 (1,8); 8,7404 (1,9); 4,4041 (0,7); 4,3918 (0,7); 4,3852 (0,9); 4,3786 (1,1); 4,3731 (0,9); 4,3669 (0,8); 4,3599 (0,9); 4,3479 (0,6); 4,1667 (0,6); 4,1575 (1,0); 4,1488 (0,8); 4,1459 (1,2); 4,1397 (3,2); 4,1282 (3,4); 4,1219 (3,4); 4,1104 (3,3); 4,1041 (1,3); 4,1015 (1,0); 4,0927 (1,0); 4,0835 (0,7); 3,3280 (13,4); 2,8930 (1,0); 2,7334 (0,9); 2,5267 (0,4); 2,5219 (0,6); 2,5132 (9,0); 2,5088 (18,2); 2,5043 (23,9); 2,4997 (17,3); 2,4952 (8,4); 1,7758 (0,5); 1,7706 (0,5); 1,7624 (0,8); 1,7563 (1,1); 1,7469 (1,5); 1,7284 (1,2); 1,7211 (1,6); 1,7085 (0,8); 1,6956 (1,1); 1,6830 (0,8); 1,6100 (0,6); 1,6055 (0,5); 1,5938 (1,0); 1,5838 (0,9); 1,5721 (1,6); 1,5606 (0,8); 1,5480 (0,4); 1,5380 (0,5); 1,2249 (7,8); 1,2072 (16,0); 1,1894 (7,5); 0,9325 (9,4); 0,9165 (9,4); 0,9040 (9,2); 0,8879 (8,8); -0,0002 (0,5)

Vla.16: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,8160 (1,0); 8,7974 (1,0); 4,5250 (0,4); 4,5112 (0,5); 4,5045 (0,7); 4,4913 (0,6); 4,4853 (0,5); 4,4715 (0,4); 4,1686 (0,5); 4,1583 (0,7); 4,1508 (1,6); 4,1404 (1,7); 4,1329 (1,7); 4,1227 (1,6); 4,1146 (0,7); 4,1049 (0,5); 3,3280 (6,7); 2,6263 (0,7); 2,6105 (1,3); 2,5910 (1,7); 2,5721 (0,7); 2,5662 (0,4); 2,5566 (0,6); 2,5128 (4,9); 2,5084 (9,7); 2,5039 (12,6); 2,4993 (9,2); 2,4949 (4,5); 2,0655 (16,0); 2,0549 (1,0); 2,0455 (0,9); 2,0413 (0,8); 2,0300 (0,7); 2,0253 (0,6); 2,0095 (0,4); 1,2317 (3,8); 1,2242 (0,6); 1,2139 (7,7); 1,1961 (3,6)
Vla.17: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,4679 (1,4); 8,4484 (1,4); 4,3306 (1,8); 4,3155 (2,0); 4,3111 (2,0); 4,2960 (1,8); 4,2263 (0,3); 4,2085 (1,1); 4,1993 (0,9); 4,1908 (1,1); 4,1815 (2,9); 4,1701 (1,1); 4,1637 (3,0); 4,1523 (3,0); 4,1460 (1,1); 4,1346 (3,0); 4,1253 (1,2); 4,1169 (0,9); 4,1076 (1,1); 4,0898 (0,4); 3,3272 (13,7); 2,5269 (0,4); 2,5222 (0,6); 2,5135 (7,8); 2,5091 (15,6); 2,5045 (20,3); 2,4999 (14,6); 2,4954 (7,0); 2,2189 (0,9); 2,2021 (1,4); 2,1861 (1,4); 2,1693 (0,9); 1,2350 (8,1); 1,2172 (16,0); 1,1995 (7,6); 0,9813 (10,9); 0,9679 (12,2); 0,9644 (12,1); 0,9509 (10,0); -0,0002 (0,4)
Vla.18: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7118 (1,5); 8,6928 (1,5); 4,4275 (0,5); 4,4158 (0,9); 4,4087 (0,7); 4,4029 (0,8); 4,3968 (1,0); 4,3907 (0,9); 4,3840 (0,6); 4,3717 (0,7); 4,1696 (0,6); 4,1605 (1,0); 4,1500 (1,2); 4,1427 (3,1); 4,1322 (3,3); 4,1248 (3,3); 4,1144 (3,2); 4,1069 (1,2); 4,0968 (1,0); 4,0874 (0,6); 3,3279 (16,2); 2,8936 (1,4); 2,7345 (1,2); 2,7333 (1,1); 2,5269 (0,4); 2,5221 (0,6); 2,5134 (7,8); 2,5090 (15,8); 2,5044 (20,5); 2,4997 (14,6); 2,4952 (6,9); 1,7756 (0,5); 1,7632 (0,8); 1,7497 (0,5); 1,7377 (1,5); 1,7310 (1,5); 1,7139 (1,9); 1,7012 (1,0); 1,6850 (0,4); 1,6146 (0,7); 1,6003 (0,8); 1,5888 (1,5); 1,5772 (0,8); 1,2332 (0,3); 1,2201 (7,7); 1,2024 (16,0); 1,1846 (7,4); 0,9318 (8,4); 0,9160 (8,0); 0,9001 (8,0); 0,8841 (7,6); -0,0002 (0,4)
Vla.19: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7776 (0,7); 8,7591 (0,8); 4,5404 (0,4); 4,5346 (0,6); 4,5210 (0,5); 4,5154 (0,4); 4,5011 (0,3); 4,1724 (0,4); 4,1634 (0,7); 4,1545 (1,5); 4,1454 (1,7); 4,1367 (1,6); 4,1277 (1,5); 4,1187 (0,8); 4,1100 (0,5); 3,3275 (6,3); 2,8934 (0,8); 2,7345 (0,7); 2,7331 (0,7); 2,6019 (0,6); 2,5865 (1,1); 2,5834 (0,9); 2,5671 (1,6); 2,5518 (0,4); 2,5487 (0,6); 2,5134 (3,5); 2,5088 (7,0); 2,5042 (9,2); 2,4996 (6,6); 2,4950 (3,2); 2,0904 (0,4); 2,0854 (0,4); 2,0764 (0,5); 2,0714 (0,9); 2,0602 (16,0); 2,0491 (0,8); 2,0451 (0,6); 2,0389 (0,4); 2,0286 (0,4); 1,2275 (3,7); 1,2189 (0,3); 1,2098 (7,6); 1,1920 (3,5)

