

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 985 403**

51 Int. Cl.:

C07D 403/04 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01N 53/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.05.2021** **PCT/EP2021/061834**
87 Fecha y número de publicación internacional: **11.11.2021** **WO21224323**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.05.2021** **E 21723727 (0)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2024** **EP 4146643**

54 Título: **Nuevos compuestos de heteroaril-triazol como plaguicidas**

30 Prioridad:

06.05.2020 EP 20173275
02.11.2020 EP 20205300
15.02.2021 EP 21157134

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.11.2024

73 Titular/es:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen, DE

72 Inventor/es:

JESCHKE, PETER;
FÜSSLEIN, MARTIN;
SCHWARZ, HANS-GEORG;
TELSE, JOACHIM;
CANCHO GRANDE, YOLANDA;
ARLT, ALEXANDER;
MÜLLER, STEFFEN;
EBBINGHAUS-KINTSCHER, ULRICH;
LÖSEL, PETER;
LINKA, MARC;
DAMIJONAITIS, ARUNAS, JONAS;
HEISLER, IRING;
TURBERG, ANDREAS y
MANDZHULO, OLEKSANDR

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 985 403 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Nuevos compuestos de heteroaril-triazol como plaguicidas

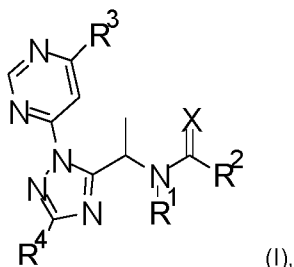
La presente invención se refiere a nuevos compuestos de heteroaril-triazol, a formulaciones y composiciones que comprenden dichos compuestos y a su uso en el control de plagas animales, incluidos artrópodos e insectos, en la protección de plantas y a su uso para el control de ectoparásitos en animales.

Ciertos compuestos de heteroaril-triazol de la fórmula I se describen para el uso en el control de ectoparásitos en animales en el documento WO 2017/192385 y para el uso en el control de plagas animales, incluidos artrópodos e insectos en el campo de la protección de plantas en el documento WO 2019/170626 y WO 2019/215198. Además, las solicitudes de patente WO 2019/197468, WO 2019/201835, WO 2019/202077, WO 2019/206799, WO 2021/013719 y WO 2021/013720 describen ciertos compuestos de heteroaril-triazol para el uso en el control de ectoparásitos en animales y para el control de plagas de animales, incluidos artrópodos e insectos en el campo de la protección vegetal. Los documentos WO 2020/002563, WO 2020/053364, WO 2020/053365, WO 2020/079198, WO 2020/094363, WO 2020/169445, WO 2020/182649, WO 2020/188014, WO 2020/188027 y WO 2020/193341 describen compuestos de azol-amida todos los que se pueden utilizar como insecticidas.

Los productos fitosanitarios modernos y los ectoparasiticidas veterinarios deben satisfacer muchas demandas, por ejemplo, en relación con las propiedades de eficacia, persistencia, espectro y resistencia a la quiebre. Las cuestiones de toxicidad, la combinabilidad con otros compuestos activos o auxiliares de formulación desempeñan un papel importante, así como la cuestión del gasto que requiere la síntesis de un compuesto activo. Además, pueden producirse resistencias. Por todas estas razones, la búsqueda de nuevas composiciones fitosanitarias o ectoparasiticidas veterinarios no puede considerarse completa, y existe una necesidad constante de nuevos compuestos que tengan propiedades que, en comparación con los compuestos conocidos, mejoren al menos en aspectos individuales.

Era un objeto de la presente invención proporcionar compuestos que amplíen el espectro de los plaguicidas en varios aspectos.

La presente invención proporciona, por ende, compuestos de la fórmula general (I)

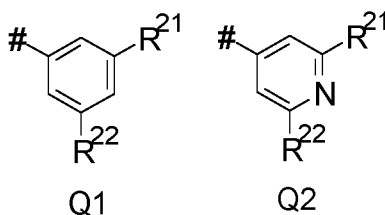


donde (Configuración 1-1):

X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, donde el enlace con el grupo C=X- está marcado con un #:



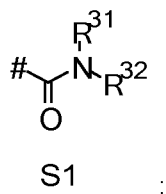
donde

R²¹ es halógeno, -CN, -SF₅, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi Ci-Cs, haloalquiltio Ci-Cs, haloalcoxisulfonilo C₁-C₃, haloalquil C₁-C₃-sulfonilo, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfino, alquil C₁-C₃-sulfonilo, cicloalquil C₃-C₄-tio, cicloalquil C₃-C₄-sulfino, cicloalquil C₃-C₄-sulfonilo, fenilsulfonilo, donde el fenilo está opcionalmente

sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi; o ciclopropilo, donde el ciclopropilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo o trifluorometilo;

R²² es hidrógeno, halógeno, -CN, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ o haloalquil C₁-C₃-sulfonilo;

- 5 R³ es -CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, donde el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



R³¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

- 10 R³² es hidrógeno, cicloalquilo C₃-C₆ o alquilo C₁-C₃, donde cicloalquilo C₃-C₆ y alquilo C₁-C₃ están opcionalmente sustituidos con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, cicloalquilo C₃-C₆ y alcoxi C₁-C₃;

R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₄.

- 15 Los compuestos de la fórmula (I) asimismo comprenden cualquier diastereómero o enantiómero e isómeros E/Z que existen y también sales y N-óxidos de compuestos de la fórmula (I) y su uso para controlar plagas animales.

Las definiciones preferidas de radicales para las fórmulas especificadas con anterioridad y más abajo en el presente documento se brindan más abajo.

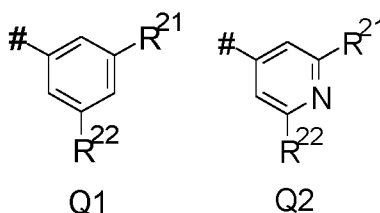
La presente invención también proporciona compuestos de la fórmula general (I)

donde (configuración 1-2):

- 20 X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, donde el enlace con el grupo C=X- está marcado con un #:

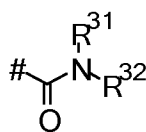


- 25 donde

- 30 R²¹ es halógeno, -CN, -SF₅, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, haloalquil C₁-C₃-tio, haloalquil C₁-C₃-sulfinilo, haloalquil C₁-C₃-sulfonilo, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, cicloalquil C₃-C₄-tio, cicloalquil C₃-C₄-sulfinilo, cicloalquil C₃-C₄-sulfonilo, fenilsulfonilo, donde el fenilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi; o ciclopropilo, donde el ciclopropilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo o trifluorometilo;

R²² es hidrógeno, halógeno, -CN, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ o haloalquil C₁-C₃-sulfonilo;

R³ es -CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, donde el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



S1 ;

R³¹ es hidrógeno o alquilo C₁–C₃;

5 R³² es hidrógeno, cicloalquilo C₃–C₆ o alquilo C₁–C₃, donde cicloalquilo C₃–C₆ y alquilo C₁–C₃ están opcionalmente sustituidos con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, –CN, cicloalquilo C₃–C₆ y alcoxi C₁–C₃;

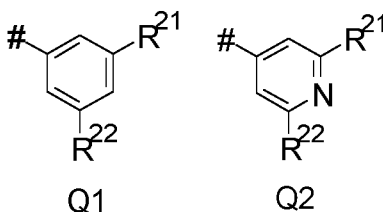
R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁–C₃, alcoxi C₁–C₃ o cicloalquilo C₃–C₄.

Se da preferencia (Configuración 2–1) a los compuestos de la fórmula (I), donde

X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

10 R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, donde el enlace con el grupo C=X– está marcado con un #:

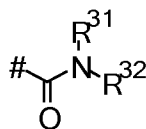


donde

15 R²¹ es flúor, cloro, bromo, yodo, –CN, ciclopropilo, 1–cianociclopropilo, 2,2–diclorociclopropilo, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, 1,1,2,2–tetrafluoroetoxi, 1,1,2,2–tetrafluoro–2–yodoetoxi difluorometiltio, trifluorometiltio, 1,1,2,2–tetrafluoroetiltio difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, 1,1,2,2–tetrafluoroetilsulfonilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, ciclopropilsulfonilo o 4–clorofenil–sulfonilo;

R²² es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, –CN, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo;

20 R³ es –CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, donde el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



S1 ;

R³¹ es hidrógeno o metilo;

25 R³² es hidrógeno, ciclopropilo o alquilo C₁–C₃, donde alquilo C₁–C₃ está opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo de halógeno, –CN, ciclopropilo y metoxi;

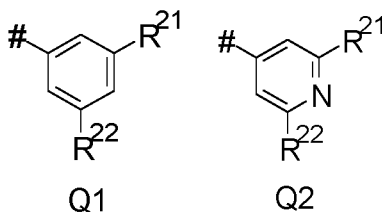
R⁴ es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

Se da preferencia (Configuración 2–2) también a los compuestos de la fórmula (I), donde

X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, donde el enlace con el grupo C=X- está marcado con un #:

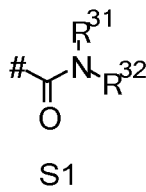


donde

- 5 R²¹ es flúor, cloro, bromo, yodo, -CN, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, difluorometilo, 1,1-difluoroetilo, trifluorometilo, clorodifluorometilo, 2-fluoropropan-2-ilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi difluorometiltio, trifluorometiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonilo, metilsulfanilo, metilsulfino, metilsulfonilo, etilsulfonilo, ciclopropilsulfonilo o 4-clorofenil-sulfonilo;

- 10 R²² es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, -CN, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo;

R³ es -CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, donde el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



- 15 R³¹ es hidrógeno o metilo;

R³² es hidrógeno, ciclopropilo o alquilo C₁-C₃, donde alquilo C₁-C₃ está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo de flúor, cloro, -CN, ciclopropilo y metoxi;

R⁴ es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

También se prefieren (Configuración 3-1) los compuestos de la fórmula (I), donde

- 20 X es O;

R¹ es hidrógeno;

- 25 R² es (3,5-dibromofenilo), (3,5-diclorofenilo), (3-cloro-5-metilsulfonilfenilo), (3-ciano-5-fluorofenilo), (3-fluorofenilo), (3-yodofenilo), 3-(1,1,2,2-tetrafluoroetiltio)fenilo, 3-(1-cianociclopropil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(difluorometoxi)-5-fluorofenilo, 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3,5-bis(difluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)fenilo, 3-bromo-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(4-clorofenil)sulfonilfenilo, 3-cloro-5-(difluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometiltio)fenilo, 3-ciano-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)fenilo o 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-ilo.

- 35 R³ es -CN, aminocarbonilo, metilcarbamoilo, [etil(metil)amino]carbonilo, [isopropil(metil)amino]carbonilo o [ciclopropilmetil(metil)amino]carbonilo;

R⁴ es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

También se prefieren (Configuración 3-2) los compuestos de la fórmula (I), donde

X es O;

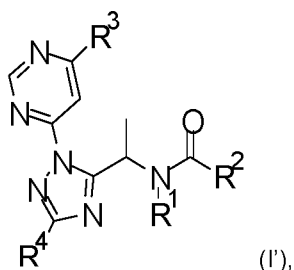
R¹ es hidrógeno;

R² es (3-fluorofenilo), (3-yodofenilo), (3,5-dibromofenilo), (3,5-diclorofenilo), (3-cloro-5-metilsulfonilfenilo), 3-bromo-5-metilsulfonilfenilo, (3-ciano-5-fluorofenilo), 3-cloro-5-cianofenilo, 3-bromo-5-cianofenilo, 3,5-dicianofenilo, 3-(1,1,2,2-tetrafluoroetiltio)fenilo, 3-(1-cianociclopropil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(difluorometoxi)-5-fluorofenilo, 3-(difluorometoxi)-5-yodofenilo, 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3,5-bis(difluorometoxi)fenilo, 3-(2-fluoropropan-2-il)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(difluorometil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(difluorometilsulfonil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)fenilo, 3-bromo-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(4-clorofenil)sulfonilfenilo, 3-cloro-5-(difluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-(1,1-difluoroetil)fenilo, 3-cloro-5-(clorodifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometiltio)fenilo, 3-ciano-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonilfenilo, 3-(difluorometoxi)-5-metilsulfonilfenilo, 3-(difluorometoxi)-5-metilsulfonilfenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)fenilo, 2,6-dibromopiridin-4-ilo, 2-(trifluorometoxi)piridin-4-ilo, 2-cloro-6-(trifluorometoxi)piridin-4-ilo, 2-bromo-6-metilsulfonil-piridin-4-ilo o 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-ilo;

R³ es -CN, aminocarbonilo, metilcarbamoilo, etilcarbamoilo, (isopropilamino)carbonilo, (difluoroetilamino)carbonilo, (3,3,3-trifluoropropilamino)carbonilo, (ciclopropilamino)carbonilo, dimetilaminocarbonilo, [etil(metil)amino]carbonilo, [isopropil(metil)amino]carbonilo o [ciclopropilmetil(metil)amino]carbonilo;

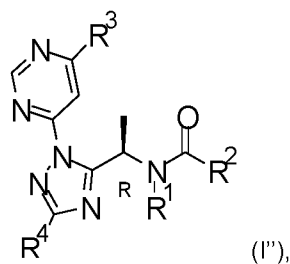
R⁴ es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

En otra forma de realización preferida adicional, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I')



donde los elementos estructurales R¹, R², R³ y R⁴ tienen los significados dados en la Configuración (1-1) o los significados dados en la Configuración (2-1) o los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (1-2) o los significados dados en la Configuración (2-2) o los significados dados en la Configuración (3-2).

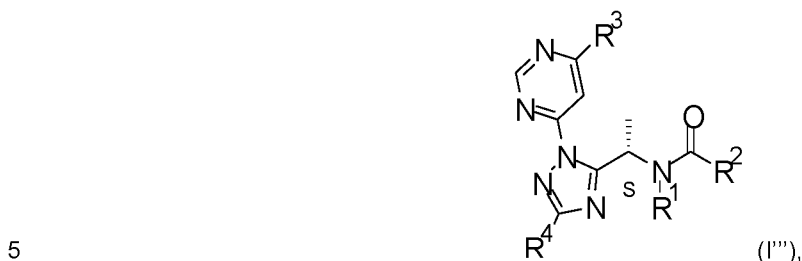
En otra forma de realización preferida adicional, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I''), donde R¹ es hidrógeno y



donde los elementos estructurales R², R³ y R⁴ tienen los significados dados en la Configuración (1-1) o los significados dados en la Configuración (2-1) o los significados dados en la Configuración (3-1) o los

significados dados en la Configuración (1-2) o los significados dados en la Configuración (2-2) o los significados dados en la Configuración (3-2).

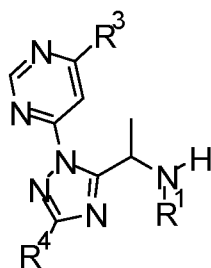
En otra forma de realización preferida, la invención se refiere a compuestos de la fórmula (I'''), donde R¹ es hidrógeno y



donde los elementos estructurales R², R³ y R⁴ tienen los significados dados en la Configuración (1-1) o los significados dados en la Configuración (2-1) o los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (1-2) o los significados dados en la Configuración (2-2) o los significados dados en la Configuración (3-2).

- 10 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención cubre compuestos intermedios que son de utilidad para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), *supra*.

En particular, la invención cubre los compuestos intermedios de la fórmula general (a) y sus sales:



(a)

- 15 donde R¹, R³ y R⁴ tienen los significados dados en la Configuración (1-1) o los significados dados en la Configuración (2-1) o los significados dados en la Configuración (3-1) o los significados dados en la Configuración (1-2) o los significados dados en la Configuración (2-2) o los significados dados en la Configuración (3-2).

En particular, la invención cubre los compuestos intermedios INT-1 a INT-23, en el caso de aminas y ácidos también sus sales y en el caso de clorhidratos de amina, también las aminas libres (ver la tabla 2):

- 20 INT-1: clorhidrato de 6-[5-(1-aminoetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo
 INT-2: {1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}carbamato de ter-butilo
 INT-3: N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo
 INT-4: ácido 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo;2,2,2-trifluoroacético
 INT-5: N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-metil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo
 25 INT-6: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-metil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo
 INT-7: N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]-carbamato de ter-butilo
 INT-8: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo
 INT-9: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida
 INT-10: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-metil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida

- INT-11: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida
- INT-17: 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo
- 5 INT-18: N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoilpirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo
- INT-19: N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(metilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo
- INT-20: N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(dimetilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo
- 10 INT-21: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N-metil-pirimidin-4-carboxamida
- INT-22: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N,N-dimetil-pirimidin-4-carboxamida
- INT-12: ácido 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxílico
- 15 INT-13: ácido 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonyl)benzoico
- INT-14: ácido 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzoico
- INT-15: ácido 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico
- INT-16: ácido 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoico
- INT-23: ácido 3,5-bis(difluorometilsulfonyl)benzoico
- 20 Los compuestos de la fórmula (I) también pueden posiblemente, dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, estar en forma de estereoisómeros, es decir, en forma de isómeros geométricos y/u ópticos o mezclas de isómeros de composición variable. La presente invención proporciona tanto los estereoisómeros puros como cualquier mezcla deseada de estos isómeros, aunque generalmente solo se tratan aquí compuestos de la fórmula (I).
- 25 Sin embargo, de acuerdo con la invención, se da preferencia al uso de las formas estereoisómeras ópticamente activas de los compuestos de la fórmula (I) y sus sales.
- Por lo tanto, la invención se refiere tanto a los enantiómeros y diastereómeros puros como a sus mezclas para controlar plagas animales, incluidos artrópodos y particularmente insectos.
- 30 De ser apropiado, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar presentes en varias formas polimórficas o como una mezcla de varias formas polimórficas. Tanto los polimorfos puros como las mezclas de polimorfos son proporcionados por la invención y pueden usarse de acuerdo con la invención.

Definiciones

- 35 El experto en la técnica es consciente de que, si no se indica explícitamente, las expresiones "un" o "una" como se usan en la presente solicitud pueden significar, dependiendo de la situación, "uno (1)", "uno (1) o más" o "al menos uno (1)".

Para todas las estructuras descritas en el presente documento, tales como grupos y sistemas de anillos, los átomos adyacentes no deben ser -O-O- ni -O-S-.

- 40 Las estructuras que tienen un número variable de posibles átomos de carbono (átomos de C) pueden denominarse en la presente solicitud como estructuras $C_{\text{límite inferior de átomos de carbono}}-C_{\text{límite superior de átomos de carbono}}$ (estructuras $C_{LL}-C_{UL}$), para así estipularlas más específicamente. Ejemplo: un grupo alquilo puede consistir en 3 a 10 átomos de carbono y en ese caso corresponde a alquilo C_3-C_{10} . Las estructuras de anillo compuestas por átomos de carbono y heteroátomos pueden denominarse estructuras de "de LL a UL miembros". Un ejemplo de estructura de anillo de 6 miembros es el tolueno (una estructura de anillo de 6 miembros sustituida por un grupo metilo).

- 45 Si un término colectivo para un sustituyente, por ejemplo, alquilo $C_{LL}-C_{UL}$, está al final de un sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquil $C_{LL}-C_{UL}$ -alquilo $C_{LL}-C_{UL}$, el constituyente al comienzo del sustituyente compuesto, por ejemplo, cicloalquilo $C_{LL}-C_{UL}$, puede estar mono- o polisustituido en forma idéntica o diferente e independientemente con el último sustituyente, por ejemplo, alquilo $C_{LL}-C_{UL}$. Todos los términos colectivos

utilizados en esta solicitud para grupos químicos, sistemas cíclicos y grupos cíclicos se pueden estipular más específicamente mediante la adición "C_{LL}-C_{UL}" o "de LL a UL miembros".

En las definiciones de los símbolos dadas en las fórmulas anteriores, se utilizaron términos colectivos que son generalmente representativos de los siguientes sustituyentes:

- 5 Halógeno se refiere a elementos del séptimo grupo principal, preferentemente flúor, cloro, bromo y yodo, más preferentemente flúor, cloro y bromo, e incluso más preferentemente flúor y cloro.

Ejemplos de heteroátomo son N, O, S, P, B, Si. Preferentemente, el término "heteroátomo" se refiere a N, S y O.

- 10 De acuerdo con la invención, "alquilo" –por sí mismo o como parte de un grupo químico– representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo, t-butilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,1-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,2-dimetilpropilo, 1,3-dimetilbutilo, 1,4-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etilbutilo y 2-etilbutilo. También se da preferencia a alquilos que tienen 1 a 4 átomos de carbono tales como, inter alia, metilo, etilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo o t-butilo. Los alquilos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- 20 De acuerdo con la invención, "alqueno" –por sí mismo o como parte de un grupo químico– representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace doble, por ejemplo, vinilo, 2-propeno, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-2-propeno, 2-metil-2-propeno, 2-penteno, 3-penteno, 4-penteno, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propeno, 1,2-dimetil-2-propeno, 1-etil-2-propeno, 2-hexeno, 3-hexeno, 4-hexeno, 5-hexeno, 1-metil-2-penteno, 2-metil-2-penteno, 3-metil-2-penteno, 4-metil-2-penteno, 3-metil-3-penteno, 4-metil-3-penteno, 1-metil-4-penteno, 2-metil-4-penteno, 3-metil-4-penteno, 4-metil-4-penteno, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propeno, 1-etil-1-metil-2-propeno y 1-etil-2-metil-2-propeno. También se da preferencia a alquenos que tienen 2 a 4 átomos de carbono tales como, inter alia, 2-propeno, 2-butenilo o 1-metil-2-propeno. Los alquenos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- 35 De acuerdo con la invención, "alquino" –por sí mismo o como parte de un grupo químico– representa hidrocarburos de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 2 a 6 átomos de carbono y al menos un enlace triple, por ejemplo, 2-propino, 2-butino, 3-butino, 1-metil-2-propino, 2-pentino, 3-pentino, 4-pentino, 1-metil-3-butino, 2-metil-3-butino, 1-metil-2-butino, 1,1-dimetil-2-propino, 1-etil-2-propino, 2-hexino, 3-hexino, 4-hexino, 5-hexino, 1-metil-2-pentino, 1-metil-3-pentino, 1-metil-4-pentino, 2-metil-3-pentino, 2-metil-4-pentino, 3-metil-4-pentino, 4-metil-2-pentino, 1,1-dimetil-3-butino, 1,2-dimetil-3-butino, 2,2-dimetil-3-butino, 1-etil-3-butino, 2-etil-3-butino, 1-etil-1-metil-2-propino y 2,5-hexadieno. También se da preferencia a alquinos que tienen 2 a 4 átomos de carbono tales como, inter alia, etino, 2-propino o 2-butil-2-propeno. Los alquinos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- 45 De acuerdo con la invención, "cicloalquilo" –por sí mismo o como parte de un grupo químico– representa hidrocarburos mono-, bi- o tricíclicos que tienen preferentemente 3 a 10 carbonos, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, biciclo[2,2,1]heptilo, biciclo[2,2,2]octilo o adamantilo. También se da preferencia a cicloalquilos que tienen 3, 4, 5, 6 o 7 átomos de carbono tales como, inter alia, ciclopropilo o ciclobutilo. Los cicloalquilos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- 50 De acuerdo con la invención, "alquilcicloalquilo" representa alquilcicloalquilo mono-, bi- o tricíclico que tiene preferentemente 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, por ejemplo, metilciclopropilo, etilciclopropilo, isopropilciclobutilo, 3-metilciclopentilo y 4-metilciclohexilo. También se da preferencia a alquilcicloalquilos que tienen 4, 5 o 7 átomos de carbono tales como, inter alia, etilciclopropilo o 4-metilciclohexilo. Los alquilcicloalquilos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- 55 De acuerdo con la invención, "cicloalquilalquilo" representa cicloalquilalquilo mono-, bi- o tricíclico que tiene preferentemente 4 a 10 o 4 a 7 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo y ciclopentiletilo. También se da preferencia a cicloalquilalquilos que tienen 4, 5 o 7 átomos de carbono tales como, inter alia, ciclopropilmetilo o ciclobutilmetilo. Los cicloalquilalquilos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

- De acuerdo con la invención, "hidroxialquilo" representa un alcohol de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, s-butanol y t-butanol. También se da preferencia a grupos hidroxialquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos hidroxialquilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alcoxi" representa un O-alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, s-butoxi y t-butoxi. También se da preferencia a grupos alcoxi que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alcoxi de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquiltio" o "alquilsulfanilo" representa S-alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, s-butiltio y t-butiltio. También se da preferencia a grupos alquiltio que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquiltio de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquilsulfinito" representa alquilsulfinito de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilsulfinito, etilsulfinito, n-propilsulfinito, isopropilsulfinito, n-butilsulfinito, isobutilsulfinito, s-butilsulfinito y t-butilsulfinito. También se da preferencia a grupos alquilsulfinito que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfinito de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes y comprenden ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "alquilsulfonilo" representa alquilsulfonilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, n-propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, n-butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, s-butilsulfonilo y t-butilsulfonilo. También se da preferencia a grupos alquilsulfonilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilsulfonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquiltio" o "cicloalquilsulfanilo" representa -S-cicloalquilo que tiene preferentemente 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropiltio, ciclobutiltio, ciclopentiltio, ciclohexiltio. También se da preferencia a grupos cicloalquiltio que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquiltio de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquilsulfinito" representa -S(O)-cicloalquilo que tiene preferentemente 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropilsulfinito, ciclobutilsulfinito, ciclopentilsulfinito, ciclohexilsulfinito. También se da preferencia a grupos cicloalquilsulfinito que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilsulfinito de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes y comprenden ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "cicloalquilsulfonilo" representa -SO₂-cicloalquilo que tiene preferentemente 3 a 6 átomos de carbono, por ejemplo, ciclopropilsulfonilo, ciclobutilsulfonilo, ciclopentilsulfonilo, ciclohexilsulfonilo. También se da preferencia a grupos cicloalquilsulfonilo que tienen 3 a 5 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilsulfonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "feniltio" o "fenilsulfanilo" representa -S-fenilo, por ejemplo, feniltio. Los grupos feniltio de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "fenilsulfinito" representa -S(O)-fenilo, por ejemplo, fenilsulfinito. Los grupos fenilsulfinito de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes y comprenden ambos enantiómeros.
- De acuerdo con la invención, "fenilsulfonilo" representa -SO₂-fenilo, por ejemplo, fenilsulfonilo. Los grupos fenilsulfonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alquilcarbonilo" representa alquil-C(=O) de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 2 a 7 átomos de carbono tales como metilcarbonilo, etilcarbonilo, n-propilcarbonilo, isopropilcarbonilo, s-butilcarbonilo y t-butilcarbonilo. También se da preferencia a alquilcarbonilos que tienen 1 a 4 átomos de carbono. Los alquilcarbonilos de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.
- De acuerdo con la invención, "alcoxycarbonilo" -solo o como constituyente de un grupo químico- representa alcoxycarbonilo de cadena lineal o ramificada, que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o que tiene 1 a 4 átomos de carbono en el resto alcoxi, por ejemplo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, n-propoxycarbonilo, isopropoxycarbonilo, s-butoxycarbonilo y t-butoxycarbonilo. Los grupos alcoxycarbonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención, "alquilaminocarbonilo" representa alquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en el resto alquilo, por ejemplo, metilaminocarbonilo, etilaminocarbonilo, n-propilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, s-butilaminocarbonilo y t-butilaminocarbonilo. Los grupos alquilaminocarbonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención, "N,N-dialquilaminocarbonilo" representa N,N-dialquilaminocarbonilo de cadena lineal o ramificada que tiene preferentemente 1 a 6 átomos de carbono o 1 a 4 átomos de carbono en el resto alquilo, por ejemplo, N,N-dimetilaminocarbonilo, N,N-diethylaminocarbonilo, N,N-di(n-propilamino)carbonilo, N,N-di(isopropilamino)carbonilo y N,N-di(s-butilamino)carbonilo. Los grupos N,N-dialquilaminocarbonilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

De acuerdo con la invención, "arilo" representa un sistema aromático mono-, bi- o policíclico que tiene preferentemente 6 a 14, en especial 6 a 10 átomos de carbono del anillo, por ejemplo, fenilo, naftilo, antrilo, fenantrenilo, preferentemente fenilo. Además, el arilo también representa sistemas policíclicos fusionados tales como tetrahidronaftilo, indenilo, indanilo, fluorenilo, bifenilo, donde el sitio de unión está en el sistema aromático. Los grupos arilo de la invención pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes.

Ejemplos de arilos sustituidos son los arilalquilos, que también pueden estar sustituidos con uno o más radicales iguales o diferentes en el resto alquilo C₁-C₄ y/o arilo C₆-C₁₄. Los ejemplos de tales arilalquilos incluyen bencilo y fenil-1-etilo.

De acuerdo con la invención, el término anillo "policíclico" se refiere a anillos carbocíclicos y heterocíclicos fusionados, con puentes y espirocíclicos, así como a sistemas de anillos unidos mediante enlaces simples o dobles.

Según la invención, "heterociclo", "anillo heterocíclico" o "sistema de anillo heterocíclico" representa un sistema de anillo carbocíclico que tiene al menos un anillo en el que al menos un átomo de carbono está reemplazado por un heteroátomo, preferentemente por un heteroátomo del grupo que consiste de N, O, S, P, B, Si, Se, y que es saturado, insaturado o heteroaromático y puede no estar sustituido o puede estar sustituido, donde el sitio de enlace está en un átomo del anillo. A menos que se defina de manera diferente, el anillo heterocíclico contiene preferentemente de 3 a 9 átomos del anillo, especialmente de 3 a 6 átomos del anillo, y uno o más, preferentemente de 1 a 4, especialmente 1, 2 o 3, heteroátomos en el anillo heterocíclico, preferentemente del grupo que consiste de N, O y S, aunque no debe haber dos átomos de oxígeno directamente adyacentes. Los anillos heterocíclicos normalmente contienen no más de 4 átomos de nitrógeno y/o no más de 2 átomos de oxígeno y/o no más de 2 átomos de azufre. En el caso de heterociclilo opcionalmente sustituido, la invención también abarca sistemas de anillo policíclicos, por ejemplo 8-azabicyclo[3.2.1]octanilo, 1-azabicyclo[2.2.1]heptilo, 1-oxa-5-azaespiro[2.3]hexilo o 2,3-dihidro-1H-indol.

Los grupos heterociclilo de la invención son, por ejemplo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, dihidropirranilo, tetrahidropirranilo, dioxanilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, tiazolidinilo, oxazolidinilo, dioxolanilo, dioxolilo, pirazolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, oxetanilo, oxiranilo, azetidino, aziridinilo, oxazetidino, oxaziridinilo, oxazepanilo, oxazinanilo, azepanilo, oxopirrolidinilo, dioxopirrolidinilo, oxomorfolinilo, oxopiperazinilo y oxepanilo.

Son de particular importancia los heteroarilos, es decir, los sistemas heteroaromáticos. Según la invención, el término heteroarilo representa compuestos heteroaromáticos, es decir, compuestos heterocíclicos aromáticos completamente insaturados que se incluyen en la definición anterior de heterociclos. Se da preferencia a los anillos de 5 a 7 miembros que tienen 1 a 3, preferentemente 1 o 2 heteroátomos iguales o diferentes del grupo anterior. Los heteroarilos de la invención son, por ejemplo, furilo, tienilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,3- y 1,2,4-triazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,2,3-, 1,3,4-, 1,2,4- y 1,2,5-oxadiazolilo, azepinilo, pirrolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, 1,3,5-, 1,2,4- y 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-, 1,3,2-, 1,3,6- y 1,2,6-oxazinilo, oxepinilo, tiepinilo, 1,2,4-triazolonilo y 1,2,4-diazepinilo. Los grupos heteroarilo de la invención también pueden estar sustituidos por uno o más radicales iguales o diferentes.

Según la invención, el sustituyente = O (oxo) puede reemplazar dos átomos de hidrógeno de un grupo metileno (CH₂) o los pares solitarios de un átomo de azufre, nitrógeno y fósforo que sólo tiene sustituyentes distintos de hidrógeno. Por ejemplo, el radical alquilo C₂ se convierte, por ejemplo, en -COCH₃ mediante la sustitución por = O (oxo) mientras que el heterociclo tetan-3-ilo se convierte, por ejemplo, en 1-oxotetan-3-ilo mediante la sustitución por un grupo =O (oxo) o 1,1-dioxotetan-3-ilo mediante sustitución por dos grupos =O (oxo).

Según la invención, el sustituyente = S (tiono) puede reemplazar dos átomos de hidrógeno de un grupo metileno (CH₂). Por ejemplo, el radical alquilo C₂ se convierte, por ejemplo, en -CSCH₃ mediante la sustitución por = S (tiono).

La expresión "opcionalmente sustituido" como se usa en la presente significa que el grupo opcionalmente sustituido está sustituido con otros sustituyentes o no está sustituido con otros sustituyentes.

La expresión "en cada caso opcionalmente sustituido" significa que un grupo / sustituyente, tales como un radical alquilo, alqueno, alquino, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, cicloalquilo, arilo, fenilo, bencilo, heterocíclico y heteroarilo está sustituido, lo que significa, por ejemplo, un radical sustituido derivado de la estructura de base no sustituida, donde los sustituyentes, por ejemplo, un (1) sustituyente o una pluralidad de sustituyentes, preferentemente 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, se seleccionan de un grupo que consiste en amino, hidroxilo, halógeno, nitro, ciano, isociano, mercapto, isotiocianato, carboxilo C₁-C₄, carbonamida, SF₅, aminosulfonilo, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, cicloalquilo C₃-C₄, alqueno C₂-C₄, cicloalqueno C₅-C₆, alquino C₂-C₄, *N*-mono-alquil C₁-C₄-amino, *N,N*-di-alquil C₁-C₄-amino, *N*-alcanoil C₁-C₄-amino, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alqueno C₂-C₄-oxi, alquino C₂-C₄-oxi, cicloalcoxi C₃-C₄, cicloalqueno C₅-C₆-oxi, alcoxi C₁-C₄-carbonilo, alqueno C₂-C₄-oxycarbonilo, alquino C₂-C₄-oxycarbonilo, aril C₆-, C₁₀-, C₁₄-oxycarbonilo, alcanoil C₁-C₄, alqueno C₂-C₄-carbonilo, alquino C₂-C₄-carbonilo, aril C₆-, C₁₀-, C₁₄-carbonilo, alquil C₁-C₄-tio, haloalquil C₁-C₄-tio, cicloalquil C₃-C₄-tio, alqueno C₂-C₄-tio, cicloalqueno C₅-C₆-tio, alquino C₂-C₄-tio, alquil C₁-C₄-sulfonilo, incluyendo ambos enantiómeros del grupo alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, incluyendo ambos enantiómeros del grupo haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, alquil C₁-C₄-sulfonilo, haloalquil C₁-C₄-sulfonilo, *N*-mono-alquil C₁-C₄-aminosulfonilo, *N,N*-di-alquil C₁-C₄-aminosulfonilo, alquil C₁-C₄-fosfinilo, alquil C₁-C₄-fosfonilo, incluyendo ambos enantiómeros de alquil C₁-C₄-fosfinilo y alquil C₁-C₄-fosfonilo, *N*-alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, *N,N*-di-alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, *N*-alcanoil C₁-C₄-aminocarbonilo, *N*-alcanoil C₁-C₄-*N*-alquil C₁-C₄-aminocarbonilo, arilo C₆, C₁₀, C₁₄, aril C₆-, C₁₀-, C₁₄-oxi, bencilo, benciloxi, benciltio, aril C₆-, C₁₀-, C₁₄-tio, aril C₆-, C₁₀-, C₁₄-amino, bencilamino, heterocíclico y trialkilsililo, sustituyentes ligados a través de un doble enlace, tales como alquilideno C₁-C₄ (por ejemplo, metilideno o etilideno), un grupo oxo, un grupo imino y un grupo imino sustituido. Cuando dos o más radicales forman uno o más anillos, pueden ser carbocíclicos, heterocíclicos, saturados, parcialmente saturados, insaturados, por ejemplo, incluyendo anillos aromáticos y con otra sustitución. Los sustituyentes mencionados a modo de ejemplo ("primer nivel de sustituyente") puede tener opcionalmente, si contienen componentes hidrocarbonados, una sustitución adicional ("segundo nivel de sustituyente"), por ejemplo, uno o más de los sustituyentes seleccionados cada uno, de modo independiente, seleccionado de halógeno, hidroxilo, amino, nitro, ciano, isociano, azido, acilamino, un grupo oxo y un grupo imino. El término "(opcionalmente) sustituido" comprende preferentemente uno o dos niveles de sustituyente.

Los grupos químicos sustituidos con halógeno o grupos halogenados (por ejemplo, alquilo o alcoxi) según la invención están mono o polisustituidos con halógeno hasta el número máximo posible de sustituyentes. Estos grupos también se denominan grupos halo (por ejemplo, haloalquilo). En el caso de la polisustitución por halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes, y todos pueden estar unidos a un átomo de carbono o pueden estar unidos a una pluralidad de átomos de carbono. El halógeno es especialmente flúor, cloro, bromo o yodo, preferentemente flúor, cloro o bromo y más preferentemente flúor. Más particularmente, los grupos sustituidos con halógeno son monohalocicloalquilo tales como tales como 1-fluorociclopropilo, 2-fluorociclopropilo o 1-fluorociclobutilo, monohaloalquil tales como 2-cloroetilo, 2-fluoroetilo, 1-cloroetilo, 1-fluoroetilo, clorometilo o fluorometilo; perhaloalquil tales como triclorometilo o trifluorometilo o CF₂CF₃, polihaloalquil tales como difluorometilo, 2-fluoro-2-cloroetilo, diclorometilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo o 2,2,2-trifluoroetilo. Otros ejemplos de haloalquilo son triclorometilo, clorodifluorometilo, diclorofluorometilo, clorometilo, bromometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, pentafluoroetilo, 3,3,3-trifluoropropilo y pentafluoro-*t*-butilo. Se da preferencia a haloalquilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono y 1 a 9, preferentemente 1 a 5 átomos de halógeno iguales o diferentes seleccionados de flúor, cloro y bromo. Se da particular preferencia a haloalquilo que tienen 1 o 2 átomos de carbono y 1 a 5 átomos de halógeno iguales o diferentes seleccionados de flúor y cloro, tales como, inter alia, difluorometilo, trifluorometilo o 2,2-difluoroetilo. Otros ejemplos de compuestos sustituidos con halógeno son haloalcoxi tales como OCF₃, OCHF₂, OCH₂F, OCF₂CF₃, OCH₂CF₃, OCH₂CHF₂ y OCH₂CH₂Cl, haloalquilsulfonilo tales como difluorometiltio, trifluorometiltio, triclorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio o 2-cloro-1,1,2-trifluoroetiltio, haloalquilsulfonilo tales como difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, triclorometilsulfonilo, clorodifluorometilsulfonilo, 1-fluoroetilsulfonilo, 2-fluoroetilsulfonilo, 2,2-difluoroetilsulfonilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfonilo, haloalquilsulfonilo tales como difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, triclorometilsulfonilo, clorodifluorometilsulfonilo, 1-fluoroetilsulfonilo, 2-fluoroetilsulfonilo, 2,2-difluoroetilsulfonilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonilo, 2,2,2-trifluoroetilsulfonilo y 2-cloro-1,1,2-trifluoroetilsulfonilo.

En el caso de radicales con átomos de carbono, se prefieren los que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, especialmente 1 o 2 átomos de carbono. Generalmente se da preferencia a sustituyentes del grupo de halógeno, por ejemplo, flúor y cloro, alquilo (C₁-C₄), preferentemente metilo o etilo, haloalquilo (C₁-C₄), preferentemente trifluorometilo, alcoxi (C₁-C₄), preferentemente metoxi o etoxi, haloalcoxi (C₁-C₄), nitro y ciano. Se da especial preferencia aquí a los sustituyentes metilo, metoxi, flúor y cloro.

Amino sustituido tal como amino mono o disustituido significa un radical del grupo de los radicales amino sustituidos que están N-sustituidos, por ejemplo, con uno o dos radicales idénticos o diferentes del grupo de alquilo, hidroxí, amino, alcoxi, acilo y arilo; preferentemente, N-mono- y N,N-dialquilamino, (por ejemplo, metilamino, etilamino, N,N-dimetilamino, N,N-dietilamino, N,N-di-n-propilamino, N,N-diisopropilamino o N,N-dibutilamino), grupos N-mono- o N,N-dialcoxialquilamino (por ejemplo, N-metoximetilamino, N-metoxietilamino, N,N-di(metoximetil)amino o N,N-di(metoxietil)amino), N-mono- y N,N-diarilamino, tales como anilinas opcionalmente sustituidas, acilamino, N,N-diacilamino, N-alquil-N-arilamino, N-alquil-N-acilamino y también N-heterociclos saturados; se da preferencia aquí a radicales alquilo que tienen 1 a 4 átomos de carbono; aquí, arilo es preferentemente, fenilo o fenilo sustituido; para acilo, la definición dada más abajo se aplica, preferentemente, alcanoilo (C₁-C₄). Lo mismo se aplica a hidroxilamino o hidrazino sustituido.

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

El fenilo opcionalmente sustituido es preferentemente, fenilo que no está sustituido o que está mono- o polisustituido, preferentemente, hasta trisustituido, por radicales iguales o diferentes del grupo de halógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alquil (C₁-C₄)tio, haloalquil (C₁-C₄)tio, alquil (C₁-C₄)sulfinilo, haloalquil (C₁-C₄)sulfinilo, alquil (C₁-C₄)sulfonilo, haloalquil(C₁-C₄)sulfonilo, ciano, isociano y nitro, por ejemplo, o-, m- y p-tolilo, dimetilfenilos, 2-, 3- y 4-clorofenilo, 2-, 3- y 4-fluorofenilo, 2-, 3- y 4-trifluorometil- y 4-triclorometilfenilo, 2,4-, 3,5-, 2,5- y 2,3-diclorofenilo, o-, m- y p-metoxifenilo, 4-heptafluorofenilo.

El cicloalquilo opcionalmente sustituido es preferentemente cicloalquilo que no está sustituido o que está mono- o polisustituido, preferentemente, hasta trisustituido, por radicales iguales o diferentes del grupo de halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alcoxi (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄)-alquilo (C₁-C₄), haloalquilo (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄), en especial con uno o dos radicales alquilo (C₁-C₄).

Los compuestos de la invención pueden aparecer en formas de realización preferidas. Las formas de realización individuales descritas en el presente documento pueden combinarse entre sí. No se incluyen las combinaciones que contravengan las leyes de la naturaleza y que, por lo tanto, el experto en la técnica descartaría basándose en sus conocimientos especializados. Se excluyen, por ejemplo, las estructuras de anillo que tienen tres o más átomos de oxígeno adyacentes.