Vla.20: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,6332 (1,6); 8,6144 (1,6); 7,3226 (0,8); 7,3198 (1,3); 7,3160 (0,6); 7,3018 (3,7); 7,2993 (3,2); 7,2900 (1,2); 7,2843 (5,4); 7,2746 (4,6); 7,2706 (6,8); 7,2641 (1,0); 7,2541 (2,4); 7,2498 (1,4); 7,2465 (1,6); 7,2428 (1,5); 7,2374 (0,8); 7,2312 (0,9); 7,2251 (2,3); 7,2180 (0,5); 7,2128 (0,5); 7,2080 (0,8); 7,2038 (0,4); 4,6760 (0,7); 4,6622 (0,9); 4,6569 (1,0); 4,6537 (1,2); 4,6432 (1,0); 4,6401 (1,0); 4,6348 (1,0); 4,6209 (0,7); 4,1481 (1,5); 4,1317 (4,6); 4,1304 (4,6); 4,1138 (5,0); 4,0959 (1,7); 3,3305 (17,0); 3,2003 (0,9); 3,1866 (1,0); 3,1658 (1,8); 3,1522 (1,7); 3,1031 (1,8); 3,0805 (1,8); 3,0687 (1,0); 3,0461 (1,0); 2,8916 (1,0); 2,7338 (0,8); 2,7327 (0,9); 2,5264 (0,4); 2,5216 (0,6); 2,5129 (8,5); 2,5085 (17,0); 2,5039 (22,1); 2,4993 (15,9); 2,4947 (7,6); 1,1861 (7,7); 1,1684 (16,0); 1,1506 (7,4); -0,0002 (0,4)
Vla.21: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,5103 (1,4); 8,4908 (1,4); 4,3318 (1,4); 4,3166 (1,7); 4,3124 (1,6); 4,2971 (1,4); 4,2063 (0,8); 4,1970 (0,7); 4,1885 (0,8); 4,1793 (2,2); 4,1704 (1,0); 4,1615 (2,3); 4,1526 (2,3); 4,1436 (1,0); 4,1348 (2,3); 4,1256 (0,8); 4,1171 (0,7); 4,1078 (0,8); 3,3229 (19,1); 2,5250 (0,5); 2,5117 (10,5); 2,5073 (21,4); 2,5028 (28,2); 2,4983 (20,2); 2,4938 (9,7); 2,2231 (0,7); 2,2063 (1,2); 2,1900 (1,2); 2,1733 (0,8); 1,2391 (6,6); 1,2214 (13,0); 1,2036 (6,0); 0,9988 (8,7); 0,9816 (16,0); 0,9643 (8,0); -0,0002 (5,3)
Vla.22: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7477 (2,1); 8,7289 (2,1); 4,4118 (0,8); 4,3994 (0,8); 4,3928 (1,0); 4,3867 (1,2); 4,3809 (0,9); 4,3749 (0,8); 4,3680 (1,0); 4,3560 (0,6); 4,1690 (0,6); 4,1597 (1,0); 4,1486 (1,3); 4,1420 (3,2); 4,1308 (3,4); 4,1242 (3,4); 4,1131 (3,2); 4,1062 (1,3); 4,0954 (1,0); 4,0861 (0,6); 3,3229 (26,7); 2,5250 (0,7); 2,5113 (14,8); 2,5070 (30,5); 2,5026 (40,5); 2,4981 (29,6); 2,4937 (14,6); 1,7949 (0,3); 1,7786 (0,6); 1,7621 (1,3); 1,7531 (1,4); 1,7303 (2,0); 1,7178 (0,9); 1,7047 (1,3); 1,6920 (0,8); 1,6176 (0,6); 1,6015 (1,0); 1,5916 (0,9); 1,5799 (1,7); 1,5684 (0,8); 1,5549 (0,4); 1,5458 (0,5); 1,2389 (0,7); 1,2251 (7,8); 1,2074 (16,0); 1,1896 (7,6); 0,9345 (9,8); 0,9186 (9,9); 0,9051 (9,7); 0,8891 (9,4); -0,0002 (7,2)
Vla.23: 1H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,8083 (1,0); 8,7898 (1,0); 4,5337 (0,3); 4,5137 (0,6); 4,4998 (0,6); 4,4947 (0,5); 4,4804 (0,3); 4,1713 (0,5); 4,1613 (0,6); 4,1535 (1,5); 4,1433 (1,6); 4,1356 (1,6); 4,1256 (1,5); 4,1174 (0,7); 4,1079 (0,5); 3,3232 (10,4); 2,6291 (0,7); 2,6137 (1,3); 2,5945 (1,7); 2,5761 (0,7); 2,5613 (0,3); 2,5115 (6,4); 2,5071 (13,2); 2,5026 (17,5); 2,4981 (12,8); 2,4937 (6,3); 2,0813 (0,5); 2,0662 (16,0); 2,0485 (0,8); 2,0389 (0,8); 2,0304 (0,4); 2,0185 (0,4); 1,2323 (3,7); 1,2146 (7,5); 1,1968 (3,5); -0,0002 (3,4)