Isómeros

Dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes, los compuestos de la fórmula (I) pueden estar en forma de isómeros geométricos y/u ópticamente activos o mezclas de isómeros correspondientes en diferentes composiciones. Estos estereoisómeros son, por ejemplo, enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros o isómeros geométricos. Por consiguiente, la invención abarca tanto estereoisómeros puros como cualquier mezcla de estos isómeros.

Procedimientos y usos

La invención también se refiere a procedimientos para el control de plagas animales, en los que se permite que los compuestos de la fórmula (I) actúen sobre plagas animales y/o su hábitat. El control de las plagas animales se realiza preferentemente en la agricultura y la silvicultura, y en la protección de materiales. Se excluyen de la presente los procedimientos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico llevados a cabo en el cuerpo humano o animal.

Además, la invención se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) como plaguicidas, en particular agentes fitosanitarios.

En el contexto de la presente solicitud, el término "plaguicida" en cada caso también comprende siempre la expresión "agente fitosanitario".

Los compuestos de la fórmula (I), que tienen una buena tolerancia de las plantas, una toxicidad homeotermia favorable y una buena compatibilidad ambiental, son adecuados para proteger las plantas y los órganos de las plantas contra los estresores bióticos y abióticos, para aumentar los rendimientos de la cosecha, para mejorar la calidad del material cosechado y para el control de plagas de animales, especialmente insectos, arácnidos, helmintos, en particular nematodos, y moluscos, que se encuentran en la agricultura, la horticultura, la cría de animales, los cultivos acuáticos, los bosques, los jardines y las instalaciones de ocio, en la protección de productos y de materiales, y en el sector de la higiene.

En el contexto de la presente solicitud de patente, se entiende por "higiene" todas y cada una de las medidas, procedimientos y prácticas que tienen como objetivo prevenir enfermedades infecciosas, y que sirven para proteger la salud de las personas y los animales y/o para proteger el medio ambiente y/o que mantienen la limpieza. De acuerdo con la invención, esto incluye especialmente medidas

para la limpieza, desinfección y esterilización de, por ejemplo, textiles o superficies duras, especialmente superficies de vidrio, madera, hormigón, porcelana, cerámica, plástico o también de metal(es), y para asegurarse de que se mantengan libres de plagas higiénicas y/o sus excreciones. Preferentemente, se excluyen del alcance de la invención a este respecto los procedimientos de tratamiento quirúrgico o terapéutico aplicables al cuerpo humano o de animales y los procedimientos de diagnóstico que se llevan a cabo en el cuerpo humano o en los cuerpos de animales.

La expresión “sector de la higiene” cubre así todas las áreas, campos técnicos y aplicaciones industriales en las que estas medidas, procedimientos y prácticas de higiene son importantes, en relación, por ejemplo, con la higiene en cocinas, panaderías, aeropuertos, baños, piscinas, grandes almacenes, hoteles, hospitales, establos, ganadería, etc.

Por lo tanto, se entiende que la expresión “plaga de higiene” significa una o más plagas de animales cuya presencia en el sector de la higiene es problemática, en particular por razones de salud. Por tanto, es un objetivo primordial evitar o minimizar la presencia de plagas higiénicas y/o la exposición a ellas en el sector de la higiene. Esto se puede lograr en particular mediante la aplicación de un plaguicida que se puede utilizar tanto para prevenir la infestación como para hacer frente a una infestación que ya está presente. También se pueden utilizar preparaciones que eviten o reduzcan la exposición a plagas. Las plagas de higiene incluyen, por ejemplo, los organismos mencionados a continuación.

La expresión “protección de la higiene” cubre, por tanto, todas las acciones para mantener y/o mejorar estas medidas, procedimientos y prácticas de higiene.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden utilizar preferentemente como plaguicidas. Son activos contra especies normalmente sensibles y resistentes y contra todas o algunas etapas de desarrollo. Las plagas mencionadas anteriormente incluyen:

plagas del filo de Arthropoda, en particular de la clase de Arachnida, por ejemplo, *Acarus* spp., por ejemplo, *Acarus siro*, *Aceria kuko*, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., por ejemplo, *Aculus fockeui*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma* spp., *Amphitetranychus viennensis*, *Argas* spp., *Boophilus* spp., *Brevipalpus* spp., por ejemplo, *Brevipalpus phoenicis*, *Bryobia graminum*, *Bryobia praetiosa*, *Centruroides* spp., *Choriotptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermacentor* spp., *Eotetranychus* spp., por ejemplo, *Eotetranychus hicoriae*, *Epitrimerus pyri*, *Eutetranychus* spp., por ejemplo, *Eutetranychus banksi*, *Eriophyes* spp., por ejemplo, *Eriophyes pyri*, *Glycyphagus domesticus*, *Halotydeus destructor*, *Hemitarsonemus* spp., por ejemplo, *Hemitarsonemus latus* (= *Polyphagotarsonemus latus*), *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus* spp., *Loxosceles* spp., *Neutrombicula autumnalis*, *Nupharsa* spp., *Oligonychus* spp., por ejemplo, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus coniferarum*, *Oligonychus ilicis*, *Oligonychus indicus*, *Oligonychus mangiferus*, *Oligonychus pratensis*, *Oligonychus punicae*, *Oligonychus yothersi*, *Ornithodoros* spp., *Ornithonyssus* spp., *Panonychus* spp., por ejemplo, *Panonychus citri* (= *Metatetranychus citri*), *Panonychus ulmi* (= *Metatetranychus ulmi*), *Phyllocoptruta oleivora*, *Platytetranychus multidigituli*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Psoroptes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Steneotarsonemus* spp., *Steneotarsonemus spinki*, *Tarsonemus* spp., por ejemplo, *Tarsonemus confusus*, *Tarsonemus pallidus*, *Tetranychus* spp., por ejemplo, *Tetranychus canadensis*, *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus turkestani*, *Tetranychus urticae*, *Trombicula alfreddugesi*, *Vaejovis* spp., *Vasates lycopersici*;

de la clase de Chilopoda, por ejemplo, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp.;

del orden o de la clase de Collembola, por ejemplo, *Onychiurus armatus*; *Sminthurus viridis*;

de la clase de Diplopoda, por ejemplo, *Bianiulus guttulatus*;

de la clase de Insecta, por ejemplo, del orden de Blattodea, por ejemplo, *Blatta orientalis*, *Blattella asahinai*, *Blattella germanica*, *Leucophaea maderae*, *Loboptera decipiens*, *Neostylopyga rhombifolia*, *Panchlora* spp., *Parcoblatta* spp., *Periplaneta* spp., por ejemplo, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Pycnoscelus surinamensis*, *Supella longipalpa*;

del orden de Coleoptera, por ejemplo, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Aethina tumida*, *Agelastica alni*, *Agrilus* spp., por ejemplo, *Agrilus planipennis*, *Agrilus coxalis*, *Agrilus bilineatus*, *Agrilus anxius*, *Agriotes* spp., por ejemplo, *Agriotes linneatus*, *Agriotes mancus*, *Agriotes obscurus*, *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anomala dubia*, *Anoplophora* spp., por ejemplo, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus* spp., por ejemplo, *Anthonomus grandis*, *Anthrenus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Athous haemorrhoidales*, *Atomaria* spp., por ejemplo, *Atomaria linearis*, *Attagenus* spp., *Baris caerulescens*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., por ejemplo, *Bruchus pisorum*, *Bruchus rufimanus*, *Cassida* spp., *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorrhynchus* spp., por ejemplo, *Ceutorrhynchus assimilis*, *Ceutorrhynchus quadridens*, *Ceutorrhynchus rapae*, *Chaetocnema* spp., por ejemplo, *Chaetocnema confinis*, *Chaetocnema denticulata*, *Chaetocnema ectypa*, *Cleonus mendicus*,

- Conoderus spp., Cosmopolites spp., por ejemplo, Cosmopolites sordidus, Costelytra zealandica, Ctenicera spp., Curculio spp., por ejemplo, Curculio caryae, Curculio caryatipes, Curculio obtusus, Curculio sayi, Cryptolestes ferrugineus, Cryptolestes pusillus, Cryptorhynchus lapathi, Cryptorhynchus mangiferae, Cylindrocopturus spp., Cylindrocopturus adpersus, Cylindrocopturus furnissi, Dendroctonus spp., por ejemplo, Dendroctonus ponderosae, Dermestes spp., Diabrotica spp., por ejemplo, Diabrotica balteata, Diabrotica barberi, Diabrotica undecimpunctata howardi, Diabrotica undecimpunctata undecimpunctata, Diabrotica virgifera virgifera, Diabrotica virgifera zea, Dichocrocis spp., Dieladisa armigera, Diloboderus spp., Epicaerus spp., Epilachna spp., por ejemplo, Epilachna borealis, Epilachna varivestis, Epitrix spp., por ejemplo, Epitrix cucumeris, Epitrix fuscata, Epitrix hirtipennis, Epitrix subcrinita, Epitrix tuberis, Faustinus spp., Gibbium psyllodes, Gnathocerus cornutus, Hellula undalis, Heteronychus arator, Heteronyx spp., Hoplia argentea, Hylamorphia elegans, Hylotrupes bajulus, Hypera postica, Hypomeces squamosus, Hypothenemus spp., por ejemplo, Hypothenemus hampei, Hypothenemus obscurus, Hypothenemus pubescens, Lachnosterna consanguinea, Lasioderma serricorne, Latheticus oryzae, Lathridius spp., Lema spp., Leptinotarsa decemlineata, Leucoptera spp., por ejemplo, Leucoptera coffeella, Limonius ectypus, Lissorhoptrus oryzophilus, Listronotus (= Hyperodes) spp., Lixus spp., Luperodes spp., Luperomorphia xanthodera, Lyctus spp., Megacyllene spp., por ejemplo, Megacyllene robiniae, Megascelis spp., Melanotus spp., por ejemplo, Melanotus longulus oregonensis, Meligethes aeneus, Melolontha spp., por ejemplo, Melolontha melolontha, Migdolus spp., Monochamus spp., Naupactus xanthographus, Necrobia spp., Neogalerucella spp., Niptus hololeucus, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus surinamensis, Oryzaphagus oryzae, Otiorhynchus spp., por ejemplo, Otiorhynchus cribricollis, Otiorhynchus ligustici, Otiorhynchus ovatus, Otiorhynchus rugosostriatus, Otiorhynchus sulcatus, Oulema spp., por ejemplo, Oulema melanopus, Oulema oryzae, Oxycetonia jucunda, Phaedon cochleariae, Phyllophaga spp., Phyllophaga helleri, Phyllotreta spp., por ejemplo, Phyllotreta armoraciae, Phyllotreta pusilla, Phyllotreta ramosa, Phyllotreta striolata, Popillia japonica, Premnotypes spp., Prosthepanus truncatus, Psylliodes spp., por ejemplo, Psylliodes affinis, Psylliodes chrysocephala, Psylliodes punctulata, Ptinus spp., Rhizobius ventralis, Rhizophora dominica, Rhynchophorus spp., Rhynchophorus ferrugineus, Rhynchophorus palmarum, Scolytus spp., por ejemplo, Scolytus multistriatus, Sinoxylon perforans, Sitophilus spp., por ejemplo, Sitophilus granarius, Sitophilus linearis, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Sphegophorus spp., Stegobium paniceum, Sternechus spp., por ejemplo, Sternechus paludatus, Symphyletes spp., Tanymericus spp., por ejemplo, Tanymericus dilaticollis, Tanymericus indicus, Tanymericus palliatus, Tenebrio molitor, Tenebrioides mauretanicus, Tribolium spp., por ejemplo, Tribolium audax, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma spp., Tychius spp., Xylotrechus spp., Zabrus spp., por ejemplo, Zabrus tenebrioides;
- del orden de Dermoptera, por ejemplo, Anisobasis maritime, Forficula auricularia, Labidura riparia;
- del orden de Diptera, por ejemplo, Aedes spp., por ejemplo, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Aedes sticticus, Aedes vexans, Agromyza spp., por ejemplo, Agromyza frontella, Agromyza parvicornis, Anastrepha spp., Anopheles spp., por ejemplo, Anopheles quadrimaculatus, Anopheles gambiae, Asphondylia spp., Bactrocera spp., por ejemplo, Bactrocera cucurbitae, Bactrocera dorsalis, Bactrocera oleae, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Calliphora vicina, Ceratitis capitata, Chironomus spp., Chrysomya spp., Chrysops spp., Chrysopa pluvialis, Cochliomya spp., Contarinia spp., por ejemplo, Contarinia johnsoni, Contarinia nasturtii, Contarinia pyrivora, Contarinia schulzi, Contarinia sorghicola, Contarinia tritici, Cordylobia anthropophaga, Cricotopus sylvestris, Culex spp., por ejemplo, Culex pipiens, Culex quinquefasciatus, Culicoides spp., Culiceta spp., Cuterebra spp., Dacus oleae, Dasineura spp., por ejemplo, Dasineura brassicae, Delia spp., por ejemplo, Delia antiqua, Delia coarctata, Delia florilega, Delia platura, Delia radicum, Dermatobia hominis, Drosophila spp., por ejemplo, Drosophila melanogaster, Drosophila suzukii, Echinocnemus spp., Euleia heraclei, Fannia spp., Gasterophilus spp., Glossina spp., Haematopota spp., Hydrellia spp., Hydrellia griseola, Hylemya spp., Hippobosca spp., Hypodermia spp., Liriomyza spp., por ejemplo, Liriomyza brassicae, Liriomyza huidobrensis, Liriomyza sativae, Lucilia spp., por ejemplo, Lucilia cuprina, Lutzomyia spp., Mansonia spp., Musca spp., por ejemplo, Musca domestica, Musca domestica vicina, Oestrus spp., Oscinella frit, Paratanytarsus spp., Paratanytarsus subcincta, Pegomya o Pegomyia spp., por ejemplo, Pegomya betae, Pegomya hyoscyami, Pegomya rubivora, Phlebotomus spp., Phorbia spp., Phormia spp., Piophilina casei, Platyparea poeciloptera, Prodiptosis spp., Psila rosae, Rhagoletis spp., por ejemplo, Rhagoletis cingulata, Rhagoletis completa, Rhagoletis fausta, Rhagoletis inderferens, Rhagoletis mendax, Rhagoletis pomonella, Sarcophaga spp., Simulium spp., por ejemplo, Simulium meridionale, Stomoxys spp., Tabanus spp., Tetanops spp., Tipula spp., por ejemplo, Tipula paludosa, Tipula simplex, Toxotrypana curvicauda;
- del orden de Hemiptera, por ejemplo, Acizzia acaciae baileyanae, Acizzia dodonaeae, Acizzia uncatoides, Acrida turrita, Acyrthosiphon spp., por ejemplo, Acyrthosiphon pisum, Acrogonia spp., Aeneolamia spp., Agonosoma spp., Aleurocanthus spp., Aleurodes prolella, Aleurolobus barodensis, Aleurothrixus floccosus, Allocaridara malayensis, Amrasca spp., por ejemplo, Amrasca biguttula, Amrasca devastans, Anuraphis cardui, Aonidiella spp., por ejemplo, Aonidiella aurantii, Aonidiella citrina, Aonidiella inornata, Aphanostigma piri, Aphis spp., por ejemplo, Aphis citricola, Aphis craccivora, Aphis fabae, Aphis forbesi, Aphis glycines, Aphis gossypii, Aphis hederiae, Aphis illinoisensis, Aphis middletoni, Aphis nasturtii, Aphis nerii, Aphis pomi, Aphis spiraeola, Aphis viburniphila, Arboridia apicalis, Atytainilla spp., Aspidiella spp.,

Aspidiotus spp., por ejemplo, Aspidiotus nerii, Atanus spp., Aulacorthum solani, Bemisia tabaci, Blastopsylla occidentalis, Boreioglycaspis melaleucae, Brachycaudus helichrysi, Brachycolus spp., Brevicoryne brassicae, Cacopsylla spp., por ejemplo, Cacopsylla pyricola, Calligypona marginata, Capulinia spp., Carneiocephala fulgida, Ceratovacuna lanigera, Cercopidae, Ceroplastes spp., Chaetosiphon fragaefolii, Chionaspis tegalensis, Chlorita onukii, Chondracris rosea, Chromaphis juglandicola, Chrysomphalus aonidum, Chrysomphalus ficus, Cicadulina mbila, Cocomytilus halli, Coccus spp., por ejemplo, Coccus hesperidum, Coccus longulus, Coccus pseudomagnoliarum, Coccus viridis, Cryptomyzus ribis, Cryptoneossa spp., Ctenarytaina spp., Dalbulus spp., Dialeurodes chittendeni, Dialeurodes citri, Diaphorina citri, Diaspis spp., Diuraphis spp., Doralis spp., Drosicha spp., Dysaphis spp., por ejemplo, Dysaphis apiifolia, Dysaphis plantaginea, Dysaphis tulipae, Dysmicoccus spp., Empoasca spp., por ejemplo, Empoasca abrupta, Empoasca fabae, Empoasca maligna, Empoasca solana, Empoasca stevensi, Eriosoma spp., por ejemplo, Eriosoma americanum, Eriosoma lanigerum, Eriosoma pyricola, Erythroneura spp., Eucalyptolyma spp., Euphyllura spp., Euscelis bilobatus, Ferrisia spp., Fiorinia spp., Furcaspis oceanica, Geococcus coffeae, Glycaspis spp., Heteropsylla cubana, Heteropsylla spinulosa, Homalodisca coagulata, Hyalopterus arundinis, Hyalopterus pruni, Icerya spp., por ejemplo, Icerya purchasi, Idiocerus spp., Idioscopus spp., Laodelphax striatellus, Lecanium spp., por ejemplo, Lecanium corni (= Parthenolecanium corni), Lepidosaphes spp., por ejemplo, Lepidosaphes ulmi, Lipaphis erysimi, Lopholeucaspis japonica, Lycorma delicatula, Macrosiphum spp., por ejemplo, Macrosiphum euphorbiae, Macrosiphum lili, Macrosiphum rosae, Macrosteles facifrons, Mahanarva spp., Melanaphis sacchari, Metcalfiella spp., Metcalfa pruinosa, Metopolophium dirhodum, Monellia costalis, Monelliopsis pecanis, Myzus spp., por ejemplo, Myzus ascalonicus, Myzus cerasi, Myzus ligustri, Myzus ornatus, Myzus persicae, Myzus nicotianae, Nasonovia ribisnigri, Neomaskellia spp., Nephrotettix spp., por ejemplo, Nephrotettix cincticeps, Nephrotettix nigropictus, Nettletonia spectra, Nilaparvata lugens, Oncometopia spp., Orthezia praelonga, Oxya chinensis, Pachypsylla spp., Parabemisia myricae, Paratrioza spp., por ejemplo, Paratrioza cockerelli, Parlatoria spp., Pemphigus spp., por ejemplo, Pemphigus bursarius, Pemphigus populivenerae, Peregrinus maidis, Perkinsiella spp., Phenacoccus spp., por ejemplo, Phenacoccus madeirensis, Phloeomyzus passerinii, Phorodon humuli, Phylloxera spp., por ejemplo, Phylloxera devastatrix, Phylloxera notabilis, Pinnaspis aspidistrae, Planococcus spp., por ejemplo, Planococcus citri, Prosopidopsylla flava, Protopulvinaria pyrifloris, Pseudaulacaspis pentagona, Pseudococcus spp., por ejemplo, Pseudococcus calceolariae, Pseudococcus comstocki, Pseudococcus longispinus, Pseudococcus maritimus, Pseudococcus viburni, Psyllopsis spp., Psylla spp., por ejemplo, Psylla buxi, Psylla mali, Psylla pyri, Pteromalus spp., Pulvinaria spp., Pyralis spp., Quadraspidiotus spp., por ejemplo, Quadraspidiotus juglansregiae, Quadraspidiotus ostreaeformis, Quadraspidiotus perniciosus, Quesada gigas, Rastrococcus spp., Rhopalosiphum spp., por ejemplo, Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum oxyacanthae, Rhopalosiphum padi, Rhopalosiphum rufiabdominale, Saissetia spp., por ejemplo, Saissetia coffeae, Saissetia miranda, Saissetia neglecta, Saissetia oleae, Scaphoideus titanus, Schizaphis graminum, Selenaspis articulatus, Siphoninus phillyreae, Sitobion avenae, Sogatella furcifera, Sogatodes spp., Stictiocephala festina, Siphoninus phillyreae, Tenalaphara malayensis, Tetragonocephala spp., Tinocallis caryaefoliae, Tomaspis spp., Toxoptera spp., por ejemplo, Toxoptera aurantii, Toxoptera citricidus, Trialeurodes vaporariorum, Trioza spp., por ejemplo, Trioza diospyri, Typhlocyba spp., Unaspis spp., Viteus vitifolii, Zygina spp.;

del suborden de Heteroptera, por ejemplo, Aelia spp., Anasa tristis, Antestiopsis spp., Boisea spp., Blissus spp., Calocoris spp., Campylomma livida, Cavalerius spp., Cimex spp., por ejemplo, Cimex adjunctus, Cimex hemipterus, Cimex lectularius, Cimex pilosellus, Collaria spp., Creontiades dilutus, Dasynus piperis, Dichelops furcatus, Diconocoris hewetti, Dysdercus spp., Euschistus spp., por ejemplo, Euschistus heros, Euschistus servus, Euschistus tristigmus, Euschistus variolarius, Eurydema spp., Eurygaster spp., Halyomorpha halys, Heliopeltis spp., Horcias nobilellus, Leptocoris spp., Leptocoris varicornis, Leptoglossus occidentalis, Leptoglossus phyllopus, Lygocoris spp., por ejemplo, Lygocoris pabulinus, Lygus spp., por ejemplo, Lygus elisus, Lygus hesperus, Lygus lineolaris, Macropes excavatus, Megacopta cribraria, Miridae, Monalonion atratum, Nezara spp., por ejemplo, Nezara viridula, Nysius spp., Oebalus spp., Pentomidae, Piesma quadrata, Piezodorus spp., por ejemplo, Piezodorus guildinii, Psallus spp., Pseudacysta perseae, Rhodnius spp., Sahlbergella singularis, Scaptocoris castanea, Scotinophora spp., Stephanitis nashi, Tibraca spp., Triatoma spp.;

del orden de Hymenoptera, por ejemplo, Acromyrmex spp., Athalia spp., por ejemplo, Athalia rosae, Atta spp., Camponotus spp., Dolichovespula spp., Diprion spp., por ejemplo, Diprion similis, Hoplocampa spp., por ejemplo, Hoplocampa cookei, Hoplocampa testudinea, Lasius spp., Linepithema (Iridomyrmex) humile, Monomorium pharaonis, Paratrechina spp., Paravespula spp., Plagiolepis spp., Sirex spp., por ejemplo, Sirex noctilio, Solenopsis invicta, Tapinoma spp., Technomyrmex albipes, Urocerus spp., Vespa spp., por ejemplo, Vespa crabro, Wasmannia auropunctata, Xeris spp.;

del orden de Isopoda, por ejemplo, Armadillidium vulgare, Oniscus asellus, Porcellio scaber;

del orden de Isoptera, por ejemplo, Coptotermes spp., por ejemplo, Coptotermes formosanus, Cornitermes cumulans, Cryptotermes spp., Incisitermes spp., Kaloterms spp., Microtermes obesi, Nasutitermes spp.,

Odontotermes spp., Porotermes spp., Reticulitermes spp., por ejemplo, Reticulitermes flavipes, Reticulitermes hesperus;

del orden de Lepidoptera, por ejemplo, Achroia grisella, Acronicta major, Adoxophyes spp., por ejemplo, Adoxophyes orana, Aedia leucomelas, Agrotis spp., por ejemplo, Agrotis segetum, Agrotis ipsilon, Alabama spp., por ejemplo, Alabama argillacea, Amyelois transitella, Anarsia spp., Anticarsia spp., por ejemplo, Anticarsia gemmatilis, Argyroploce spp., Autographa spp., Barathra brassicae, Blastodacna atra, Borbo cinnara, Bucculatrix thurberiella, Bupalus piniarius, Busseola spp., Cacoecia spp., Caloptilia theivora, Capua reticulana, Carpocapsa pomonella, Carposina niponensis, Cheimantobia brumata, Chilo spp., por ejemplo, Chilo plejadellus, Chilo suppressalis, Choreutis pariana, Choristoneura spp., Chrysodeixis chalcites, Clysia ambiguella, Cnaphalocerus spp., Cnaphalocrocis medinalis, Cnephasia spp., Conopomorpha spp., Conotrachelus spp., Copitarsia spp., Cydia spp., por ejemplo, Cydia nigricana, Cydia pomonella, Dalaca noctuides, Diaphania spp., Diparopsis spp., Diatraea saccharalis, Dioryctria spp., por ejemplo, Dioryctria zimmermani, Earias spp., Ecdytolopha aurantium, Elasmopalpus lignosellus, Eldana saccharina, Ephestia spp., por ejemplo, Ephestia elutella, Ephestia kuehniella, Epinotia spp., Epiphyas postvittana, Erannis spp., Erschoviella musculana, Etiella spp., Eudocima spp., Eulia spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., por ejemplo, Euproctis chrysorrhoea, Euxoa spp., Feltia spp., Galleria mellonella, Gracillaria spp., Grapholitha spp., por ejemplo, Grapholitha molesta, Grapholitha prunivora, Hedylepta spp., Helicoverpa spp., por ejemplo, Helicoverpa armigera, Helicoverpa zea, Heliothis spp., por ejemplo, Heliothis virescens, Hepialus spp., por ejemplo, Hepialus humuli, Hofmannophila pseudospretella, Homoeosoma spp., Homona spp., Hyponomeuta padella, Kakivoria flavofasciata, Lampides spp., Laphygma spp., Laspeyresia molesta, Leucinodes orbonalis, Leucoptera spp., por ejemplo, Leucoptera coffeella, Lithocolletis spp., por ejemplo, Lithocolletis blancardella, Lithophane antennata, Lobesia spp., por ejemplo, Lobesia botrana, Loxagrotis albicosta, Lymantria spp., por ejemplo, Lymantria dispar, Lyonetia spp., por ejemplo, Lyonetia clerkella, Malacosoma neustria, Maruca testulalis, Mamestra brassicae, Melanitis leda, Mocis spp., Monopis obviella, Mythimna separata, Nemapogon cloacellus, Nymphula spp., Oiketicus spp., Omphisa spp., Operophtera spp., Oria spp., Orthaga spp., Ostrinia spp., por ejemplo, Ostrinia nubilalis, Panolis flammea, Parnara spp., Pectinophora spp., por ejemplo, Pectinophora gossypiella, Perileucoptera spp., Phthorimaea spp., por ejemplo, Phthorimaea operculella, Phyllocnistis citrella, Phyllonorycter spp., por ejemplo, Phyllonorycter blancardella, Phyllonorycter crataegella, Pieris spp., por ejemplo, Pieris rapae, Platynota stultana, Plodia interpunctella, Plusia spp., Plutella xylostella (= Plutella maculipennis), Podesia spp., por ejemplo, Podesia syringae, Prays spp., Prodenia spp., Protaparcha spp., Pseudaletia spp., por ejemplo, Pseudaletia unipuncta, Pseudoplusia includens, Pyrausta nubilalis, Rachiplusia nu, Schoenobius spp., por ejemplo, Schoenobius bipunctifer, Scirpophaga spp., por ejemplo, Scirpophaga innotata, Scotia segetum, Sesamia spp., por ejemplo, Sesamia inferens, Sparganothis spp., Spodoptera spp., por ejemplo, Spodoptera eridania, Spodoptera exigua, Spodoptera frugiperda, Spodoptera praefica, Stathmopoda spp., Stenoma spp., Stomopteryx subsecivella, Synanthedon spp., Tectia solanivora, Thaumetopoea spp., Thermesia gemmatilis, Tinea cloacella, Tinea pellionella, Tineola bisselliella, Tortrix spp., Trichophaga tapetzella, Trichoplusia spp., por ejemplo, Trichoplusia ni, Tryporyza incertulas, Tuta absoluta, Virachola spp.;

del orden de Orthoptera o Saltatoria, por ejemplo, Acheta domesticus, Dichroplus spp., Gryllotalpa spp., por ejemplo, Gryllotalpa gryllotalpa, Hieroglyphus spp., Locusta spp., por ejemplo, Locusta migratoria, Melanoplus spp., por ejemplo, Melanoplus devastator, Paratlanticus ussuriensis, Schistocerca gregaria;

del orden de Phthiraptera, por ejemplo, Damalinia spp., Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Phylloxera vastatrix, Phthirus pubis, Trichodectes spp.;

del orden de Psocoptera, por ejemplo, Lepinotus spp., Liposcelis spp.;

del orden de Siphonaptera, por ejemplo, Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp., por ejemplo, Ctenocephalides canis, Ctenocephalides felis, Pulex irritans, Tunga penetrans, Xenopsylla cheopis;

del orden de Thysanoptera, por ejemplo, Anaphothrips obscurus, Baliothrips biformis, Chaetanaphothrips leeuweni, Drepanothrips reuteri, Enneothrips flavens, Frankliniella spp., por ejemplo, Frankliniella fusca, Frankliniella occidentalis, Frankliniella schultzei, Frankliniella tritici, Frankliniella vaccinii, Frankliniella williamsi, Haplothrips spp., Heliothrips spp., Hercinothrips femoralis, Kakothrips spp., Rhipiphorothers cruentatus, Scirtothrips spp., Taeniothrips cardamomi, Thrips spp., por ejemplo, Thrips palmi, Thrips tabaci;

del orden de Zygentoma (= Thysanura), por ejemplo, Ctenolepisma spp., Lepisma saccharina, Lepismodes inquilinus, Thermobia domestica;

de la clase de Symphyla, por ejemplo, Scutigera spp., por ejemplo, Scutigera immaculata;

plagas del filo de Mollusca, por ejemplo, de la clase de Bivalvia, por ejemplo, Dreissena spp.,

y también de la clase de Gastropoda, por ejemplo, Arion spp., por ejemplo, Arion ater rufus, Biomphalaria spp., Bulinus spp., Deroceras spp., por ejemplo, Deroceras laeve, Galba spp., Lymnaea spp., Oncomelania spp., Pomacea spp., Succinea spp;

5 plagas de plantas del filo de los Nematoda, es decir, nematodos fitoparásitos, en particular Aglenchus spp., por ejemplo, Aglenchus agricola, Anguina spp., por ejemplo, Anguina tritici, Aphelenchoides spp., por ejemplo, Aphelenchoides arachidis, Aphelenchoides fragariae, Belonolaimus spp., por ejemplo, Belonolaimus gracilis, Belonolaimus longicaudatus, Belonolaimus nortoni, Bursaphelenchus spp., por ejemplo, Bursaphelenchus cocophilus, Bursaphelenchus eremus, Bursaphelenchus xylophilus, Cacopaurus spp., por ejemplo, Cacopaurus pestis, Criconemella spp., por ejemplo, Criconemella curvata, Criconemella onoensis, Criconemella ornata, Criconemella rusium, Criconemella xenoplax (= Mesocriconema xenoplax), Criconemoides spp., por ejemplo, Criconemoides ferniae, Criconemoides onoense, Criconemoides ornatum, Ditylenchus spp., por ejemplo, Ditylenchus dipsaci, Dolichodorus spp., Globodera spp., por ejemplo, Globodera pallida, Globodera rostochiensis, Helicotylenchus spp., por ejemplo, Helicotylenchus dihystra, Hemicriconemoides spp., Hemicyclophora spp., Heterodera spp., por ejemplo, Heterodera avenae, Heterodera glycines, Heterodera schachtii, Hirschmaniella spp., Hoplolaimus spp., Longidorus spp., por ejemplo, Longidorus africanus, Meloidogyne spp., por ejemplo, Meloidogyne chitwoodi, Meloidogyne fallax, Meloidogyne hapla, Meloidogyne incognita, Meloinema spp., Nacobbus spp., Neotylenchus spp., Paralongidorus spp., Paraphelenchus spp., Paratrichodorus spp., por ejemplo, Paratrichodorus minor, Paratylenchus spp., Pratylenchus spp., por ejemplo, Pratylenchus penetrans, Pseudohalenchus spp., Psilenchus spp., Punctodera spp., Quinisulcius spp., Radopholus spp., por ejemplo, Radopholus citrophilus, Radopholus similis, Rotylenchulus spp., Rotylenchus spp., Scutellonema spp., Subanguina spp., Trichodorus spp., por ejemplo, Trichodorus obtusus, Trichodorus primitivus, Tylenchorhynchus spp., por ejemplo, Tylenchorhynchus annulatus, Tylenchulus spp., por ejemplo, Tylenchulus semipenetrans, Xiphinema spp., por ejemplo, Xiphinema index.

25 Los compuestos de la fórmula (I) también pueden ser utilizados opcionalmente, a determinadas concentraciones o dosis de aplicación, como herbicidas, protectores, reguladores del crecimiento o agentes para mejorar las propiedades de las plantas, como microbicidas o gametocidas, por ejemplo como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluidos agentes contra viroides) o como agentes contra MLO (organismos similares al micoplasma) y RLO (organismos similares a la rickettsia). Si es apropiado, también se pueden utilizar como intermedios o precursores para la síntesis de otros compuestos activos.

Formulaciones/formas de uso

La presente invención se refiere además a formulaciones, en particular formulaciones para controlar plagas animales de control no deseadas. La formulación se puede aplicar a la plaga animal y/o en su hábitat.

35 La formulación de la invención se puede proporcionar al usuario final como forma de uso "lista para usar", es decir, las formulaciones se pueden aplicar directamente a las plantas o semillas mediante un dispositivo adecuado, como un dispositivo de pulverización o espolvoreo. Alternativamente, las formulaciones se pueden proporcionar al usuario final en forma de concentrados que deben diluirse, preferentemente con agua, antes de su uso. A menos que se indique lo contrario, la expresión "formulación" significa por lo tanto dicho concentrado, mientras que la expresión "forma de uso" significa el usuario final como solución "lista para usar", es decir, normalmente dicha formulación diluida.

La formulación de la invención se puede preparar de maneras convencionales, por ejemplo mezclando el compuesto de la invención con uno o más auxiliares adecuados, como los descritos en este documento.

La formulación comprende al menos un compuesto de la invención y al menos un auxiliar agrícola adecuado, por ejemplo, portadores y/o tensioactivos.

45 Un portador es una sustancia sólida o líquida, natural o sintética, orgánica o inorgánica que generalmente es inerte. El portador generalmente mejora la aplicación de los compuestos, por ejemplo, a plantas, partes de plantas o semillas. Los ejemplos de portadores sólidos adecuados incluyen, pero no se limitan a sales de amonio, en particular sulfatos de amonio, fosfatos de amonio y nitratos de amonio, harinas de roca natural, tales como caolines, arcillas, talco, creta, cuarzo, atapulgita, montmorillonita y tierra de diatomeas, gel de sílice y harinas de roca sintética, como sílice finamente dividida, alúmina y silicatos. Ejemplos de portador sólidos típicamente útiles para preparar gránulos incluyen, pero no se limitan a rocas naturales trituradas y fraccionadas como calcita, mármol, piedra pómez, sepiolita y dolomita, gránulos sintéticos de harinas inorgánicas y orgánicas y gránulos de material orgánico como papel, aserrín, cáscaras de coco, mazorcas de maíz y tallos de tabaco. Los ejemplos de portadores líquidos adecuados incluyen, pero no se limitan a agua, disolventes orgánicos y combinaciones de los mismos. Los ejemplos de disolventes adecuados incluyen líquidos químicos orgánicos polares y apolares, por ejemplo de las clases de hidrocarburos aromáticos y no aromáticos (tales como ciclohexano, parafinas, alquilbencenos, xileno, tolueno, tetrahidronaftaleno, alquilnaftaleno, hidrocarburos aromáticos clorados o alifáticos clorados, tales como clorobencenos, cloroetilenos o cloruro de metileno),

alcoholes y polioles (que opcionalmente también pueden estar sustituidos, eterificados y/o esterificados, tales como etanol, propanol, butanol, alcohol bencílico, ciclohexanol o glicol), cetonas (tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutylcetona, acetofenona o ciclohexanona), ésteres (incluyendo grasas y aceites) y (poli)éteres, aminas sustituidas y no sustituidas, amidas (como dimetilformamida o amidas de ácidos grasos) y sus ésteres, lactamas (como N-alquilpirrolidonas, en particular N-metilpirrolidona) y lactonas, sulfonas y sulfóxidos (como dimetilsulfóxido), aceites de origen vegetal o animal, nitrilos (alquilnitrilos como acetonitrilo, propiononitrilo, butironitrilo o nitrilos aromáticos, como benzonitrilo), ésteres de ácido carbónico (ésteres de ácido carbónico cíclico, como carbonato de etileno, carbonato de propileno, carbonato de butileno o ésteres de ácido dialquilcarbónico, como carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de dipropilo, carbonato de dibutilo, carbonato de dioctilo). El vehículo también puede ser un extendedor gaseoso licuado, es decir, líquido que es gaseoso a temperatura estándar y a presión estándar, por ejemplo, propulsores de aerosoles tales como halohidrocarburos, butano, propano, nitrógeno y dióxido de carbono.

Los portadores sólidos preferidos se seleccionan de arcillas, talco y sílice.

Los portadores líquidos preferidos se seleccionan de agua, amidas de ácidos grasos y sus ésteres, hidrocarburos aromáticos y no aromáticos, lactamas, lactonas, ésteres de ácido carbónico, cetonas, (poli)éteres.

La cantidad de portador varía típicamente del 1 al 99,99%, preferentemente del 5 al 99,9%, más preferentemente del 10 al 99,5% y lo más preferentemente del 20 al 99% en peso de la formulación.

Los portadores líquidos están presentes típicamente en un intervalo del 20 al 90%, por ejemplo, del 30 al 80% en peso de la formulación.

Los portadores sólidos están presentes típicamente en un intervalo del 0 al 50%, preferentemente del 5 al 45%, por ejemplo del 10 al 30% en peso de la formulación.

Si la formulación comprende dos o más portadores, los intervalos indicados se refieren a la cantidad total de portadores.

El tensioactivo puede ser un tensioactivo iónico (catiónico o aniónico), anfótero o no iónico, como emulsionantes iónicos o no iónicos, formadores de espuma, dispersante(s), agente(s) humectante(s), potenciador(es) de la penetración y cualquier mezcla de ellos. Los ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen, pero no se limitan a sales de ácido poliacrílico, derivados de poliacrilato (sustituido en alfa) etoxilados, sales de ácido lignosulfónico (como lignosulfonato de sodio), sales de ácido fenolsulfónico o ácido naftalensulfónico, policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con o sin alcoholes, ácidos grasos o aminas grasas (por ejemplo, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno tales como etoxilato de aceite de ricino, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, por ejemplo éteres de alquilarilpoliglicol), fenoles sustituidos (preferentemente alquilfenoles o arilfenoles), sales de ésteres sulfosuccínicos, derivados de taurina (preferentemente tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de alcoholes o fenoles polietoxilados, ésteres grasos de polioles (tales como ésteres de ácidos grasos de glicerol, sorbitol o sacarosa), sulfatos (tales como sulfatos de alquilo y éter sulfatos de alquilo), sulfonatos (por ejemplo, sulfonatos de alquilo, sulfonatos de arilo y bencenosulfonatos de alquilo), polímeros sulfonados de naftaleno/formaldehído, ésteres de fosfato, hidrolizados de proteínas, licores de desecho de lignosulfito y metilcelulosa. Cualquier referencia a sales en este párrafo se refiere preferentemente a las respectivas sales alcalinas, alcalinotérreas y de amonio.

Los tensioactivos preferidos se seleccionan de derivados de poliacrilato (sustituido en alfa) etoxilados, policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con alcoholes, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, alquilbencenosulfonatos, polímeros sulfonados de naftaleno/formaldehído, ésteres de ácidos grasos de polioxietileno como aceite de ricino etoxilato, lignosulfonato de sodio y etoxilato de arilfenol.

La cantidad de tensioactivos varía típicamente del 5 al 40%, por ejemplo del 10 al 20%, en peso de la formulación.

Otros ejemplos de auxiliares adecuados incluyen repelentes de agua, secantes, aglutinantes (adhesivos, agentes de pegajosidad, agentes de fijación, tales como carboximetilcelulosa, polímeros naturales y sintéticos en forma de polvos, gránulos o látex, tales como goma arábica, alcohol polivinílico y acetato de polivinilo, natural fosfolípidos como cefalinas y lecitinas y fosfolípidos sintéticos, polivinilpirrolidona y tilosa), espesantes y espesantes secundarios (como ésteres de celulosa, derivados del ácido acrílico, goma xantana, arcillas modificadas, por ejemplo, los productos disponibles bajo el nombre Bentone y sílice finamente dividida), estabilizadores (por ejemplo, estabilizadores de frío, conservantes (por ejemplo, diclorofeno, alcohol bencílico hemiformal, 1,2-bencisotiazolin-3-ona, 2-metil-4-isotiazolin-3-ona), antioxidantes, estabilizadores de luz, en particular estabilizadores de UV u otros agentes que mejoran la estabilidad química y/o física), tintes o pigmentos (como pigmentos inorgánicos, por ejemplo, óxido de hierro, óxido de titanio y azul de Prusia; colorantes orgánicos, por ejemplo, colorantes de alizarina, azoicos y ftalocianina metálica), antiespumantes (por ejemplo, antiespumantes de silicona y estearato de magnesio), anticongelantes, adhesivos, giberelinas y

auxiliares de procesamiento, aceites minerales y vegetales, perfumes, ceras, nutrientes (incluidos oligoelementos, como sales de hierro, manganeso, boro, cobre, cobalto, molibdeno y zinc), coloides protectores, sustancias tixotrópicas, penetrantes, agentes secuestrantes y formadores de complejos.

- 5 La elección de los auxiliares depende del modo de aplicación pretendido del compuesto de la invención y/o de las propiedades físicas del compuesto o compuestos. Además, los auxiliares pueden elegirse para impartir propiedades particulares (propiedades técnicas, físicas y/o biológicas) a las formulaciones o formas de uso preparadas a partir de ellas. La elección de auxiliares puede permitir personalizar las formulaciones a necesidades específicas.

- 10 La formulación comprende una cantidad eficaz insecticida/acaricida/nematicida del compuesto de la invención. La expresión "cantidad eficaz" denota una cantidad que es suficiente para controlar insectos/ácaros/nematodos dañinos en plantas cultivadas o en la protección de materiales y que no da como resultado un daño sustancial a las plantas tratadas. Dicha cantidad puede variar en un amplio rango y depende de varios factores, tales como la especie de insecto/ácaro/nematodo por controlar, la planta o material cultivado tratado, las condiciones climáticas y el compuesto específico de la invención utilizado. Normalmente, la formulación de acuerdo con la
- 15 invención contiene del 0,01 al 99% en peso, preferentemente del 0,05 al 98% en peso, más preferentemente del 0,1 al 95% en peso, incluso más preferentemente del 0,5 al 90% en peso, lo más preferentemente del 1 al 80% en peso del compuesto de la invención. Es posible que una formulación comprenda dos o más compuestos de la invención. En tal caso, los intervalos indicados se refieren a la cantidad total de compuestos de la presente invención.

- 20 La formulación de la invención puede estar en cualquier tipo de formulación habitual, como soluciones (por ejemplo, soluciones acuosas), emulsiones, suspensiones a base de agua y aceite, polvos (por ejemplo, polvos humectables, polvos solubles), polvos, pastas, gránulos (por ejemplo, gránulos, gránulos para voleo), concentrados de suspoemulsión, productos naturales o sintéticos impregnados con el compuesto de la invención, fertilizantes y también microencapsulaciones en sustancias poliméricas. El compuesto de la
- 25 invención puede estar presente en forma suspendida, emulsionada o disuelta. Ejemplos de tipos de formulación adecuados particulares son soluciones, concentrados solubles en agua (por ejemplo, SL, LS), concentrados dispersables (DC), suspensiones y concentrados en suspensión (por ejemplo, SC, OD, OF, FS), concentrados emulsionables (por ejemplo, EC), emulsiones (por ejemplo, EW, EO, ES, ME, SE), cápsulas (por ejemplo, CS, ZC), pastas, pastillas, polvos humectables o polvos (por ejemplo, WP, SP, WS, DP, DS), prensados (por ejemplo, BR, TB, DT), gránulos (por ejemplo, WG, SG, GR, FG, GG, MG), artículos insecticidas (por ejemplo, LN), así como formulaciones en gel para el tratamiento de materiales de propagación de plantas tales como semillas (por ejemplo, GW, GF). Estos y otros tipos de formulaciones están definidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). Se ofrece una descripción general en "Catalogue de pesticide formulation types and international coding system", Technical Monograph No. 2, 6t Ed.
- 35 May 2008, Croplife International.

Preferentemente, la formulación de la invención está en forma de uno de los siguientes tipos: EC, SC, FS, SE, OD, WG, WP, CS, más preferentemente EC, SC, OD, WG, CS.

- A continuación, se proporcionan más detalles sobre ejemplos de tipos de formulación y su preparación. Si están presentes dos o más compuestos de la invención, la cantidad indicada de compuesto de la invención se refiere a la cantidad total de compuestos de la presente invención. Esto se aplica mutatis mutandis para cualquier componente adicional de la formulación, si están presentes dos o más representantes de dicho componente, por ejemplo, agente humectante, aglutinante.
- 40

i) Concentrados solubles en agua (SL, LS)

- 10–60% en peso de al menos un compuesto de la invención y 5–15% en peso de tensioactivo (por ejemplo, policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con alcoholes) se disuelven en dicha cantidad de agua y/o disolvente soluble en agua (por ejemplo, alcoholes como propilenglicol o carbonatos como carbonato de propileno) para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. Antes de la aplicación, el concentrado se diluye con agua.
- 45

ii) Concentrados dispersables (DC)

- 5–25% en peso de al menos un compuesto de la invención y 1–10% en peso de tensioactivo y/o aglutinante (por ejemplo, polivinilpirrolidona) se disuelven en tal cantidad de disolvente orgánico (por ejemplo, ciclohexanona) para dar como resultado una cantidad total de 100% por peso. La dilución con agua produce una dispersión.
- 50

iii) Concentrados emulsionables (EC)

- 15–70% en peso de al menos un compuesto de la invención y 5–10% en peso de tensioactivo (por ejemplo, una mezcla de dodecibencenosulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino) se disuelven en tal cantidad
- 55

de disolvente orgánico insoluble en agua (por ejemplo, hidrocarburo aromático o amida de ácido graso) y si es necesario un disolvente soluble en agua adicional para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua da una emulsión.

iv) Emulsiones (EW, EO, ES)

- 5 5–40% en peso de al menos un compuesto de la invención y 1–10% en peso de tensioactivo (por ejemplo, una mezcla de dodecilsulfonato de calcio y etoxilato de aceite de ricino, o policondensados de óxido de etileno y/u óxido de propileno con o sin alcoholes) se disuelven en 20–40% en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (por ejemplo, hidrocarburo aromático). Esta mezcla se agrega a tal cantidad de agua por medio de una máquina emulsionante para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. La formulación resultante es una emulsión homogénea. Antes de la aplicación, la emulsión se puede diluir más con agua.

v) Suspensiones y concentrados en suspensión

v–1) A base de agua (SC, FS)

- 15 En un equipo de molienda adecuado, por ejemplo, un molino de bolas agitado, 20–60% en peso de al menos un compuesto de la invención se tritura con la adición de 2–10% en peso de tensioactivo (por ejemplo, lignosulfonato de sodio y éter de alcohol graso de polioxietileno), 0,1–2% en peso de espesante (por ejemplo, goma xantana) y agua para dar una suspensión fina de sustancia activa. El agua se añade en tal cantidad que da como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua produce una suspensión estable del principio activo. Para formulaciones de tipo FS se añade hasta un 40% en peso de aglutinante (por ejemplo, alcohol polivinílico).

v–2) A base de aceite (OD, OF)

- 25 En un equipo de molienda adecuado, por ejemplo, un molino de bolas agitado, 20–60% en peso de al menos un compuesto de la invención se tritura con la adición de 2–10% en peso de tensioactivo (por ejemplo, lignosulfonato de sodio y éter de alcohol graso de polioxietileno), 0,1–2% en peso de espesante (por ejemplo, arcilla modificada, en particular Bentone, o sílice) y un vehículo orgánico para dar una suspensión oleosa de sustancia activa fina. El portador orgánico se agrega en tal cantidad para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua produce una dispersión estable del principio activo.

vi) Gránulos dispersables en agua y gránulos solubles en agua (WG, SG)

- 30 1–90% en peso, preferentemente 20–80%, más preferentemente 50–80% en peso de al menos un compuesto de la invención se muelen finamente con la adición de tensioactivo (por ejemplo, lignosulfonato de sodio y alquilnaftilsulfonatos de sodio) y potencialmente material portador y se convierten a gránulos dispersables en agua o solubles en agua por medio de aparatos técnicos típicos tales como, por ejemplo, extrusión, secado por pulverización, granulación en lecho fluidizado. El tensioactivo y el material portador se utilizan en una cantidad tal que dé como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua produce una dispersión o solución estable del principio activo.

vii) Polvos dispersables en agua y polvos solubles en agua (WP, SP, WS)

- 40 El 50–80% en peso de al menos un compuesto de la invención se muele en un molino de rotor–estator con la adición de 1–20% en peso de tensioactivo (por ejemplo, lignosulfonato de sodio, alquilnaftilsulfonatos de sodio) y tal cantidad de portador sólido, por ejemplo, gel de sílice, para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. La dilución con agua produce una dispersión o solución estable del principio activo.

viii) Gel (GW, GF)

- 45 En un molino de bolas agitado, se tritura el 5–25% en peso de al menos un compuesto de la invención con la adición de 3–10% en peso de tensioactivo (por ejemplo, lignosulfonato de sodio), 1–5% en peso de aglutinante (por ejemplo, carboximetilcelulosa) y tal cantidad de agua para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. Esto da como resultado una suspensión fina de la sustancia activa. La dilución con agua produce una suspensión estable del principio activo.

ix) Microemulsión (ME)

- 50 Se añaden 5–20% en peso de al menos un compuesto de la invención al 5–30% en peso de una mezcla de disolventes orgánicos (por ejemplo, dimetilamida de ácido graso y ciclohexanona), 10–25% en peso de una mezcla de tensioactivos (por ejemplo, alcohol éter graso de polioxietileno, y etoxilato de arilfenol) y tal cantidad de agua para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso. Esta mezcla se agita durante 1 h para producir espontáneamente una microemulsión termodinámicamente estable.

x) Microcápsulas (CS)

- Una fase oleosa que comprende 5–50% en peso de al menos un compuesto de la invención, 0–40% en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (por ejemplo, hidrocarburo aromático), 2–15% en peso de monómeros acrílicos (por ejemplo, metacrilato de metilo, ácido metacrílico y un di- o triacrilato) se dispersan en una solución acuosa de un coloide protector (por ejemplo, alcohol polivinílico). La polimerización por radicales iniciada por un iniciador de radicales da como resultado la formación de microcápsulas de poli(met)acrilato. Alternativamente, una fase oleosa que comprende 5–50% en peso de al menos un compuesto de la invención, 0–40% en peso de disolvente orgánico insoluble en agua (por ejemplo, hidrocarburo aromático), y un monómero de isocianato (por ejemplo, difenilmeteno-4,4'-diisocianatos) se dispersan en una solución acuosa de un coloide protector (por ejemplo, alcohol polivinílico), dando como resultado la formación de microcápsulas de poliurea. Opcionalmente, también se usa la adición de una poliamina (por ejemplo, hexametilendiamina) para dar como resultado la formación de microcápsulas de poliurea. Los monómeros representan del 1 al 10% en peso de la formulación de CS total.

xi) Polvos espolvoreables (DP, DS)

- 1–10% en peso de al menos un compuesto de la invención se muelen finamente y se mezclan íntimamente con tal cantidad de portador sólido, por ejemplo, caolín finamente dividido, para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso.

xii) Gránulos (GR, FG)

- El 0,5–30% en peso de al menos un compuesto de la invención se muele finamente y se asocia con tal cantidad de portador sólido (por ejemplo, silicato) para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso.

xiii) Líquidos de volumen ultrabajo (UL)

- 1–50% en peso de al menos un compuesto de la invención se disuelve en tal cantidad de disolvente orgánico, por ejemplo, hidrocarburo aromático, para dar como resultado una cantidad total del 100% en peso.
- Las formulaciones de los tipos i) a xiii) pueden comprender eventualmente otros auxiliares, tales como 0,1–1% en peso de conservantes, 0,1–1% en peso de antiespumantes, 0,1–1% en peso de colorantes y/o pigmentos y 5–10% en peso de anticongelantes de peso.

Mezclas

- Los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar también en mezcla con uno o varios fungicidas, bactericidas, acaricidas, molusquicidas, nematocidas, insecticidas, microbiológicos, agentes beneficiosos, herbicidas, fertilizantes, repelentes de aves, fitotónicos, esterilizantes, protectores, semioquímicos y/o reguladores de crecimiento de plantas adecuados, para ampliar por ejemplo, el espectro de acción, prolongar la duración del efecto, aumentar la velocidad del efecto, evitar repelencia o evitar los desarrollos de resistencias. Adicionalmente tales combinaciones de principio activo pueden mejorar el crecimiento de plantas y/o la tolerancia frente a factores abióticos como, por ejemplo, altas o bajas temperaturas, frente a sequía o frente a contenido elevado de agua o salinidad de suelo. También se puede mejorar el comportamiento de floración y frutos, optimizar la germinación y el enraizamiento, facilitar la cosecha y aumentar el rendimiento de la cosecha, influir en la madurez, aumentar la calidad y/o el valor nutritivo de los productos de cosecha, prolongar la capacidad de almacenamiento y/o la procesabilidad del material cosechado.

- Adicionalmente pueden presentarse los compuestos de la fórmula (I) en mezcla con otros principios activos o semioquímicos, como atractores y/o repelentes de aves y/o activadores de plantas y/o reguladores del crecimiento y/o fertilizantes. Igualmente se pueden usar los compuestos de la fórmula (I) para la mejora de las propiedades de plantas como, por ejemplo, crecimiento, cosecha y calidad del material cosechado.

- En una forma de realización de acuerdo con la invención, los compuestos de la fórmula (I) se encuentran en formulaciones o en las formas de uso preparadas a partir de estas formulaciones en mezcla con otros compuestos, preferentemente aquellos que se describen a continuación.

Si uno de los compuestos citados a continuación puede presentarse en distintas formas tautoméricas, se encuentran también comprendidas estas formas, incluso si no se citasen explícitamente en cada caso. Además, todos los componentes de mezcla mencionados opcionalmente pueden formar sales, si sus grupos funcionales lo permiten, con bases o ácidos apropiados.

50 Insecticidas / acaricidas / nematocidas

Los compuestos activos citados aquí con sus nombres comunes son conocidos y se describen, por ejemplo, en el Manual de Pesticidas ("The Pesticide Manual" 14ª Ed., British Crop Protection Council 2012) o se pueden

consultar en internet (por ejemplo, <http://www.alanwood.net/pesticides>). La clasificación se basa en el esquema de clasificación del modo de acción IRAC válido al momento de la presentación de esta de patente.

- 5 (1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE) con preferencia, carbamatos, seleccionados de alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, etiofencarb, fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamatos, trimetacarb, XMC y xililcarb; u organofosforados, por ejemplo, acefato, azametifos, azinfós-etilo, azinfós-metilo, cadusafos, cloretoxifos, clorofenvinfos, cloromefos, cloropirifos, cloropirifós-metilo, coumafos, cianofos, demetón-S-metilo, diazinona, diclorovos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotona, EPN, etiona, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrotiona, fentiona, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropilo, isoxationa, malationa, mecarbam, metamidofos, metidationa, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, parationa-metilo, fentoato, forato, fosadona, fosmet, fosmidona, foxim, pirimifós-metilo, profenofos, propetanfos, protiofos, piraclofos, piridafentiona, quinalfos, sebufos, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometona, triazofos, triclorofona, vamidotona.
- 10 (2) Bloqueadores del canal de cloruro controlado por GABA, con preferencia, organoclorados de ciclodieno, seleccionados de clordano y endosulfano o fenilpirazols (fiproles), seleccionados de etiproles y fipronilo.
- 20 (3) Moduladores del canal de sodio con preferencia, piretroides, seleccionados de, acrinatrina, aletrina, d-cis-trans aletrina, d-trans aletrina, bifentrina, bioaletrina, isómero bioaletrina S-ciclopentilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, gamma-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, teta-cipermetrina, zeta-cipermetrina, cifenotrina [isómeros (1R)-trans], deltametrina, empenetrina (isómeros (EZ)-(1R)), esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, cadetrina, momfluotrina, permetrina, fenotrina [isómeros (1R)-trans], praletrina, piretrinas (piretro), resmetrina, silafluofeno, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [isómeros (1R)], tralometrinas y transflutrina o DDT o metoxiclor.
- 25 (4) Moduladores competitivos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) con preferencia neonicotinoides, seleccionados de acetamiprida, clotianidina, dinotefurano, imidacloprida, nitenpiram, tiacloprida y tiametoxam o nicotina o sulfoximinas seleccionadas de sulfoxaflor, o butenóidos seleccionados de flupiradifurona, o mesoiónicos seleccionados de triflumezopirim.
- 30 (5) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) con preferencia espinosinas, seleccionados de, espinetoram y espinosad.
- (6) Moduladores alostéricos del canal de cloruro dependiente de glutamato (GluCl) con preferencia avermectina/milbemicina, seleccionados de abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemicina.
- 35 (7) Miméticos de la hormona juvenil con preferencia análogos de la hormona juvenil, seleccionados de hidropreno, quinopreno y metopreno o fenoxicarb o piriproxifeno.
- (8) Distintos inhibidores no específicos (multisitio) con preferencia halogenuros de alquilo, seleccionados de bromuro de metilo y otros halogenuros de alquilo; o cloropirina o fluoruro de sulfurilo o bórax o tártaro emético o generador de metilisocianato, por ejemplo, diazomet y metam.
- 40 (9) Moduladores del canal de TRPV de órganos cordotomales, con preferencia piridina azometanos seleccionados de pimetrozina y pirifluquinazona, o piropenos seleccionados de afidopiropeno.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros que afectan CHS1 seleccionados de clofentezina, hexitiazox, diflovidazina y etoxazol.
- 45 (11) Disruptores microbianos de la membrana intestinal de insectos seleccionados de *Bacillus thuringiensis* subespecie *israelensis*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subespecie *tenebrionis* y proteínas de plantas *B.t.* seleccionadas de Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, VIP3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/35Ab1.
- 50 (12) Inhibidores de la ATP-sintasa mitocondrial con preferencia disruptores de ATP seleccionados de diafenthiuron o compuestos de organoestaño seleccionados de azociclotina, cihexatina y óxido de fenbutatina o propargita o tetradifona.
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa por alteración del gradiente protónico seleccionados de clorfenapir, DNOC y sulfluramida.
- (14) Bloqueadores del canal nicotínico del receptor de acetilcolina seleccionados de bensultap, clorhidrato de cartap, tiociclam y tiosultap-sodio.

- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, CHS1, con preferencia benzoilureas seleccionadas de bistriflurona, clofluzurona, diflubenzurona, flucicloxurona, flufenoxurona, hexaflumurona, lufenurona, novalurona, noviflumurona, teflubenzurona y triflumurona.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, seleccionados de buprofezina.
- 5 (17) Disruptor de la muda (en especial en dípteros) seleccionados de ciromazina.
- (18) Agonistas del receptor de ecdisona con preferencia diacilhidrazinas seleccionadas de cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.
- (19) Agonistas del receptor de octopamina seleccionados de amitraz.
- 10 (20) Inhibidores mitocondriales del complejo III de la cadena respiratoria, seleccionados de hidrametilnona; acequinocilo, fluacipirim y bifenazato.
- (21) Inhibidores mitocondriales del transporte de electrones complejo I con preferencia acaricidas e insecticidas de METI, seleccionados de fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad y tolfenpirad; o rotenonas (Derris).
- 15 (22) Bloqueadores del canal de sodio dependiente de la tensión con preferencia oxadiazinas seleccionadas de indoxacarb o semicarbazonas seleccionadas de metaflumizona.
- (23) Inhibidores de acetil-CoA-carboxilasa con preferencia derivados de ácido tetrónico o de ácido tetramico, seleccionados de espiroclorfenol, espiromesifeno y espirotetramato.
- 20 (24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV con preferencia fosfuros, seleccionados de fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina y fosfuro de zinc o cianuros seleccionados de, cianuro de calcio, cianuro de potasio y cianuro de sodio.
- (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II con preferencia derivados de beta-cetonitrilo, seleccionados de cienopirafeno y ciflumetofeno o carboxanilidas seleccionados de piflubumida.
- (28) Moduladores del receptor de rianodina con preferencia diamidas seleccionadas de clorantraniliprol, ciantraniliprol, ciclaniliprol, flubendiamida y tetraniliprol.
- 25 (29) Moduladores de órganos cordotomales (con sitio objetivo no definido) seleccionado de flonicamid.
- (30) Moduladores alostéricos de canales de cloro activados por GABA, con preferencia *meta*-diamidas seleccionadas de broflanilida, o isoxazols seleccionados de fluxametamida.
- 30 (31) Baculovirus, con preferencia Granulovirus (GVs) seleccionados de *Cidya pomonella* GV y *Thaumetotibia leucotreta* (GV), o Nucleopolihedrovirus (NPVs) seleccionados de *Anticarsia gemmatilis* MNPV y *Helicoverpa armigera* NPV.
- (32) Moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (Sitio II) seleccionado de péptido GS-omega / kappa HXTX-Hv1a.
- 35 (33) otros compuestos activos seleccionados de acinonapir, afoxolaner, azadiractina, benclotiaz, benzoximato, benzpirimoxano, bromopropilato, quinometionato, cloropraletrina, criolita, ciclobutirfluram o ciclobutirfeno (CAS 1460292-16-3), cicloxaprida, cietpirafeno, cihalodiamida, dicloromezotiaz, dicofol, dimpropiridaz, épsilon-metoflutrina, épsilon-momflutrina, flometoquina, fluazaindolinazina, fluensulfona, flufenerim, flufenoxistrobina, flufiprol, fluhexafona, fluopiram, flupirimina, fluralaner, fufenozida, fupentiofenox (CAS 1472050-04-6), guadipir, heptaflutrina, imidacloprid, iprodiona, isocicloseram, kappa-bifentrina, kappa-teflutrina, lotilaner, meperflutrina, oxazosulfilo, paichongding, piridalilo, pirifluquinazona, piriminostrobina, sarolaner, espirobudiclorfenol, tetrametilflutrina, tetraclorantraniliprol, tigolaner, tiozafeno, tiofluoimato, ticlopirazoflor, yodometano, triflupentóxido (CAS 1472050-04-6); además preparaciones a base de *Bacillus firmus* (I-1582, Votivo) y azadiractina (BioNeem), 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 (conocida del documento WO2006/043635) (CAS 885026-50-6), 2-cloro-N-[2-{1-[(2E)-3-(4-clorofenil)prop-2-en-1-il]piperidin-4-il}-4-(trifluorometil)fenil]isonicotinamida (conocida del documento WO2006/003494) (CAS 872999-66-1), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-metoxi-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-2-ona (conocida del documento WO 2010052161) (CAS 1225292-17-0), etil carbonato de 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-ilo (conocido del documento EP2647626) (CAS 1440516-42-6), PF1364 (conocido del documento JP2010/018586) (CAS 1204776-60-2), (3E)-3-[1-[(6-cloro-3-piridil)metil]-2-piridiliden]-1,1,1-trifluoro-propan-2-ona (conocida del documento WO2013/144213) (CAS 1461743-15-6), N-[3-(bencilcarbamoil)-4-clorofenil]-1-metil-3-(pentafluoroetil)-4-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conocida del documento

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 (conocido del documento 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-[(5*S*)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-*N*-(*cis*-1-oxido-3-tietanil)benzamida (conocida del documento WO 2013/050317 A1) (CAS 1332628-83-7), *N*-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il]-*N*-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida, (+)-*N*-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il]-*N*-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida y (-)-*N*-[3-cloro-1-(3-piridinil)-1*H*-pirazol-4-il]-*N*-etil-3-[(3,3,3-trifluoropropil)sulfinil]-propanamida (conocida del documento WO 2013/162715 A2, WO 2013/162716 A2, US 2014/0213448 A1) (CAS 1477923-37-7), 5-[[2*E*]-3-cloro-2-propen-1-il]amino]-1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo (conocido del documento CN 101337937 A) (CAS 1105672-77-2), 3-bromo-*N*-[4-cloro-2-metil-6-(metilamino)thioxometil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida, (Liudaibenjiaxuanan, conocido del documento CN 103109816 A) (CAS 1232543-85-9), *N*-[4-cloro-2-[[1-(1-dimetiletil)amino]carbonil]-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(fluorometoxi)-1*H*-pirazol-5-carboxamida (conocida del documento WO 2012/034403 A1) (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)-1*H*-pirazol-5-carboxamida (conocida del documento WO 2011/085575 A1) (CAS 1233882-22-8), 4-[3-[2,6-dicloro-4-[(3,3-dicloro-2-propen-1-il)oxi]fenoxi]propoxi]-2-metoxi-6-(trifluorometil)-pirimidine (conocido del documento CN 101337940 A) (CAS 1108184-52-6); 2*E*- y 2*Z*-2-[2-(4-cianofenil)-1-[3-(trifluorometil)fenil]etilidene]-*N*-[4-(difluorometoxi)fenil]-hidrazinocarboxamida (conocido del documento CN 101715774 A) (CAS 1232543-85-9); éster del ácido 3-(2,2-dicloroethenil)-2,2-dimetil-4-(1*H*-bencimidazol-2-il)fenil-ciclopropanocarbocilicor (conocido del documento CN 103524422 A) (CAS 1542271-46-4); éster metílico del ácido (4*aS*)-7-cloro-2,5-dihidro-2-[[metoxycarbonil]4-[(trifluorometil)thio]fenil]amino]carbonil]-indeno[1,2-*e*][1,3,4]oxadiazino-4*a*(3*H*)-carboxílico (conocido del documento CN 102391261 A) (CAS 1370358-69-2); 6-deoxi-3-*O*-etil-2,4-di-*O*-metil-, 1-[*N*-[4-[1-(4-(1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamato]- α -L-mannopiranosose (conocido del documento US 2014/0275503 A1) (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 (conocida del documento WO 2007040280 A1, WO 2007040282 A1) (CAS 934001-66-8), *N*-[4-(aminothioxometil)-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida (conocido del documento CN 103265527 A) (CAS 1452877-50-7), 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-1,8-diazaspiro[4.5]decano-2,4-diona (conocida del documento WO 2014/187846 A1) (CAS 1638765-58-8), etil éster del ácido 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaspiro[4.5]dec-3-en-4-il-carbónico (conocido del documento WO 2010/066780 A1, WO 2011151146 A1) (CAS 1229023-00-0), *N*-[1-(2,6-difluorofenil)-1*H*-pirazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocida del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594624-87-9), *N*-[2-(2,6-difluorofenil)-2*H*-1,2,3-triazol-4-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocida del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594637-65-6), *N*-[1-(3,5-difluoro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-3-il]-2-(trifluorometil)benzamida (conocida del documento WO 2014/053450 A1) (CAS 1594626-19-3).

Fungicidas

Los principios activos especificados aquí con su "nombre común" son conocidos y se describen, por ejemplo, en el "Pesticide Manual" (16. ed. British Crop Protection Council) o pueden buscarse en la Internet (por ejemplo: <http://www.alanwood.net/pesticides>).

Todos los pares de mezcla mencionados de las clases (1) a (15), pueden, si sus grupos funcionales lo permiten, formar sales opcionalmente con bases o ácidos apropiados. Todos los pares de mezcla fungicidas mencionados de las clases (1) a (15) pueden incluir opcionalmente las formas tautoméricas, cuando corresponda.

1) Inhibidores de la biosíntesis de 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) imazalilo, (1.011) sulfato de imazalilo, (1.012) ipconazol, (1.013) metconazol, (1.014) miclobutanilo, (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) (1*R*,2*S*,5*S*)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.027) (1*S*,2*R*,5*R*)-5-(4-clorobencil)-2-(clorometil)-2-metil-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ilmetil)ciclopentanol, (1.028) (2*R*)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1*R*)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.029) (2*R*)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1*S*)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.030) (2*R*)-2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.031) (2*S*)-2-(1-

clorociclopropil)-4-[(1R)-2,2-diclorociclopropil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)butan-2-ol, (1.032) (2S)-2-(1-clorociclopropil)-4-[(1S)-2,2-diclorociclopropil]-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) tiocianato de 1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (1.040) tiocianato de 1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (1.041) tiocianato de 1-[[rel(2R,3S)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-ilo, (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-il)metil]ciclopentanol, (1.060) 5-(allilsulfanil)-1-[[3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.061) 5-(allilsulfanil)-1-[[rel(2R,3R)-3-(2-clorofenil)-2-(2,4-difluorofenil)oxiran-2-il]metil]-1H-1,2,4-triazol, (1.062) 5-(allilsulfanil)-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-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-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, (1.082) 2-[4-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)fenil]-1-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.083) 2-[6-(4-bromofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.084) 2-[6-(4-clorofenoxi)-2-(trifluorometil)-3-piridil]-1-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, (1.085) 3-[2-(1-clorociclopropil)-3-(3-cloro-2-fluoro-fenil)-2-hidroxi-propil]imidazol-4-carbonitrilo y (1.086) 4-[[6-[rac-(2R)-2-(2,4-difluorofenil)-1,1-difluoro-2-hidroxi-3-(5-thioxo-4H-1,2,4-triazol-1-il)propil]-3-piridil]oxi]benzonitrilo.

2) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo I o II, por ejemplo, (2.001) benzovindiflupir, (2.002) bixafeno, (2.003) boscalida, (2.004) carboxina, (2.005) fluopiram, (2.006) flutolanilo, (2.007) fluxaproxad, (2.008) furametpir, (2.009) isofetamida, (2.010) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1R,4S,9S), (2.011) isopirazam (enantiómero antiepipimérico 1S,4R,9R), (2.012) isopirazam (racemato antiepipimérico 1RS,4SR,9SR), (2.013) isopirazam (mezcla del racemato sin-epimérico 1RS,4SR,9RS y del racemato anti-epimérico 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) penflufeno, (2.018) pentiopirad, (2.019) pidiflumetofeno, (2.020) piraziflumida, (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) 3-(difluorometil)-N-(7-fluoro-1,1,3-trimetil-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (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-ter-butil-5-metilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (2.036) N-(2-ter-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) N-(5-cloro-2-isopropilbencil)-N-ciclopropil-3-(difluorometil)-5-fluoro-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, (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) pirapropoína.

3) Inhibidores de la cadena respiratoria en el complejo III, por ejemplo, (3.001) ametotradina, (3.002) amisulbromo, (3.003) azoxistrobina, (3.004) coumetoxistrobina, (3.005) coumoxistrobina, (3.006) ciazofamida, (3.007) dimoxistrobina, (3.008) enoxastrobina, (3.009) famoxadona, (3.010) fenamidona, (3.011) flufenoxistrobina, (3.012) fluoxastrobina, (3.013) cresoxim-metilo, (3.014) metominostrobina, (3.015) orisastrobina, (3.016) picoxistrobina, (3.017) piraclostrobina, (3.018) pirametostrobina, (3.019) piraoxistrobina, (3.020) trifloxistrobina (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-il-2-metilpropanoato, (3.026) 2-{2-[[2,5-dimetilfenoxi]metil]fenil}-2-metoxi-N-metilacetamida, (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) florilpicoxamida.

4) Inhibidores de la mitosis y división celular, por ejemplo, (4.001) carbendazim, (4.002) dietofencarb, (4.003) etaboxam, (4.004) fluopicolida, (4.005) pencicurona, (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 con capacidad de actividad multisitio, por ejemplo, (5.001) mezcla de Bordeaux, (5.002) captafol, (5.003) captano, (5.004) clorotalonilo, (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) ditianona, (5.011) dodina, (5.012) folpet, (5.013) mancozeb, (5.014) maneb, (5.015) metiram, (5.016) metiram de zinc, (5.017) oxina de 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 son capaces de desencadenar una defensa contra huéspedes, por ejemplo, (6.001) acibenzolar-S-metilo, (6.002) isotianilo, (6.003) probenazol, (6.004) tiadinilo.
- 7) Inhibidores de la biosíntesis de aminoácidos y/o proteínas, por ejemplo, (7.001) ciprodinilo, (7.002) casugamicina, (7.003) clorhidrato de casugamicina hidratado, (7.004) oxitetraciclina (7.005) pirimetanilo, (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) mandipropamida, (9.006) pirimorf, (9.007) valifenalato, (9.008) (2E)-3-(4-ter.-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona, (9.009) (2Z)-3-(4-ter.-butilfenil)-3-(2-cloropiridin-4-il)-1-(morfolin-4-il)prop-2-en-1-ona.
- 10) Inhibidores de la síntesis de lípidos y la membrana, por ejemplo, (10.001) propamocarb, (10.002) clorhidrato de propamocarb, (10.003) tolclofos-metilo.
- 11) Inhibidores de la biosíntesis de melanina, por ejemplo, (11.001) triciclazol, (11.002) 2,2,2-trifluoroetil-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 (quiralaxilo), (12.003) metalaxilo, (12.004) metalaxil-M (mefenoxam).
- 13) Inhibidores de la transducción de señales, por ejemplo, (13.001) fludioxonilo, (13.002) iprodiona, (13.003) procimidona, (13.004) proquinazida, (13.005) quinoxifeno, (13.006) vinclozolina.
- 14) Compuestos que pueden actuar como desacopladores, por ejemplo, (14.001) fluazinam, (14.002) meptildinocap.
- 15) Otros compuestos, por ejemplo, (15.001) ácido abscísico, (15.002) bentiazol, (15.003) betoxazina, (15.004) capsimicina, (15.005) carvona, (15.006) quinometionato, (15.007) cufraneb, (15.008) ciflufenamida, (15.009) cimoxanilo, (15.010) ciprosulfamida, (15.011) flutianilo, (15.012) fosetil-aluminio, (15.013) fosetil-calcio, (15.014) fosetil-sodio, (15.015) metilisotiocianato, (15.016) metrafenona, (15.017) mildiomicina, (15.018) natamicina, (15.019) dimetilditiocarbamato de níquel, (15.020) nitroal-isopropilo, (15.021) oxamocarb, (15.022) oxatiapirolina, (15.023) oxifentiina, (15.024) pentaclorofenol y sales, (15.025) ácido fosfónico y sus sales, (15.026) propamocarb-fosetilato, (15.027) piriufenona (clazafenona) (15.028) tebufluoquina, (15.029) tecloftalam, (15.030) tolclifanida, (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) 2,6-dimetil-1H,5H-[1,4]ditiino[2,3-c:5,6-c']dipirrol-1,3,5,7 (2H,6H)-tetrona, (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-clorofenilmetansulfonato, (15.040) 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-clorofenilmetansulfonato, (15.041) 2-{2-[(7,8-difluoro-2-metilquinolin-3-il)oxi]-6-fluorofenil]propan-2-ol, (15.042) 2-{2-fluoro-6-[(8-fluoro-2-metilquinolin-3-il)oxi]fenil]propan-2-ol, (15.043) 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-clorofenil-metansulfonato, (15.044) 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]fenilmetansulfonato, (15.045) 2-fenilfenol y sus sales, (15.046) 3-(4,4,5-trifluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.047) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolina, (15.048) 4-amino-5-fluoropirimidin-2-ol (forma tautomérica: 4-amino-5-fluoropirimidin-2 (1H)-ona), (15.049) ácido 4-oxo-4-[(2-feniletil)amino]butírico, (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-fluorbencil)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)metilen]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 fenazin-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)metilen]amino]oxi]metil]piridin-2-il]carbamato de ter-butilo, (15.062) 5-fluoro-4-imino-3-metil-1-[(4-metilfenil)sulfonil]-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-ona, (15.063) aminopirifeno, (15.064) (N'-[2-cloro-4-(2-fluorofenoxi)-5-metilfenil]-N-etil-N-metilimidoforformamida), (15.065) (N'-[2-cloro-5-metil-4-fenoxifenil]-N-etil-N-metilimidoforformamida), (15.066) 2-{2-[(7,8-difluoro-2-metilquinolin-3-il)oxi]-6-fluorofenil]propan-2-ol), (15.067) (5-bromo-1-(5,6-dimetilpiridin-3-il)-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolina), (15.068) (3-(4,4-difluoro-5,5-dimetil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-7-il)quinolina), (15.069) (1-(4,5-dimetil-1H-bencimidazol-1-il)-4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroiso), (15.070) 8-fluoro-3-(5-fluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolona, (15.071) 8-fluoro-3-(5-fluoro-3,3,4,4-tetrametil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)quinolona, (15.072) 3-(4,4-difluoro-3,3-dimetil-3,4-dihidroisoquinolin-1-il)-8-fluoroquinolina, (15.073) (N-metil-N-fenil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida), (15.074) (metil{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil}carbamato), (15.075) (N-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}ciclopropano-carboxamida), (15.076) N-metil-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.077) N-[(E)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.078) N-[(Z)-metoxiiminometil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.079) N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-ciclopropanocarboxamida, (15.080) N-(2-fluorofenil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.081) 2,2-difluoro-N-metil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-acetamida, (15.082) N-allil-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida, (15.083) N-[(E)-N-metoxi-C-metil-carbonimidoil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-benzamida, (15.084) N-[(Z)-N-metoxi-C-metil-carbonimidoil]-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]benzamida, (15.085) N-allil-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]propanamida, (15.086) 4,4-dimetil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirrolidin-2-ona, (15.087) N-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-benzenecarbothioamida, (15.088) 5-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pirrolidin-2-ona, (15.089) N-[(2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3,3,3-trifluoro-propanamida, (15.090) 1-metoxi-1-metil-3-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.091) 1,1-dietil-3-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.092) N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]phen-1-il]metil]propanamida, (15.093) N-metoxi-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]ciclopropanocarboxamida, (15.094) 1-metoxi-3-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.095) N-metoxi-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]-metil]-ciclopropano-carboxamida, (15.096) N,2-dimetoxi-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.097) N-etil-2-metil-N-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida, (15.098) 1-metoxi-3-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.099) 1,3-dimetoxi-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.100) 3-etil-1-metoxi-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea, (15.101) 1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15.102) 4,4-dimetil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isooxazolidin-3-ona, (15.103) 5,5-dimetil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15.104) 3,3-dimetil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]piperidin-2-ona, (15.105) 1-[3-fluoro-4-(5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]azepan-2-ona, (15.106) 4,4-dimetil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15.107) 5,5-dimetil-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]isoxazolidin-3-ona, (15.108) (1-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}-1H-pirazol-4-il)acetato de etilo, (15.109) N,N-dimetil-1-{4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}-1H-1,2,4-triazol-3-amina y (15.110) N-{2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]bencil}butanamida.

Plaguicidas biológicos como componentes de mezcla

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden combinar con plaguicidas biológicos.

Los plaguicidas biológicos comprenden de forma particular bacterias, hongos, levaduras, extractos de plantas y aquellos productos que se forman por parte de microorganismos incluyendo proteínas y productos de metabolismo secundarios.

- 5 Los plaguicidas biológicos comprenden bacterias como bacterias que forman esporas, bacterias que ocupan raíces y bacterias que actúan como insecticidas, fungicidas o nematocidas biológicos.

Ejemplos de tales bacterias que se usan o se pueden usar como agentes plaguicidas biológicos son:

- 10 *Bacillus amyloliquefaciens*, cepa FZB42 (DSM 231179), o *Bacillus cereus*, de forma particular *B. cereus* cepa CNCM I-1562 o *Bacillus firmus*, cepa I-1582 (número de acceso CNCM I-1582) o *Bacillus pumilus*, de forma particular cepa GB34 (N.º de acceso ATCC 700814) y cepa QST2808 (N.º de acceso NRRL B-30087), o *Bacillus subtilis*, de forma particular cepa GB03 (N.º de acceso ATCC SD-1397), o *Bacillus subtilis* cepa QST713 (N.º de acceso NRRL B-21661) o *Bacillus subtilis* cepa OST 30002 (N.º de acceso NRRL B-50421) *Bacillus thuringiensis*, de forma particular *B. thuringiensis* subespecie israelensis (serotipo H-14), cepa AM65-52 (N.º de acceso ATCC 1276), o *B. thuringiensis* subesp. aizawai, de forma particular cepa ABTS-1857 (SD-1372), o *B. thuringiensis* subesp. kurstaki cepa HD-1, o *B. thuringiensis* subesp. tenebrionis cepa NB 176 (SD-5428), *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria* spp. (nematodo *Rotylenchulus reniformis*)-PR3 (N.º de acceso ATCC SD-5834), *Streptomyces microflavus* cepa AQ6121 (= QRD 31.013, NRRL B-50550), *Streptomyces galbus* cepa AQ 6047 (N.º de acceso NRRL 30232).

Ejemplos de hongos y levaduras que se usan o se pueden usar como agentes plaguicidas biológicos son:

- 20 *Beauveria bassiana*, de forma particular cepa ATCC 74040, *Coniothyrium minitans*, de forma particular cepa CON/M/91-8 (N.º de acceso DSM-9660), *Lecanicillium* spp., de forma particular cepa HRO LEC 12, *Lecanicillium lecanii*, (anteriormente conocido como *Verticillium lecanii*), de forma particular cepa KV01, *Metarhizium anisopliae*, de forma particular cepa F52 (DSM3884/ ATCC 90448), *Metschnikowia fructicola*, de forma particular cepa NRRL Y-30752, *Paecilomyces fumosoroseus* (nuevo: *Isaria fumosorosea*), de forma particular cepa IFPC 200613, o cepa Apopka 97 (N.º de acceso ATCC 20874), *Paecilomyces lilacinus*, de forma particular *P. lilacinus* cepa 251 (AGAL 89/030550), *Talaromyces flavus*, de forma particular cepa V117b, *Trichoderma atroviride*, de forma particular cepa SC₁ (número de acceso CBS 122089), *Trichoderma harzianum*, de forma particular *T. harzianum rifai* T39 (número de acceso CNCM I-952).

Ejemplos de virus que se usan o se pueden usar como agentes plaguicidas biológicos son:

- 30 *Adoxophyes orana* (polilla de la monda de manzana) branulovirus (GV), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana) granulovirus (GV), *Helicoverpa armigera* (lombriz de la cápsula de algodón) virus de polihedrosis nuclear (NPV), *Spodoptera exigua* (Zuckerrübeneule) mNPV, *Spodoptera frugiperda* (gusano ejército de otoño) mNPV, *Spodoptera littoralis* (lombriz de algodón africano) NPV.

- 35 Están comprendidos también bacterias y hongos que se añaden como "inoculante" a plantas o partes de plantas u órganos de plantas y las que, en virtud de sus propiedades especiales, promueven el crecimiento de plantas y la salud de plantas. Como ejemplos son de citar:

- 40 *Agrobacterium* spp., *Azorhizobium caulinodans*, *Azospirillum* spp., *Azotobacter* spp., *Bradyrhizobium* spp., *Burkholderia* spp., en particular *Burkholderia cepacia* (antes conocido como *Pseudomonas cepacia*), *Gigaspora* spp., o *Gigaspora monosporum*, *Glomus* spp., *Laccaria* spp., *Lactobacillus buchneri*, *Paraglomus* spp., *Pisolithus tinctorius*, *Pseudomonas* spp., *Rhizobium* spp., en particular *Rhizobium trifolii*, *Rhizopogon* spp., *Scleroderma* spp., *Suillus* spp., *Streptomyces* spp.

Ejemplos de extractos de plantas y aquellos productos que serían formados por parte de microorganismos incluyendo proteínas y productos de metabolismo secundarios, que se usan o se pueden usar como agentes plaguicidas biológicos son:

- 45 *Allium sativum*, *Artemisia absinthium*, *azadirachtin*, *Biokeeper WP*, *Cassia nigricans*, *Celastrus angulatus*, *Chenopodium anthelminticum*, *Chitin*, *Armour-Zen*, *Dryopteris filix-mas*, *Equisetum arvense*, *Fortune aza*, *Fungastop*, *Heads Up* (extracto de *Chenopodium quinoa-saponina*), *Pyrethrum*/piretrinas, *Quassia amara*, *Quercus*, *Quillaja*, *Regalia* "Requiem™ Insecticide", rotenona, riania/rianodina, *Symphytum officinale*, *Tanacetum vulgare*, timol, Triact 70, TriCon, *Tropaeolum majus*, *Urtica dioica*, *Veratrina*, *Viscum album*, extracto de *Brassicaceae*, de forma particular polvo de colza o de mostaza así como sustancias activas bioinsecticidas / acaricidas obtenidas a partir del aceite de oliva, en particular ácidos grasos/carboxílicos insaturados con longitudes de cadena de carbono C₁₆-C₂₀ como ingredientes activos, tales como, por ejemplo, el contenido en el producto con el nombre comercial FLIPPER®.

Protectores como componentes de mezcla

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden combinar con protectores tales como, por ejemplo, benoxacor, cloquintocet (–mexilo), ciometrinilo, cipsulfamida, dicloromida, fenclorazoles (–etilo), fenclorim, flurazoles, fluxofenim, furilazoles, isoxadifeno (–etilo), mafenpir (–dietilo), anhídridos naftálicos, oxabetrinilo, 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).