VIIa.24: ¹H-RMN(400,2 MHz, d6-DMSO): δ= 8,7327 (2,0); 8,7139 (2,0); 7,3206 (1,4); 7,3025 (4,2); 7,2902 (1,4); 7,2847 (5,6); 7,2683 (7,1); 7,2515 (2,8); 7,2471 (2,6); 7,2432 (1,8); 7,2312 (1,0); 7,2254 (2,4); 7,2187 (0,5); 7,2126 (0,5); 7,2082 (0,8); 4,6559 (0,7); 4,6418 (1,0); 4,6337 (1,2); 4,6227 (1,1); 4,6199 (1,1); 4,6146 (1,0); 4,6006 (0,7); 4,1446 (1,6); 4,1374 (0,3); 4,1271 (5,3); 4,1096 (5,6); 4,0996 (0,3); 4,0919 (1,9); 3,3249 (32,0); 3,1832 (1,0); 3,1692 (1,1); 3,1487 (2,0); 3,1349 (1,8); 3,0878 (1,9); 3,0651 (1,9); 3,0534 (1,1); 3,0307 (1,0); 2,8912 (0,4); 2,7321 (0,3); 2,5246 (0,8); 2,5113 (17,7); 2,5070 (35,1); 2,5025 (45,5); 2,4979 (32,5); 2,4935 (15,5); 1,2389 (0,6); 1,1887 (7,7); 1,1709 (16,0); 1,1532 (7,4); -0,0002 (7,0)
VIIIa.01: ¹H-RMN(499,9 MHz, CDCl₃): δ= 7,2672 (1,2); 4,4055 (2,5); 4,3912 (7,7); 4,3769 (7,8); 4,3627 (2,6); 2,0088 (0,9); 1,4065 (8,0); 1,3922 (16,0); 1,3780 (8,0); 1,2628 (0,4); 1,2538 (1,0); -0,0002 (1,4)
VIIIa.02: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,6041 (0,4); 7,2984 (2,1); 3,9506 (16,0); 3,9244 (1,2); 1,5852 (1,8); 0,0364 (2,4)
VIIIa.03: ¹H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ= 15,1027 (0,3); 14,9975 (0,4); 14,9759 (0,4); 14,9509 (0,4); 14,9312 (0,4); 14,8896 (0,4); 14,8671 (0,5); 14,8450 (0,5); 14,7865 (0,6); 14,7539 (0,7); 14,6142 (1,0); 14,5943 (1,2); 14,5485 (1,4); 14,5271 (1,5); 14,5236 (1,5); 14,2968 (4,7); 14,1541 (7,0); 14,0699 (5,8); 13,9449 (3,2); 13,8394 (2,0); 13,5699 (0,8); 13,5440 (0,8); 13,4921 (0,6); 13,4731 (0,6); 13,4502 (0,6); 13,4216 (0,6); 13,3628 (0,5); 13,3451 (0,5); 13,3306 (0,4); 13,2703 (0,5); 13,2252 (0,4); 13,2010 (0,4); 13,1591 (0,4); 13,1269 (0,3); 13,0464 (0,3); 7,7544 (8,9); 7,4284 (1,4); 4,5359 (0,3); 4,4060 (0,3); 4,3940 (0,3); 4,3632 (0,4); 4,3500 (0,4); 4,3401 (0,4); 4,2742 (0,4); 4,2369 (0,4); 4,2278 (0,5); 4,2094 (0,5); 4,1782 (0,5); 4,1293 (0,5); 4,1189 (0,6); 4,1132 (0,6); 4,1025 (0,6); 4,0515 (0,6); 4,0446 (0,7); 4,0191 (0,7); 3,9836 (0,8); 3,9763 (0,8); 3,9301 (0,9); 3,8612 (1,0); 3,4109 (6,4); 3,3496 (7,0); 3,1621 (3,7); 2,8672 (1,0); 2,8488 (1,0); 2,8394 (0,9); 2,8120 (0,8); 2,8052 (0,8); 2,7588 (0,9); 2,7233 (0,7); 2,7027 (0,7); 2,6458 (1,7); 2,6421 (2,1); 2,6172 (0,7); 2,5952 (0,7); 2,5818 (0,7); 2,5143 (96,0); 2,5108 (196,0); 2,5072 (264,8); 2,5037 (189,8); 2,5002 (88,3); 2,3720 (1,1); 2,3683 (1,6); 2,3644 (1,2); 2,1856 (0,5); 2,0896 (16,0); 2,0780 (0,4); 1,9135 (0,5); 1,3579 (3,0); 1,3421 (1,0); 1,3177 (0,4); 1,3006 (1,0); 1,2736 (0,5); 1,2600 (1,1); 1,2307 (1,5); 1,2053 (0,4); 1,1833 (2,4); 1,1716 (1,1); 1,0969 (0,4); 0,8541 (0,5)
VIIIa.04: ¹H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ= 3,8598 (16,0); 3,3560 (0,5); 2,5322 (0,6); 2,5288 (1,2); 2,5253 (1,7); 2,5217 (1,2); 2,5184 (0,6)
VIIIa.05: ¹H-RMN(300,2 MHz, CDCl₃): δ= 7,2983 (1,3); 3,9521 (16,0); 1,5875 (0,4); 0,0350 (1,7)