Plantas y partes de plantas

De acuerdo con la invención, se pueden tratar todas las plantas y partes de planta. Por plantas se entienden, a este respecto, todas las plantas y poblaciones de plantas, como plantas silvestres deseadas y no deseadas o plantas de cultivo (incluyendo plantas de cultivo de aparición natural), por ejemplo, cereales (trigo, arroz, tritical, cebada, centeno, avena), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, pimiento, pepino, melón, zanahoria, sandía, cebolla, lechuga, espinaca, puerro, frijoles, Brassica oleracea (por ejemplo, col) y otras variedades de hortalizas, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzana, peras, cítricos y uvas). Las plantas de cultivo pueden ser plantas que pueden obtenerse mediante procedimientos de cultivo y optimización convencionales o mediante procedimientos biotecnológicos y de tecnología genética o combinaciones de estos procedimientos, incluyendo las plantas transgénicas e incluyendo las variedades de plantas protegibles por el derecho de protección de variedades o las variedades de plantas no protegibles. Por plantas se han de entender todos los estadios de desarrollo tales como simiente, esquejes, plantas jóvenes (no maduras) hasta plantas maduras.

Por partes de planta deben entenderse todas las partes y órganos de la planta aéreos y subterráneos, como brote, hoja, flor y raíz, citándose por ejemplo, hojas, agujas, tallos, troncos, flores, cuerpos fructíferos, frutos y semillas, así como raíces, tubérculos y rizomas. Pertenecen a las partes de planta también plantas cosechadas o partes de plantas cosechadas, así como material de reproducción vegetativa y generativa, por ejemplo, esquejes, tubérculos, rizomas, acodos y semillas.

El tratamiento de acuerdo con la invención de plantas y partes de planta con los compuestos de la fórmula (I) se realiza directamente o mediante acción de los compuestos sobre su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, inyección, pulverización, vaporización, nebulización, dispersión, extensión, inyección y en material reproductivo, especialmente en semillas, además mediante envolturas de una o varias capas.

Como ya se ha citado anteriormente, pueden tratarse de acuerdo con la invención todas las plantas y sus partes. En una forma de realización preferida, se tratan tipos de plantas y variedades de plantas silvestres u obtenidas mediante procedimientos de cultivo biológico convencional, como cruzamiento o fusión de protoplastos, así como sus partes. En una forma de realización preferida adicional, se tratan plantas transgénicas y variedades de plantas que se han obtenido mediante procedimientos de ingeniería genética eventualmente en combinación con procedimientos convencionales (organismos modificados genéticamente) y sus partes.

Las expresiones “partes” o “partes de plantas” se aclararon anteriormente. De forma especialmente preferida, se tratan plantas de acuerdo con la invención de las variedades de plantas en cada caso comerciales o que se encuentran en uso. Con variedades de plantas se entiende plantas con nuevas propiedades (“rasgos”), que se cultivan tanto por reproducción convencional, por mutagénesis o por técnicas de ADN recombinante. Estas pueden ser variedades, razas, bio– y genotipos.

Plantas transgénicas, tratamiento de semilla y resultados de integración

Pertenecen a las plantas o variedades de plantas transgénicas preferidas de acuerdo con la invención para tratar (obtenidas por ingeniería genética) todas las plantas que mediante la modificación por ingeniería genética han obtenido material genético que confiere a estas plantas propiedades valiosas especialmente ventajosas (“rasgos”). Son ejemplos de dichas propiedades mejor crecimiento de planta, tolerancia elevada frente a temperaturas altas o bajas, tolerancia aumentada frente a sequedad o frente al contenido de sal de agua o suelo, rendimiento de floración elevado, recolección facilitada, aceleramiento de la maduración, mayores rendimientos de cosecha, mayor calidad y/o mayor valor nutritivo de los productos de cosecha, mayor capacidad de almacenamiento y/o procesabilidad de los productos de cosecha. Son ejemplos adicionales y especialmente destacados de dichas propiedades una capacidad defensiva elevada de las plantas frente a plagas animales y microbianas, como insectos, arácnidos, nematodos, ácaros, caracoles, provocado por ejemplo, por toxinas que se generan en las plantas, especialmente aquellas que son producidas en las plantas por el material genético de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, mediante los genes CryIA(a), CryIA(b), CryIA(c), CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF, así como sus combinaciones), además una capacidad defensiva elevada de plantas frente a hongos, bacterias y/o virus, provocado por ejemplo, por resistencia adquirida sistémica (SAR), sistemina, fitoalexina, elicitores así como genes resistentes y proteínas y toxinas expresadas correspondientemente, así como una tolerancia elevada de las plantas frente a determinados principios activos herbicidas, por ejemplo, imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfinotricina (por ejemplo,

gen "PAT"). Los genes que confieren las propiedades en cada caso deseadas ("rasgos") pueden aparecer también en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Como ejemplos de plantas transgénicas son de citar las plantas de cultivo de importancia como cereales (trigo, arroz, tritical, cebada, centeno, avena), maíz, soja, patata, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, guisantes y otras variedades de hortalizas, algodón, tabaco, colza, así como plantas frutales (con los frutos manzana, peras, cítricos y uvas), destacando especialmente maíz, soja, trigo, arroz, patata, algodón, caña de azúcar, tabaco y colza. Como propiedades ("rasgos") son de destacar especialmente la mayor capacidad defensiva de las plantas frente a insectos, ácaros, nematodos y caracoles.

Entre las secuencias de ADN que codifican proteínas que confieren propiedades de resistencia o tolerancia a tales plagas animales y microbianas, en particular insectos, se mencionará particularmente el material genético de *Bacillus thuringiensis* que codifica las proteínas Bt ampliamente descritas en la literatura y bien conocidas por los expertos en el arte. También se mencionarán proteínas extraídas de bacterias como *Photobacterium* (WO 97/17432 y WO 98/08932). En particular, se mencionarán las proteínas Bt Cry o VIP que incluyen las proteínas Cry1A, Cry1Ab, Cry1Ac, CryIIA, CryIIIA, CryIIIB2, Cry9c Cry2Ab, Cry3Bb y CryIF o fragmentos tóxicos de las mismas y también híbridos o combinaciones de las mismas, especialmente proteína CryIF o híbridos derivados de una proteína CryIF (por ejemplo, proteínas híbridas Cry1A–CryIF o fragmentos tóxicos de las mismas), las proteínas de tipo CryIA o fragmentos tóxicos de las mismas, preferentemente la proteína CryIAC o híbridos derivados de la proteína CryIAC (por ejemplo, proteínas híbridas CryIAB–CryIAC) o la proteína Cry1Ab o Bt2 o fragmentos tóxicos de las mismas, las proteínas Cry2Ae, Cry2Af o Cry2Ag o fragmentos tóxicos de las mismas, la proteína Cry1A.105 o un fragmento tóxico de la misma, la proteína VIP3Aa19, la proteína VIP3Aa20, las proteínas VIP3A producidas en el algodón COT202 o COT203 eventos, la proteína VIP3Aa o un fragmento tóxico de la misma como se describe en Estruch et al. (1996), Proc Natl Acad Sci US A.28; 93 (11): 5389–94, las proteínas Cry como se describen en WO 2001/47952, las proteínas insecticidas de *Xenobacterium* (como se describe en WO 98/50427), *Serratia* (particularmente de *S. entomophila*) o cepas de especies de *Photobacterium*, tales como proteínas Tc de *Photobacterium* como se describe en el documento WO98/08932. También cualquier variante o mutante de cualquiera de estas proteínas que difieran en algunos aminoácidos (1–10, preferentemente 1–5) de cualquiera de las secuencias mencionadas anteriormente, particularmente la secuencia de su fragmento tóxico, o que estén fusionadas a un péptido de tránsito, como un péptido de tránsito de plástidos, u otra proteína o péptido, se incluye en este documento.

Otro ejemplo particularmente destacado de tales propiedades es la tolerancia conferida a uno o más herbicidas, por ejemplo imidazolinonas, sulfonilureas, glifosato o fosfotricina. Entre las secuencias de ADN que codifican proteínas que confieren propiedades de tolerancia a determinados herbicidas en las células vegetales y plantas transformadas, se hará mención particular al gen bar o PAT o al gen *Streptomyces coelicolor* descrito en el documento WO2009/152359 que confiere tolerancia a herbicidas glufosinato, un gen que codifica una EPSPS adecuada (5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato-sintasa) que confiere tolerancia a herbicidas que tienen EPSPS como diana, especialmente herbicidas como el glifosato y sus sales, un gen que codifica glifosato-n-acetiltransferasa, o un gen que codifica glifosato oxidorreductasa. Otros rasgos de tolerancia a herbicidas adecuados incluyen al menos un inhibidor de ALS (acetolactato sintasa) (por ejemplo, WO 2007/024782), un gen ALS/AHAS de *Arabidopsis* mutado (por ejemplo, patente U. S. 6.855.533), genes que codifican 2,4-D-monooxigenasas que confieren tolerancia a 2, 4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) y genes que codifican monooxigenasas de dicamba que confieren tolerancia a dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico).

Ejemplos adicionales y particularmente destacados de tales propiedades son el aumento de la resistencia frente a hongos, bacterias y/o virus fitopatógenos debido, por ejemplo, a la resistencia sistémica adquirida (SAR), la sistemina, las fitoalexinas, los inductores y también los genes de resistencia y las proteínas y toxinas expresadas correspondientemente.

Los eventos transgénicos particularmente útiles en plantas transgénicas o cultivares de plantas que se pueden tratar con preferencia de acuerdo con la invención incluyen el Evento 531/PV–GHBK04 (algodón, control de insectos, descrito en el documento WO2002/040677), Evento 1143–14A (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2006/128569); Evento 1143–51B (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2006/128570); Evento 1445 (algodón, tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en US–A 2002–120964 o WO2002/034946); Evento 17053 (arroz, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–9843, descrito en el documento WO2010/117737); Evento 17314 (arroz, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–9844, descrito en el documento WO2010/117735); Evento 281–24–236 (algodón, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–6233, descrito en el documento WO2005/103266 o US–A 2005–216969); Evento 3006–210–23 (algodón, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–6233, descrito en US–A 2007–143876 o WO2005/103266); Evento 3272 (maíz, rasgo de calidad, depositado como PTA–9972, descrito en el documento WO2006/098952 o US–A 2006–230473); Evento 33391 (trigo, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–2347, descrito en el documento WO2002/027004), Evento 40416 (maíz, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–11508, descrito en el documento WO 11/075593); Evento 43A47 (maíz, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–11509, descrito en el documento WO2011/075595); Evento 5307 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA–9561, descrito en el documento

WO2010/077816); Evento ASR-368 (pasto doblado, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-4816, descrito en US-A 2006-162007 o WO2004/053062); Evento B16 (maíz, tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en US-A 2003-126634); Evento BPS-CV127-9 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como NCIMB No. 41603, descrito en el documento WO2010/080829); Evento BLR1 (colza, restauración de la esterilidad masculina, depositado como NCIMB 41193, descrito en el documento WO2005/074671); Evento CE43-67B (algodón, control de insectos, depositado como DSM ACC₂724, descrito en US-A 2009-217423 o WO2006/128573); Evento CE44-69D (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2010-0024077); Evento CE44-69D (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2006/128571); Evento CE46-02A (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2006/128572); Evento COT102 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2006-130175 o WO2004/039986); Evento COT202 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2007-067868 o WO2005/054479); Evento COT203 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2005/054480); Evento DAS21606-3/1606 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA-11028, descrito en el documento WO2012/033794); Evento DAS40278 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-10244, descrito en el documento WO2011/022469); Evento DAS-44406-6/pDAB8264.44.06.I (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA-11336, descrito en el documento WO2012/075426); Evento DAS-14536-7/pDAB8291.45.36.2 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA-11335, descrito en el documento WO2012/075429); Evento DAS-59122-7 (maíz, control de insectos - tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA 11384, descrito en US-A 2006-070139); Evento DAS-59132 (maíz, control de insectos - tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en el documento WO2009/100188); Evento DAS68416 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-10442, descrito en el documento WO2011/066384 o WO2011/066360); Evento DP-098140-6 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-8296, descrito en US-A 2009-137395 o WO 08/112019); Evento DP-305423-1 (soja, rasgo de calidad, no depositado, descrito en US-A 2008-312082 o WO2008/054747); Evento DP-32138-1 (maíz, sistema de hibridación, depositado como ATCC PTA-9158, descrito en US-A 2009-0210970 o WO2009/103049); Evento DP-356043-5 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-8287, descrito en US-A 2010-0184079 o WO2008/002872); Evento EE-I (berenjena, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO 07/091277); Evento Fil 17 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 209031, descrito en US-A 2006-059581 o WO 98/044140); Evento FG72 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA-11041, descrito en el documento WO2011/063413); Evento GA21 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 209033, descrito en US-A 2005-086719 o WO 98/044140); Evento GG25 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 209032, descrito en US-A 2005-188434 o WO98/044140); Evento GHB119 (algodón, control de insectos - tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-8398, descrito en el documento WO2008/151780); Evento GHB614 (algodón, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-6878, descrito en US-A 2010-050282 o WO2007/017186); Evento GJ11 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 209030, descrito en US-A 2005-188434 o WO98/044140); Evento GM RZ13 (remolacha azucarera, resistencia a virus, depositado como NCIMB-41601, descrito en el documento WO2010/076212); Evento H7-1 (remolacha azucarera, tolerancia a herbicidas, depositado como NCIMB 41158 o NCIMB 41159, descrito en US-A 2004-172669 o WO 2004/074492); Evento JOPLINI (trigo, tolerancia a enfermedades, no depositado, descrito en US-A 2008-064032); Evento LL27 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como NCIMB41658, descrito en el documento WO2006/108674 o US-A 2008-320616); Evento LL55 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como NCIMB 41660, descrito en el documento WO 2006/108675 o US-A 2008-196127); Evento LLCotton25 (algodón, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-3343, descrito en el documento WO2003/013224 o US A 2003-097687); Evento LLRICE06 (arroz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 203353, descrito en US 6.468.747 o WO2000/026345); Evento LLRice62 (arroz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC 203352, descrito en el documento WO2000/026345); Evento LLRICE601 (arroz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-2600, descrito en US-A 2008-2289060 o WO2000/026356); Evento LY038 (maíz, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA-5623, descrito en US-A 2007-028322 o WO2005/061720); Evento MIR162 (maíz, control de insectos, depositado como PTA-8166, descrito en US-A 2009-300784 o WO2007/142840); Evento MIR604 (maíz, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2008-167456 o WO2005/103301); Evento MON15985 (algodón, control de insectos, depositado como ATCC PTA-2516, descrito en US-A 2004-250317 o WO2002/100163); Evento MON810 (maíz, control de insectos, no depositado, descrito en US-A 2002-102582); Evento MON863 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA-2605, descrito en el documento WO2004/011601 o US-A 2006-095986); Evento MON87427 (maíz, control de polinización, depositado como ATCC PTA-7899, descrito en el documento WO2011/062904); Evento MON87460 (maíz, tolerancia al estrés, depositado como ATCC PTA-8910, descrito en el documento WO2009/111263 o US-A 2011-0138504); Evento MON87701 (soja, control de insectos, depositado como ATCC PTA-8194, descrito en US-A 2009-130071 o WO2009/064652); Evento MON87705 (soja, rasgo de calidad - tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-9241, descrito en US-A 2010-0080887 o WO2010/037016); Evento MON87708 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA-9670, descrito en el documento WO2011/034704); Evento MON87712 (soja, rendimiento, depositado como PTA-10296, descrito en el documento WO2012/051199); Evento MON87754 (soja, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA-9385, descrito en el documento WO2010/024976); Evento MON87769 (soja, rasgo de calidad, depositado como ATCC PTA-8911, descrito en US-A 2011-0067141 o WO2009/102873); Evento

MON88017 (maíz, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–5582, descrito en US–A 2008–028482 o WO2005/059103); Evento MON88913 (algodón, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–4854, descrito en el documento WO2004/072235 o US–A 2006–059590); Evento MON88302 (colza, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–10955, descrito en el documento WO2011/153186),
 5 Evento MON88701 (algodón, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–11754, descrito en el documento WO2012/134808), Evento MON89034 (maíz, control de insectos, depositado como ATCC PTA–7455, descrito en el documento WO 07/140256 o US–A 2008–260932); Evento MON89788 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–6708, descrito en US–A 2006–282915 o WO2006/130436); Evento MSI 1 (colza, control de polinización – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–850 o PTA–2485, descrito en el
 10 documento WO2001/031042); Evento MS8 (colza, control de polinización – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–730, descrito en el documento WO2001/041558 o US–A 2003–188347); Evento NK603 (maíz, tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–2478, descrito en US–A 2007–292854); Evento PE–7 (arroz, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2008/114282); Evento RF3 (colza, control de polinización – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–730, descrito en el
 15 documento WO2001/041558 o US–A 2003–188347); Evento RT73 (colza, tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en los documentos WO2002/036831 o US–A 2008–070260); Evento SYHT0H2/SYN–000H2–5 (soja, tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–11226, descrito en el documento WO2012/082548), Evento T227–1 (remolacha azucarera, tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en el documento WO2002/44407 o US–A 2009–265817); Evento T25 (maíz, tolerancia a herbicidas, no depositado,
 20 descrito en US–A 2001–029014 o WO2001/051654); Evento T304–40 (algodón, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC PTA–8171, descrito en US–A 2010–077501 o WO2008/122406); Evento T342–142 (algodón, control de insectos, no depositado, descrito en el documento WO2006/128568); Evento TC₁507 (maíz, control de insectos – tolerancia a herbicidas, no depositado, descrito en US–A 2005–039226 o WO2004/099447); Evento VIP1034 (maíz, control de insectos – tolerancia a herbicidas, depositado como ATCC
 25 PTA–3925, descrito en el documento WO2003/052073), Evento 32316 (maíz, control de insectos–tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–11507, descrito en el documento WO2011/084632), Evento 4114 (maíz, control de insectos–tolerancia a herbicidas, depositado como PTA–11506, descrito en el documento WO2011/084621), evento EE–GM3/FG72 (soja, tolerancia a herbicidas, N.º de acceso ATCC PTA–11041) opcionalmente apilado con evento EE–GM1/LL27 o evento EE–GM2/LL55 (WO2011/063413A2), evento DAS–
 30 68416–4 (soja, tolerancia a herbicidas, N.º de acceso ATCC PTA–10442, WO2011/066360A1), evento DAS–68416–4 (soja, herbicida tolerancia, N.º de acceso ATCC PTA–10442, WO2011/066384A1), evento DP–040416–8 (maíz, control de insectos, N.º de acceso ATCC PTA–11508, WO2011/075593A1), evento DP–043A47–3 (maíz, insectos control, N.º de acceso ATCC PTA–11509, WO2011/075595A1), evento DP–004114–3 (maíz, control de insectos, N.º de acceso ATCC PTA–11506, WO2011/084621A1), evento DP–032316–8
 35 (maíz, insectos control, N.º de acceso ATCC PTA–11507, WO2011/084632A1), evento MON–88302–9 (colza, tolerancia a herbicidas, N.º de acceso ATCC PTA–10955, WO2011/153186A1), evento DAS–21606–3 (soja, tolerancia a herbicidas, ATCC No. de acceso PTA–11028, WO2012/033794A2), evento MON–87712–4 (soja, rasgo de calidad, ATCC No. de acceso. PTA–10296, WO2012/051199A2), evento DAS–44406–6 (soja, tolerancia a herbicidas apilados, N.º de acceso ATCC PTA–11336, WO2012/075426A1), evento DAS–14536–
 40 7 (soja, tolerancia a herbicidas apilados, N.º de acceso ATCC. PTA–11335, WO2012/075429A1), evento SYN–000H2–5 (soja, tolerancia a herbicidas, N.º de acceso ATCC PTA–11226, WO2012/082548A2), evento DP–061061–7 (colza, tolerancia a herbicidas, no N.º de depósito disponible, WO2012/071039A1), evento DP–073496–4 (colza, tolerancia a herbicidas, sin depósito N.º disponible, US2012131692), evento 8264.44.06.1 (soja, tolerancia a herbicidas apilados, N.º de acceso PTA–11336, WO2012/075426A2), evento 8291.45.36.2
 45 (soja, tolerancia a herbicidas apilados, N.º de acceso PTA–11335, WO2012/075429A2), evento SYHT0H2 (soja, N.º de acceso ATCC PTA–11226, WO2012/082548A2), evento MON88701 (algodón, N.º de acceso ATCC PTA–11754, WO2012/134808A1), evento KK179–2 (alfalfa, N.º de acceso ATCC PTA–11833, WO2013/003558A1), evento pDAB8264.42.32.1 (soja, tolerancia a herbicidas apilados, N.º de acceso ATCC PTA–11993, WO2013/010094A1), evento MZDT09Y (maíz, N.º de acceso ATCC PTA–13025,
 50 WO2013/012775A1).

Además, el Servicio de Inspección de Sanidad Animal y Vegetal (APHIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) proporciona una lista de dichos eventos transgénicos y se puede encontrar en su sitio web en la red mundial en aphis.usda.gov. Para esta solicitud, el estado de dicha lista tal como está/estaba en la fecha de presentación de esta solicitud es relevante.

55 Los genes/eventos que imparten los rasgos deseados en cuestión también pueden estar presentes en combinaciones entre sí en las plantas transgénicas. Ejemplos de plantas transgénicas que se pueden mencionar son las plantas de cultivo importantes, como cereales (trigo, arroz, triticale, cebada, centeno, avena), maíz, soja, patatas, remolacha azucarera, caña de azúcar, tomates, guisantes y otros tipos de hortalizas, algodón, tabaco, colza y también plantas frutales (con los frutos manzanas, peras, cítricos y uvas), con especial
 60 énfasis en maíz, soja, trigo, arroz, patatas, algodón, caña de azúcar, tabaco y colza. Los rasgos que se destacan particularmente son la mayor resistencia de las plantas a insectos, arácnidos, nematodos y babosas y caracoles, así como la mayor resistencia de las plantas a uno o más herbicidas.

- Los ejemplos comercialmente disponibles de tales plantas, partes de plantas o semillas de plantas que pueden tratarse con preferencia de acuerdo con la invención incluyen productos comerciales, tales como semillas de plantas, vendidos o distribuidos bajo los nombres comerciales de GENUITY®, DROUGHTGARD®, SMARTSTAX®, RIB COMPLETE®, ROUNDUP READY®, VT DOUBLE PRO®, VT TRIPLE PRO®, BOLLGARD II®, ROUNDUP READY 2 YIELD®, YIELDGARD®, ROUNDUP READY® 2 XTEN^{DTM}, INTACTA RR2 PRO®, VISTIVE GOLD®, y/o XTENDFLEXTM.

Protección de plantas – tipos de tratamiento

- El tratamiento de plantas y partes de plantas con los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención se realiza directamente o mediante acción en su entorno, hábitat o espacio de almacenamiento según los procedimientos de tratamiento habituales, por ejemplo, mediante inmersión, pulverización, rociado, irrigación, vaporización, espolvoreo, nebulización, dispersión, espumación, recubrimiento, extendido, inyección, vertido (remojo), riego por goteo y en material reproductivo, especialmente en semilla, además como polvo para tratamiento de semilla en seco, una solución para el tratamiento líquido de semillas, un polvo soluble en agua para el tratamiento en suspensión, por incrustación, por recubrimiento con una o más capas. Además, es posible aplicar los compuestos de la fórmula (I) según el procedimiento de volumen ultrabajo o inyectar la forma de aplicación o el compuesto de la fórmula (I) mismo en el suelo.

Un tratamiento directo preferido de las plantas es la aplicación en la hoja, es decir, se aplican compuestos de la fórmula (I) sobre el follaje, donde la frecuencia del tratamiento y la tasa de aplicación se deben ajustar de acuerdo con el nivel de infestación con la plaga en cuestión

- En el caso de compuestos activos sistémicamente efectivos los compuestos de la fórmula (I) acceden a las plantas por el sistema de raíces. Las plantas luego se tratan mediante la acción de los compuestos de la fórmula (I) sobre el hábitat de la planta. Esto puede ser por ejemplo, mediante vertido, entremezcla en el suelo o la solución nutritiva, es decir, se embebe el lugar en el que radica la planta (por ejemplo, suelo o sistema hidropónico) con una forma líquida de los compuestos de la fórmula (I), o mediante la aplicación al suelo, es decir, se introducen los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención en forma sólida (por ejemplo, en forma de un gránulo) en el locus de la planta o por aplicación por goteo (a menudo también denominada “quimigación”), es decir, la aplicación líquida de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención a partir de líneas de goteo superficiales o sub-superficiales durante un cierto período de tiempo junto con cantidades variables de agua ubicaciones definidas en las proximidades de las plantas. En el caso de los cultivos de arroz con cáscara, esto también se puede hacer mediante la dosificación de los compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la invención en una forma de aplicación sólida (por ejemplo, como gránulo) a un campo de arroz inundado.

Tecnologías digitales

- Los compuestos de la invención se pueden usar en combinación con modelos, por ejemplo, integrado en programas informáticos para la gestión de cultivos específicos del sitio, la agricultura por satélite, la agricultura de precisión o la agricultura de precisión. Dichos modelos apoyan el manejo específico del sitio de sitios agrícolas con datos de diversas fuentes como suelos, clima, cultivos (por ejemplo, tipo, etapa de crecimiento, sanidad vegetal), malezas (por ejemplo, tipo, etapa de crecimiento), enfermedades, plagas, nutrientes, agua, humedad, biomasa, datos satelitales, rendimiento, etc. con el fin de optimizar la rentabilidad, la sostenibilidad y la protección del medio ambiente. En particular, estos modelos pueden ayudar a optimizar las decisiones agronómicas, controlar la precisión de las aplicaciones de plaguicidas y registrar el trabajo realizado.

A modo de ejemplo, los compuestos de la invención se pueden aplicar a una planta de cultivo según un régimen de dosis apropiado si un modelo modela el desarrollo de una plaga y calcula que se ha alcanzado un umbral para el que es recomendable aplicar el compuesto de la invención a la planta de cultivo.

- Los sistemas disponibles comercialmente que incluyen modelos agronómicos son, por ejemplo, FieldScriptsTM de The Climate Corporation, XarvioTM de BASF, AGLogicTM de John Deere, etc.

- Los compuestos de la invención también se pueden usar en combinación con equipos de pulverización inteligentes como, por ejemplo, equipo de pulverización puntual o de pulverización de precisión conectado o alojado dentro de un portador agrícola, como un tractor, robot, helicóptero, avión, vehículo aéreo no tripulado (UAV) como un dron, etc. Dicho equipo generalmente incluye sensores de entrada (como, por ejemplo, un cámara) y una unidad de procesamiento configurada para analizar los datos de entrada y configurada para proporcionar una decisión basada en el análisis de los datos de entrada para aplicar el compuesto de la invención a las plantas de cultivo (respectivamente las malezas) de manera específica y precisa. El uso de este tipo de equipo de pulverización inteligente también suele requerir sistemas de posición (por ejemplo, receptores GPS) para localizar los datos registrados y guiar o controlar los portadores agrícolas; sistemas de información geográfica (GIS) para representar la información en mapas inteligibles y portadores agrícolas apropiados para realizar la acción agrícola requerida, como la fumigación.

En un ejemplo, las plagas se pueden detectar a partir de imágenes adquiridas con una cámara. En un ejemplo, las plagas pueden identificarse y/o clasificarse basándose en esas imágenes. Tal identificación y/clasificación puede hacer uso de algoritmos de procesamiento de imágenes. Dichos algoritmos de procesamiento de imágenes pueden utilizar algoritmos de aprendizaje automático, como redes neurales entrenadas, árboles de decisión y utilizar algoritmos de inteligencia artificial. De esta manera, los compuestos descritos en el presente documento pueden aplicarse solo cuando sea necesario.

Tratamiento de semilla

Se conoce desde hace tiempo combatir parásitos animales con el tratamiento de la semilla de plantas y es objeto de mejoras continuas. Sin embargo, el tratamiento de semilla implica una serie de problemas que no siempre se pueden resolver de forma satisfactoria. De este modo es deseable desarrollar procedimientos para la protección de la semilla y de la planta en germinación, que hagan prescindible el esparcimiento adicional de agentes fitosanitarios en el almacenamiento, tras la siembra o tras la emergencia de las plantas o al menos lo reduzcan claramente. Es además deseable optimizar la cantidad de principio activo usado, de modo que la semilla y la planta en germinación se protejan del mejor modo posible contra la infestación por parásitos animales, pero sin que la planta propiamente se dañe con el principio activo usado. De forma particular los procedimientos para el tratamiento de semilla deberían tomar en consideración las propiedades insecticidas o nematocidas intrínsecas de plantas transgénicas resistentes o tolerantes a plagas para conseguir una protección óptima de la semilla y también de la planta en germinación empleando una cantidad mínima de plaguicida.

La presente invención se refiere por tanto especialmente también a un procedimiento para la protección de semillas y plantas en germinación frente al ataque de las plagas, mediante el tratamiento de la semilla con uno de los compuestos de la fórmula (I). El procedimiento de acuerdo con la invención para la protección de semilla y plantas en germinación frente al ataque de las plagas comprende un procedimiento en el que la semilla se trata al mismo tiempo en una operación o secuencialmente con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. Este comprende también un procedimiento en el que la semilla se trata en momentos distintos con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla.

La invención se refiere igualmente al uso de los compuestos de la fórmula (I) para el tratamiento de semilla para la protección de la semilla y la planta resultante de las plagas animales.

Adicionalmente, la invención se refiere a semilla que se trató con un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención para proporcionar protección frente a plagas animales. La invención se refiere también a la semilla que se trató al mismo tiempo con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. La invención se refiere adicionalmente a semilla que se trató en distintos tiempos con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla. Con semilla que se trató en distintos momentos con un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla, pueden estar contenidos las sustancias individuales pueden estar presentes en distintas capas sobre la semilla. A este respecto las capas que contienen un compuesto de la fórmula (I) y componentes de mezcla, pueden estar separadas opcionalmente con una capa intermedia. La invención se refiere también a semilla en la que se aplican un compuesto de la fórmula (I) y un componente de mezcla como componente de una envoltura o como capa adicional u otras capas adicionales a una envoltura.

Adicionalmente, la invención se refiere a semilla, que tras el tratamiento con el compuesto de la fórmula (I) se somete a un procedimiento de recubrimiento con película, para evitar la abrasión del polvo en la semilla.

Una de las ventajas que se dan si el compuesto de la fórmula (I) actúa sistémicamente es que el tratamiento de la semilla no sólo protege la semilla propiamente frente a parásitos animales, sino también las plantas que surgen de esta tras la emergencia. De este modo se puede realizar el tratamiento del cultivo directamente en el momento de la siembra o poco después de la misma.

Otra ventaja que se debe considerar es que con el tratamiento de la semilla con el compuesto de la fórmula (I) se pueden fomentar la germinación y la emergencia de la semilla tratada.

Igualmente se prevé como ventajoso que los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar de forma particular también en semillas transgénicas.

Además, los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar en combinación con composiciones o compuestos de tecnología de señales, que llevan a una mejor colonización con simbiontes, tal como, por ejemplo, *Rhizobien*, *Mycorrhiza* y/o bacterias endofíticas u hongos, y/o se llega a una fijación de nitrógeno optimizada.

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para la protección de semillas de cualquier variedad de planta que se use en agricultura, en el invernadero, en bosques o en jardinería. A este respecto, en cuanto a semillas se trata de forma particular de cereales (por ejemplo, trigo, cebada, centeno, mijo y avena), maíz, algodón, soja, arroz, patata, girasol, café, tabaco, canola, colza, remolacha (por ejemplo, remolacha azucarera y remolacha forrajera), cacahuete, verduras (por ejemplo, tomates, pepino, habas, verduras crucíferas, cebolla y

lechuga), plantas frutales, césped y plantas ornamentales. Es de especial importancia el tratamiento de semilla de cereales (como trigo, cebada, centeno y avena), maíz, soja, algodón, canola, colza, verduras y arroz.

Como se mencionó anteriormente es también de especial importancia el tratamiento de semillas transgénicas con un compuesto de la fórmula (I). Este toma la forma de semillas de plantas que contienen en general al menos un gen heterólogo, que rige la expresión de un polipéptido especialmente con propiedades insecticidas o nematocidas. Los genes heterólogos en semillas transgénicas pueden provenir de microorganismos como *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* o *Gliocladium*. La presente invención es adecuada especialmente para el tratamiento de semilla transgénica, que contiene al menos un gen heterólogo, que se deriva de *Bacillus* sp. Con especial preferencia se trata a este respecto en cuanto al gen heterólogo del derivado de *Bacillus thuringiensis*.

En el marco de la presente invención se aplica el compuesto de la fórmula (I) sobre la semilla. Con preferencia, se trata la semilla en un estado en el que es tan estable que no se produce daño alguno en el tratamiento. En general se puede realizar el tratamiento de la semilla en cualquier momento entre la cosecha y la siembra. Normalmente se usa semilla que se ha separado de planta y liberado de las mazorcas, cáscaras, tallos, vainas, lana o sarcocarpio. De este modo, se puede usar por ejemplo, semilla que se cosechó, se limpió y secó hasta un contenido en humedad que permita el almacenamiento. De forma alternativa, se puede usar también semilla que tras el secado se trata, por ejemplo, con agua y luego se secó nuevamente, por ejemplo, imprimación. En el caso de semilla de arroz es también posible usar semilla que por ejemplo, se ha sumergido, por ejemplo, en agua hasta un estadio determinado del embrión de maíz (estadio "pigeon breast"), con lo que se estimula la germinación y una emergencia más uniforme.

En general se debe prestar atención en el tratamiento de la semilla a que la cantidad del compuesto de la fórmula (I) aplicada sobre la semilla y/o la cantidad de otros aditivos se seleccione de forma que no se perjudique la germinación de la semilla o no dañe la planta resultante. Se debe asegurar especialmente en el caso de los compuestos activos que pueden mostrar en determinadas cantidades de aplicación efectos fitotóxicos.

Los compuestos de la fórmula (I) se aplican por lo general en forma de una formulación adecuada sobre la semilla. Son conocidos por el especialista en la técnica formulaciones y procedimientos adecuados para el tratamiento de semilla.

Los compuestos de la fórmula (I) se pueden convertir en formulaciones desinfectantes habituales tales como soluciones, emulsiones, suspensiones, polvos, espumas, suspensiones u otras composiciones de envoltura para semillas, así como formulaciones ULV.

Estas formulaciones se preparan de forma conocida mezclando compuestos de la fórmula (I) con aditivos habituales con preferencia diluyentes habituales, tales como, por ejemplo, disolventes o diluyentes, colorantes, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, antiespumantes, conservantes, espesantes secundarios, adhesivos, gibberelinas y también agua.

Los colorantes que pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todos los colorantes habituales para tales fines. A este respecto son de uso tanto pigmentos poco solubles en agua como también colorantes solubles en agua. Los ejemplos incluyen los colorantes conocidos con los nombres de Rhodamin B, C.I. pigment Red 112 y C.I. Solvent Red 1.

Los agentes humectantes útiles, que pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todas las sustancias que fomentan la humectación que se usan convencionalmente para la formulación de compuestos activos agroquímicos. Son de uso preferentemente alquilnaftalensulfonatos, tales como naftalensulfonatos de diisopropil- o diisobutilo.

Los dispersantes y/o emulsionantes útiles, que pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención, se tienen en cuenta todos los dispersantes no iónicos, aniónicos o catiónicos convencionalmente usados para la formulación de principios activos agroquímicos. Con preferencia, se usan dispersantes no iónicos o aniónicos o mezclas de dispersantes no iónicos o aniónicos. Los dispersantes no iónicos adecuados incluyen en particular polímeros de bloques de óxido de etileno-óxido de propileno, alquilfenolpoliglicoléteres así como tri-estirilfenolpoliglicoléteres y sus derivados fosfatados o sulfatados. Los dispersantes aniónicos adecuados son de forma particular sulfonatos de lignina, sales de ácido poliacrílico y condensados de arilsulfonato-formaldehído.

Los antiespumantes pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención son todas las sustancias antiespumantes convencionalmente usadas para la formulación de principios activos agroquímicos. Con preferencia, son de uso antiespumantes de silicona y estearato de magnesio.

Los conservantes que pueden estar presentes en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de

acuerdo con la invención son todas las sustancias de uso para tales fines en agentes agroquímicos. Los ejemplos incluyen diclorofeno y alcohol bencílico hemiformal.

5 Los agentes espesantes secundarios, que pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención son todas sustancias que se pueden usar para tales fines en composiciones agroquímicas. Con preferencia, se tienen en cuenta derivados de celulosa, derivados de ácido acrílico, xantano, arcillas modificadas y ácido silícico de alta dispersión.

10 Los adhesivos, que pueden estar contenidos en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención, son todos los aglutinantes habituales de uso en productos de recubrimiento de semilla. Con preferencia, se pueden mencionar polivinilpirrolidona, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) y tilosa.

Las gibberelinas, que pueden estar contenidas en las formulaciones de recubrimiento de semilla de uso de acuerdo con la invención, son preferentemente las gibberelinas A1, A3 (= ácido gibberélico), A4 y A7, se usa con especial preferencia el ácido gibberélico. Las gibberelinas son conocidas (véase R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", tomo 2, editorial Springer, 1970, páginas 401-412).

15 Las formulaciones de recubrimiento de semilla que se pueden usar de acuerdo con la invención se pueden usar bien directamente o bien tras dilución previa con agua para el tratamiento de una amplia variedad de semilla de distintos tipos. Por ejemplo, se pueden usar los concentrados o los preparados obtenidos a partir de estos por dilución con agua para recubrir la semilla de cereales, tales como trigo, cebada, centeno, avena y tritical, así como de la semilla de maíz, arroz, colza, guisantes, habas, algodón, girasol, soja y remolachas, o
20 también una amplia variedad de semillas de verduras. Las formulaciones de recubrimiento de semilla que se pueden usar de acuerdo con la invención o sus formas de uso diluidas se pueden usar también para el recubrimiento de semilla de plantas transgénicas.

25 Para el tratamiento de semillas con las formulaciones de recubrimiento de semilla que se pueden usar de acuerdo con la invención o las formas de uso preparadas a partir de ellas por adición de agua, son útiles todos los equipos de mezcla que se pueden usar normalmente para el recubrimiento de semilla. De forma particular, el procedimiento de recubrimiento de semilla consiste en colocar la semilla en un mezclador, que funciona en forma discontinua o continua, para añadir la cantidad deseada de formulaciones de recubrimiento de semilla bien como tal o tras dilución previa con agua y lo mezcla sobre la semilla hasta la distribución homogénea de la formulación. Si es apropiado, se concluye con un proceso de secado.

30 La cantidad de aplicación en las formulaciones de recubrimiento de semilla que se pueden usar de acuerdo con la invención se puede variar dentro de un amplio intervalo. Esta se rige por el contenido respectivo del compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con la invención en las formulaciones y por la semilla. Las cantidades de aplicación en el compuesto de la fórmula (I) se encuentran por lo general entre 0,001 y 50 g por kilogramo de semilla, preferentemente entre 0,01 y 15 g por kilogramo de semilla.

35 **Salud animal**

En el ámbito de la salud animal, es decir, en el ámbito de la veterinaria, los compuestos de la fórmula (I) son activos contra parásitos animales, de forma particular ectoparásitos o endoparásitos. El término endoparásitos incluye en particular helmintos y protozoos como coccidios. Ectoparásitos son de forma típica y preferentemente artrópodos, de forma particular insectos o ácaros.

40 En el campo de la veterinaria son adecuados los compuestos de la fórmula (I), que presentan una toxicidad favorable frente a animales de sangre caliente, para controlar parásitos, que aparecen en la cría de animales y tenencia de animales en animales de ganadería, animales de cría, zoológico, laboratorio, experimentales y domésticos. Estos son activos contra todos o algunos de los estadios de desarrollo de los parásitos.

45 Los animales de aprovechamiento agrícola pertenecen, por ejemplo, mamíferos como ovejas, cabras, caballos, asnos, camellos, búfalos, conejos, renos, gamos y de forma particular vacas y cerdos; aves como pavos, patos, gansos y de forma particular gallinas; o peces o crustáceos, por ejemplo, en acuicultura o eventualmente insectos como abejas.

Los animales domésticos incluyen por ejemplo, mamíferos como hámster, cobayas, ratas, ratones, chinchillas, hurones y de forma particular perros, gatos, palomas, reptiles, anfibios y peces de acuario.

50 De acuerdo con una forma de realización determinada, se administran los compuestos de la fórmula (I) a mamíferos.

De acuerdo con una forma de realización adicional determinada, se administran los compuestos de la fórmula (I) a aves, a saber palomas o en particular aves de corral.

Mediante el uso de compuestos de la fórmula (I) para el tratamiento de parásitos en animales, se pretende

reducir o prevenir la enfermedad, casos de muerte y reducciones de rendimiento (en el caso de carne, leche, lana, pieles, huevos, miel, y similares), de modo que es posible una cría de animales más económica y sencilla y se puede conseguir un mejor bienestar de los animales.

- 5 En lo que respecta al campo de la salud animal el término “control” o “controlar” en el presente contexto significa que mediante los compuestos de la fórmula (I) son efectivos para reducir la incidencia del parásito respectivo en un animal que está infestado con tal parásito hasta un nivel no dañino. Más específicamente, “control” en el presente contexto significa que los compuestos de la fórmula (I) son efectivos para matar los respectivos parásitos, inhibir su crecimiento o inhibir su proliferación.

Los artrópodos de ejemplo incluyen, sin ninguna limitación

- 10 del orden de Anoplurida, por ejemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.;
- del orden de Mallophagida y los subórdenes Amblycerina e Ischnocerina, por ejemplo *Bovicola* spp., *Damalina* spp., *Felicola* spp., *Lepikentron* spp., *Menopon* spp., *Trichodectes* spp., *Trimenopon* spp., *Trinoton* spp., *Werneckiella* spp.;
- 15 del orden de Diptera y los subórdenes Nematocerina y Brachycerina, por ejemplo *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Atylotus* spp., *Braula* spp., *Calliphora* spp., *Chrysomyia* spp., *Chrysops* spp., *Culex* spp., *Culicoides* spp., *Eusimulium* spp., *Fannia* spp., *Gasterophilus* spp., *Glossina* spp., *Haematobia* spp., *Haematopota* spp., *Hippobosca* spp., *Hybomitra* spp., *Hydrotaea* spp., *Hypoderma* spp., *Lipoptena* spp., *Lucilia* spp., *Lutzomyia* spp., *Melophagus* spp., *Morellia* spp., *Musca* spp., *Odagmia* spp., *Oestrus* spp., *Philipomyia* spp.,
- 20 *Phlebotomus* spp., *Rhinoestrus* spp., *Sarcophaga* spp., *Simulium* spp., *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., *Tipula* spp., *Wilhelmia* spp., *Wohlfahrtia* spp.
- del orden de Siphonaptera, por ejemplo *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp., *Pulex* spp., *Tunga* spp., *Xenopsylla* spp.;
- 25 del orden de Heteroptera, por ejemplo *Cimex* spp., *Panstrongylus* spp., *Rhodnius* spp., *Triatoma* spp.; así como plagas molestas e higiénicas del orden de los Blattaria.

Además, entre los artrópodos, se pueden mencionar los siguientes ácaros a modo de ejemplo, sin ninguna limitación:

- 30 de la subclase de Acari (Acarina) y del orden Metastigmata, por ejemplo, de la familia de Argasidae tales como *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., from the family of Ixodidae like *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Haemaphysalis* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Rhipicephalus* (Boophilus) spp., *Rhipicephalus* spp. (the original genus of multi host ticks); del orden of mesostigmata like *Dermanyssus* spp., *Ornithonyssus* spp., *Pneumonyssus* spp., *Raillietia* spp., *Sternostoma* spp., *Tropilaelaps* spp., *Varroa* spp.; del orden de Actinieda (Prostigmata), por ejemplo *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Demodex* spp., *Listrophorus* spp., *Myobia* spp., *Neotrombicula* spp., *Ornithocheyletiella* spp., *Psorergates* spp., *Trombicula* spp.; y del orden de Acaridida (Astigmata), por ejemplo *Acarus* spp., *Caloglyphus* spp., *Chorioptes* spp., *Cytodites* spp., *Hypodectes* spp., *Knemidocoptes* spp., *Laminosioptes* spp., *Notoedres* spp., *Otodectes* spp., *Psoroptes* spp., *Pterolichus* spp., *Sarcoptes* spp., *Trixacarus* spp., *Tyrophagus* spp.

Los protozoos parásitos ejemplares incluyen, sin ninguna limitación:

Mastigophora (Flagellata) tales como:

- 40 Metamonada: del orden Diplomonadida, por ejemplo, *Giardia* spp., *Spironucleus* spp.
- Parabasala: del orden Trichomonadida, por ejemplo, *Histomonas* spp., *Pentatrichomonas* spp., *Tetratrichomonas* spp., *Trichomonas* spp., *Tritrichomonas* spp.
- Euglenozoa: del orden Trypanosomatida, por ejemplo, *Leishmania* spp., *Trypanosoma* spp.
- 45 Sarcomastigophora (Rhizopoda), tales como Entamoebidae, por ejemplo, *Entamoeba* spp., *Centramoebidae*, por ejemplo, *Acanthamoeba* sp., *Euamoebidae*, por ejemplo, *Hartmannella* sp.
- Alveolata tales como Apicomplexa (Sporozoa): por ejemplo, *Cryptosporidium* spp.; del orden Eimeriida, por ejemplo, *Besnoitia* spp., *Cystoisospora* spp., *Eimeria* spp., *Hammondia* spp., *Isospora* spp., *Neospora* spp., *Sarcocystis* spp., *Toxoplasma* spp.; del orden Adeleida por ejemplo, *Hepatozoon* spp., *Klossiella* spp.; del orden Haemosporida por ejemplo, *Leucocytozoon* spp., *Plasmodium* spp.; del orden Piroplasmida por ejemplo, *Babesia* spp., *Ciliophora* spp., *Echinozoon* spp., *Theileria* spp.; del orden Vesiculiferida por ejemplo, *Balantidium* spp., *Buxtonella* spp.

Microspora tales como *Encephalitozoon* spp., *Enterocytozoon* spp., *Globidium* spp., *Nosema* spp., y también, por ejemplo, *Myxozoa* spp.

Los helmintos patógenos para humanos o animales incluyen, por ejemplo, acantocéfalo, nematodos, pentastoma y platelminta (por ejemplo, monogenea, cestodos y trematodos).

- 5 Los helmintos de ejemplo incluyen, sin ninguna limitación:

Monogenea: por ejemplo, *Dactylogyrus* spp., *Gyrodactylus* spp., *Microbothrium* spp., *Polystoma* spp., *Troglocephalus* spp.

Cestodes: del orden de *Pseudophyllidea*, por ejemplo: *Bothridium* spp., *Diphylobothrium* spp., *Diplogonoporus* spp., *Ichthyobothrium* spp., *Ligula* spp., *Schistocephalus* spp., *Spirometra* spp.

- 10 del orden de *Cyclophyllida*, por ejemplo: *Andrya* spp., *Anoplocephala* spp., *Avitellina* spp., *Bertiella* spp., *Cittotaenia* spp., *Davainea* spp., *Diorchis* spp., *Diplopylidium* spp., *Dipylidium* spp., *Echinococcus* spp., *Echinocotyle* spp., *Echinolepis* spp., *Hydatigera* spp., *Hymenolepis* spp., *Joyeuxiella* spp., *Mesocestoides* spp., *Moniezia* spp., *Paranoplocephala* spp., *Raillietina* spp., *Stilesia* spp., *Taenia* spp., *Thysaniezia* spp., *Thysanosoma* spp.

- 15 Trematodes: de la clase de *Digenea*, por ejemplo: *Austrobilharzia* spp., *Brachylaima* spp., *Calicophoron* spp., *Catatropis* spp., *Clonorchis* spp., *Collyriclum* spp., *Cotylophoron* spp., *Cyclocoelum* spp., *Dicrocoelium* spp., *Diplostomum* spp., *Echinochasmus* spp., *Echinoparyphium* spp., *Echinostoma* spp., *Eurytrema* spp., *Fasciola* spp., *Fasciolides* spp., *Fasciolopsis* spp., *Fischoederius* spp., *Gastrothylacus* spp., *Gigantobilharzia* spp., *Gigantocotyle* spp., *Heterophyes* spp., *Hypoderaeum* spp., *Leucochloridium* spp., *Metagonimus* spp., *Metorchis* spp., *Nanophyetus* spp., *Notocotylus* spp., *Opisthorchis* spp., *Ornithobilharzia* spp., *Paragonimus* spp., *Paramphistomum* spp., *Plagiorchis* spp., *Posthodiplostomum* spp., *Prosthogonimus* spp., *Schistosoma* spp., *Trichobilharzia* spp., *Troglorema* spp., *Typhlocoelum* spp..

Nematodos: del orden de *Trichinellida*, por ejemplo: *Capillaria* spp., *Eucoleus* spp., *Paracapillaria* spp., *Trichinella* spp., *Trichomosoides* spp., *Trichuris* spp.

- 25 del orden de *Tylenchida*, por ejemplo: *Micronema* spp., *Parastrongyloides* spp., *Strongyloides* spp.

- del orden de *Rhabditina*, por ejemplo: *Aelurostrongylus* spp., *Amidostomum* spp., *Ancylostoma* spp., *Angiostrongylus* spp., *Bronchonema* spp., *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Cooperia* spp., *Cooperioides* spp., *Crenosoma* spp., *Cyathostomum* spp., *Cyclocercus* spp., *Cyclodontostomum* spp., *Cylicocycclus* spp., *Cylicostephanus* spp., *Cylindropharynx* spp., *Cystocaulus* spp., *Dictyocaulus* spp., *Elaphostrongylus* spp., *Filaroides* spp., *Globocephalus* spp., *Graphidium* spp., *Gyalocephalus* spp., *Haemonchus* spp., *Heligmosomoides* spp., *Hyostrongylus* spp., *Marshallagia* spp., *Metastrongylus* spp., *Muellerius* spp., *Necator* spp., *Nematodirus* spp., *Neostongylus* spp., *Nippostrongylus* spp., *Obeliscoides* spp., *Oesophagodontus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Ollulanus* spp., *Ornithostrongylus* spp., *Oslerus* spp., *Ostertagia* spp., *Paracooperia* spp., *Paracrenosoma* spp., *Parafilaroides* spp., *Parelaphostrongylus* spp., *Pneumocaulus* spp., *Pneumostongylus* spp., *Poteriostomum* spp., *Protostrongylus* spp., *Spicocaulus* spp., *Stephanurus* spp., *Strongylus* spp., *Syngamus* spp., *Teladorsagia* spp., *Trichonema* spp., *Trichostrongylus* spp., *Triodontophorus* spp., *Troglostrongylus* spp., *Uncinaria* spp.

- 40 del orden de *Spirurida*, por ejemplo: *Acanthocheilonema* spp., *Anisakis* spp., *Ascaridia* spp., *Ascaris* spp., *Ascarops* spp., *Aspiculuris* spp., *Baylisascaris* spp., *Brugia* spp., *Cercopithifilaria* spp., *Crassicauda* spp., *Dipetalonema* spp., *Dirofilaria* spp., *Dracunculus* spp., *Draschia* spp., *Enterobius* spp., *Filaria* spp., *Gnathostoma* spp., *Gongylonema* spp., *Habronema* spp., *Heterakis* spp., *Litomosoides* spp., *Loa* spp., *Onchocerca* spp., *Oxyuris* spp., *Parabronema* spp., *Parafilaria* spp., *Parascaris* spp., *Passalurus* spp., *Physaloptera* spp., *Probstmayria* spp., *Pseudofilaria* spp., *Setaria* spp., *Skjrabinema* spp., *Spirocerca* spp., *Stephanofilaria* spp., *Strongyluris* spp., *Syphacia* spp., *Thelazia* spp., *Toxascaris* spp., *Toxocara* spp., *Wuchereria* spp.

Acantocephala: del orden de *Oligacanthorhynchida*, por ejemplo: *Macracanthorhynchus* spp., *Prosthenorchis* spp.; del orden de *Moniliformida*, por ejemplo: *Moniliformis* spp.

del orden de *Polymorphida*, por ejemplo: *Filicollis* spp.; del orden de *Echinorhynchida*, por ejemplo: *Acanthocephalus* spp., *Echinorhynchus* spp., *Leptorhynchoides* spp.

- 50 Pentastoma: del orden de *Porocephalida*, por ejemplo: *Linguatula* spp.

En el ámbito de la medicina animal y de la tenencia de animales se realiza la administración de compuestos de la fórmula (I) según procedimientos en general conocidos en la técnica, tal como por vía entérica, parenteral, dérmica o nasal en forma de preparados adecuados. La administración puede realizarse profiláctica, metafílactica o terapéuticamente.

De este modo, una forma de realización de la presente invención se refiere a compuestos de la fórmula (I) para usar como medicamentos.

Otro aspecto se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para el uso de agente antiendoparasitario.

5 Otro aspecto especial de la invención se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para usar como antihelmíntico, en especial, para usar como un agente nematocida, un agente platihelmíntico, un agente acantocefalocida o un agente pentastomocida.

Otro aspecto especial de la invención se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para usar como un agente antiprotozoico.

10 Otro aspecto se refiere a los compuestos de la fórmula (I) para usar como agente antiectoparasitario, en especial un artropodocida, muy especialmente, un agente insectocida o un agente acaricida.

15 Otros aspectos de la invención son formulaciones de medicina veterinaria que comprenden una cantidad efectiva de al menos un compuesto de la fórmula (I) y al menos uno de los siguientes: un excipiente farmacéuticamente aceptable (por ejemplo, diluyentes sólidos o líquidos), coadyuvante farmacéuticamente aceptable (por ejemplo, tensioactivos), en especial un excipiente farmacéuticamente aceptable usado usualmente en formulaciones de medicina veterinaria y/o un coadyuvante farmacéuticamente aceptable usado usualmente en formulaciones de medicina veterinaria.

20 Un aspecto relacionado de la invención es un procedimiento para la preparación de una formulación de medicina veterinaria descrita como en la presente, que comprende la etapa de la mezcla de al menos un compuesto de la fórmula (I) con excipientes y/o coadyuvantes farmacéuticamente aceptables, en especial con excipientes farmacéuticamente aceptables habitualmente usados en formulaciones de medicina veterinaria y/o coadyuvantes farmacéuticamente aceptables habitualmente usados en formulaciones de medicina veterinaria.

25 Otro aspecto particular de la invención son formulaciones de medicina veterinaria seleccionadas del grupo formulaciones ectoparasitocida y endoparasitocida, en especial seleccionadas del grupo de formulaciones antihelmínticas, antiprotozoicas y artropodocidas, muy especialmente seleccionadas del grupo de formulaciones nematocidas, platihelmínticas, acantocefalocidas, pentastomocidas, insectocidas y acaricidas, de acuerdo con los aspectos mencionados, así como procedimientos para su preparación.

30 Otro aspecto relacionado se refiere a un procedimiento para el tratamiento de una infección parasítica, en especial una infección por un parásito seleccionado del grupo de los ectoparásitos y endoparásitos aquí mencionados, por aplicación de una cantidad eficaz de un compuesto de la fórmula (I) en un animal, en especial un animal no humano, que lo necesita.

Otro aspecto se refiere a un procedimiento para el tratamiento de una infección parasítica, en especial una infección por un parásito seleccionadas del grupo de los ectoparásitos y endoparásitos aquí mencionados, por aplicación de una formulación de medicina veterinaria aquí definida en un animal, en especial un animal no humano, que lo necesita.

35 Otro aspecto se refiere al uso de los compuestos de la fórmula (I) en el tratamiento de una infección parasítica, en especial una infección por un parásito seleccionado del grupo de los ectoparásitos y endoparásitos aquí mencionados, en un animal, en especial un animal no humano.

En el presente contexto de salud animal o de medicina veterinaria, el término "tratamiento" incluye el tratamiento profiláctico, metafiláctico y terapéutico.

40 En una forma de realización particular, se proporcionan aquí mezclas de al menos un compuesto de la fórmula (I) con otros principios activos, en especial con endo- y ectoparasitocidas, para el área de medicina veterinaria.

45 En el área de la salud animal, "mezcla" significa no sólo que dos (o más) principios activos distintos se formulan en una formulación común y se usan correspondientemente juntas, sino que se refiere también a productos que comprenden formulaciones separadas para cada principio activo. Conforme a ello, cuando se deben aplicar más de dos principios activos, se pueden formular todos los principios activos en una formulación común o todos los principios activos se formulan en formulaciones separadas; asimismo, también son factibles formas mixtas, en las que algunos de los principios activos se formulan en conjunto y algunos de los principios activos se formulan por separado. Las formulaciones separadas permiten el uso separado o sucesivo de los principios activos en cuestión.

50 Los principios activos especificados aquí con su "nombre común" son conocidos y se describen, por ejemplo, en el "Pesticide Manual" (ver arriba) o se pueden buscar en la Internet (por ejemplo, <http://www.alanwood.net/pesticides>).

- Los principios activos a modo de ejemplo del grupo de los ectoparasitocidas como pares de mezcla incluyen, sin que esto pueda representar una limitación, los insecticidas y acaricidas arriba descritos exhaustivamente. Otros principios activos de utilidad se detallan más abajo según la clasificación arriba mencionada, que se basa en el esquema de clasificación del modo de acción IRAC actual: (1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE);
- 5 (2) bloqueadores del canal de cloruro controlado por GABA; (3) moduladores del canal de sodio; (4) moduladores competitivos del receptor nicotínico del receptor de acetilcolina (nAChR); (5) moduladores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); (6) moduladores alostéricos del canal de cloruro dependiente de glutamato (GluCl); (7) miméticos de la hormona juvenil; (8) distintos inhibidores no específicos (multisitio); (9) moduladores de órganos cordotonaes; (10) inhibidores del crecimiento de ácaros; (12)
- 10 inhibidores de la ATP-sintasa mitocondrial como disruptores de ATP; (13) desacopladores de la fosforilación oxidativa por alteración del gradiente protónico; (14) bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina; (15) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0; (16) inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1; (17) disruptor de la muda (en especial en caso de dípteros); (18) agonistas del receptor de ecdisona; (19) agonistas del receptor de octopamina; (21) inhibidores del transporte de electrones mitocondriales del complejo I; (25)
- 15 inhibidores del transporte de electrones mitocondriales del complejo II; (20) inhibidores del transporte de electrones mitocondriales del complejo III; (22) bloqueadores del canal de sodio dependiente de la tensión; (23) inhibidores de la acetil-CoA-carboxilasa; (28) moduladores del receptor de rianodina; (30) moduladores alostéricos de canales de cloruro activados por GABA.
- Los principios activos con mecanismos de acción desconocidos o no específicos, por ejemplo, fentrifanilo, fenoxacrim, ciclopreno, clorobencilato, clorodimeform, flubencimina, diciclanilo, amidoflomet, quinometionato, triaraten, clotiazobeno, tetrasul, oleato de potasio, petróleo, metoxadiazona, gossyplur, flutenzina, propilato de bromo, crolita;
- Compuestos de otras clases, por ejemplo, butacarb, dimetilano, cloetocarb, fosfocarb, pirimifos (–etilo), parationa (–etilo), metacrifos, isopropil–o–salicilato, triclorofona, sulprofos, propafos, sebufos, piridationa, protoato, diclofentiona, demetona–S–metilsulfona, isazofos, cianofenfos, dialifos, carbofenotiona, autatiofos, aromfenvinfos (–metilo), azinfos (–etilo), cloropirifos (–etilo), fosmetilana, iodofenfos, dioxabenzofos, formotiona, fonofos, flupirazofos, fensulfotiona, etrinfos;
- compuestos de organocloro, por ejemplo, canfecloro, lindano, heptacloro; o fenilpirazol, por ejemplo, acetoprol, pirafluprol, piriprol, vaniliprol, sisapronilo; o isoxazolin, por ejemplo, sarolaner, afoxolaner, lotilaner, fluralaner;
- 30 piretroides, por ejemplo, (cis–, trans–)metoflutrina, proflutrina, flufenprox, flubrocitrinato, fubfenprox, fenflutrin, protrifenbut, piresmetrina, RU15525, teraletrina, cis–resmetrina, heptaflutrina, bioetanometrina, biopermetrina, fenpiritrina, cis–cipermetrina, cis–permetrina, clocitrina, cihalotrina (lambda–), clovaportrina o compuestos de hidrocarburos halogenados (HCHs),
- neonicotinoides, por ejemplo, nitiazina
- 35 dicloromezotiaz, triflumezopirim
- lactonas macrocíclicas, por ejemplo, nemadectina, ivermectina, latidectina, moxidectina, selamectina, eprinomectina, doramectina, benzoato de emamectina; milbemecinoxim ovima
- tripreno, epofenonano, diofenolano;
- 40 agentes biológicos, hormonas o feromonas, por ejemplo, productos naturales, por ejemplo, turingiensina, codlemona o componentes de nim
- dinitrofenoles, por ejemplo, dinocap, dinobutona, binapacril;
- benzoilureas, por ejemplo, fluazurona, penflurona,
- derivados de amidina, por ejemplo, cloromebuform, cimiazol, demiditraz
- acaricidas de colmena Varroa, por ejemplo, ácidos orgánicos, por ejemplo, ácido fórmico, ácido oxálico.
- 45 Los ejemplos de principios activos del grupo de los endoparasitocidas como pares de mezcla incluyen, sin limitación, compuestos activos antihelmínticos y compuestos activos antiprotozoicos.
- Los compuestos activos antihelmínticos incluyen, sin limitación, los siguientes compuestos activos nematocidas, trematocidas y/o cestocidas:
- 50 de la clase de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: eprinomectina, abamectina, nemadectina, moxidectina, doramectina, selamectina, lepimectina, latidectina, milbemectina, ivermectina, emamectina, milbemecina;

- de la clase de los bencimidazoles y probencimidazoles, por ejemplo: oxibendazol, mebendazol, triclabendazol, tiofanato, parbendazol, oxfendazol, netobimina, fenbendazol, febantel, tiabendazol, ciclobendazol, cambendazol, sulfóxido de albendazol, albendazol, flubendazol;
- 5 de la clase de los depsipéptidos, con preferencia, depsipéptidos cíclicos, en especial depsipéptidos cíclicos de 24 miembros, por ejemplo: emodépsido, PF1022A;
- de la clase de las tetrahidropirimidinas, por ejemplo: morantel, pirantel, oxantel;
- de la clase de los imidazotiazoles, por ejemplo: butamisol, levamisol, tetramisol;
- de la clase de las aminofenilamidinas, por ejemplo: amidantel, amidantel desacilado (dAMD), tribendimidina;
- de la clase de los aminoacetónitros, por ejemplo: monepantel;
- 10 de la clase de las paraherquamidas, por ejemplo: paraherquamida, derquantel;
- de la clase de las salicilanilidas, por ejemplo: tribromsalano, bromoxanida, brotiana, clioxanida, closantel, niclosamida, oxiclozanida, raxofanida;
- de la clase de los fenoles sustituidos, por ejemplo: nitrocinilo, bitionol, disofenol, hexaclorofeno, niclofolano, meniclofolano;
- 15 de la clase de los organofosforados, por ejemplo: triclorofono, naftalofos, diclorovos/DDVP, crufomato, coumafos, haloxona;
- de la clase de las piperazinonas/quinolinas, por ejemplo: praziquantel, epsiprantel;
- de la clase de las piperazinas, por ejemplo: piperazina, hidroxizina;
- 20 de la clase de las tetraciclinas, por ejemplo: tetraciclina, clorotetraciclina, doxiciclina, oxitetraciclina, rolitetraciclina;
- de otras diversas clases, por ejemplo: bunamidina, niridazol, resorantel, omfalotina, oltipraz, nitroscanato, nitrocinilo, oxamniquina, mirasano, miracilo, lucantona, hicanona, hetolina, emetina, dietilcarbamazina, diclorofeno, dianfenetida, clonazepam, befenio, amoscanato, clorsulona.
- Los compuestos activos antiprotocitosos, incluyen, sin limitación, los siguientes compuestos activos:
- 25 de la clase de las triazinas, por ejemplo: diclazurilo, ponazurilo, letrazurilo, toltrazurilo;
- de la clase de polileterionofos, por ejemplo: monensina, salinomicina, maduramicina, narasina;
- de la clase de las lactonas macrocíclicas, por ejemplo: milbemicina, eritromicina;
- de la clase de las quinolonas, por ejemplo: enrofloxacin, pradofloxacin;
- de la clase de las quininas, por ejemplo: cloroquina;
- 30 de la clase de las pirimidinas, por ejemplo: pirimetamina;
- de la clase de las sulfonamidas, por ejemplo: sulfachinoxalina, trimetoprim, sulfaclozina;
- de la clase de las tiaminas, por ejemplo: amprolio;
- de la clase de las lincosamidas, por ejemplo: clindamicina;
- de la clase de las carbanilidas, por ejemplo: imidocarb;
- 35 de la clase de los nitrofuranos, por ejemplo: nifurtimox;
- de la clase de los quinazolinonalcálidos, por ejemplo: halofuginona;
- de otras diversas clases, por ejemplo: oxamniquina, paromomicina;
- 40 de la clase de las vacunas o antígenos de microorganismos, por ejemplo: Babesia canis rossi, Eimeria tenella, Eimeria praecox, Eimeria necatrix, Eimeria mitis, Eimeria maxima, Eimeria brunetti, Eimeria acervulina, Babesia canis vogeli, Leishmania infantum, Babesia canis canis, Dictyocaulus viviparus.

Todos los pares de mezcla mencionados también pueden formar sales, cuando los grupos funcionales lo permiten, opcionalmente con bases o ácidos apropiados.

Control de vectores

- Los compuestos de la fórmula (I) se pueden usar también en el control de vectores. Para los fines de la presente invención, un vector es un artrópodo, de forma particular un insecto o arácnido, que puede transmitir agentes patógenos tales como, por ejemplo, virus, lombrices, organismos unicelulares y bacterias desde un reservorio (planta, animal, humano, etc.) a un huésped. Los agentes patógenos pueden transmitirse bien mecánicamente (por ejemplo, tracoma por moscas que no pican) a un huésped, o tras inyección (por ejemplo, parásitos de malaria por mosquitos) a un huésped.
- Ejemplos de vectores y de enfermedades o de agentes patógenos transmitidos por ellos son:
- 1) Mosquitos
 - *Anopheles*: malaria, filariasis;
 - *Culex*: encefalitis japonesa, filariasis, otras enfermedades virales, transmisión de otras lombrices;
 - *Aedes*: fiebre amarilla, fiebre del Dengue, otras enfermedades virales, filariasis;
 - 15 – *Simulien*: transmisión de lombrices de forma particular *Onchocerca volvulus*;
 - Psychodidae: transmisión de leishmaniosis
 - 2) piojos: infecciones de la piel, tifus exantemático tifus epidémico;
 - 3) pulga: peste, tifus exantemático endémico, tenias;
 - 4) Moscas: enfermedad del sueño (trpanosomiasis); cólera, otras enfermedades bacterianas;
 - 20 5) Ácaros: acariosis, tifus exantemático epidémico, viruela rickettsiósica, tularemia, encefalitis de San Luis, meningoencefalitis estival temprana (FSME), fiebre de Crimea–Congo, borreliosis;
 - 6) Garrapatas: borreliosis como *Borrelia burgdorferi* sensu lato., *Borrelia duttoni*, meningoencefalitis estival temprana, fiebre Q (*Coxiella burnetii*), babesia (*Babesia canis canis*), ehrlichiosis.
 - Ejemplos de vectores en el sentido de la presente invención son insectos como áfidos, moscas, cigarras o trips, que pueden transmitir virus de plantas a las plantas. Otros vectores que pueden transmitir virus de plantas son ácaros araña, piojos, escarabajos y nematodos.
 - Otros ejemplos de vectores en el sentido de la presente invención son insectos y arácnidos como mosquitos, de forma particular de los géneros *aedes*, *anopheles*, por ejemplo, *A. gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus*, *A. dirus* (malaria) y *Culex*, Psychodide tales como *Phlebotomus*, *Lutzomyia*, piojos, pulgas, moscas, ácaros y garrapatas, que pueden transmitir agentes patógenos a animales y/o humanos.
 - 30 Un control de vector es también posible si los compuestos de la fórmula (I) rompen la resistencia.
 - Compuestos de la presente invención son adecuados para el uso en la prevención de enfermedades y/o agentes patógenos que se transmiten con vectores. Por tanto un aspecto adicional de la presente invención es el uso de compuestos de la fórmula (I) para el control de vectores, por ejemplo, en agricultura, en horticultura, en bosques, en jardines y en instalaciones de tiempo libre así como en la protección de provisiones y materiales.

Protección de materiales industriales

- Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para la protección de materiales industriales contra la infestación o destrucción por insectos, por ejemplo, del orden de Coleoptera, Hymenoptera, isoptera, Lepidoptera, Psocoptera y Zygentoma.
- Por materiales industriales se entiende en el presente contexto materiales no vivos con preferencia plásticos, adhesivos, colas, papeles y cartones, cuero, madera, productos del procesamiento de la madera y composiciones de recubrimiento. Se prefiere especialmente el uso de la invención para la protección de madera.
- En una forma de realización adicional de acuerdo con la invención las composiciones o agentes de acuerdo con la invención contienen también al menos un insecticida adicional y/o al menos un fungicida.

En una forma de realización adicional los compuestos de la fórmula (I) se presentan como un agente plaguicida listo para uso (ready-to-use), es decir, se pueden aplicar sin más modificaciones sobre el material correspondiente. Los insecticidas o fungicidas adicionales adecuados son en particular los citados anteriormente.

- 5 De forma sorprendente se ha encontrado también que se pueden usar los compuestos de la fórmula (I) para la protección de objetos contra la incrustación que entran en contacto con agua de mar o salobre, especialmente cascos de embarcaciones, tamices, redes, edificios, atracaderos y balizas, frente a la in que se encuentren en contacto con agua de mar o salobre. Igualmente se pueden usar los compuestos de la fórmula (I) solos o en combinaciones con otros principios activos como agentes antiincrustación.

10 **Control de plagas animales en el sector de higiene**

Los compuestos de la fórmula (I) son adecuados para controlar los parásitos animales en el sector de la higiene. De forma particular, la invención se puede aplicar en el sector doméstico, en el sector de higiene y en la protección de productos almacenados, en especial para controlar insectos, arácnidos, garrapatas y ácaros que se originan en espacios cerrados tales como viviendas, naves de fábricas, oficinas, cabinas de vehículos, instalaciones de cría de animales. Para controlar estos parásitos animales se usan los compuestos de la fórmula (I) solos o en combinación con otros principios activos y/o coadyuvantes. Con preferencia, se usan en productos insecticidas domésticos. Los compuestos de la fórmula (I) son efectivos contra especies sensibles y resistentes así como contra todos los estados de desarrollo.

- 15 Estos plagas incluyen, por ejemplo, plagas de la clase de Arachnida, de los órdenes Scorpiones, Araneae y Opiliones, de las clases Chilopoda y Diplopoda, de la clase Insecta el orden Blattodea, de los órdenes Coleoptera, Dermaptera, Diptera, Heteroptera, Hymenoptera, Isoptera, Lepidoptera, Phthiraptera, Psocoptera, Saltatoria u Orthoptera, Siphonaptera y Zygentoma y de la clase Malacostraca el orden isopoda

- 20 Se usan, por ejemplo, en aerosoles, pulverizadores sin presión, por ejemplo, pulverizadores de bombeo y atomización, nebulizadores automáticos, nebulizadores, espumas, geles, productos de vaporización con placas vaporizadoras de celulosa o plástico, vaporizadores de líquido, vaporizadores de gel y de membrana, vaporizadores con propelente, sistemas de vaporización sin energía o pasivos, papeles antipolillas, saquitos antipolillas y geles antipolillas, en forma de gránulos o polvos, en cebos dispersados o trampas con cebo.

Abreviaturas y símbolos

- | | | |
|----|-------------------|---|
| | AcOH: | ácido acético |
| 30 | ac.: | acuoso |
| | br.: | amplio |
| | d: | doblete |
| | DABCO | 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano |
| | DCC: | N,N'-diciclohexilcarbodiimida |
| 35 | DCM: | diclorometano |
| | DIPEA: | N,N-diisopropiletilamina |
| | DMF: | N,N-dimetilformamida |
| | DMSO: | dimetilsulfóxido |
| | ee: | exceso enantiomérico |
| 40 | eq.: | equivalente |
| | ES: | ionización por electronebulización |
| | Et ₃ N | triethylamina |
| | EtOAc: | acetato de etilo |
| | h(s) | hora(s) |
| 45 | HATU: | hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio-3-óxido |

HOBt: hidrato de 1-hidroxibenzotriazol

HPLC: cromatografía líquido de alto rendimiento

*i*PrOH: isopropanol

J: constante de acoplamiento

5 LCMS: cromatografía líquida-espectrometría de masas

m/z: relación de masa a carga

M: molaridad

m: multiplete

MeCN acetonitrilo

10 MeOH: metanol

NaH₂PO₄ fosfato monosódico

NaOH hidróxido de sodio

Na₂SO₄ sulfato de sodio

NH₄Cl cloruro de amonio

15 RMN: resonancia magnética nuclear

q: cuarteto

t.a.: temperatura ambiente

R_t: tiempo de retención

s: singlete

20 *sat.*: saturado

T: temperatura

t: triplete

T3P®: anhídrido propilfosfónico

THF: tetrahidrofurano

25 TMSOK trimetilsilanolato de potasio

p.: peso

xantphos: 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno

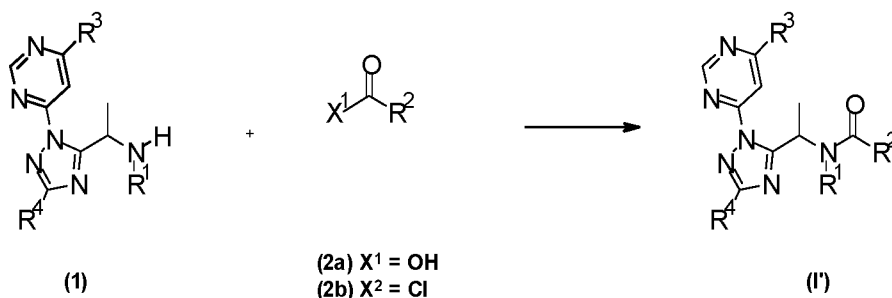
δ : desplazamiento químico

λ : longitud de onda

30

Descripción de los procesos e intermediarios

Los compuestos de la fórmula (Ia) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 1, donde R¹, R², R³ y R⁴ son como se definieron previamente, y X¹ representa OH o Cl.

Esquema 1

$X^1 = \text{OH}$: Un compuesto de triazol de la fórmula (1) se hace reaccionar con un ácido carboxílico de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$) para formar compuestos de la fórmula (I'). Por ejemplo, una mezcla de un triazol de la fórmula (1), un ácido carboxílico de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$), un reactivo de acoplamiento apropiado, tales como T3P®, HATU o DCC/HOBt, una base apropiada tales como trietilamina o DIPEA, en un disolvente apropiado, tales como acetato de etilo o DMF se mezclan a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C para proporcionar compuestos de la fórmula (I') que luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

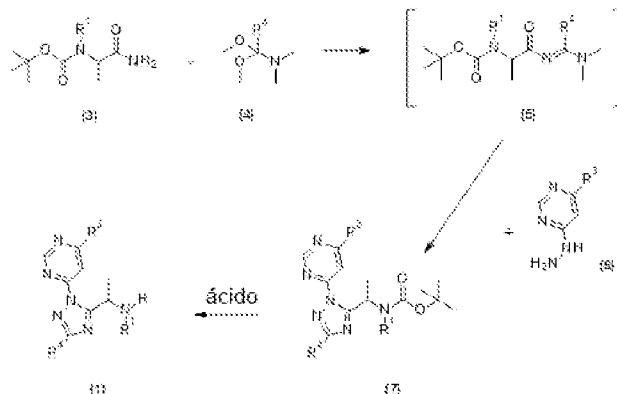
$X^1 = \text{Cl}$: Un compuesto de triazol de la fórmula (1) se hace reaccionar con un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{Cl}$) para formar compuestos de la fórmula I'. Por ejemplo, una mezcla de un triazol de la fórmula (1), un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{Cl}$), una base apropiada tales como trietilamina o DIPEA, en un disolvente apropiado, tales como diclorometano o THF se mezclan a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C para proporcionar compuestos de la fórmula (I') que luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

Las tioamidas de la fórmula (I) (donde $X = \text{S}$) se pueden obtener por tratamiento de compuestos de la fórmula (I') con reactivo de Lawesson en tolueno hirviendo como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2005009435.

Los ácidos carboxílicos de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$) y cloruros de ácido carboxílico de la fórmula (2b) ($X^1 = \text{Cl}$) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por un experto en el estado de la técnica. La síntesis de determinados ácidos carboxílicos de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$) se ha descrito en el documento WO 2019/197468.

Ácido 3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetil)sulfanil]benzoico: síntesis descrita en J. Org. Chem. 1964, vol 29, 895–898. Una síntesis alternativa es posible a partir de ácido 3-sulfanilbenzoico, siendo el último convertido en el éster metílico con HCl en MeOH, seguido de alquilación con 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetrafluoroetano en presencia de carbonato de cesio en DMSO a 60 °C. El 3-[(2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetil)sulfanil]benzoato de metilo resultante se desbroma con Zn en AcOH a 50 °C. La hidrólisis del éster metílico da ácido 3-[(1,1,2,2-tetrafluoroetil)sulfanil]benzoico.

Los compuestos de la fórmula (1) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 2, donde R^1 y R^3 son como se definieron previamente y R^4 es hidrógeno o alquilo C_1 – C_3 .

Esquema 2

Una amida de la fórmula (3) se hace reaccionar con a *N,N*-dimetilamida dimetilacetal de la fórmula (4) para formar compuestos de la fórmula (5) que se hacen reaccionar posteriormente con hidrazinas sustituidas de la fórmula (6) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sales de ácido clorhídrico) en condiciones ácidas para formar los compuestos de la fórmula (7). Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (3) y un *N,N*-dimetilamida dimetilacetal de la fórmula (4) se hacen reaccionar en un solvente apropiado, tal como CH₂Cl₂ a reflujo para proporcionar compuestos de la fórmula (5). Tras remover el solvente, los compuestos de la fórmula (5) se hacen reaccionar con una hidrazina sustituida de la fórmula (6) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídrico) en un solvente apropiado tales como 1,4-dioxano, ácido acético o una mezcla de tales solventes a temperaturas que van de aproximadamente 20 a 80 °C. Los compuestos resultantes de la fórmula (7) luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

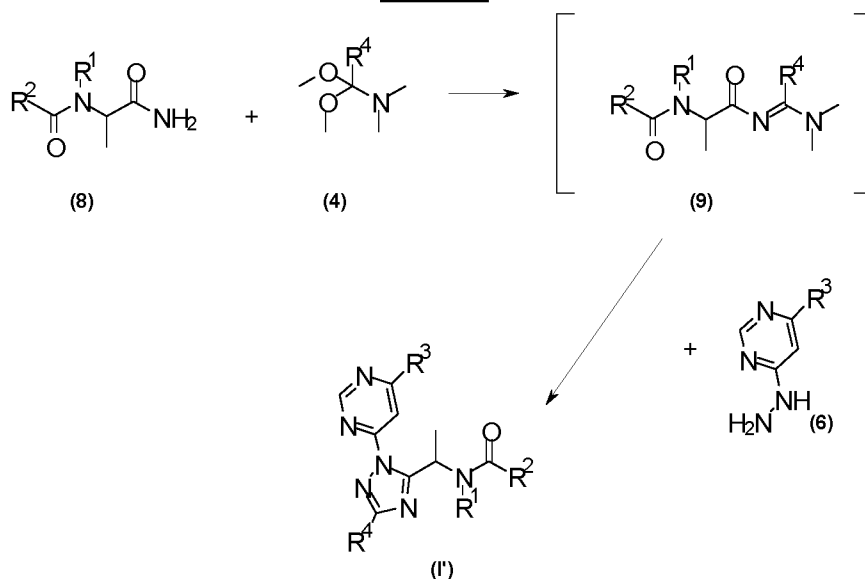
Un carbamato de la fórmula (7) se trata con un ácido para formar aminas de la fórmula (1). Por ejemplo, un carbamato de la fórmula (7) y un ácido apropiado, tales como cloruro de hidrógeno o ácido trifluoroacético, se hacen reaccionar en un solvente apropiado, tales como 1,4-dioxano o en el caso de ácido trifluoroacético sin un solvente adicional a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 80 °C. Las aminas resultantes de la fórmula (1) luego se pueden aislar como sus sales ácidas o después del tratamiento básico como aminas libres y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

Las amidas requeridas de la fórmula (3) e hidrazinas de la fórmula (6) o sus sales apropiadas (por ejemplo, sales de ácido clorhídrico) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos descritos en esta solicitud o procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

Por ejemplo, las hidrazinas de la fórmula (6) se pueden obtener de la siguiente manera:

El ácido 6-hidroxipirimidin-4-carboxílico se obtiene como se describe en J. Org. Chem. 1961, 2755; WO2010/20432 A2; US2011/21500 A1 o US2007/259860 A1 y se convierte en cloruro de 6-cloropirimidin-4-carbonilo en analogía al documento WO2010/20432 A2. La función cloruro de ácido del último se convierte luego en una amida por reacción de una amina apropiada en un disolvente como THF a 0 °C. Si la amina que reacciona es diferente de amoníaco, sólo un equivalente de amina de reacción se usa y una base apropiada como trietilamina se emplea adicionalmente. Las amidas de tal tipo se conocen de Chemistry of heterocyclic compounds 1972, vol 8, p 509. Finalmente, la función cloropirimidina se convierte en hidrazinopirimidina por reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente como metanol a temperatura ambiente o temperatura elevada de hasta 65 °C en analogía Ukrainskii Khimicheskii Zhurnal 1982, 48(1), 67-69.

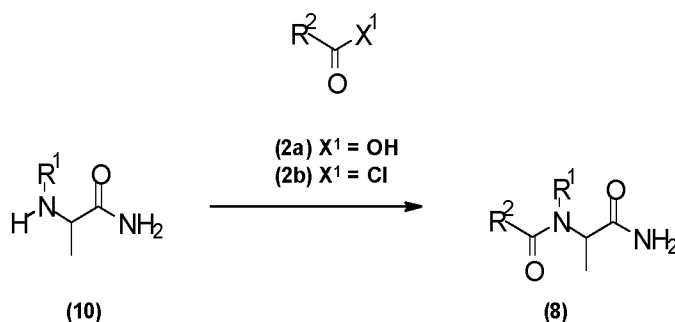
Los compuestos de la fórmula (I') se pueden preparar alternativamente como se ilustra en el siguiente esquema 3, donde R¹, R², R³ y R⁴ son como se definieron previamente y R⁵ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃.

Esquema 3

Una amida de la fórmula (8) se hace reaccionar con una *N,N*-dimetilamida dimetilacetal de la fórmula (4) para formar compuestos de la fórmula (9) que se hacen reaccionar posteriormente con hidrazinas sustituidas de la fórmula (6) o sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídricos) en condiciones ácidas para formar compuestos de la fórmula (I'). Por ejemplo, un compuesto de la fórmula (8) y una *N,N*-dimetilamida dimetilacetal de la fórmula (4) se hacen reaccionar en un solvente apropiado, como CH₂Cl₂ a reflujo para proporcionar compuestos de la fórmula (9). Tras remover el solvente, los compuestos de la fórmula (9) se hacen reaccionar con una hidrazina sustituida de la fórmula (6) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídrico), en un solvente apropiado tales como 1,4-dioxano, ácido acético o una mezcla de tales solventes a temperaturas que van de aproximadamente 20 a 100 °C. Los compuestos resultantes de la fórmula (I') luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

Las hidrazinas requeridas de la fórmula (6) o sus sales apropiadas (por ejemplo, sales de ácido clorhídrico) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos descritos en esta solicitud o procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

Las amidas requeridas de la fórmula (8) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 4, donde R¹ y R² son como se describió previamente (ver también el documento WO 2017/192385).