VIIIa.06: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ= 19,6514 (1,2); 19,4242 (1,2); 14,4211 (1,5); 14,2144 (4,5); 14,0488 (9,5); 13,9419 (4,6); 13,7837 (1,7); 13,6736 (1,2); 13,6487 (1,2); 13,5662 (1,3); 9,3511 (1,3); 5,7749 (3,0); 4,0838 (1,6); 4,0599 (3,6); 4,0367 (3,6); 4,0129 (1,4); 3,7199 (1,5); 3,6986 (1,4); 3,6881 (1,6); 3,6447 (2,0); 3,5905 (2,2); 3,5604 (2,8); 3,3605 (11,6); 3,1076 (1,9); 3,0934 (1,9); 3,0852 (2,0); 3,0078 (1,6); 2,9717 (1,3); 2,9121 (1,4); 2,8858 (1,6); 2,7479 (1,7); 2,5339 (95,7); 2,5278 (198,8); 2,5217 (271,4); 2,5157 (195,8); 2,5096 (91,8); 2,4429 (1,8); 2,4204 (1,3); 2,2912 (2,1); 2,0080 (16,0); 1,2510 (7,5); 1,2177 (5,6); 1,1940 (10,0); 1,1702 (5,6); 0,8674 (1,7); 0,8481 (1,5); 0,8110 (1,2); 0,0286 (13,0); 0,0178 (337,9); 0,0069 (13,0); -0,0500 (1,4); -0,1807 (1,7)
VIIIa.07: 1H-RMN(499,9 MHz, CDCl3): δ= 7,2630 (2,8); 4,4029 (2,5); 4,3887 (7,6); 4,3744 (7,7); 4,3601 (2,6); 2,0073 (0,6); 1,5552 (2,0); 1,4026 (8,0); 1,3883 (16,0); 1,3740 (7,8); 1,2543 (0,5); -0,0002 (3,2)
VIIIa.08: 1H-RMN(499,9 MHz, CDCl3): δ= 7,2606 (15,4); 5,2995 (3,1); 4,3996 (2,5); 4,3853 (7,7); 4,3710 (7,8); 4,3568 (2,6); 1,5458 (28,2); 1,3998 (8,0); 1,3856 (16,0); 1,3713 (7,9); 1,2560 (0,6); -0,0002 (15,9)
IXb.01: 1H-RMN(300,2 MHz, CDCl3): δ= 7,3562 (4,5); 7,2987 (4,8); 6,3762 (1,1); 4,2401 (1,4); 4,2163 (4,4); 4,1925 (4,5); 4,1688 (1,5); 2,5394 (16,0); 1,7118 (1,3); 1,6952 (3,6); 1,6843 (3,8); 1,6692 (1,7); 1,6163 (0,3); 1,3412 (1,7); 1,3261 (3,7); 1,3153 (3,7); 1,2979 (6,0); 1,2740 (9,6); 1,2502 (4,6); 0,0354 (6,2)
IXa.01: 1H-RMN(600,1 MHz, d6-DMSO): δ= 8,6444 (2,5); 8,3131 (4,9); 7,1174 (6,0); 4,0758 (1,6); 4,0640 (5,0); 4,0522 (5,0); 4,0404 (1,6); 3,3303 (5,5); 3,3257 (16,0); 3,3238 (13,3); 3,3012 (1,6); 2,5080 (5,1); 2,5052 (10,5); 2,5022 (14,0); 2,4993 (9,8); 2,4967 (4,5); 2,3608 (18,4); 2,1549 (0,4); 1,4162 (1,5); 1,4084 (3,9); 1,4029 (4,2); 1,3955 (1,6); 1,2397 (0,5); 1,1588 (5,3); 1,1469 (11,0); 1,1405 (1,8); 1,1350 (7,0); 1,1276 (3,7); 1,1196 (1,3)
IXa.02: 1H-RMN(600,1 MHz, d6-DMSO): δ= 8,3748 (0,6); 8,3652 (1,2); 8,3555 (0,6); 7,1387 (5,8); 4,1343 (1,6); 4,1225 (5,0); 4,1106 (5,0); 4,0988 (1,6); 3,9322 (5,2); 3,9224 (5,2); 3,3259 (16,0); 2,8913 (0,4); 2,5081 (4,3); 2,5052 (9,3); 2,5021 (12,9); 2,4991 (9,2); 2,4961 (4,2); 2,3919 (18,2); 2,1680 (0,4); 1,2393 (0,5); 1,2146 (5,6); 1,2100 (0,3); 1,2027 (11,6); 1,1981 (0,6); 1,1909 (5,5)
IXa.03: 1H-RMN(600,1 MHz, d6-DMSO): δ= 8,2288 (0,6); 8,2159 (0,6); 7,1279 (2,7); 7,1274 (2,6); 4,1797 (0,7); 4,1717 (0,6); 4,1677 (1,1); 4,1599 (0,6); 4,1547 (1,0); 4,1538 (1,1); 4,1418 (0,9); 4,1131 (0,9); 4,1013 (0,9); 4,0951 (0,5); 4,0832 (0,5); 3,3309 (5,8); 3,3227 (16,0); 2,8917 (0,5); 2,7326 (0,4); 2,7318 (0,4); 2,5081 (2,6); 2,5051 (5,9); 2,5020 (8,3); 2,4990 (6,1); 2,4960 (3,0); 2,3704 (8,8); 2,1646 (0,4); 2,1532 (0,6); 2,1418 (0,6); 2,1304 (0,4); 1,2129 (2,9); 1,2010 (6,0); 1,1957 (0,4); 1,1892 (2,8); 0,9602 (3,8); 0,9489 (3,8); 0,9372 (3,7); 0,9259 (3,7)

IXa.04: 1H-RMN(600,1 MHz, d6-DMSO): δ = 8,3807 (0,4); 8,3678 (0,4); 7,2942 (1,0); 7,2836 (2,3); 7,2809 (1,8); 7,2706 (0,3); 7,2189 (0,4); 7,0902 (1,6); 4,1169 (0,7); 4,1141 (0,7); 4,1050 (0,7); 4,1023 (0,7); 3,3462 (5,2); 3,3412 (15,2); 3,3404 (16,0); 3,1372 (0,4); 3,1285 (0,3); 3,0677 (0,4); 3,0507 (0,4); 2,5147 (1,5); 2,5118 (3,3); 2,5088 (4,6); 2,5058 (3,4); 2,5029 (1,6); 2,2220 (4,5); 1,1714 (1,4); 1,1596 (3,0); 1,1478 (1,4)
Xa.01: 1H-RMN(300,2 MHz, d6-DMSO): δ = 8,1387(1,3); 6,3153(1,9); 4,0968(0,6); 4,0731(2,1); 4,0495(2,1); 4,0259(0,7); 3,3400(16,0); 2,5351(0,6); 2,5291(1,4); 2,5230(1,9); 2,5169(1,4); 2,5108(0,6); 2,3046(7,5); 1,4114(0,5); 1,3953(1,2); 1,3843(1,4); 1,3703(0,6); 1,1820(2,2); 1,1583(4,8); 1,1347(2,2); 1,1258(0,7); 1,1115(1,4); 1,1005(1,3); 1,0842(0,5); 0,0217(1,9)
XIa.01: 1H-RMN(300,2 MHz, CDCl ₃): δ = 7,2987 (3,5); 6,2815 (0,7); 4,2225 (0,6); 4,1988 (2,1); 4,1750 (2,1); 4,1513 (0,7); 3,8296 (0,9); 3,4388 (1,6); 2,8084 (2,5); 2,5446 (1,6); 2,5326 (7,3); 1,6725 (0,7); 1,6561 (1,6); 1,6453 (1,6); 1,6302 (0,8); 1,5840 (16,0); 1,2824 (2,2); 1,2587 (4,7); 1,2501 (1,4); 1,2350 (2,6); 1,2229 (0,5); 0,0341 (3,4)
XIIIa.01: 1H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ = 4,2571 (0,5); 4,2430 (1,6); 4,2288 (1,6); 4,2146 (0,5); 3,3173 (2,7); 2,5080 (0,7); 2,5046 (1,0); 2,5012 (0,8); 2,4380 (5,9); 1,4974 (16,0); 1,2924 (1,6); 1,2782 (3,4); 1,2640 (1,7)
XIIIa.02: 1H-RMN(499,9 MHz, d6-DMSO): δ = 3,3167 (18,1); 2,5081 (8,0); 2,5046 (11,3); 2,5011 (8,8); 2,4215 (5,9); 1,4920 (16,0); 1,2394 (1,8)

Datos biológicos

Ejemplo A: Prueba *in vitro* de células de *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*

Solvente: DMSO

Medio de cultivo: medio de caldo LB (Luria Broth Miller) Sigma

Inóculo: suspensión de bacterias.

Los compuestos a probar se solubilizaron en DMSO y la solución se utilizó para preparar el rango necesario de concentraciones. La concentración final de DMSO que se utilizó en el ensayo fue $\leq 1\%$.

El inóculo se preparó a partir de un cultivo previo de bacterias cultivadas

en medio líquido y diluido a la densidad óptica (OD) que se deseaba.

Los compuestos se evaluaron por su capacidad de inhibir el crecimiento de bacterias en un ensayo de cultivo líquido. Los compuestos se agregaron en las concentraciones deseadas al medio de cultivo que contenía la suspensión de bacterias. Después de las 24 horas de incubación, se determinó la eficacia de los compuestos mediante la medición espectrométrica del crecimiento de bacterias. La inhibición se determinó comparando los valores de absorbancia en los pocillos que contenían los compuestos con la absorbancia en los pocillos de control sin compuestos.

En esta prueba, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención no mostraron una actividad directa en una concentración de 20 ppm del compuesto que se probó: I.01; I.02; I.03; I.04; I.05; I.06; I.07; I.08; I.09; I.10; I.11; I.12; I.13; I.14; I.15; I.17; I.18; I.19; I.20; I.21; I.22; I.23; I.24; I.25; I.26; I.27; I.28; I.29; I.30; I.31; I.32; I.33; I.34; I.35; I.36; I.37; I.38; I.39; I.40; I.41; I.42; I.43; I.44; I.45; I.46; I.47; I.48; I.49; I.50; I.51; I.52; I.53; I.54; I.55; I.56; I.57; I.58; I.59; I.60; I.61.

Ejemplo B: Prueba de prevención *in vivo* en *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (podredumbre negra en la repollo)

Los compuestos de prueba se prepararon por homogeneización en una mezcla de acetona/dimetil sulfóxido/Tween®, y luego se diluyeron con agua para obtener la concentración que se deseaba.

Se trataron las plantas jóvenes de repollo rociando el compuesto preparado como se describió anteriormente. Las plantas de control solo se trataron con una solución acuosa de acetona/dimetil sulfóxido/Tween®.