Esquema 4

Una amino amida de la fórmula (10) se hace reaccionar con un ácido carboxílico de la fórmula (2a) (X¹ = OH) para formar compuestos de la fórmula (8). Por ejemplo, una mezcla de una amino amida de la fórmula (10), un ácido carboxílico (2a) (X¹ = OH), un reactivo de acoplamiento apropiado, tales como T3P®, HATU o DCC/HOBt, una base apropiada tales como trietilamina o DIPEA, en un solvente apropiado tales como acetato de etilo o DMF se mezclan a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C para proporcionar compuestos de la fórmula (8) que luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

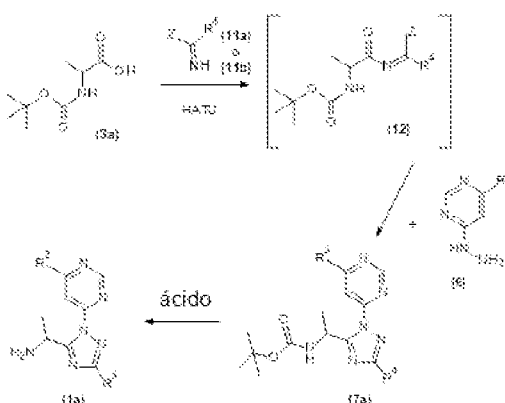
Alternativamente, una amino amida de la fórmula (10) se hace reaccionar con un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (2b) (X¹ = Cl) para formar compuestos de la fórmula (8). Por ejemplo, una mezcla de una amino

amida de la fórmula (10), un cloruro de ácido carboxílico de la fórmula (2b) ($X^1 = \text{Cl}$), una base apropiada tales como trietilamina o DIPEA, en un disolvente apropiado, tales como diclorometano o THF se mezclan a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C para proporcionar compuestos de la fórmula (8) que luego se aíslan y, de ser necesario y deseado, se purifican usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

Los compuestos de la fórmula (10) están disponibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica. Los ácidos carboxílicos de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$) y cloruros de ácido carboxílico de la fórmula (2b) ($X^1 = \text{Cl}$) están disponibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica. La síntesis de determinados ácidos carboxílicos de la fórmula (2a) ($X^1 = \text{OH}$) se ha descrito en el documento WO 2019/197468.

El esquema 5 ilustra la preparación de alquiltriazol y aminas que contienen cicloalquiltriazol (1a), donde R^4 es alquilo $\text{C}_1\text{--C}_3$ o cicloalquilo $\text{C}_3\text{--C}_4$. Z es NH_2 u Oalquilo $\text{C}_1\text{--C}_6$.

Esquema 5



N-(ter-butoxycarbonyl)-alanina (3a) se hace reaccionar con una alquilamidina (11a, Z = NH_2) o un alquilimidato (11b, Z = Oalquilo $\text{C}_1\text{--C}_6$) para formar intermedios de la fórmula (12) que se hacen reaccionar posteriormente con hidrazinas sustituidas de la fórmula (6) para formar alquiltriazoles de la fórmula (7a).

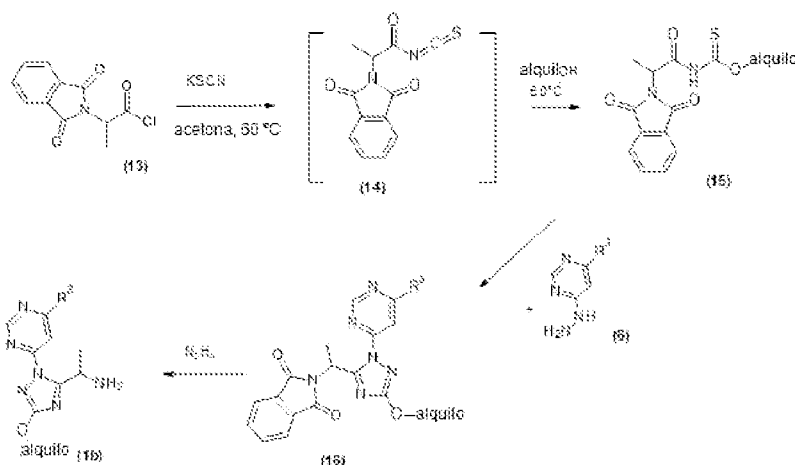
Por ejemplo, en el caso de (11a, Z = NH_2) (comparar *J. Org. Chem.* 2011, 76, 1177–1179) N-(ter-butoxycarbonyl)-alanina y una alquilamidina de la fórmula (11a) se hacen reaccionar en presencia de un reactivo de acoplamiento apropiado como HATU, una base apropiada como trietilamina o DIPEA, en un disolvente apropiado, como DMF, a temperaturas que van de 0 a 50 °C para formar intermedios de acilimidina de la fórmula (12). Tras eliminar el disolvente, los intermedios de la fórmula (12) se hacen reaccionar con una hidrazina sustituida de la fórmula (6) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídrico) en disolvente apropiado tal como ácido acético a temperaturas que van de aproximadamente 20 a 80 °C. Los alquiltriazoles resultantes de la fórmula (7a) luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

En el caso de Z = Oalquilo $\text{C}_1\text{--C}_6$, se hacen reaccionar N-(ter-butoxycarbonyl)-alanina y un alquilimidato de la fórmula (11b) o una de sus sales apropiadas en presencia de un reactivo de acoplamiento apropiado, como HATU, una base apropiada tales como trietilamina o DIPEA, en disolvente apropiado, tal como THF a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 25 °C para formar intermedios de acilimidato de la fórmula (12b). Tras agregar una hidrazina sustituida de la fórmula (6) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídrico), el intermedio de la fórmula (12b) reacciona a temperaturas que van de aproximadamente 20 a 80 °C para dar alquiltriazoles de la fórmula (7a) que luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

Un carbamato de la fórmula (7a) se trata con un ácido para formar aminas o las sales asociadas de la fórmula (1a) como se describe en el esquema 2 para aminas de la fórmula general (1).

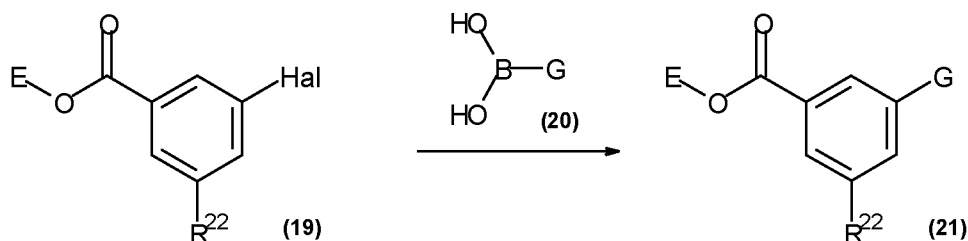
Las alquilamidinas (11a) y alquilimidatos (11b) requeridos o sus sales e hidrazinas de la fórmula (6) apropiadas o sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídricos) están disponibles en comercios o se pueden sintetizar por medio de procedimientos descritos en esta solicitud o procedimientos conocidos por el experto en la técnica (ver, por ejemplo, el documento WO 2011/133447 para la síntesis de clorhidrato de ciclopropancarboximidato de metilo).

Los compuestos de la fórmula (1b), en los que alquilo es alquilo $\text{C}_1\text{--C}_3$ y R^3 es como se definió previamente, se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 6.

Esquema 6

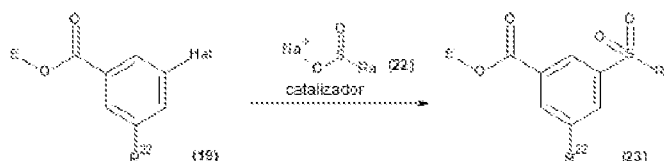
Cloruro de 2-(1,3-Dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)propanoilo (13), preparado a partir de ácido 2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)propanoico y cloruro de oxalilo de acuerdo con *Tetrahedron: Asymmetry*, 21(8), 936-942, 2010, se hace reaccionar con tiocianato de potasio (KSCN) en acetona para dar el correspondiente intermedio de isocianato (14) que se trata en la siguiente etapa con el correspondiente alcohol (alquilOH) para dar los [2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)propanoil]carbamotioatos de O-alquilo (15). La reacción entre el intermedio de la fórmula (15) y una hidrazina de la fórmula (6) o si sal de ácido halohídrico en etanol da productos ciclados de la fórmula (16) como se describe en *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 26 (2018) 3321-3344.). En una etapa final, el grupo protector de ftalimida se remueve por reacción con hidrato de hidrazina en disolvente apropiado, como etanol tal como se describe en el documento WO 2018/086605. La amina (1b) obtenida se hace reaccionar luego con un ácido carboxílico tal como se describe en el esquema 1 para formar los compuestos de ejemplo.

Los compuestos de la fórmula (21) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 7 donde E es H o alquilo C₁-C₆, Hal es bromo o yodo, R²² es como se describió previamente y G es ciclopropilo, donde el ciclopropilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo o trifluorometilo.

Esquema 7

Un compuesto que contiene halógeno de la fórmula (19) se hace reaccionar con un ácido borónico de la fórmula (20) o un correspondiente éster de ácido borónico para formar compuestos de la fórmula (21). Por ejemplo, una mezcla de un compuesto con contenido de halógeno de la fórmula (19), un ácido borónico (20), un catalizador apropiado, tales como acetato de paladio (II) en combinación con triciclohexilfosfina, una base apropiada tales como fosfato tripotásico, en un solvente apropiado o mezcla de solventes tales como tolueno y agua se hace reaccionar a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C para proporcionar compuestos de la fórmula (21) que luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía. Los compuestos de la fórmula (21), donde E es alquilo C₁-C₆ se pueden transformar en compuestos de la fórmula (21), donde E es H por tratamiento con un hidróxido alcalino en un solvente apropiado o mezcla de solventes tales como/que contiene tetrahidrofurano, etanol o agua a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C.

Los compuestos de la fórmula (23) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 8 donde E es H o alquilo C₁-C₆, Hal es yodo o bromo, Ra es alquilo C₁-C₃, o ciclopropilo y R²² es como se describió previamente.

Esquema 8

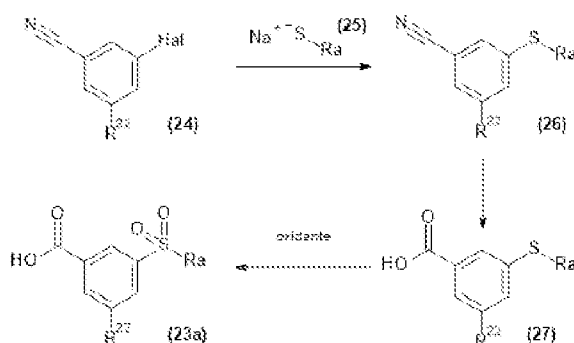
Un haluro de arilo de la fórmula (20) se hace reaccionar con una sal de sulfinato de la fórmula (22) bajo catálisis con sal de cobre para formar sulfonas de la fórmula (23).

- 5 Por ejemplo, una mezcla de un compuesto de la fórmula (20), una sal de sulfinato de sodio de la fórmula (22), yoduro de cobre (I), prolina e hidróxido de sodio se hacen reaccionar en un solvente apropiado, tales como dimetilsulfóxido a temperaturas que van de 40 a 140 °C (comparar el documento WO 2019/197468). En un enfoque alternativo, una mezcla de un compuesto de la fórmula (20), a una sal de sulfinato de sodio de la fórmula (22), yoduro de cobre (I), trans-*N,N*-dimetilciclohexan-1-2-diamina y carbonato de cesio se hacen reaccionar en un solvente apropiado, tales como DMF a temperaturas que van de 40 a 140 °C.

Los compuestos resultantes de la fórmula (23) luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, purificar usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía. Los compuestos de la fórmula (23), donde E es alquilo C₁-C₆, se pueden transformar en compuestos de la fórmula (23), donde E es H por tratamiento con un hidróxido alcalino en un solvente apropiado o mezcla de solventes tales como / que contiene tetrahydrofurano, etanol o agua a temperaturas que van de aproximadamente 0 a 100 °C. En caso de que E es sea un grupo *ter*-butilo, este éster se puede escindir en condiciones ácidas en un solvente apropiado tales como diclorometano en presencia de un ácido apropiado tales como ácido trifluoroacético a temperaturas que van de 0 – 40 °C.

Los haluros de arilo (20) y sales de sulfinato de la fórmula (22) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

En un enfoque alternativo, los compuestos de la fórmula (23a) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 9a donde Hal es flúor, o cloro, Ra es alquilo C₁-C₃ o ciclopropilo y R²² es como se describió previamente.

Esquema 9a

25

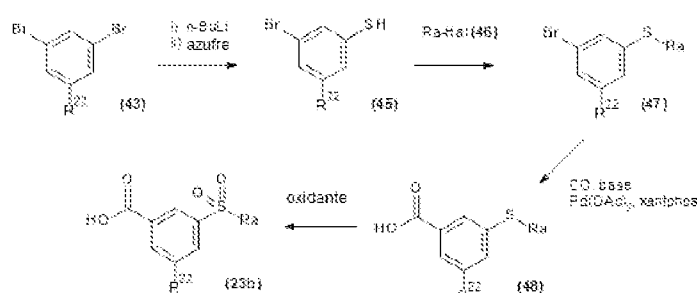
Un haluro de arilo de la fórmula (24) se hace reaccionar con una sal de tiolato de la fórmula (25) para formar tioéteres de la fórmula (26) que luego se hidrolizan para formar ácidos carboxílicos de la fórmula (27). En una tercera etapa, los tioéteres de la fórmula (27) se oxidan en sulfonas de la fórmula (23a).

- 30 Por ejemplo, una mezcla de un haluro de la fórmula (24) y un tiolato de sodio de la fórmula (25), se hace reaccionar en un solvente apropiado, tales como *N,N*-dimetilformamida a temperaturas que van de – 20 a 50 °C. Los nitrilos resultantes de la fórmula (26) se hidrolizan luego en condiciones básicas, usando por ejemplo, hidróxido de sodio acuoso en un solvente apropiado o mezcla de solventes, tales como isopropanol o metanol/THF a temperaturas que van de 40 a 100 °C o en condiciones ácidas en un ácido fuerte apropiado, tales como ácido sulfúrico o ácido clorhídrico ya sea puro o diluido con un disolvente apropiado tales como agua a temperaturas que van de 40 a 100 °C. Los ácidos carboxílicos obtenidos (27) luego se purifican de ser necesario y deseado usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía (ver también las síntesis de ácido 3-cloro-5-(difluorometil)benzoico descrito en esta solicitud para condiciones de hidrólisis básica y el documento US20060276536 para condiciones de hidrólisis ácida).

Un compuesto que contiene tioéter de la fórmula (27) se hace reaccionar con un reactivo de oxidación tales como ácido 3-cloroperoxibenzoico con una combinación de ácido fórmico y peróxido de hidrógeno en un solvente apropiado tales como diclorometano a temperaturas que van de 0 a 50 °C para formar sulfonas de la fórmula (23). Las sulfonas de la fórmula (23a) obtenidas se purifican, de ser necesario y deseado, usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

Los haluros de arilo (24) requeridos y las sales de tiolato de la fórmula (25) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica (por ejemplo, documento WO 2013049250 para la síntesis de ciclopropanotiol). Las sales de tiolato se pueden sintetizar para formar los correspondientes tioles a través de desprotonación con hidruro de sodio en un solvente apropiado tales como N,N-dimetilformamida.

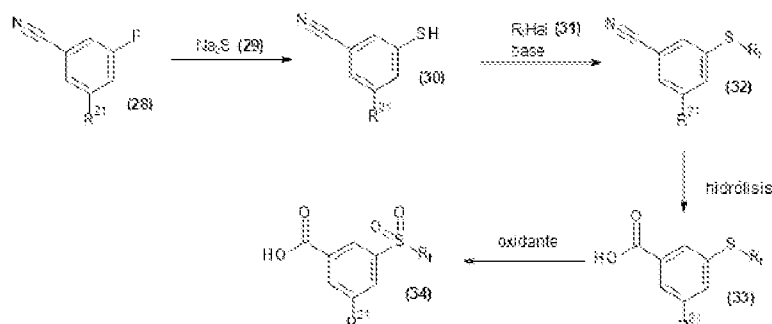
En otro enfoque alternativo, los compuestos de la fórmula (23b) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 9b, donde Hal es cloro, bromo o yodo, Ra es alquilo C₁–C₃ o haloalquilo C₁–C₃ y R²² es como se describió previamente.

Esquema 9b

Dibromobencenos de la fórmula (43) se pueden litar a bajas temperaturas, que van de –78 a 0 °C en presencia de un reactivo de transferencia de litio, por ejemplo, n-butil-litio, como se describe en el documento WO 2009148052, seguido de una reacción con azufre. Los tioles resultantes de la fórmula (45) se pueden alquilar con reactivos de alquilación (46) en presencia de una base y en caso de CF₃Hal en presencia de un catalizador de transferencia de fase, por ejemplo, cloruro de 1,1'-dimetil-[4,4'-bipiridin]-1,1'-diol.

Los sulfanos resultantes de la fórmula (47) se pueden carbonilar y posteriormente oxidados por procedimientos conocidos por el experto en la técnica para obtener sulfonas de la fórmula (23b).

Los compuestos de la fórmula (34) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 10. R_f es haloalquilo C₁–C₃ y R²¹ es como se describió previamente. Hal es yodo o cloro en caso de que R_f sea difluorometilo. Si R²¹ es yodo o bromo, se puede convertir en un ciclopropilo opcionalmente sustituido como se describe en el esquema 7.

Esquema 10

Un fluoruro de arilo de la fórmula (28) se hace reaccionar con sulfuro de sodio (29) para formar tioles de la fórmula (30) descrito, por ejemplo, en Tetrahedron Letters, 2012, 53(20), 2548–2551. Posteriormente, se forma un haloalquiltioéter (32) en condiciones de alquilación usando, por ejemplo, yoduros de haloalquilo o cloruro de difluorometilo y bases apropiadas. En caso de un yoduro de trifluorometilo, se usa un catalizador adicional como se describe, por ejemplo, en el documento WO 2015035223. La función nitrilo se hidroliza luego para

formar ácidos carboxílicos de la fórmula (33). En una etapa adicional, los tioéters de la fórmula (33) se oxidan en sulfonas de la fórmula (34).

Por ejemplo, una mezcla de un fluoruro de arilo de la fórmula (28) y sulfuro de sodio (29), se hace reaccionar en un solvente apropiado, tales como N,N-dimetilformamida a temperaturas que van de -20 a 50 °C. Los tioles resultantes de la fórmula (30) se alquilan luego con yoduro de trifluorometilo en presencia de, por ejemplo, trietilamina y dicloruro de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridinio en un solvente apropiado, tales como N,N-dimetilformamida a temperaturas que van de -20 a 50 °C.

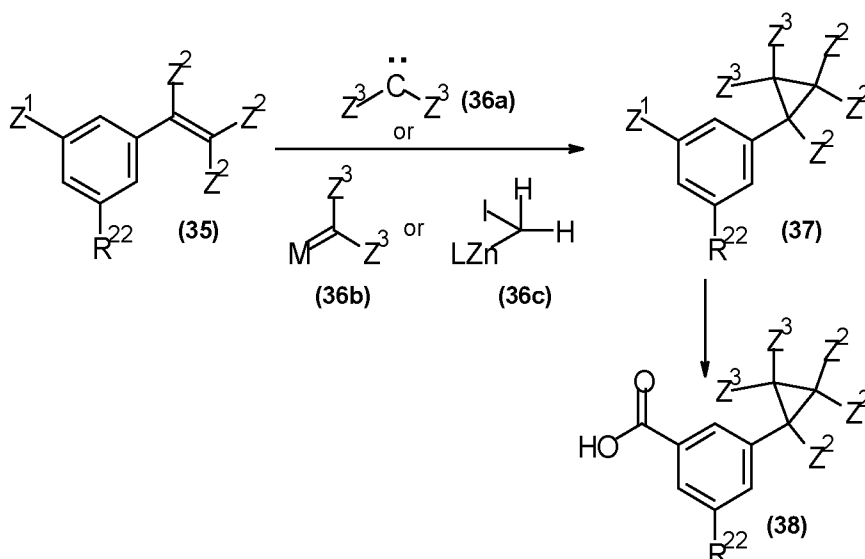
Los tioéteres de la fórmula (32) obtenidos se hidrolizan luego en condiciones básicas, usando por ejemplo, hidróxido de sodio acuoso en un solvente apropiado, tales como metanol a temperaturas que van de 40 a 100 °C o en condiciones ácidas en un ácido fuerte apropiado, tales como ácido sulfúrico o ácido clorhídrico ya sea puro o diluido con un disolvente apropiado tales como agua a temperaturas que van de 40 a 100 °C. Los ácidos carboxílicos (33) obtenidos se purifican luego, de ser necesario y deseado, usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

Un compuesto que contiene tioéter de la fórmula (33) se hace reaccionar con un reactivo de oxidación tales como ácido 3-cloroperoxibenzoico en un solvente apropiado tales como diclorometano o una combinación de ácido acético y peróxido de hidrógeno a temperaturas que van de 0 a 50 °C para formar sulfonas de la fórmula (34). Las sulfonas de la fórmula (34) obtenidas se purifican, de ser necesario y deseado, usando técnicas bien conocidas en la técnica, tal como cromatografía.

Los fluoruros de arilo (28) requeridos son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

En un enfoque alternativo, ácidos de la fórmula (38) que contienen grupos ciclopropilo sustituidos se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 11, donde R^{22} es como se describió previamente y Z^1 es $-\text{CN}$ o $-\text{CO}_2\text{alquilo } \text{C}_1-\text{C}_6$. Z^2 y Z^3 se seleccionan, de modo independiente, del grupo de hidrógeno, halógeno, $-\text{CN}$, metilo, o trifluorometilo con el prerrequisito de que solo hasta tres de los sustituyentes Z^2 y Z^3 son diferentes de hidrógeno. L es yodo o trifluoroacetato. M es un fragmento de completo de metal de transición que contiene hierro, cobre, paladio o rodio y una sustitución de ligando apropiado.

Esquema 11



Los compuestos que contienen alqueno de la fórmula (35) reaccionan con carbenos libres (36a), carbenoides de zinc (36c) y ciertos complejos de carbeno de metal de transición (36b) para dar compuestos que contienen ciclopropilo de la fórmula (37). Se pueden transformar luego en ácidos de la fórmula (38) ya sea por escisión de éster (en el caso de que Z^1 sea $-\text{CO}_2\text{alquilo } \text{C}_1-\text{C}_6$) o por hidrólisis de un grupo ciano (en caso de que Z^1 sea $-\text{CN}$). Diferentes reacciones de ciclopropanación son conocidas por expertos en la técnica y lo han reseñado en la literatura (por ejemplo, en Chem. Rev. 2017, 117, 11651 – 11679).

Para una reacción con un carbenoide de zinc (36c), el carbenoide de zinc se genera después de hacer reaccionar primero Et_2Zn con ácido trifluoroacético en un solvente apropiado tales como diclorometano absoluto a 0 °C seguido de la adición de CH_2I_2 . Después de la adición del alqueno (35), el carbenoide de zinc preformado

reacciona con el alqueno para formar el ciclopropano a temperaturas que van de 20 – 40 °C (ver también el documento WO 2012/139775).

Diferentes complejos de carbeno de metales de transición (36b) se han hallado apropiados para reacciones de ciclopropanación. Los ejemplos de precursores apropiados para tales complejos son CuBr, Pd(OAc)₂, Rh(OAc)₄ o 5,10,15,20-tetrafenil-porfirina de hierro (III) (Fe(TPP)Cl).

Para una reacción por medio de un complejo de carbeno de paladio, se trata una solución de un alqueno (35) en un solvente apropiado tales como tetrahidrofurano o éter dietílico con una solución de diazometano en un solvente apropiado tales como éter dietílico en presencia de una sal de paladio apropiada tales como Pd(OAc)₂ a temperaturas que van de 0 °C – 20 °C (ver también el documento WO 2014/023367). Un grupo ciclopropilo sustituido con trifluorometilo se puede obtener por reacción de un alqueno (35) con complejos de carbeno de hierro obtenidos de un trifluorometildiazometano generado in situ y Fe(TPP)Cl como se describe en Angew. Chem. Int. Ed. 2010, 49, 938–941.

Para una reacción con un carbeno libre (36a), se mezcla una solución de un alqueno (35) en un solvente apropiado con un precursor de carbeno a partir de lo cual se genera el carbeno libre in situ. Por ejemplo, una solución de un alqueno (35) en diglimese calienta en presencia de bromo(difluoro)acetato de sodio a temperaturas que van de 60 – 80 °C. Un precursor alternativo de carbeno es, por ejemplo, trimetil(trifluorometil)silano que se usa en combinación con yoduro de sodio (como se describe en el documento WO2017040742).

La hidrólisis final de los grupos ciano en el correspondiente ácido (38) se puede llevar a cabo en condiciones básicas o ácidas como se describe en el esquema 9. La hidrólisis de los ésteres se puede llevar a cabo como se describe en el esquema 8.

Los alquenos (35) requeridos y reactivos necesarios para la generación de carbenos libres (36a), carbenoides de zinc (36c) y ciertos complejos de carbeno de metales de transición (36b) son asequibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica. Para la síntesis de alquenos sustituidos (35) por reacciones de acoplamiento catalizadas con paladio, ver por ejemplo, el documento WO 2013/178362 (1-bromo-3-(1,1-dimetiletil)-5-(1-metiletenil)benceno), el documento WO 2012/035011 (1,5-dicloro-2-fluoro-3-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benceno).

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

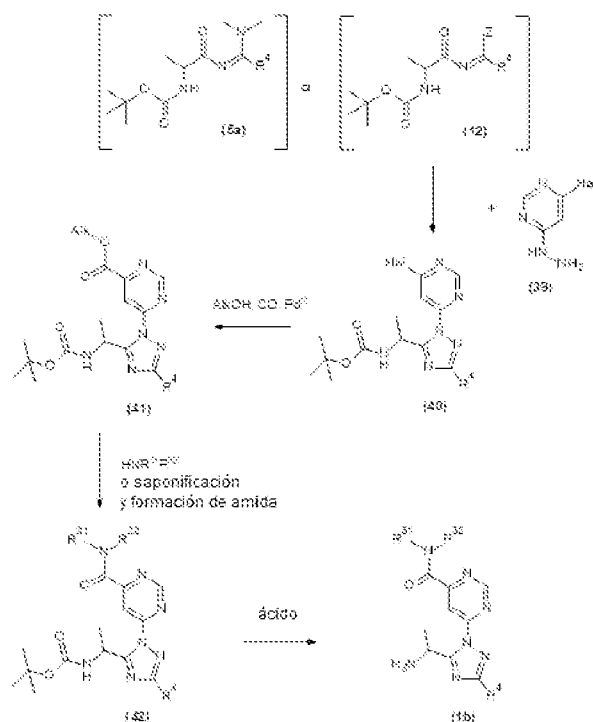
El esquema 12 ilustra la preparación de aminas que contienen triazol (1b), donde R⁴, R³¹ y R³² son como se describieron previamente, Alk es alquilo C₁–C₃ y Hal es cloro, bromo o yodo.

Los intermedios de la fórmula (5a) o (12) se hacen reaccionar con una hidrazina sustituida de la fórmula (39) o una de sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídrico) en disolvente apropiado tal como ácido acético a temperaturas que van de aproximadamente 20 a 80 °C. Los 4-halogen-pirimidin-6-il-triazoles de la fórmula (40) resultantes luego se pueden aislar y, de ser necesario y deseado, se pueden purificar usando técnicas bien conocidas en el arte, tales como cromatografía.

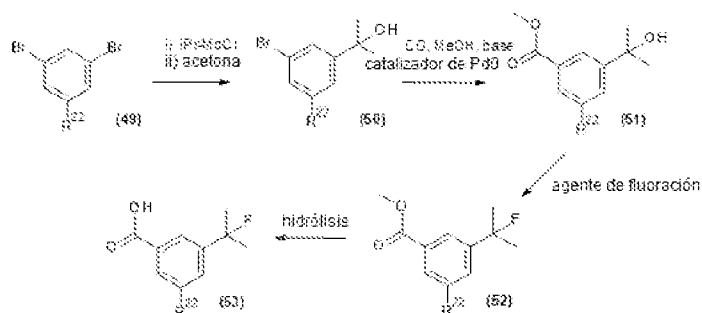
Posteriormente, los 4-halogen-pirimidin-6-il-triazoles de la fórmula (40) se presurizan con monóxido de carbono en alcoholes C₁–C₃ apropiados tales como metanol o etanol en presencia de un catalizador de paladio, por ejemplo, [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio, también descrito en el documento WO 2012/035039. El éster de la fórmula (41) resultante se puede convertir en amidas de la fórmula (42) por procedimientos descritos en esta solicitud o procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

Un carbamato de la fórmula (42) se trata con un ácido para formar aminas o las sales asociadas de la fórmula (1b) como se describe en el esquema 2 para aminas de la fórmula general (1).

Las amidinas (5a) y los imidatos (12) requeridos se describen en el esquema 2 y el esquema 5 e hidrazinas de la fórmula (39) o sus sales apropiadas (por ejemplo, sal de ácido clorhídricos) están disponibles en comercios o se pueden sintetizar por procedimientos descritos en esta solicitud o procedimientos conocidos por el experto en la técnica.

Esquema 12

Los compuestos de la fórmula (53) se pueden preparar como se ilustra en el siguiente esquema 13. R^{22} es como se describió previamente.

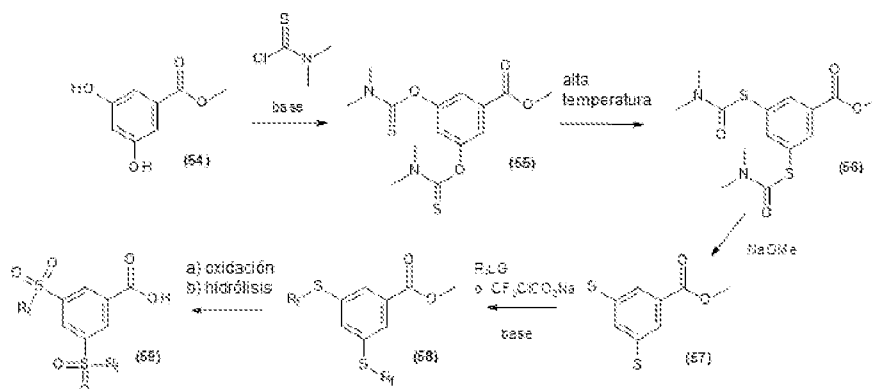
Esquema 13

5

Los bromuros de arilo de la fórmula (49) se convierten fácilmente en compuestos de 1-hidroxi-1-metil-etil arilo de la fórmula (50) con reactivos de Grignard tales como cloruro de isopropilmagnesio y acetona como electrófilo, tal como se describe en el documento WO 2017/055859. Los compuestos resultantes (50) se pueden carbonilar y posteriormente fluorar (fluoración: ver, por ejemplo, Journal of Medicinal Chemistry (2019), 62(9), 4350–4369) e hidrolizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica para obtener ácidos benzoicos de la fórmula (52).

10

Los compuestos de la fórmula (59) se pueden preparar tal como se ilustra en el siguiente esquema 14. R_f es haloalquilo C_1-C_3 , LG describe un grupo saliente, por ejemplo, cloro, bromo, yodo o sulfonato de metilo.

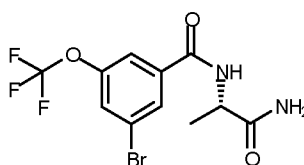
Esquema 14

El 3,5-dimercaptobenzoato de metilo (57) se pueden preparar con facilidad de acuerdo con procedimientos conocidos descritos en el documento US 20020072583. La haloalquilación con R_fLG es describe, por ejemplo, en el documento WO 2004/007444 o con CF₃CICO₂Na descrito en el documento WO 2020/002563. Los compuestos de tioéter resultantes (58) se pueden oxidar y posteriormente hidrolizar por procedimientos conocidos por el experto en la técnica para obtener ácidos benzoicos de la fórmula (59).

Preparación de ejemplos

Síntesis de 3-bromo-N-[(1S)-1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-1)

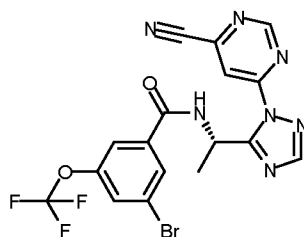
Etapas 1: 2 N-[(2S)-1-amino-1-oxopropan-2-il]-3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzamida



1,75 g (14,0 mmol) de clorhidrato de L-alaninamida, 1,0 g (3,5 mmol) de ácido 3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoico y 3,1 mL de trietilamina se agitaron en 10 mL de DMF bajo enfriamiento con agua helada. A la mezcla se añadieron 3,1 ml (5,3 mmol) de T3P (anhídrido de ácido propanofosfónico cíclico) 50% en EtOAc. La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción tras lo cual se formó un precipitado blanco. El precipitado se separó por filtración y se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó consecutivamente con ácido clorhídrico diluido (10%), agua, solución acuosa saturada de NaHCO₃ y salmuera. La evaporación del disolvente proporcionó 1,13 g de N-[(2S)-1-amino-1-oxopropan-2-il]-3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzamida.

Masa ESI [m/z]: 355,0 [M+H]⁺

Etapas 2: 3-bromo-N-[(1S)-1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-1)



A una solución de 160 mg (0,45 mmol) de N-[(2S)-1-amino-1-oxopropan-2-il]-3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzamida en 3 mL de CH₂Cl₂ se añadieron 0,09 mL (0,67 mmol) de N,N-dimetilformamida dimetilacetil. La solución se calentó a reflujo durante 2 h tras lo cual el disolvente se removió a presión reducida. El residuo se disolvió en 3 mL de ácido acético glacial. 93 mg (0,54 mmol) de clorhidrato de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo se añadieron y la mezcla se agitó durante 2 h a 80 °C. El disolvente se eliminó

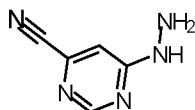
luego a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en fase inversa (agua / acetonitrilo) para proporcionar 159 mg de 3-bromo-N-((1S)-1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil)-5-(trifluorometoxi)benzamida.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.42 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 9.38 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.61 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 6.22 – 6.13 (m, 1H), 1.63 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

Masa ESI [*m/z*]: 484.1 [M+H]⁺

Síntesis de N-((1S)-1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil)-3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-8)

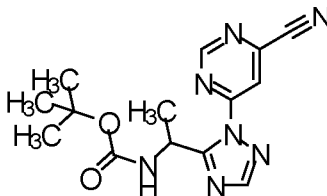
Etapas 1: 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo



Una mezcla de 500 mg (3,58 mmol) de 6-cloropirimidin-4-carbonitrilo y 7,2 ml (7,2 mmol) de una solución 1 M de hidrazina en THF se calentó a reflujo durante 2 h y luego se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Tras enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla se evaporó y el residuo se suspendió en 15 ml de agua caliente. Tras enfriar hasta temperatura ambiente, el precipitado resultante se separó por filtración, se lavó con agua, se disolvió en acetonitrilo y se secó al vacío para obtener 159 mg de clorhidrato de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo. El licor madre obtenido de la etapa de filtración luego se alcalinizó usando una solución acuosa de NaHCO₃. Esto llevó a la disolución incompleta de cierto precipitado sólido que se había formado después de filtrar. La suspensión completa se transfirió a un embudo de separación y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron usando Na₂SO₄ y se filtraron. La evaporación del disolvente a presión reducida llevó al aislamiento de 120 mg de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo. El clorhidrato de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo obtenido y 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo se combinaron y se usaron en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

Masa ESI [*m/z*]: 136,1 [M+H]⁺

Etapas 2: {1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}carbamato de ter-butilo

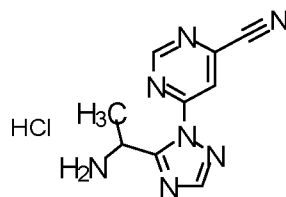


A una solución de 0,26 g (1,35 mmol) de N²-(ter-butoxicarbonil)-alaninamida en 10 mL de CH₂Cl₂ se añadieron 0,27 mL (2,0 mmol) de N,N-dimetilformamida dimetilacetil. La solución se calentó a reflujo durante 2 h tras lo cual el disolvente se removió a presión reducida. El residuo se disolvió en una mezcla de 3 mL de ácido acético glacial y 3 mL de 1,4-dioxano. 0,27 g de la mezcla de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo y clorhidrato de 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo obtenido en la primera etapa se añadieron como una solución en una mezcla de 2 mL de ácido acético glacial y 2 mL de 1,4-dioxano. La mezcla se agitó durante 72 h a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó luego a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo / ciclohexano) para proporcionar 201 mg de {1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}carbamato de ter-butilo.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.38 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 5.78 – 5.68 (m, 1H), 1.44 (d, *J* = 7.6 Hz, 3H), 1.33 (s, 9H).

Masa ESI [*m/z*]: 316.1 [M+H]⁺

Etapas 3: clorhidrato de 6-[5-(1-aminoetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo

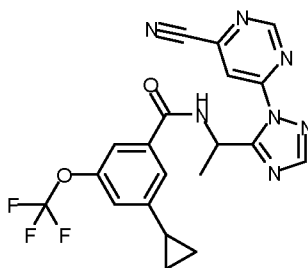


5 A una solución de 100 mg (0,31 mmol) de {1-[(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}carbamato de ter-butilo en 3 ml de 1,4-dioxano se añadieron 0,79 ml (3,2 mmol) de a una solución 4 M de HCl en 1,4-dioxano y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Luego se añadieron otros 0,50 ml (2,0 mmol) a una solución 4 M de HCl en 1,4-dioxano y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se evaporó para dar el compuesto del título (100 mg, 80% de pureza) que se usó en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): □ = 9.42 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.74 (brs, 3H), 8.67 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 5.50 – 5.40 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

10 Masa ESI [m/z]: 216,1 [amina + H]⁺

Etapas 4: N-{1-[(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}-3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)benzamida (ejemplo I-8)



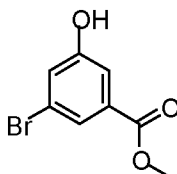
15 A una solución de 67 mg (64% de pureza, 0,18 mmol) de ácido 3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)benzoico en 2 mL de *N,N*-dimetilformamida (DMF) se añadieron 0,1 mL (0,6 mmol) de *N,N*-diisopropiletilamina (base de Hünig) y 121 mg (318 μmol) de [hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio] (HATU). La mezcla se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. A continuación, 50 mg (80% de pureza, 0,15 mmol) de clorhidrato de 6-[5-(1-aminoetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo se añadieron y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante tres días. La mezcla de reacción se purificó luego
20 directamente por cromatografía en fase inversa (agua / acetonitrilo) para dar 31 mg del compuesto del título.

Masa ESI [m/z]: 444,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): □ = 9.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 9.24 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.61 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.22 – 6.12 (m, 1H), 2.10 – 2.00 (m, 1H), 1.63 (d, J = 7.2 Hz, 3H), 1.07 – 1.00 (m, 2H), 0.81 – 0.75 (m, 2H).

25 **Síntesis de 3-bromo-5-(difluorometoxi)benzoato de metilo**

Etapas 1: 3-bromo-5-hidroxibenzoato de metilo

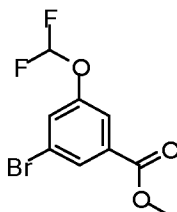


30 Una solución de ácido 3-bromo-5-hidroxibenzoico (49,9 g, 230 mmol) en MeOH (325 mL) se enfrió en un baño de hielo hasta 7–8 °C. A continuación, se añadió SOCl₂ (27,4 g, 16,79 mL, 230 mmol) gota a gota a esta solución durante 25 min. La mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente, se agitó a reflujo durante 3 h, se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se agitó durante otras 48 h a esta temperatura. Todas las sustancias volátiles se removieron al vacío y el residuo se disolvió en acetato de etilo (400 mL). La solución se lavó con NaHCO₃, salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y las sustancias volátiles se removieron a

presión reducida. El residuo se trituró con hexanos (400 mL). El precipitado se filtró, se lavó con hexanos/éter dietílico (1:1), se secó a 110 °C para dar 3-bromo-5-hidroxibenzoato de metilo (50,5 g) en forma de un polvo amarillo oscuro.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.73 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.23 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.05 (br s, 1H), 3.92 (s, 3H). Registrado en una máquina Varian Gemini 2000.

Etapas 2: 3-bromo-5-(difluorometoxi)benzoato de metilo

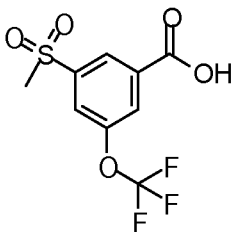


Una mezcla de 3-bromo-5-hidroxibenzoato de metilo (23,1 g, 100 mmol), K₂CO₃ (41,5 g, 300 mmol) de y ClF₂CCOONa (45,7 g, 300 mmol) en DMF (350 mL) se agitó a 60–65 °C durante 2 h. El precipitado luego se separó, se lavó con acetona y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se disolvió en éter dietílico (300 mL) y la solución se dejó reposar a ta durante 12 h. Se formó un precipitado que se filtró y se lavó con agua. El filtrado se lavó con salmuera (300 mL) y la capa orgánica se evaporó a presión reducida. El residuo oleoso se disolvió en hexanos (250 mL) y se mantuvo a ta durante 2 h. Se formó un precipitado que se removió por filtración y el filtrado se evaporó a presión reducida. El residuo se destiló a presión reducida (3 torr) y la fracción con un punto de ebullición de entre 80 y 85 °C se recolectó para dar 15,75 g de 3-bromo-5-(difluorometoxi)benzoato de metilo.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.03 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.75 – 7.70 (m, 1H), 7.49 (t, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.55 (t, *J* = 72.6 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H). Registrado en una máquina Varian Gemini 2000.

¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ = –84.89 (d, *J* = 72.7 Hz). (registrado en una máquina Varian Gemini 2000)

Síntesis de ácido 3-metilsulfonil-5-(trifluorometoxi)benzoico



Una mezcla de 2,95 g (17,5 mmol) de trans-*N,N*-dimetilciclohexano-1-2-diamina y 11,4 g (35 mmol) de carbonato de cesio en 60 mL de DMF se desgasificó durante 30 min purgando con argón. 5 g (17,5 mmol) de ácido 3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoico, 3,58 g (35 mmol) de metanosulfinato de sodio y 3,34 g (17,5 mmol) de yoduro de cobre (I) se añadieron y la mezcla luego se purgó con argón durante 5 min. La mezcla se agitó a 120 °C durante la noche, se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se extrajo tres veces con diclorometano. La capa acuosa se acidificó hasta pH 2 usando ácido clorhídrico concentrado y se extrajo nuevamente con diclorometano. La fase de diclorometano se lavó con salmuera varias veces. Las capas se separaron y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se filtraron. El disolvente se removió a presión reducida y el residuo se trituró con *n*-pentano, se filtró y se secó para proporcionar 3,2 g de ácido 3-metilsulfonil-5-(trifluorometoxi)benzoico.

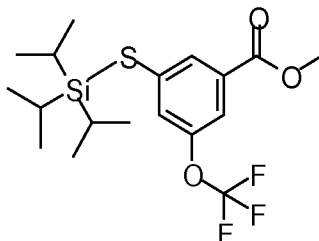
¹H RMN (DMSO-*d*₆, 400 MHz): δ = 14.00 (br s, 1H, COOH), 8.42 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 3.39 (s, 3H).