Después de 72 horas se contaminaron las plantas rociando las hojas con

una suspensión acuosa de bacterias *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. Las plantas de repollo contaminadas se incubaron durante 8 o 10 días a 27 °C con un 95% de humedad relativa.

La prueba se evaluó 8 o 10 días después de la inoculación. 0% significa una eficacia que corresponde a la de las plantas de control, mientras que una eficacia del 100% significa que no se observó la enfermedad.

En esta prueba, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia de entre 70% y 79% en una concentración de 31 ppm del compuesto de prueba: I.08; I.11; I.32; I.34; I.44; I.45; I.50; I.59; I.60; I.68; I.74; I.79; I.80; I.81; I.82; I.90; I.58.

En esta prueba, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia de entre 80% y 89% en una concentración de 31 ppm del compuesto de prueba: I.02; I.15; I.16; I.20; I.25; I.33; I.36; I.40; I.42; I.43; I.52; I.53; I.57.

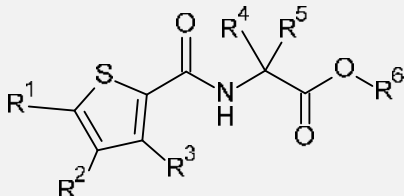
En este ensayo, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron una eficacia de entre 90% y 100% en una concentración de 31 ppm del compuesto de prueba: I.03; I.04; I.21; I.31; I.41; I.55; I.56.

Ejemplo C: ejemplos comparativos

Se probaron los compuestos CMP3, CMP4, CMP5 y CMP6 en una prueba de prevención *in vivo* en *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (podredumbre negra en repollo) en las mismas condiciones que se describieron en el Ejemplo B.

Los compuestos CMP3, CMP4, CMP5 y CMP6 se prepararon de acuerdo con la divulgación de US 5.534.541.

En la siguiente tabla se muestran los resultados.

							
Ej.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Eficacia (%)
CMP3*	Br	Br	Br	Isopropilo	H	Et	33
I.04	Br	Br	Me	Isopropilo	H	Et	>90
CMP4	Br	Br	H	H	H	Et	0
I.02	Br	Br	Me	H	H	Et	>80
CMP5*	Br	Br	H	Metilo	H	H	0
I.79	Br	Br	Me	Metilo	H	H	>70
CMP6*	Br	Br	H	2-metilpropilo	H	H	15
I.90	Br	Br	Me	2-metilpropilo	H	H	>70

* enantiómero S

Ejemplo D: Inducción de la expresión génica de defensa en *Arabidopsis thaliana*

Se cultivaron plantas informadoras de *Arabidopsis thaliana* que contenían la secuencia codificante de una proteína fluorescente verde (GFP) unida a la secuencia promotora sensible al salicilato del gen PR1 (Proteína 1 relacionada con la patogénesis) (AT2G14610) durante cinco días y luego se rociaron con los compuestos. El tercer día después de rociarlas se evaluó la fluorescencia de la planta con un instrumento MacroFluo de Leica Microsystems (Wetzlar, Alemania). Se cuantificaron las fluorescencias con el software de automatización de microscopía y análisis de imágenes Meta-Morph

(Molecular Devices, Sunnyvale, California, Estados Unidos).

Se estableció como 1,00 la fluorescencia de fondo en las hojas tratadas de forma simulada. El tratamiento con ácido salicílico (300 ppm) dio como resultado un valor de fluorescencia relativa de 2,70, lo que demuestra la validez del sistema de prueba.

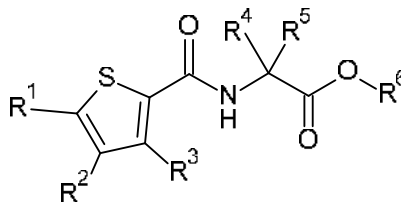
En este ensayo, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron un valor de fluorescencia relativa por lo menos superior a 2 en una concentración de 300 ppm del compuesto: I.01; I.03; I.04; I.05; I.06; I.07; I.08; I.09; I.11; I.13; I.16; I.19; I.20; I.21; I.23; I.24; I.26; I.29; I.30; I.32; I.33; I.35; I.36; I.37; I.39; I.43; I.46; I.47; I.48; I.49; I.50; I.51; I.52; I.53; I.54; I.55; I.57; I.58; I.59; I.60; I.61; I.63; I.64; I.65; I.66; I.67; I.68; I.71; I.72; I.73; I.75; I.76; I.77; I.78; I.79; I.80; I.81; I.82; I.83; I.84; I.85; I.86; I.87; I.88; I.89; I.90; I.91.

En esta prueba, los siguientes compuestos de acuerdo con la invención mostraron un valor de fluorescencia relativa por lo menos superior a 2 en una concentración de 75 ppm del compuesto: I.02; I.10; I.18; I.25; I.27; I.31; I.34; I.40; I.41; I.56; I.69; I.70; I.15; I.22.

El salicilato es una hormona de defensa importante contra los patógenos de las plantas. Todos los compuestos descritos anteriormente estimulan la ruta del ácido salicílico y, por lo tanto, podrían proteger a las plantas contra una amplia gama de patógenos.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (I):



(I)

donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo.

2. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 CARACTERIZADO PORQUE R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, bencilo, bencilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo.

3. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1 o 2

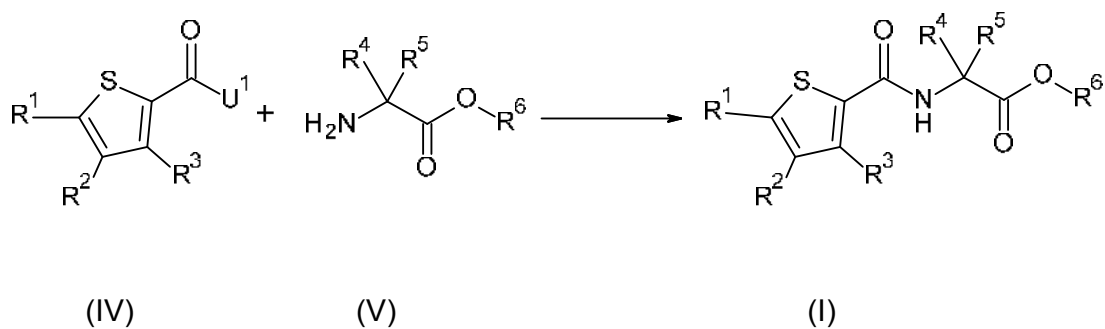
CARACTERIZADO PORQUE R^6 se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, fenilo, bencilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo.

4. El compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, 2 o 3 CARACTERIZADO PORQUE R^6 se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, fenilo, bencilo, oxetanilo, tietanilo, dioxotietanilo, oxolanilo, oxanilo, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-ciclopropilo.

5. Una composición CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes y al menos una sustancia auxiliar adecuada para uso en agricultura.

6. Un método para controlar enfermedades bacterianas CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de aplicar al menos un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una composición de acuerdo con la reivindicación 5 a plantas, partes de plantas, semillas, frutos o al suelo en el cual crecen las plantas.

7. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV) o una sal del mismo con un compuesto de fórmula (V) o una sal del mismo:



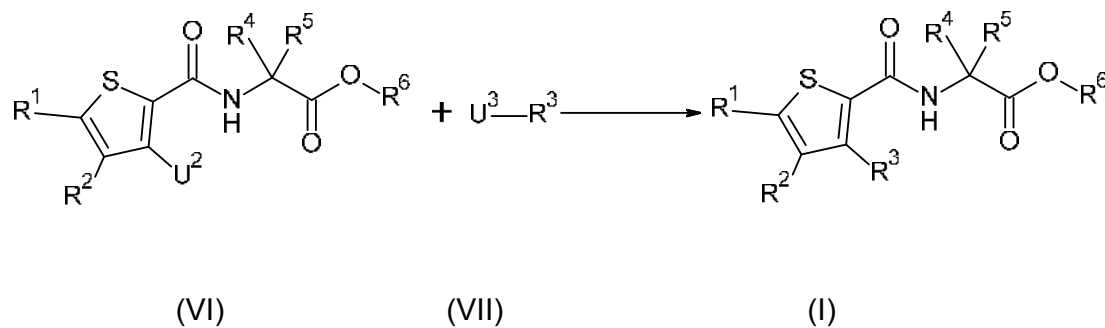
Proceso A1

donde

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se definen en las reivindicaciones 1 a 4;

U¹ es un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi.

8. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VI) o una sal del mismo con un compuesto de fórmula (VII) o una sal del mismo:



Proceso B1

donde

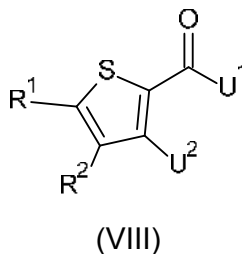
R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se definen en las reivindicaciones 1 a 4;

U² es un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato y U³ es un derivado de boro o un halogenometal;

con la condición de que cuando R¹ y R² son átomos de bromo, U² no es un

átomo de bromo.

9. El proceso de acuerdo con la reivindicación 8 CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VIII) con un compuesto de fórmula (V) como se describe en la reivindicación 7:



donde

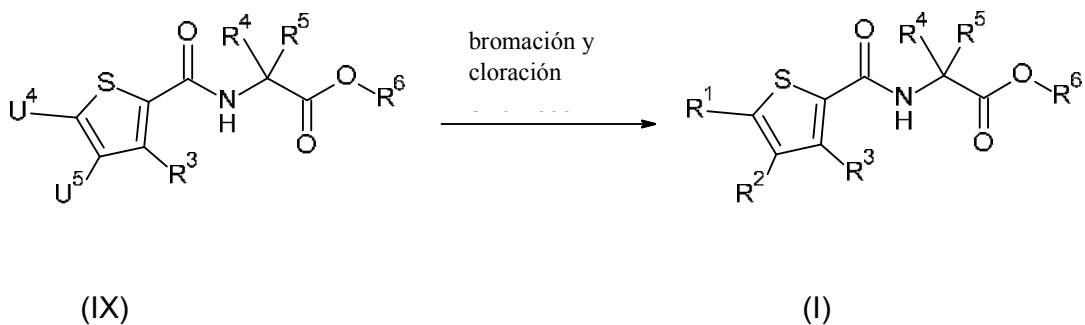
R¹ y R² son como se describe en la reivindicación 1;

U¹ es un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi;

U² es un átomo de bromo, un átomo de iodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato;

para dar un compuesto de fórmula (VI).

10. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de realizar una reacción de bromación o cloración de un compuesto de fórmula (IX) o una sal del mismo:

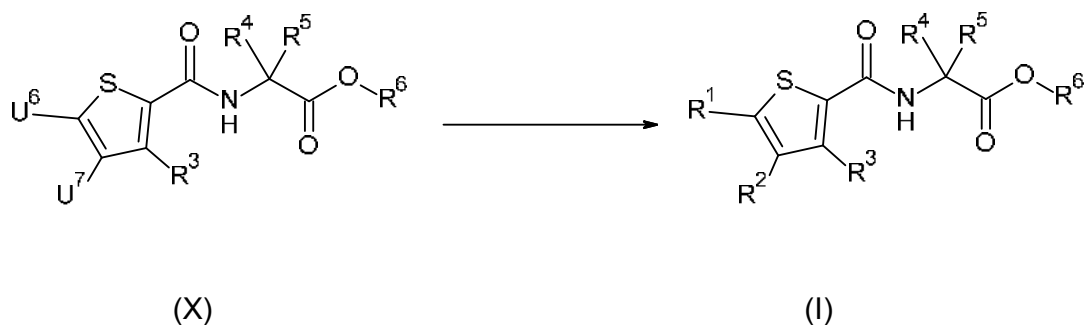


donde

R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se definen en las reivindicaciones 1 a 4;

U⁴ es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo; y
 U⁵ es un átomo de hidrógeno, un átomo de cloro o un átomo de bromo;
 con la condición de que al menos uno de U⁴ o U⁵ es un átomo de hidrógeno.

11. Un proceso para preparar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de realizar una reacción de diazotación de un compuesto de fórmula (X) o una sal del mismo seguido por una sustitución aromática:



Proceso D1

donde

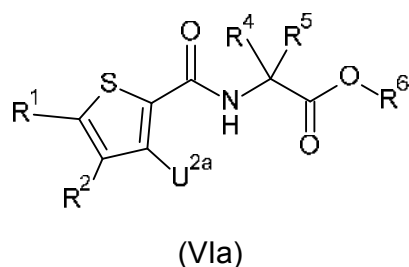
R¹, R², R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son como se definen en las reivindicaciones 1 a 4;

U⁶ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo;

U⁷ es un grupo amino, un átomo de cloro o un átomo de bromo;

con la condición de que al menos uno de U⁶ o U⁷ es un grupo amino.

12. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (VIa):



donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

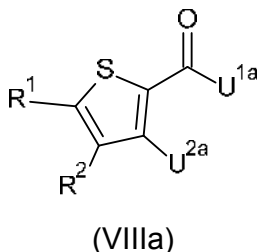
R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

U^{2a} es un átomo de bromo, un átomo de iodo, un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato,

donde R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno cuando R⁶ es un átomo de hidrógeno o C₁-C₆-alquilo; y

con la condición de que cuando R¹ y R² son átomos de bromo, U^{2a} no es un átomo de bromo.

13. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (VIIIa):



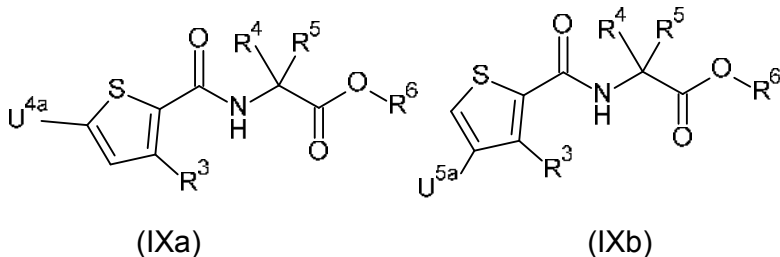
donde

R¹ y R² son idénticos y son un átomo de cloro o un átomo de bromo;

U^{1a} es un grupo hidroxilo o un grupo C₁-C₆-alcoxi; y

U^{2a} es un grupo mesilato, un grupo tosilato o un grupo triflato.

14. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (IXa) o (IXb):



donde

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

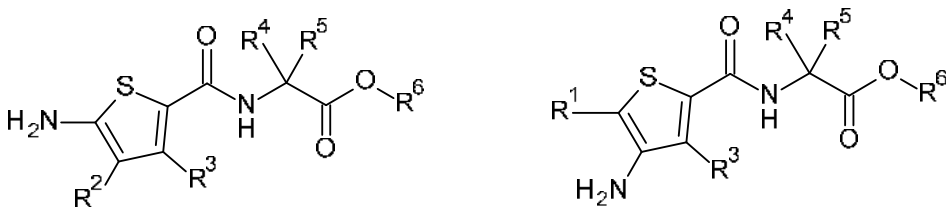
R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

U^{4a} es un átomo de cloro o un átomo de bromo; y

U⁵ es un átomo de cloro o un átomo de bromo.

15. Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de fórmula (Xa) o (Xb):



(Xa)

(Xb)

R¹ o R² es un átomo de cloro o un átomo de bromo;

R³ es metilo;

R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno; o

R⁴ y R⁵ forman, junto con el átomo de carbono al cual están unidos, un ciclopropilo;

R⁶ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₁-C₆-cianoalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, C₃-C₈-cicloalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros, -C₁-C₆-alquil-Si(C₁-C₆-alquil)₃ y -C₁-C₆-alquil-C₃-C₈-cicloalquilo;

donde R⁴ se selecciona entre el grupo que consiste en un átomo de hidrógeno, C₁-C₆-alquilo, aralquilo, aralquilo sustituido con hidroxilo, C₁-C₆-alquilo sustituido con un C₁-C₆-alquilsulfanilo y R⁵ es un átomo de hidrógeno cuando R⁶ es un átomo de hidrógeno o C₁-C₆-alquilo

.

TIOFENOCARBOXAMIDAS SUSTITUIDAS Y ANÁLOGOS COMO AGENTES ANTIBACTERIANOS

RESUMEN

Tiofenocarboxamidas sustituidas y análogos de las mismas que pueden usarse para proteger a los cultivos de enfermedades bacterianas, en particular de enfermedades bacterianas causadas por bacterias que pertenecen al género *Xanthomonas*.