Masa ESI [*m/z*]: 285.0 [*M*+H]⁺

De una manera similar, se prepararon los siguientes intermedios:

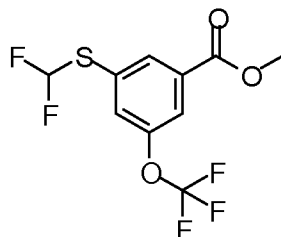
ácido 3-(ciclopropilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoico

Masa ESI [*m/z*]: 311.0 [*M*+H]⁺

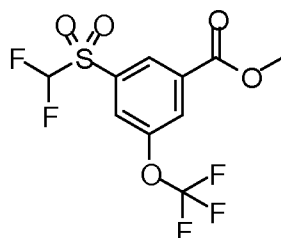
ácido 3-cloro-5-(4-clorofenil)sulfonil-benzoicoMasa ESI [m/z]: 331.0 [M+H]⁺**Síntesis de ácido 3-(difluorometoxi)-5-metilsulfonil-benzoico****Etapas 1: 3-(trifluorometoxi)-5-triisopropilsililsulfanil-benzoato de metilo**

5

10 A una solución agitada de triisopropilsilanotiol (21,45 g, 112 mmol) en tolueno (500 mL), bajo una corriente de argón, NaH (5,03 g, 122 mmol, 60% disperso en aceite) se añadieron en porciones. La mezcla se agitó hasta que no se produjera más gas. A continuación, 3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (CAS: 1306763-53-0) (30 g, 100 mmol), XantPhos (6,13 g, 11,2 mmol) y Pd₂(dba)₃ (4,85 g, 5,3 mmol) se añadieron a la mezcla de reacción de modo secuencial. La mezcla se agitó a 100 °C durante la noche, se enfrió hasta ta, se diluyó con EtOAc (500 mL) y se filtró a través de un taco delgado de gel de sílice. Después de evaporar, se obtuvo 3-(trifluorometoxi)-5-triisopropilsililsulfanil-benzoato de metilo crudo (50 g, 50% de pureza por LC/MS, 64 mmol, 57% de rendimiento) y se usó en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

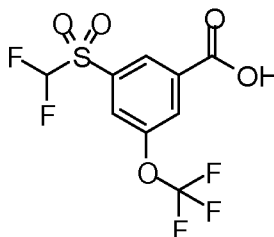
Etapla 2: 3-(difluorometilsulfanil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo

5 A una solución agitada de 3-(trifluorometoxi)-5-triisopropilsililsulfanil-benzoato de metilo crudo (50 g, 50% de pureza por LC/MS, 64 mmol) en DMF (1000 mL), se añadieron 2-cloro-2,2-difluoroacetato de sodio (29,27 g, 192 mmol) y carbonato de cesio (62,55 g, 192 mmol) bajo una corriente de argón. La mezcla se agitó a 100 °C durante la noche, se enfrió hasta ta y se evaporó a presión reducida. El residuo se disolvió en agua (1000 mL) y se extrajo con EtOAc (5 × 250 mL). 3-(difluorometilsulfanil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (10,5 g, 34,7 mmol, 54,3% de rendimiento) se obtuvo después de cromatografía en columna.

Etapla 3: 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo

10

15 A una solución de 3-(difluorometilsulfanil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (10,5 g, 34,7 mmol) en diclorometano (200 mL), mCPBA (16,35 g, 93,9 mmol, 75% de pureza) se añadió en porciones a 0 °C bajo una corriente de argón. La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente y se evaporó a presión reducida. 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (6,8 g, 20,34 mmol, 58.63%) se obtuvo después de cromatografía en columna de gel de sílice.

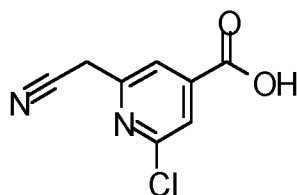
Etapla 4: ácido 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoico

20 A una solución agitada de 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (6,8 g, 20,34 mmol) en mezcla de THF (80 mL) / agua (20 mL) a 0 °C se añadió LiOH monohidrato (1,146 g, 27,459 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. THF se evaporó a presión reducida, la fase acuosa se acidificó hasta pH = 3 y se extrajo con MTBE (5 × 10 mL). Ácido 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)benzoico puro (3 g, 9,37 mmol, 34,12% de rendimiento) se obtuvo después de recrystallizar en EtOH acuoso al 30% en forma de sólido blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆, 400 MHz): δ= 7.47 (t, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 13.79 (s, 1H).

25 Masa ESI [m/z]: 319.0 [M+H]⁺

Síntesis de 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)-N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]piridin-4-carboxamida (I-35)**Etapla 1: ácido 2-cloro-6-(cianometil)piridin-4-carboxílico**

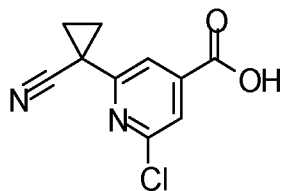


n-BuLi (91,14 ml, 2M, 183,3 mmol)) se diluyó en THF anhidro (150 ml) y se enfrió hasta -78°C bajo argón. Una solución de acetonitrilo anhidro (11,4 ml, 218,8 mmol) en THF anhidro (30 mL) se añadieron gota a gota y la mezcla de reacción se mantuvo a -78°C durante 30 min. Una solución de ácido 2,6-dicloropiridin-4-carboxílico (7 g, 36,5 mmol) en THF (200 ml) se añadió gota a gota durante una hora y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 45 min más y luego durante 1 h a temperatura ambiente. A continuación, la mezcla de reacción se inactivó con solución acuosa saturada de ácido cítrico (200 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 250 mL). La capa orgánica se lavó con agua (3 x 300 mL) seguido de una solución de salmuera (200 mL) y se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, los disolventes se removieron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía flash en gel de sílice usando un gradiente del 0% al 10% de acetona en DCM. El sólido obtenido se trituró con 50% de éter dietílico en *n*-pentano para obtener 4,2 g (58% de rendimiento) de ácido 2-cloro-6-(cianometil)piridin-4-carboxílico en forma de un sólido blanquecino.

^1H RMN (400 MHz, D_6 -DMSO): δ = 7.87 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 4.27 (s, 2H). COOH no detectado.

Masa ESI [m/z]: 195,0 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$

Etapas 2: ácido 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxílico (INT-12)

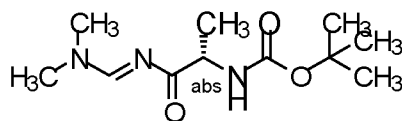


A una solución agitada de ácido 2-cloro-6-(cianometil)piridin-4-carboxílico (3,5 g, 17,8 mmol) en acetonitrilo (50 ml) bajo nitrógeno, se añadió bromuro de tetrabutilamonio (5,74 g, 17,8 mmol). A continuación, se añadió 1,2-dibromoetano (3,68 g, 19,6 mmol) gota a gota a temperatura ambiente, luego la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min más. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C . 7,5 mL de una solución acuosa de NaOH (50%) se añadió lentamente gota a gota durante 20 min. A continuación, la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante otras 24 h. La mezcla de reacción se concentró al vacío a temperatura ambiente. El residuo restante se diluyó con agua y se acidificó con ácido cítrico (pH $\sim$ 5) y se extrajo con EtOAc (3 x 150 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (3 x 100 mL) y solución de tiosulfato de sodio (100 mL) seguido de solución de salmuera (150 mL). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, luego los disolventes se removieron a presión reducida. El material crudo se purificó por cromatografía flash en gel de sílice usando un gradiente del 0% al 10% de acetona en DCM. El sólido resultante se lavó con *n*-pentano para obtener 2 g (50% de rendimiento) de ácido 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxílico (INT-12) en forma de sólido blanquecino.

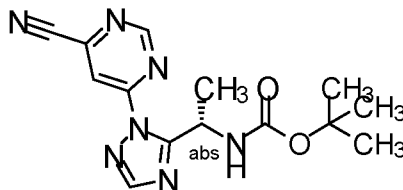
^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 14.20 (bs, 1H, COOH), 7.89 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 1.94 – 1.91 m, 2H), 1.76 – 1.73 (m, 2H).

Masa ESI [m/z]: 221.0 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$

Etapas 3: N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometilenoamino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo



N-[(1S)-2-amino-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (40,0 g, 213 mmol) se disolvió en DCM (400 mL). Dimetilformamida dimetilacetil (38,0 g, 319 mmol, 42,4 mL) se añadió a la mezcla. La mezcla de reacción se agitó a 40°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometilenoamino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (50,0 g, crudo) se obtuvo en forma de un aceite incoloro y se usó como material crudo en la siguiente etapa.

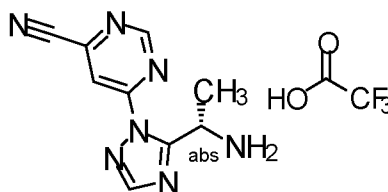
Etapla 4: N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-3)

5 N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometilenamino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (36,1 g, 267 mmol) se disolvió en dioxano (400 mL). 6-Hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo (50,0 g, 206 mmol) se disolvió en AcOH (400 mL) y se añadió a la mezcla. La mezcla de reacción se agitó a 20 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, éter de petróleo / EtOAc = 50/1 a 0/1). El producto crudo se trituroó con MTBE (750 mL) a 20 °C durante 30 min. N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-3) (8,50 g, 27,0 mmol, 13,1% de rendimiento) se obtuvo en forma de un sólido blanco.

10 El exceso enantiomérico de INT-3 se determinó por medio de pantalla OD_{RH} (ácido): valor ee = 95%; R_t = 9.49 min. Procedimiento: HPLC quiral; columna Chiralcel OD-RH (4,6 mm x 150 mm x 5 µm), temperatura ambiente, eluyendo con 0,1% de ácido fosfórico (A) y acetonitrilo (B), gradiente A:B 95/5 a 10/90, detección a λ = 210 nm.

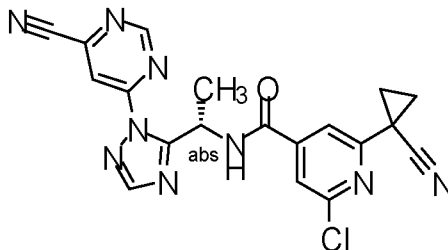
15 ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 1.43 (s, 9H), 1.58 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 5.45 – 5.58 (m, 1H), 5.97 – 6.10 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.32 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 9.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H). Medido con Bruker AVANCE III 400 MHz.

Masa ESI [m/z]: 260.1 [M-C₄H₈+H]⁺

Etapla 5: 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo; ácido 2,2,2-trifluoroacético (INT-4)

20 N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (2 g, 6,34 mmol) se disolvió en 20 mL de diclorometano. Ácido trifluoroacético (3,62 g, 31,7 mmol) se añadió lentamente, luego la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche, seguido de calentamiento hasta 40 °C durante 3 h para completar la reacción. La mezcla de reacción se evaporó a presión reducida y se usó como material crudo en la siguiente etapa.

25 Masa ESI [m/z]: 216.1 [amina + H]⁺

Etapla 5: 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxamida (I-35)

30 Ácido 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxílico (88 mg, 0,39 mmol) se disolvió en 10 mL de diclorometano, 2 gotas de DMF se añadieron seguido de cloruro de oxalilo (114 mg, 0,9 mmol). La mezcla de reacción se agitó hasta que cesó la producción de gas. A continuación, la mezcla de reacción se evaporó a presión reducida y se disolvió en acetonitrilo. Esta solución se añadió lentamente gota a gota a otra solución de acetonitrilo preparada como mezcla de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo

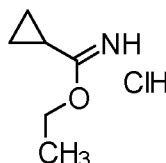
(sal de ácido 2,2,2-trifluoroacético) (197 mg 60% de pureza, 0,36 mmol) y DIPEA (140 mg, 1,08 mmol) a t.a. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a t.a., luego se diluyó con agua y diclorometano, la capa orgánica se separó y se evaporó a presión reducida. El residuo restante se purificó por medios de HPLC para obtener el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (86 mg, 56 % de rendimiento).

5 ^1H RMN ver lista de picos en la tabla 1.

Masa ESI [m/z]: 420.3 [M+H]⁺

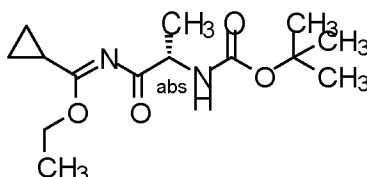
Síntesis de 3-bromo-N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (I-15) y 6-[5-[(1S)-1-[[3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoil]amino]etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-13)

10 **Etapas 1:** clorhidrato de ciclopropancarboximidato de etilo



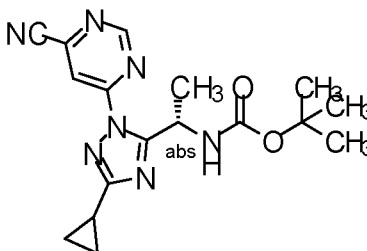
15 Ciclopropancarbonitrilo (10,0 g, 149 mmol, 11,0 mL) se disolvió en HCl/dioxano (70,0 mL). EtOH (6,87 g, 149 mmol, 8,71 mL) se añadió lentamente gota a gota a 0 °C. La mezcla se agitó a 25 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para remover el HCl/dioxano. El producto crudo se trituró con MTBE a 25 °C durante 30 min seguido de filtración. La torta filtrante se secó a presión reducida con evaporador rotativo. El producto crudo (21,0 g, 140 mmol, 94,2% de rendimiento, sal de HCl) se obtuvo en forma de un sólido blanco y se usó en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

Etapas 2: (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo



20 N-[(1S)-2-amino-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (15,1 g, 79,7 mmol) se disolvió en THF (180 mL, clorhidrato de ciclopropancarboximidato de etilo (17,8 g, 119 mmol), DIPEA (46,1 g, 357 mmol, 62.1 mL) y finalmente HATU (49,7 g, 131 mmol) se añadieron. La mezcla se agitó a 25 °C durante 3 h. (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo (22,5 g, crudo) en THF se obtuvo en forma de un líquido amarillo y se usó en la siguiente etapa como solución sin ulterior elaboración y purificación.

25 **Etapas 3:** N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-7)



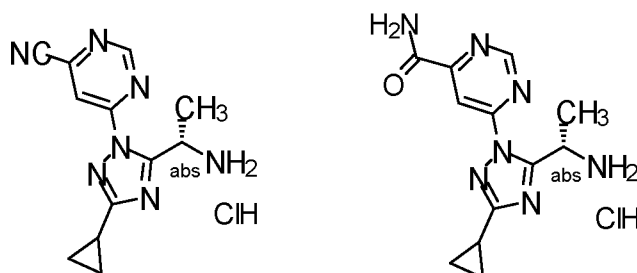
30 A la solución de THF de (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo (15,0 g, 52,8 mmol) de se añadió lentamente 6-hidrazinopirimidin-4-carbonitrilo (7,13 g, 52,8 mmol) a 0 °C. La mezcla se agitó a 25 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se inactivó con H₂O (200 mL), luego se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (200 mL), se secaron con Na₂SO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna (SiO₂, éter de petróleo / acetato de etilo = 50/1 a 3/1) para dar N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-7, 5,60 g, 15,6 mmol, 29,6% de rendimiento, 99,1% de pureza) en forma de un sólido blanco.

El exceso enantiomérico de INT-7 se determinó por medio de pantalla OD_{RH} (ácido): valor ee = 92.5%; R_t = 14.45 min. Procedimiento: HPLC quiral; columna Chiralcel OD-RH (4.6 mm x 150 mm x 5 µm), temperatura ambiente, eluyendo con 0,1% de ácido fosfórico (A) y acetonitrilo (B), gradiente A:B 95/5 a 10/90, detección a λ = 210 nm.

- 5 ¹H RMN (400 MHz, MeOD): δ = 9.21 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 5.82 (q, J=6.8 Hz, 1H), 2.15 – 2.04 (m, 1H), 1.52 (d, J=6.8 Hz, 3H), 1.40 (br s, 9H), 1.09 – 0.98 (m, 4H). Medido con Bruker AVANCE III 400 MHz.

Masa ESI [m/z]: 356.0 [M+H]⁺

- 10 **Etapla 4:** clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo (INT-8) y clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-11)



- 15 N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (5,0 g, 14 mmol) se disolvió en HCl 4 M/dioxano (35,0 mL) y se agitó durante la noche a t.a. HCl/dioxano se removió a presión reducida. El sólido restante es una mezcla de clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo (INT-8) y clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-11) y se usó en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

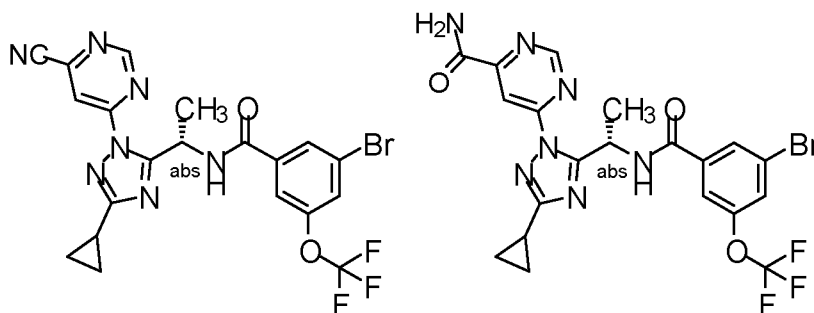
Clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo (INT-8)

Masa ESI [m/z]: 256.2 [amina + H]⁺

Clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-11)

- 20 Masa ESI [m/z]: 274.2 [amina + H]⁺

Etapla 5: 3-bromo-N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (I-15) y 6-[5-[(1S)-1-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoil]amino]etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-13)



- 25 Una mezcla de 101 mg (0,28 mmol) de ácido 3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoico, 245 mg (0,65 mmol) de 3-óxido de hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (HATU), 146 mg (1,13 mmol) de N,N-diisopropiletilamina y 1,3 mL de DMF se agitó durante 60 min a temperatura ambiente. 100 mg de la mezcla de la etapa 4 se añadieron y la mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM, la fase de DCM se separó, se lavó con salmuera, se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía por HPLC preparativa para proporcionar 11 mg (6,5% de rendimiento) de 3-bromo-N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (I-15) y 94,5 mg (54.2% de rendimiento) de 6-[5-[(1S)-1-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoil]amino]etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-13).
- 30

3-bromo-N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]-5-(trifluorometoxi)benzamida (I-15)

¹H RMN ver lista de picos en la tabla 1.

Masa ESI [m/z]: 524,1 [M+H]⁺

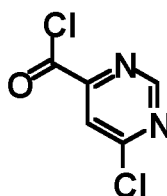
- 5 6-[5-[(1S)-1-[[3-bromo-5-(trifluorometoxi)benzoil]amino]etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-13)

¹H RMN ver lista de picos en la tabla 1.

Masa ESI [m/z]: 542,1 [M+H]⁺

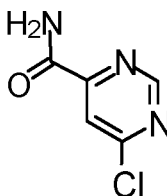
- 10 **Síntesis de intermedio 6-hidrazinopirimidin-4-carboxamida / (6-hidrazono-1,6-dihidropirimidin-4-carboxamida)**

Etapas 1: cloruro de 6-cloropirimidin-4-carbonilo



- 15 Cloruro de oxalilo (26,0 mL, 297,0 mmol) se añadió durante 1 h a una mezcla calentada de ácido 6-hidroxipirimidin-4-carboxílico (13,86 g, 9,98 mmol) y DMF (0,13 mmol, 0,01 mL) en 80 mL de acetato de etilo. El calentamiento a reflujo se continuó durante 3 h. Las sustancias volátiles se destilaron a presión atmosférica, luego a presión reducida. La destilación por Kugelrohr (vacío de bomba de diafragma, 6 mbar, temp del horno 110 °C) dio 11,03 g (63% de la teoría).

Etapas 2: 6-cloropirimidin-4-carboxamida

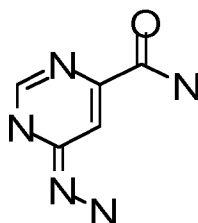


- 20 Cloruro de 6-cloropirimidin-4-carbonilo (11,03 g, 62,32 mmol) en THF (50 mL) se añadieron en un lapso de 10 min a amoníaco acuoso (33%, 20 ml, 341 mmol) en una mezcla de THF/agua helada (0,3 L) en enfriamiento con hielo/agua, luego la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla se acidificó con HCl acuoso y el disolvente acuoso se removió a presión reducida. El precipitado formado se filtró, se lavó con agua y se secó para obtener 7,6 g (76% de la teoría, corregida por pureza).

- 25 Masa ESI [m/z]: 158,1 [M+H]⁺

¹H RMN (400 MHz, D₆-DMSO): δ = 8,1 (m, 2H), 8,45 (br, 1H), 9,2 (s, 1H).

Etapas 3: 6-hidrazinopirimidin-4-carboxamida / (6-hidrazono-1,6-dihidropirimidin-4-carboxamida)



- 30 6-Cloropirimidin-4-carboxamida (7,06 g, 48,24 mmol) e hidrato de hidrazina (64 %, 10,32 g, 206,1 mmol, 10,0 mL) en MeOH (250 mL) se agitaron durante 4 h a 65 °C. Se añadió agua y el MeOH se evaporó a presión

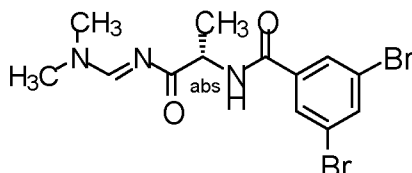
reducida. HCl acuoso y. K_2CO_3 acuoso se añadieron hasta pH 8. El precipitado formado se filtró, se lavó con agua y se secó para obtener 7,03 g (95% de la teoría, corregido por pureza).

Masa ESI [m/z]: 154,1 [M+H]⁺

¹H RMN (400 MHz, D₆-DMSO): δ = 4.5 (br, 2H), 7.3 (br, 1H), 7.7 (br, 1H), 8.0 (br, 1H), 8.4 (br, 1H), 8.7 (br, 1H).

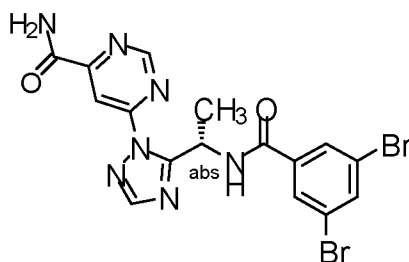
5 Síntesis de 6-[5-[(1S)-1-[(3,5-dibromobenzoyl)amino]etil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-34)

Etapas 1: 3,5-dibromo-N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometileneamino]-1-metil-2-oxo-etil]benzamida



10 0,5 g (1,4 mmol) de N-[(2S)-1-amino-1-oxopropan-2-il]-3,5-dibromobenzamida y 3 ml de DMF-DMA (22,6 mmol) en 40 mL de THF se agitaron en baño de agua de un evaporador rotativo a una temperatura del baño de 65 °C durante 10 min, luego se evaporó a presión reducida para obtener 0,61 g y se usó directamente en la etapa posterior.

Etapas 2: 6-[5-[(1S)-1-[(3,5-dibromobenzoyl)amino]etil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (I-34)



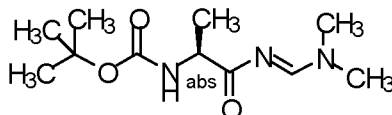
15 0,61 g (1,5 mmol) de 3,5-dibromo-N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometileneamino]-1-metil-2-oxo-etil]benzamida y 0,25 g (1,6 mmol) de 6-hidrazinopirimidin-4-carboxamida se agitaron en 60 mL de AcOH a 85 °C durante 0,5 h. La mezcla se evaporó a presión reducida, se añadieron K_2CO_3 acuoso, NaCl acuoso y EtOAc. La capa acuosa se extrajo tres veces con THF/EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron con Na_2SO_4 y se evaporaron a presión reducida. La cristalización del residuo en MeOH (incluyendo el calentamiento con carbón activado y filtración en caliente) dio 0,24 g (32%).

20

Para datos analíticos, ver la tabla 1.

Síntesis de clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-9)

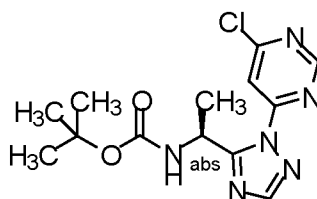
Etapas 1: N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometileneamino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo



25 N-[(1S)-2-amino-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (150 g, 797 mmol, 1,00 eq) se disolvió en dioxano (1.50 L). *N,N*-Dimetilformamida dimetilacetil (142 g, 1,20 mol, 1,50 eq) se añadieron a la mezcla. La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 3 h. La TLC (diclorometano: metanol = 10:1, R_f = 0,67) indicó que el material de partida se había consumido. El producto crudo (193 g, calculado) en dioxano se usó en la siguiente etapa sin ulterior purificación.

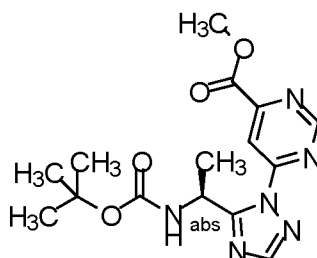
30

Etapas 2: N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo



La mezcla de reacción de N-[(1S)-2-[(E)-dimetilaminometileneamino]-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (193 g, 793 mmol, 1,00 eq) se añadió gota a gota a una mezcla de (6-cloropirimidin-4-il)hidrazina (126 g, 873 mmol, 1,10 eq) disuelta en AcOH (1900 mL). La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 16 h. La TLC (éter de petróleo: acetato de etilo = 3:1, R_f = 0.22) indicó que el material de partida se había consumido por completo. La mezcla de reacción se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 50/1 a 3/1). N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (160 g, 493 mmol, 62,1% de rendimiento) se obtuvo en forma de un sólido blanco.

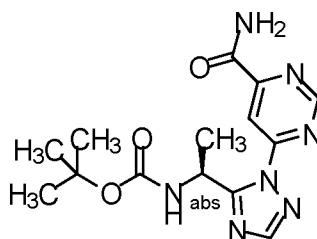
Etapas 3: 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo



A una solución de N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (80,0 g, 246 mmol, 1,00 eq) en MeOH (1,50 L) se añadieron trietilamina (49,9 g, 493 mmol, 68,6 mL, 2,00 eq) y Pd(dppf)Cl₂ (18,0 g, 24,6 mmol, 0,100 eq) bajo nitrógeno. La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó con CO (monóxido de carbono) varias veces. La mezcla se agitó bajo CO (246 mmol, 1,00 eq) (50,0 psi) a 40 °C durante 16 h. La TLC (éter de petróleo: acetato de etilo = 1:1, R_f = 0.27) indicó que el material de partida se había consumido. La mezcla de reacción se filtró y el licor de filtrado se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 50/1 a 1/1). 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (80,0 g, 230 mmol, 46,6% de rendimiento) se obtuvo en forma de un sólido blanco.

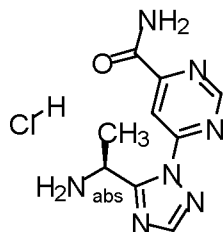
¹H RMN (DMSO-d₆) δ = 9.29 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.09 – 6.06 (m, 1H), 5.58 – 5.56 (d, 1H), 1.60 – 1.58 (d, 3H), 1.42 (s, 9H).

Etapas 4: N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoilpirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo



6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (40,0 g, 115 mmol, 1,00 eq) se disolvió en THF (240 mL) y MeOH (80,0 mL). NH₄OH (96,6 g, 689 mmol, 106 mL, 25,0% de pureza, 6,00 eq) se añadieron a la mezcla. La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 6 h. La TLC (éter de petróleo: acetato de etilo = 3:1, R_f = 0.1) indicó que el material de partida se había consumido por completo. La mezcla de reacción se concentró. El producto crudo se trituró con MTBE (300 mL) a 25 °C durante 30 minutos. N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoilpirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (64,0 g, 189 mmol, 82,1% de rendimiento, 98,2% de pureza) se obtuvo en forma de un sólido blanco.

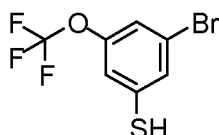
¹H RMN (DMSO-d₆) δ = 9.30 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 5.80 – 5.76 (m, 1H), 1.46 – 1.44 (d, 3H), 1.32 (s, 9H).

Etapla 5: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-9)

5 N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoylpyrimidin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-yl]etil]carbamato de ter-butilo (1 g, 3 mmol) se disolvió en 30 mL de dioxano, luego se añadió HCl 4 M/dioxano (7,5 mL) y la mezcla se agitó a 50 °C durante 7 h y 4 días más a t.a. La mezcla se evaporó a presión reducida para obtener 1.02 g del producto crudo (INT-9).

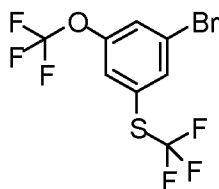
Masa ESI [m/z]: 234.2 [amina + H]⁺

¹H RMN (DMSO-d₆) δ = 9.36 (s, 1H), 8.78 (s, 2H, NH₂), 8.52 (s, 1H), 8.50 (bs, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.17 (bs, 1H), 5.07 – 5.45 (m, 1H), 1.67 – 1.65 (d, 3H).

10 Síntesis de ácido 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonil)benzoico (INT-13)**Etapla 1: 3-bromo-5-(trifluorometoxi)bencenotiol**

15 Una solución 2,5 M de n-BuLi en hexano (77 mL, 191 mmol) se añadió gota a gota a una solución agitada de 1,3-dibromo-5-(trifluorometoxi)benceno (48,9 g, 153 mmol) en éter dietílico absoluto (430 mL) a -65 °C. La mezcla de reacción se agitó a -65 °C durante 50 min. A continuación, se añadió azufre molido (7,11 g, 222 mmol) en porciones a -65 °C. La mezcla de reacción se agitó a -65 °C durante 1,5 h. A continuación, ácido acético glacial (35 mL) se añadió a la mezcla de reacción agitada. La mezcla se dejó llegar a 0 °C. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida hasta un volumen de 50 mL. El residuo se trituró con agua desionizada (500 mL) y la emulsión resultante se extrajo con éter dietílico (2×300 mL). Las capas combinadas de éter dietílico se lavaron sucesivamente con agua y salmuera y la solución se secó sobre sulfato de sodio. El disolvente se removió a presión reducida para dar un aceite marrón. El aceite se sometió a destilación al vacío a una presión de 13 mm Hg. Una fracción incolora a 94–98 °C se recolectó. Rendimiento 27,7 g (66%).

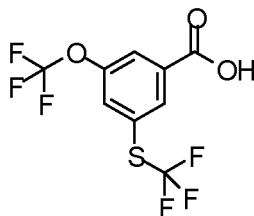
20 ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.35 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.19 – 7.16 (m, 1H), 7.08 – 7.05 (m, 1H), 3.61 (s, 1H). ¹⁹F-RMN (376 MHz, CDCl₃): δ = -57.80. Los espectros de ¹H y ¹⁹F RMN se registraron en una máquina Varian Gemini 2000.

Etapla 2: 1-bromo-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfanil)benceno

30 Trietilamina (27,2 mL, 195 mmol) se añadió a una solución desgasificada de 3-bromo-5-(trifluorometoxi)bencenotiol (17,75 g, 65 mmol) en DMF (175 mL) bajo argón. La mezcla agitada se enfrió hasta 0 °C y se sopló con trifluoroyodometano hasta un aumento de peso de 38 g. A continuación, dicloruro de 1,1'-dimetil-[4,4'-bipiridin]-1,1'-diol (3,34 g, 13 mmol) se añadió a la mezcla de reacción agitada. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se vertió en agua desionizada (800 mL) y la emulsión resultante se extrajo con éter dietílico (2×350 mL). Las capas combinadas de éter dietílico se lavaron sucesivamente con agua y salmuera y la solución se secó sobre sulfato de sodio. El disolvente se removió a presión reducida para dar un aceite marrón oscuro. El aceite se sometió a destilación al vacío a una presión de 20 mm Hg. Una fracción incolora a 87–89 °C se recolectó. Rendimiento 23,4 g (83%).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.76 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.54 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.47 (m, 1H). ^{19}F -RMN (376 MHz, CDCl_3): δ = -41.92, -58.01. Los espectros ^1H y ^{19}F RMN se registraron en una máquina Varian Gemini 2000.

Etapas 3: ácido 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfanil)benzoico



5

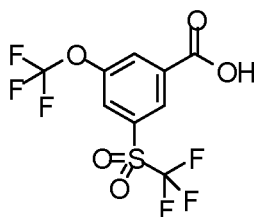
Una mezcla agitada de 1-bromo-3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfanil)benceno (5,12 g, 15 mmol), carbonato de potasio molido (10,4 g, 75 mmol), acetato de paladio (II) (168 mg, 0,75 mmol) de y xantphos (868 mg, 1,5 mmol) en DMF (75 mL) se calentó a 100 °C bajo atmósfera de monóxido de carbono durante 19 h. Agua desionizada (75 mL) se añadió a la mezcla de reacción a temperatura ambiente. Los disolventes se removieron a presión reducida. El residuo se disolvió en agua desionizada (70 mL) y se extrajo con éter dietílico (2×50 mL). La capa acuosa se separó y su pH se ajustó a 4 con HCl acuoso. El disolvente se removió a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice gel (Combiflash). Rendimiento 3 g (65%).

10

^1H -RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 13.94 (s, 1H), 8.19 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 8.07 – 8.04 (m, 1H), 8.03 – 8.00 (m, 1H). ^{19}F -RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = -44.12, -59.52. Los espectros de ^1H y ^{19}F RMN se registraron en una máquina Varian Gemini 2000.

15

Etapas 4: ácido 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonil)benzoico (INT-13)



Una solución acuosa de peróxido de hidrógeno (40%, 20 mL, 100 mmol) se añadió gota a gota a una solución agitada de TFA (0,3 mL) en anhídrido acético (50 mL) a 0 °C durante 1.5 h. Ácido 3-(Trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfanil)benzoico (3,06 g, 10 mmol) se añadió a 0 °C. La solución resultante se dejó llegar a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a 55 °C durante 4 h y luego a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua desionizada hasta un volumen de 250 mL. La mezcla se enfrió hasta 0 °C causando la precipitación de un sólido blanco. El precipitado se filtró, se lavó sucesivamente con agua y hexano y se secó al vacío. Rendimiento 3,2 g (95%).

20

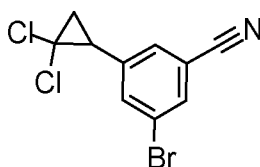
25

Masa ESI [m/z]: 337.0 [$\text{M}-\text{H}$]⁻

^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 14.37 (bs, 1H, COOH), 8.48 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.42 (s, 1H).

Síntesis de ácido 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzoico (INT-14)

Etapas 1: 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzonitrilo



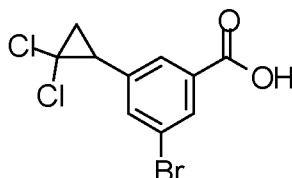
30

Hidróxido de potasio en polvo (15 g, 260 mmol) se añadió en porciones a una solución agitada de 3-bromo-5-vinilbenzonitrilo (5,41 g, 26 mmol) y 18-corona-6 (1,03 g, 3,9 mmol) en cloroformo (225 mL) a temperatura ambiente en un lapso de 30 min. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 48 h. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano hasta un volumen de 400 mL. La solución se lavó con agua y

se secó sobre sulfato de sodio. El disolvente se removió a presión reducida para dar un aceite negruzco. El aceite se purificó por cromatografía flash (Combiflash) para obtener 4,55 g (60%).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.73 – 7.71 (m, 1H), 7.64 – 7.62 (m, 1H), 7.47 – 7.45 (m, 1H), 2.93 – 2.83 (m, 1H), 2.06 (dd, J = 10.5, 7.7 Hz, 1H), 1.90 – 1.81 (m, 1H). El espectro se registró en un Varian Gemini 2000.

5 **Etapla 2: ácido 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzoico (INT-14)**



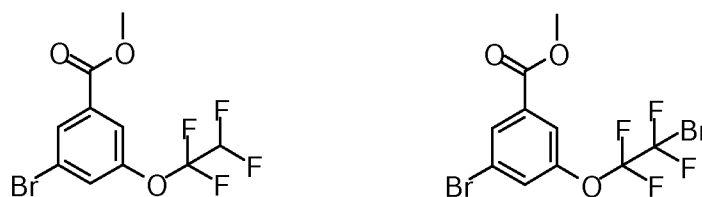
10 Cloruro de tionilo (16,42, mL, 225 mmol) se añadió gota a gota a una solución agitada de 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzonitrilo (4,36 g, 15 mmol) en metanol (100 mL) a 0° C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua hasta un volumen de 300 mL y la emulsión resultante se extrajo con éter dietílico (2x75 mL). La fase orgánica se separó, se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio. El disolvente se removió a presión reducida para dar un aceite amarillento (4,55 g). El aceite se disolvió en isopropanol (35 mL) y la solución se añadió gota a gota a una solución agitada de hidróxido de litio (1,26 g 30 mmol) en agua desionizada (20 mL) a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agitó durante 5 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua hasta un volumen de 100 mL. Isopropanol se removió a presión reducida. La fracción acuosa restante se lavó con éter dietílico (2x40 mL). A continuación, una solución de HCl acuoso concentrado en agua desionizada (20 mL) se añadió a la fracción acuosa causando la precipitación de un sólido blanco. El precipitado se filtró, se lavó sucesivamente con agua y hexano y se secó en un horno de secado a 65 °C para obtener 3,2 g (69%) del compuesto del título.

Masa ESI [m/z]: 311.0 [$M+H$]⁺

20 ^1H -RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ = 13.45 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 3.27 (dd, J = 10.9, 8.5 Hz, 1H), 2.40 – 2.28 (m, 1H), 2.17 – 2.06 (m, 1H). El espectro se registró en un Varian Gemini 2000.

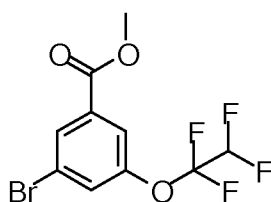
Síntesis de ácido 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (INT-15)

Etapla 1: mezcla de 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de metilo y 3-bromo-5-(2-bromo-1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de metilo



25 A una solución de 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetrafluoroetano (18,0 g, 77,9 mmol, 1,0 eq) en DMSO (100 mL) se añadieron Cs_2CO_3 (38,1 g, 116 mmol, 1,5 eq) y 3-bromo-5-hidroxibenzoato de metilo (asequible en comercios, 40,4 g, 155 mmol, 2,0 eq), la mezcla se agitó a 60 °C durante 12 h. A la mezcla de reacción se añadieron H_2O (200 mL) y se extrajo con acetato de etilo (150 mL x 3), la fase orgánica se secó y se concentró para obtener una mezcla de productos (22,0 g, 1:1) en forma de un aceite amarillo.

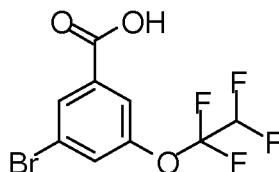
Etapla 2: 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de metilo



35 A una solución de la mezcla de la etapa previa (22,0 g, 53,6 mmol, 1,0 eq) en AcOH (100 mL) se añadieron Zn (10,5 g, 161 mmol, 3,0 eq) a 50 °C, la mezcla se agitó a 50 °C durante 12 h. La mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida para dar un residuo (16,5 g, crudo) que se obtuvo en forma de un líquido

amarillo claro.

Etapla 3: ácido 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (INT-15)



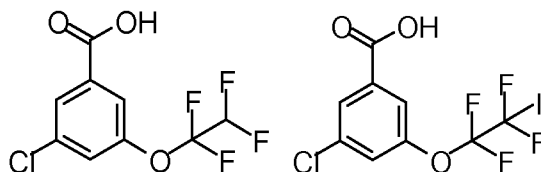
5 A una solución de 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de metilo de la etapa previa (16,5 g, 49,8 mmol, 1,0 eq) en THF (100 mL) se añadió LiOH·H₂O (2,0 M, 49,8 mL, 2,0 eq), la mezcla se agitó a 25 °C durante 2 h. La reacción se concentró a presión reducida para dar un residuo, se diluyó con agua (50 mL), se ajustó a pH = 4 con solución 2M de KHSO₄ y se extrajo con DCM (30 mL x 2), las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (50 mL), se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para obtener (10,0 g, 31,5 mmol, 63,3) en forma de un sólido blanco.

10 Masa ESI [m/z]: 314.9 [M-H]⁻

¹H-RMN: (400 MHz CDCl₃): δ = 10.69 (br s, 1H), 8.17 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 5.78 – 6.12 (m, 1H).

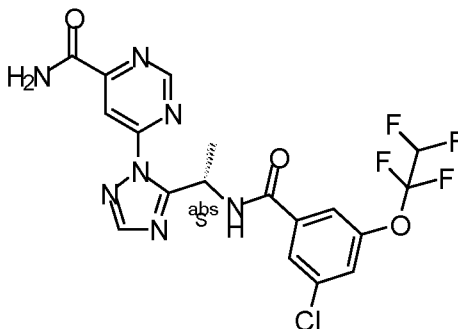
Síntesis de 6-(5-((1S)-1-[3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzamido]etil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4-carboxamida (I-113)

15 **Etapla 1: mezcla de ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico y ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)benzoico**



20 Ácido 3-cloro-5-hidroxibenzoico (asequible en comercios, 9,3 g, 54 mmol), 1-cloro-1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetano (10,5 g, 40 mmol), carbonato de potasio (25 g, 181 mmol) en 50 ml de DMSO se agitaron en un tubo de reacción de paredes delgadas equipado con una válvula de alivio de presión a 60 °C durante 3 d. La mezcla se evaporó a presión reducida. El residuo se extrajo en ácido cítrico acuoso / acetato de etilo, la capa acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio y se evaporaron para obtener 19,5 g de producto crudo. La cromatografía (gel de sílice, éter de petróleo / acetona) dio una fracción de 10,3 g, que consistía principalmente en ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)benzoico y una fracción impura que contenía ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico, que se usó directamente en la etapa posterior.

Etapla 2: 6-(5-((1S)-1-[3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzamido]etil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4-carboxamida (I-113)

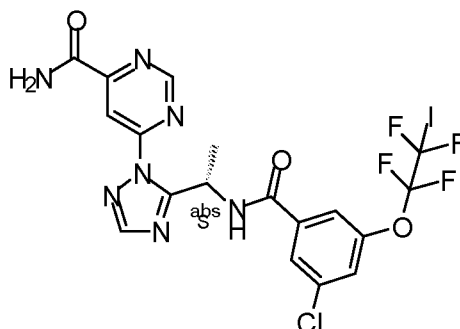


30 Ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (0,19 g, 0,45 mmol) con HATU (0,34 g, 0,89 mmol) y clorhidrato de 6-{5-[(1S)-1-aminoetil]-1H-1,2,4-triazol-1-il}pirimidin-4-carboxamida (0,12 g, 0,45 mmol) con N,N-diisopropilamina (0,31 ml, 1,78 mmol) se agitó cada uno en 1,5 ml de DMF durante 1 h. Ambas soluciones

se combinaron y se agitaron a t.a. durante 16 h. La purificación cromatográfica de la mezcla de reacción (RP18, agua / ACN con 0,1% de HCOOH) dio 92 mg (42% del teórico).

Para datos analíticos, ver la tabla 1.

5 **Síntesis de 6-(5-((1S)-1-[3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)benzamido]etil)-1H-1,2,4-triazol-1-il)pirimidin-4-carboxamida (I-114)**

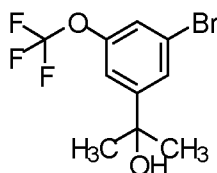


10 Ácido 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)benzoico (de la secuencia previa, 0,18 g, 0,45 mmol) con HATU (0,34 g, 0,89 mmol) y clorhidrato de 6-[5-((1S)-1-aminoetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (0,12 g, 0,45 mmol) con N,N-diisopropilamina (0,31 ml, 1,78 mmol) se agitó cada uno en 1,5 ml de DMF durante 1 h. Ambas soluciones se combinaron y se agitaron a t.a. durante 16 h. La purificación cromatográfica de la mezcla de reacción (RP18, agua / ACN con 0,1% de HCOOH) dio 106 mg (39% de la teoría).

Para datos analíticos, ver la tabla 1.

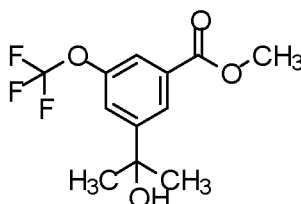
Síntesis de ácido 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoico (INT-16)

15 **Etapas 1: 2-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenil]propan-2-ol**

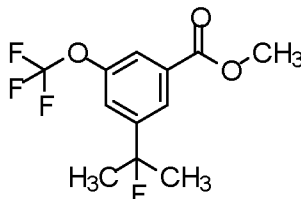


20 A una solución de 1,3-dibromo-5-(trifluorometoxi)benceno (20 g, 62,4 mmol) en THF (160 mL), se añadió i-PrMgCl (1,9 M en THF, 36 mL, 73,2 mmol) gota a gota a -5 °C bajo argón. La mezcla se agitó a la misma temperatura durante 45 min, luego se añadió acetona (9 g, 156 mmol) gota a gota. La mezcla de reacción se agitó durante 30 min más y MTBE (200 mL) se añadió seguido de 10% de ácido cítrico (200 mL). La fase orgánica se separó, se lavó con salmuera (3 x 100 mL), se secó y se concentró a presión reducida. 2-[3-Bromo-5-(trifluorometoxi)fenil]propan-2-ol (10,14 g, 33,91 mmol, 54,3 % de rendimiento) se obtuvo después de purificar por MPLC.

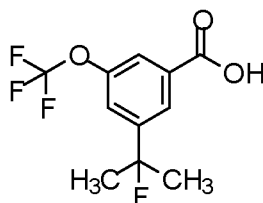
Etapas 2: 3-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo



25 A una solución de 2-[3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenil]propan-2-ol (10,14 g, 33,91 mmol) en MeOH (110 mL), Et₃N (6,833 g, 67,82 mmol) y Pd(dppf)Cl₂ (2,47 g, 3,391 mmol) se añadieron. La mezcla se agitó a 130 °C bajo presión de CO (10 Torr) durante 48 h, se diluyó con EtOAc (600 mL) y se filtró a través de un taco de Celite y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en EtOAc (300 mL) y se lavó con agua (2 x 200 mL). La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para dar 3-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (8,96 g, 32,21 mmol, 95% de rendimiento).

Etapla 3: 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo

- 5 A una solución de 3-(1-hidroxi-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo (8,96 g, 32,21 mmol) en diclorometano (100 mL), Morf-DAST (6,2 g, 35,435 mmol) se añadió gota a gota a -60 °C. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche y se vertió en bicarbonato de sodio acuoso. La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato de metilo puro (3,8 g, 13,56 mmol, 42% de rendimiento) se obtuvo después de MPLC.

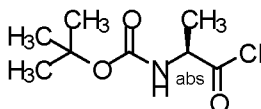
Etapla 4: ácido 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoico (INT-16)

- 10 A una solución agitada de 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoato (3,8 g, 13,56 mmol) en una mezcla de THF (40 mL) / H₂O (12,5 mL) a 0 °C, se añadió monohidrato de LiOH (0,766 g, 18,306 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a t.a. THF se evaporó a presión reducida, se acidificó hasta pH=4,5 y se extrajo con MTBE (2 × 25 mL). El ácido 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoico puro se obtuvo después de recristalizar en 30% de EtOH acuoso (3,17 g, 11,9 mmol, 87,76% de rendimiento) en forma de sólido amarillo.
- 15

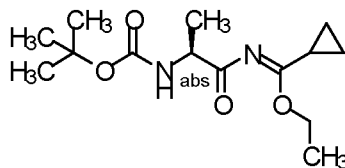
Masa ESI [m/z neg.]: 265,1 [M-H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 1.66 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 7.66 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 13.56 (s, 1H). El espectro se registró en un Bruker AVANCE III 400 MHz.

- 20 **Síntesis alternativa de clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-11)**

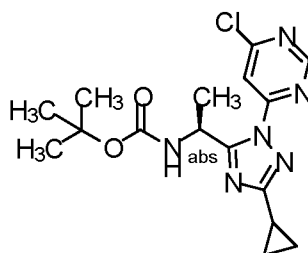
Etapla 1: N-[(1S)-2-cloro-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo

- 25 A una solución de ácido (2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoico (90,0 g, 476 mmol, 1,00 eq) en DCM (900 mL) se añadieron Et₃N (44,7 g, 442 mmol, 61,6 mL, 0,930 eq). Cloruro de trimetilacetilo (57,4 g, 476 mmol, 58,5 mL, 1,00 eq) se añadió gota a gota a 0 °C. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó a 20 °C durante 16 h. N-[(1S)-2-cloro-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (98,8 g, crudo) en DCM (900 mL) se obtuvo en forma de un líquido incoloro y se usó para la siguiente etapa.

Etapla 2: (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo

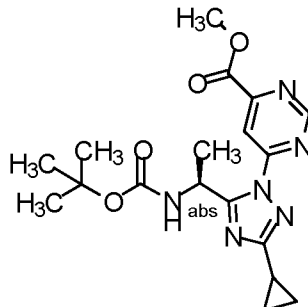
- A una solución de N-[(1S)-2-cloro-1-metil-2-oxo-etil]carbamato de ter-butilo (98,8 g, 476 mmol, 1,00 eq) en DCM (900 mL) se añadieron Et₃N (116 g, 1,14 mol, 159 mL, 2,40 eq). A continuación, clorhidrato de ciclopropancarboximidato de etilo (71,1 g, 476 mmol, 1,00 eq) se añadieron en porciones a 20 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 16 h. (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo (135 g, crudo) en DCM se obtuvo en forma de líquido incoloro y se usó para la siguiente etapa.

Etapas 3: N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo



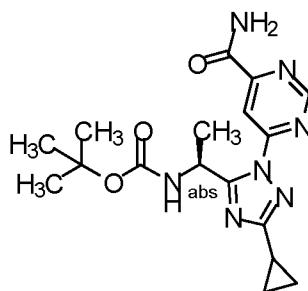
- (6-Cloropirimidin-4-il)hidrazina (68,7 g, 475 mmol, 1,00 eq) se añadió en porciones a una solución de (Z)-N-[(2S)-2-(ter-butoxicarbonilamino)propanoil]ciclopropancarboximidato de etilo (135 g, 475 mmol, 1,00 eq) en DCM (900 mL) a menos de 20 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 16 h. A la mezcla de reacción se añadió H₂O (500 mL), la fase orgánica separada se lavó con salmuera (200 mL), se secó y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 20/1 a 3/1). N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (48,0 g, 132 mmol, 27,7% de rendimiento en tres etapas) se obtuvo en forma de sólido amarillo.

Etapas 4: 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (INT-17)



- A una solución de N-[(1S)-1-[2-(6-cloropirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (48,0 g, 132 mmol, 1,00 eq) en MeOH (1,00 L) se añadieron Et₃N (26,6 g, 263 mmol, 36,6 mL, 2,00 eq) y Pd(dppf)Cl₂ (9,63 g, 13,2 mmol, 0,100 eq). La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó con CO varias veces. La mezcla se agitó bajo CO (50 psi) a 40 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 20/1 a 1/1). 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (41,0 g, 106 mmol, 80,2% de rendimiento) se obtuvo en forma de sólido amarillo claro.

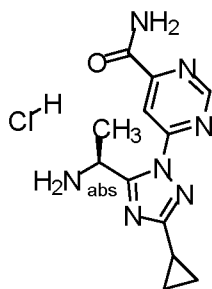
Etapas 5: N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoylpirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-18)



6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (25,0 g, 64,4 mmol, 1,00 eq) se disolvió en THF (150 mL) y MeOH (50 mL). NH₄OH (54,1 g, 386 mmol, 59,5 mL, 25% de pureza, 6,00 eq) se añadieron gota a gota a 20 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 5 h. La mezcla de reacción se concentró. N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoylpirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (24,0 g, 60,4 mmol, 93,8% de rendimiento, 94% de pureza) se obtuvo en forma de sólido amarillo claro y se usó para la siguiente etapa.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.08 (d, J = 0.73 Hz, 1 H), 8.65 (s, 1 H), 7.79 (br s, 1 H), 5.96 – 6.07 (m, 1 H), 5.81 (br s, 1 H), 5.56 – 5.71 (m, 1 H), 2.02 – 2.12 (m, 1 H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.44 (s, 9 H), 0.98 – 1.11 (m, 4 H).

Etapa 6: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (INT-11)



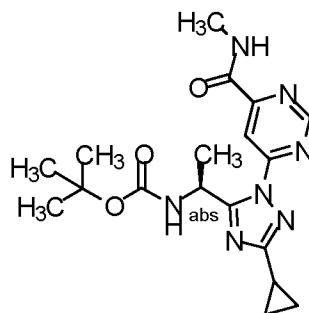
N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoylpirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (8,00 g, 21,4 mmol, 1,00 eq) en DCM (20,0 mL) se añadieron a HCl/dioxano (80,0 mL, 4M). La mezcla se agitó a 20 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró. El producto crudo se trituró con DCM (50,0 mL) a 20 °C durante 1 h y se filtró. Clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-Aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida (5,54 g, 17,01 mmol, 79,4% de rendimiento, 95,1% de pureza) se obtuvo en forma de sólido blanco.

Masa ESI [m/z]: 274.2 [amina + H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ 9.30 (s, 1H), 8.75 (bs, 2H, NH₂), 8.48 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 5.44 – 5.41 (m, 1H), 2.20 – 2.14 (m, 1H), 1.64 – 1.61 (d, 3H), 1.12 – 1.07 (m, 2H), 1.03 – 0.98 (m, 2H).

Síntesis de clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N-metil-pirimidin-4-carboxamida (INT-21)

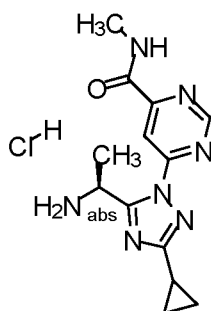
Etapa 1: N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(metilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-19)



A una solución de 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (9,00 g, 23,2 mmol, 1,00 eq) en THF (45,0 mL) se añadió metanamina (2 M en THF, 34,7 mL, 3,00 eq). La mezcla se agitó a 20 °C durante 4 h. Después de completar la reacción, la mezcla de reacción se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 20/1 a 1/1). N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(metilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (8,50 g, 20,8 mmol, 89,9% de rendimiento, 95% de pureza) se obtuvo en forma de un sólido amarillo claro.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.04 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 6.02 – 5.99 (m, 1H), 5.63 (d, 1H), 3.09 (d, 3H), 2.10 – 2.06 (m, 1H), 1.54 (d, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.07 – 1.02 (m, 4H).

Etapas 2: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N-metil-pirimidin-4-carboxamida (INT-21)

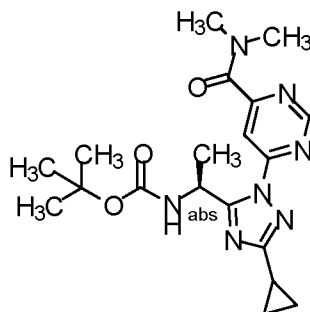


Cloruro de trimetilsililo (7,07 g, 65,0 mmol, 8,26 mL, 3,00 eq) se añadió a CF₃CH₂OH (84,0 mL) y se agitó durante 30 min. N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(metilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (8,40 g, 21,7 mmol, 1,00 eq) en CF₃CH₂OH (84,0 mL) se añadió gota a gota a la solución anterior a menos de 20 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 1 hr. La mezcla de reacción se concentró. El clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-Aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N-metil-pirimidin-4-carboxamida (6,60 g, 19,7 mmol, 91,0% de rendimiento, 96,8% de pureza, HCl) se obtuvo en forma de sólido amarillo claro.

¹H RMN (400 MHz, MeOD): δ 9.19 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 8.52 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 5.59 (q, J = 6.71 Hz, 1 H), 3.25 – 3.38 (m, 2 H), 3.00 (s, 3 H), 2.11 – 2.24 (m, 1 H), 1.75 (d, J = 6.75 Hz, 3 H), 1.01 – 1.16 (m, 4 H).

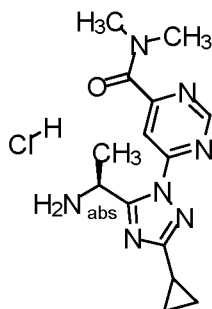
Síntesis de clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N,N-dimetil-pirimidin-4-carboxamida (INT-22)

Etapla 1: N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(dimetilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (INT-20)



- 5 A una solución de 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo (14,0 g, 36,0 mmol, 1,00 eq) se añadió dimetilamina (2 M en THF, 108 mL, 6,00 eq) y solución de THF. La mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, éter de petróleo/acetato de etilo = 20/1 a 1/1). N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(dimetilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (11,6 g, 27,4 mmol, 76,2% de rendimiento, 95% de pureza) se obtuvo en forma de goma amarilla.
- 10 ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.07 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.02 – 5.99 (m, 1H), 5.62 (d, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.07 – 2.00 (m, 1H), 1.55 (d, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.04 – 1.00 (m, 4H).

Etapla 2: clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N,N-dimetilpirimidin-4-carboxamida (INT-22)

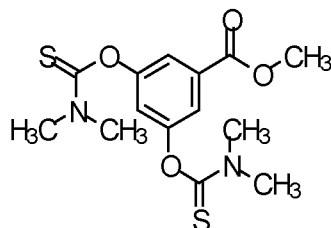


- 15 Cloruro de trietilmetilsililo (8,93 g, 82,2 mmol, 10,4 mL, 3,00 eq) se añadió a CF₃CH₂OH (110 mL) y se agitó durante 30 min. N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(dimetilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo (11,0 g, 27,4 mmol, 1,00 eq) en CF₃CH₂OH (84,0 mL) se añadieron gota a gota a la solución anterior a menos de 20 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 20 °C durante 1 hr. La mezcla de reacción se concentró. Se obtuvo clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-Aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N,N-dimetilpirimidin-4-carboxamida (8,20 g, 23,6 mmol, 86,3% de rendimiento, 97,4% de pureza) en forma de sólido amarillo claro.
- 20

¹H RMN (400 MHz, MeOD): δ 9.17 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 8.13 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 5.61 (q, J = 6.67 Hz, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.10 (s, 3 H), 2.11 – 2.24 (m, 1 H), 1.78 (d, J = 6.75 Hz, 3 H), 1.05 – 1.14 (m, 4 H).

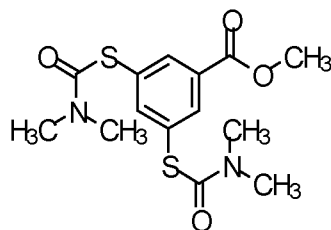
Síntesis de ácido 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoico (INT-23)

- 25 **Etapla 1:** 3,5-bis(dimetilcarbamoil)benzoato de metilo



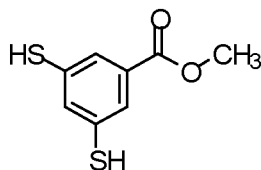
3,5-dihidroxibenzoato de metilo (50 g, 300 mmol) se disolvió en anhidro DMF (200 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno. La solución se enfrió hasta 0 °C y DABCO (133 g, 1190 mmol) se añadió en porciones. A la suspensión resultante, se añadió una solución de cloruro de N,N-dimetiltiocarbamoilo (147 g, 1190 mmol) en DMF (200 mL) gota a gota a 0–5 °C. Cuando se solidificó la mezcla de reacción, se añadió más DMF para permitir una agitación eficaz. La suspensión se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante 24 h. La mezcla de reacción se vertió en agua (2000 mL), se filtró y el residuo se lavó con etanol para dar 3,5-bis(dimetilcarbamotioiloxi)benzoato de metilo (92 g, 90% de rendimiento) en forma de polvo cristalino blanco que se usó como tal en la siguiente etapa.

Etapas 2: 3,5-bis(dimetilcarbamotioiloxi)benzoato de metilo



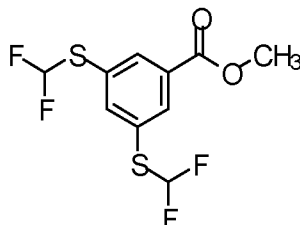
3,5-bis(dimetilcarbamotioiloxi)benzoato de metilo (8,0 g, 23,3 mmol) se suspendió en éter difenílico (80 mL) y se calentó bajo una atmósfera de nitrógeno en un baño de arena hasta 230–240 °C durante 3 h. Después de dejar enfriar la mezcla de reacción hasta 30–40 °C, se vertió en hexano (160 mL) y lentamente se dejó enfriar hasta 4 °C. 3,5-bis(dimetilcarbamotioiloxi)benzoato de metilo (7,37 g, 92% de rendimiento) se obtuvo después de filtración y lavado intenso con hexano caliente en forma de cristales de color beige claro que se usó como tal en la siguiente etapa.

Etapas 3: 3,5-bis(sulfanil)benzoato de metilo



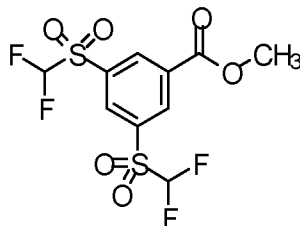
Bajo una atmósfera de nitrógeno, se suspendió 3,5-bis(dimetilcarbamotioiloxi)benzoato de metilo (34,2 g, 100 mmol) en mezcla de solución al 28% de metóxido de sodio (43 g, 230 mmol) y metanol (150 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante la noche a t.a. Agua helada (500 mL) se añadió seguido de neutralización con ácido clorhídrico concentrado. El precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó al vacío en 3,5-bis(sulfanil)benzoato de metilo (12,5 g, 62% de rendimiento) en forma de un polvo blanco que se usó como tal en la siguiente etapa.

Etapas 4: 3,5-bis(difluorometilsulfanil)benzoato de metilo



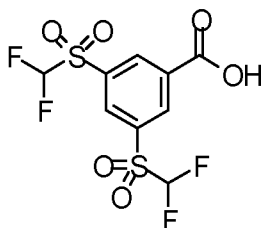
A una solución de 3,5-bis(sulfanil)benzoato de metilo (4 g, 20 mmol) en N,N-dimetilformamida (50 mL) se añadieron carbonato de potasio (11,4 g, 80 mmol) y clordifluoroacetato de sodio (11,2 g, 80 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 95 °C durante 3 horas, se diluyó con agua y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y luego se concentraron para dar 3,5-bis(difluorometilsulfanil)benzoato de metilo (3,72 g, 62% de rendimiento) en forma de un polvo blanquecino.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 8.30 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.04 – 6.75 (t, 1H), 3.97 (s, 3H). Medido con una máquina Bruker AVANCE III 400 MHz.

Etapas 5: 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoato de metilo

A una solución de 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoato de metilo (3,72 g, 12,5 mmol) en una mezcla de tetracloruro de carbono (15 mL), acetonitrilo (15 mL) y agua (35 mL), se añadieron peryodato de sodio (26,4 g, 120 mmol) e hidrato de triclororutenio (0,1 g, 0,47 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para dar 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoato de metilo (2,3 g, 51% de rendimiento) en forma de un polvo blanquecino.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): δ 9.00 (s, 2H), 8.74 (s, 1H), 6.48 – 6.21 (t, 1H), 4.08 (s, 3H). Medido en una máquina Bruker AVANCE III 400 MHz.

Etapas 5: ácido 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoico (INT-23)

3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoato de metilo (2,3 g, 6,3 mmol) se añadió a una mezcla de hidróxido de litio (0,76 g, 12,6 mmol), THF (12 mL) y agua (6 mL). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas, se acidificó con ácido clorhídrico 1 M y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para dar ácido 3,5-bis(difluorometilsulfonil)benzoico (2.03 g, 92% de rendimiento) en forma de un polvo blanquecino.

Masa ESI [m/z]: 349.0 [M-H]⁻

¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆): δ 7.53 (t, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.79 (s, 2H), 14.53 (s, 1H). Medido en una máquina Bruker AVANCE III 400 MHz.

Procedimientos analíticos

Los procedimientos analíticos descritos a continuación se refieren a toda la información del documento completo, a menos que el procedimiento de la determinación analítica respectiva se describa por separado en el pasaje respectivo.

Espectrometría de masas

La determinación de [M+H]⁺ o M⁻ por LC-MS en condiciones de cromatografía ácidas se realizó con 1 ml de ácido fórmico por litro de acetonitrilo y 0,9 ml de ácido fórmico por litro de agua Millipore como eluyentes. Se usó la columna Zorbax Eclipse Plus C18 50 mm * 2,1 mm. La temperatura del horno de columna era de 55 °C.

La determinación de los datos de ¹H-RMN se realizó con un espectrómetro Bruker Avance III 400 MHz equipado con un cabezal de sonda TCI de 1,7 mm, con tetrametilsilano como referencia (0,00 ppm) y las medidas se registraron habitualmente a partir de soluciones en los disolventes CD₃CN, CDCl₃ o d₆-DMSO. Alternativamente, se utilizó un instrumento Bruker Avance III 600 MHz equipado con un cabezal de sonda CPNMP de 5 mm o un instrumento Bruker Avance NEO 600 MHz equipado con un cabezal de sonda TCI de 5 mm para las mediciones. Por lo general, las mediciones se realizaron con una temperatura del cabezal de sonda de 298 K. Se notan explícitamente otras temperaturas de medición.

Procedimiento de listas de picos de RMN

Los datos de ^1H -RMN de ejemplos seleccionados se escriben en forma de listas de picos de ^1H -RMN. Los valores δ en ppm y la intensidad de la señal entre paréntesis se enumeran para cada pico de señal. Los puntos y comas se representan como delimitadores entre los pares valor δ – intensidad de la señal.

Por lo tanto, la lista de picos de un ejemplo tiene la forma:

- 5 δ_1 (intensidad₁); δ_2 (intensidad₂); δ_i (intensidad_i); δ_n (intensidad_n)

La intensidad de las señales nítidas se correlaciona con la altura de las señales en una vista impresa de un espectro de ^1H -RMN en cm y muestra las relaciones reales de las intensidades de las señales. Se pueden mostrar varios picos de señales amplias o de la mitad de la señal y su intensidad relativa en comparación con la señal más intensa del espectro.

- 10 El tetrametilsilano o el desplazamiento químico del disolvente en los casos en que la muestra no contiene tetrametilsilano se utiliza para una calibración del desplazamiento químico para los espectros de ^1H . Por lo tanto, el pico de tetrametilsilano puede aparecer en las listas de picos de ^1H -RMN, pero no necesariamente.

Las listas de picos de ^1H -RMN son equivalentes a las impresiones clásicas de ^1H -RMN y normalmente contienen todos los picos, que también se enumeran en las interpretaciones clásicas de ^1H -RMN.

- 15 Además, pueden presentar señales de disolventes, estereoisómeros de los compuestos opcionalmente objeto de la invención y / o picos de impurezas, como las clásicas impresiones de ^1H -RMN.

Las señales de disolvente de ^1H -RMN, la señal de tetrametilsilano y la señal de agua en el disolvente correspondiente se excluyen de la calibración de intensidad relativa, ya que tienen valores de intensidad muy altos.

- 20 Por término medio, los picos de estereoisómeros de los compuestos según la invención y/o los picos de impurezas tienen habitualmente una intensidad más baja que los picos de los compuestos según la invención (por ejemplo con una pureza > 90%).

Dichos estereoisómeros y/o impurezas pueden ser típicos del proceso de preparación específico. Por lo tanto, los picos correspondientes pueden ayudar a reconocer la reproducción del proceso de preparación a través de

- 25 "productos secundarios–huellas dactilares".

Un experto, que calcula los picos de los compuestos objetivo con procedimientos conocidos (MestreC, simulación ACD, pero también con valores esperados evaluados empíricamente), puede asignar los picos de los compuestos objetivo según sea necesario, opcionalmente utilizando filtros de intensidad adicionales. Esta asignación sería similar a la selección de picos habitual en las interpretaciones clásicas de ^1H -RMN.

- 30 El disolvente utilizado se puede extraer del archivo JCAMP con el parámetro "disolvente", la frecuencia del espectrómetro con "frecuencia de observación" y el tipo de espectrómetro con "espectrómetro / sistema de datos".

Los datos de ^{13}C -RMN se presentan de forma análoga a los datos de ^1H -RMN como listas de picos de espectros de ^{13}C -RMN desacoplados de banda ancha. Las señales de disolvente de ^{13}C -RMN y el tetrametilsilano se excluyen de la calibración de intensidad relativa ya que estas señales pueden tener

- 35 intensidades muy altas.

Más detalles de la descripción de los datos de RMN con listas de picos se describen en la publicación "Citación de datos de listas de picos de RMN en las solicitudes de patente" de la base de datos de divulgación de investigación número 564025.

- 40 Los compuestos de acuerdo con la invención descritos en la tabla 1 siguiente son igualmente compuestos preferidos de fórmula (I), en la que R^1 es hidrógeno y X es oxígeno y que se obtienen según o análogamente a los ejemplos de preparación descritos anteriormente.

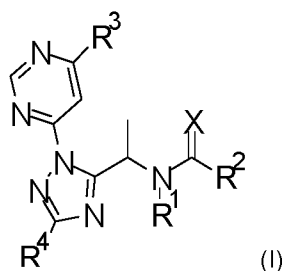
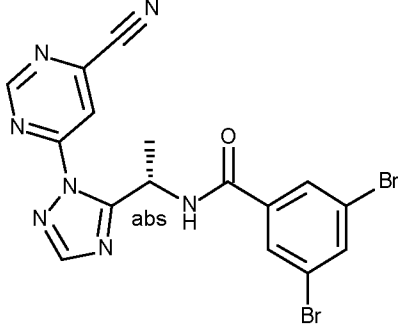
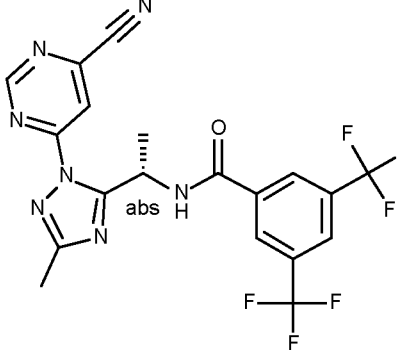
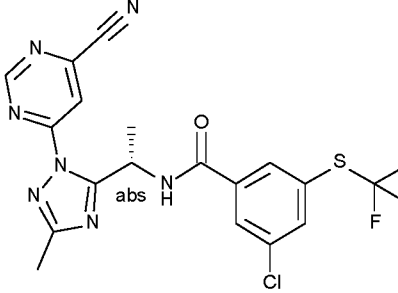
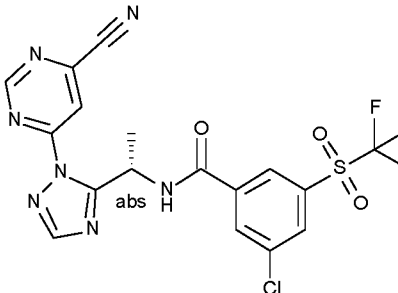
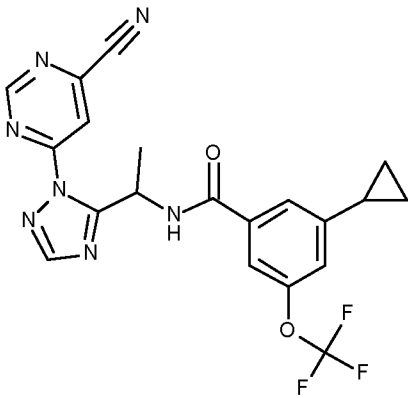
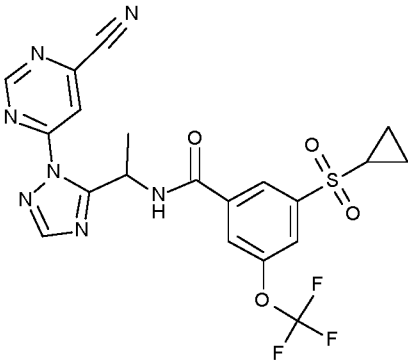
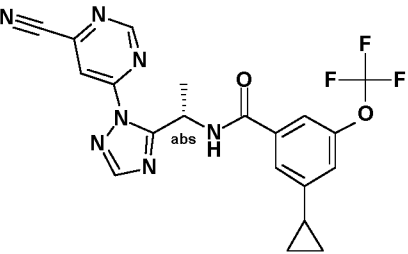
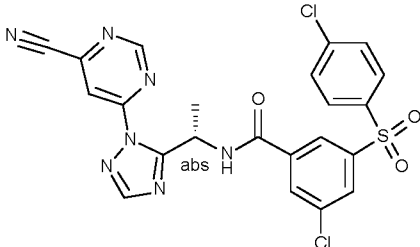
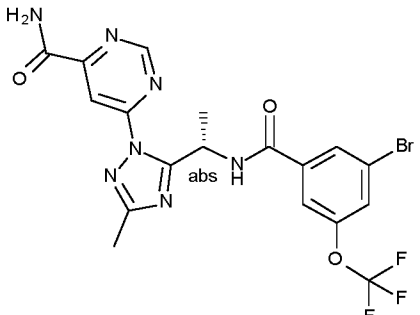
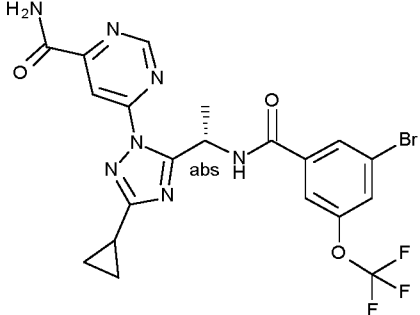


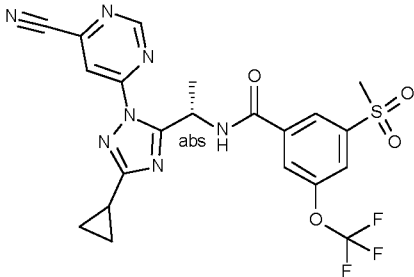
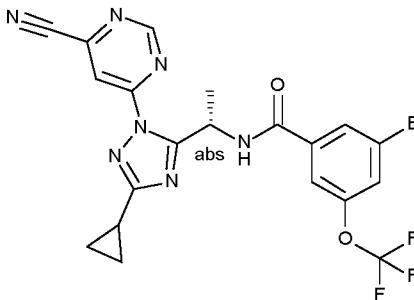
Tabla 1

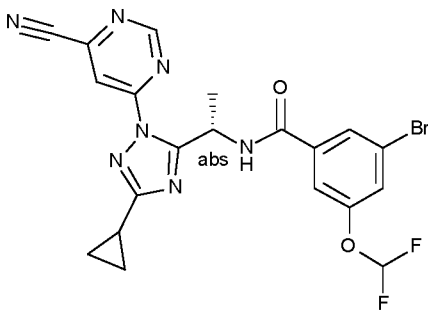
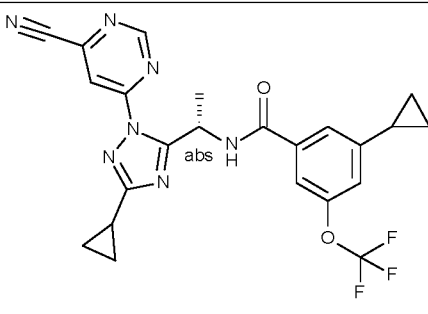
Ejemplo	Estructura ¹⁾	Lista de picos de RMN ²⁾	Masa ESI (m/z) ³⁾
I-1		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4329 (3.8); 9.4157 (3.9); 9.3849 (11.2); 9.3820 (10.9); 8.6117 (10.8); 8.6088 (10.3); 8.3605 (16.0); 8.1401 (5.5); 8.1364 (8.5); 8.1328 (5.3); 8.0040 (0.3); 7.9013 (5.6); 7.8067 (5.3); 7.8043 (5.8); 6.2097 (0.6); 6.1927 (2.6); 6.1754 (4.1); 6.1581 (2.6); 6.1409 (0.6); 5.7582 (0.5); 3.6552 (0.4); 3.3323 (68.0); 2.6774 (0.6); 2.6728 (0.9); 2.6684 (0.6); 2.5261 (3.1); 2.5125 (55.9); 2.5084 (106.6); 2.5039 (136.4); 2.4994 (100.9); 2.4951 (50.3); 2.3352 (0.6); 2.3308 (0.8); 2.3262 (0.6); 1.6421 (15.3); 1.6247 (15.2); 0.0079 (2.3); -0.0002 (57.2); -0.0084 (2.3)	484.1
I-2		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.7167 (3.6); 9.6994 (3.7); 9.4035 (11.3); 9.4005 (10.7); 8.6630 (7.3); 8.6243 (10.6); 8.6214 (9.7); 8.5369 (6.5); 8.4203 (6.6); 8.3804 (16.0); 6.2818 (0.5); 6.2648 (2.6); 6.2475 (4.0); 6.2301 (2.6); 6.2126 (0.5); 5.7607 (5.8); 3.3882 (38.8); 3.3325 (78.8); 2.6764 (0.8); 2.6718 (1.1); 2.6673 (0.8); 2.5252 (3.6); 2.5117 (65.5); 2.5074 (126.7); 2.5029 (163.2); 2.4984 (119.2); 2.4940 (58.0); 2.3341 (0.7); 2.3298 (1.0); 2.3254 (0.7); 1.6778 (14.9); 1.6604 (14.9); 0.0080 (1.4); -0.0002 (38.6); -0.0085 (1.4)	466.2
I-3		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.3842 (10.8); 9.3812 (11.0); 9.3480 (3.4); 9.3307 (3.4); 8.6075 (10.9); 8.6045 (10.9); 8.3527 (16.0); 8.3154 (0.5); 7.9558 (5.0); 7.9520 (8.4); 7.9482 (5.1); 7.6476 (3.2); 7.6424 (6.6); 7.6380 (4.9); 7.6252 (5.0); 7.6221 (5.7); 7.5234 (4.1); 7.3400 (8.8); 7.1568 (4.3); 6.2026 (0.5); 6.1855 (2.4); 6.1682 (3.8); 6.1508 (2.4); 6.1334 (0.5); 3.3270 (176.3); 2.6762 (0.9); 2.6717 (1.3); 2.6670 (0.9); 2.5252 (3.9); 2.5204 (6.0); 2.5117 (78.1); 2.5072 (159.3); 2.5027 (207.6); 2.4981 (145.9); 2.4936 (68.2); 2.3385 (0.4); 2.3340 (0.9); 2.3295 (1.2); 2.3249 (0.9); 2.3204 (0.4); 2.0748 (10.8); 1.6362 (14.3); 1.6189 (14.3); 0.1459 (0.8); 0.0080 (6.5); -0.0001 (186.6); -0.0085 (6.2); -0.1496 (0.8)	466.1

I-4		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3849 (5.5); 9.3819 (5.6); 9.3643 (1.8); 9.3470 (1.8); 8.6050 (5.3); 8.6020 (5.4); 8.3533 (8.4); 8.0367 (16.0); 6.1769 (1.3); 6.1596 (2.1); 6.1422 (1.3); 3.3288 (51.4); 2.6725 (0.4); 2.5260 (1.4); 2.5212 (2.1); 2.5125 (24.8); 2.5081 (50.5); 2.5036 (65.8); 2.4990 (46.1); 2.4944 (21.4); 2.3305 (0.4); 2.0757 (2.6); 1.6287 (8.0); 1.6114 (7.9); 0.1458 (0.6); 0.0143 (0.6); 0.0078 (4.8); – 0.0002 (126.5); –0.0086 (4.2); –0.1498 (0.6)	478. 0
I-5		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.6507 (1.2); 9.6331 (1.2); 9.3528 (4.2); 9.3498 (4.2); 8.5251 (4.4); 8.5164 (4.4); 8.5134 (4.1); 8.3336 (1.9); 6.2483 (1.0); 6.2309 (1.6); 6.2135 (1.0); 3.3258 (38.4); 2.6769 (0.4); 2.6722 (0.5); 2.6677 (0.4); 2.5258 (1.5); 2.5211 (2.2); 2.5124 (30.8); 2.5079 (63.7); 2.5034 (83.2); 2.4987 (58.0); 2.4942 (26.7); 2.3728 (16.0); 2.3347 (0.4); 2.3301 (0.5); 2.3255 (0.4); 2.0752 (0.5); 1.6541 (5.4); 1.6367 (5.4); 0.1459 (0.7); 0.0079 (6.4); –0.0002 (175.8); –0.0086 (5.7); –0.0153 (0.6); –0.1496 (0.7)	470. 2
I-6		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.4418 (1.4); 9.4243 (1.5); 9.3385 (4.2); 9.3355 (4.2); 8.5101 (4.4); 8.5071 (4.3); 8.1800 (1.8); 8.1759 (3.1); 8.1714 (2.3); 8.1460 (2.9); 8.0317 (1.6); 8.0278 (2.6); 6.1913 (1.0); 6.1739 (1.7); 6.1565 (1.0); 3.3260 (38.7); 2.6765 (0.4); 2.6718 (0.5); 2.6671 (0.4); 2.5252 (1.8); 2.5204 (2.8); 2.5118 (32.5); 2.5074 (65.4); 2.5029 (84.7); 2.4983 (59.8); 2.4938 (28.3); 2.3704 (16.0); 2.3342 (0.4); 2.3296 (0.5); 2.3251 (0.4); 1.6272 (5.8); 1.6099 (5.8); 0.1458 (0.7); 0.0129 (0.9); 0.0078 (6.3); –0.0002 (154.5); –0.0086 (5.8); –0.1497 (0.7)	468. 1
I-7		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.7249 (3.1); 9.7078 (3.1); 9.3852 (11.0); 9.3821 (10.9); 8.6147 (10.5); 8.6116 (10.4); 8.5533 (4.6); 8.5491 (7.2); 8.5448 (5.4); 8.4944 (6.4); 8.4242 (3.6); 8.4201 (5.7); 8.3758 (16.0); 8.3158 (0.4); 8.1675 (0.7); 6.2561 (0.5); 6.2388 (2.3); 6.2216 (3.7); 6.2043 (2.3); 6.1869 (0.5); 3.6671 (1.3); 3.3256 (28.4); 2.6813 (0.4); 2.6768 (0.8); 2.6723 (1.1); 2.6677 (0.8); 2.6630 (0.4); 2.5258 (3.5); 2.5211 (5.2); 2.5124 (64.9); 2.5079 (134.0); 2.5033 (175.2); 2.4987 (121.7); 2.4941 (55.6); 2.3392 (0.4); 2.3347 (0.7); 2.3301 (1.0); 2.3255 (0.7); 2.3211 (0.3); 2.0752 (6.3); 1.6676 (14.0); 1.6502 (13.9); 1.4470 (0.5); 1.4288 (0.5); 0.1458 (1.5); 0.0079 (13.7); –0.0002 (377.2); –0.0086 (12.0); –0.1497 (1.5)	486. 0

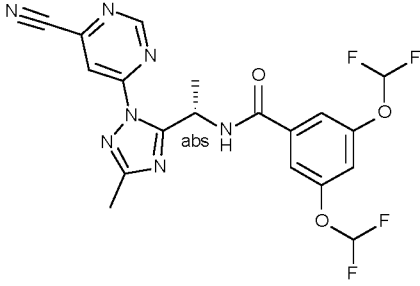
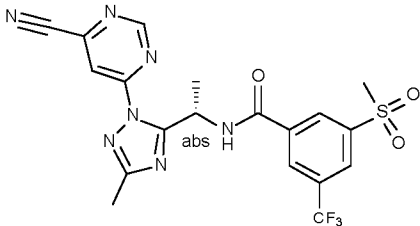
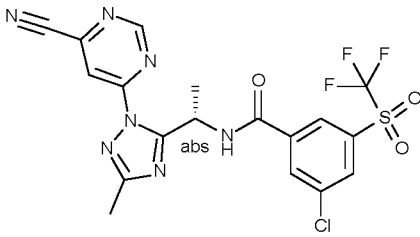
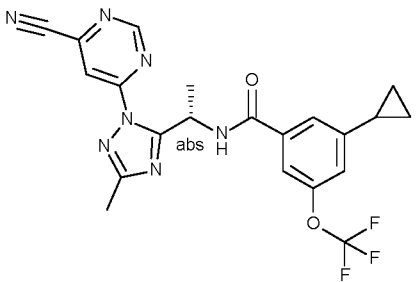
I-8		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3813 (10.0); 9.3791 (10.3); 9.2542 (4.0); 9.2368 (4.1); 8.6071 (10.3); 8.6048 (10.4); 8.3493 (15.0); 7.5408 (8.3); 7.5191 (6.2); 7.2818 (6.2); 6.2015 (0.6); 6.1845 (2.7); 6.1673 (4.2); 6.1499 (2.7); 6.1326 (0.6); 3.3261 (108.4); 2.6719 (1.2); 2.6679 (1.0); 2.5072 (156.7); 2.5030 (198.3); 2.4989 (148.3); 2.3337 (0.9); 2.3298 (1.2); 2.0748 (4.9); 2.0667 (1.8); 2.0580 (1.9); 2.0457 (3.3); 2.0335 (2.0); 2.0249 (1.8); 2.0123 (0.9); 1.6437 (16.0); 1.6263 (15.9); 1.0536 (1.8); 1.0423 (5.6); 1.0368 (6.1); 1.0215 (5.7); 1.0161 (5.7); 1.0058 (2.2); 0.8029 (2.3); 0.7917 (6.9); 0.7873 (6.7); 0.7799 (6.4); 0.7750 (7.0); 0.7633 (1.9); 0.1458 (1.5); -0.0002 (288.0); -0.1497 (1.5)	444. 1
I-9		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.6524 (3.5); 9.6352 (3.6); 9.3937 (10.0); 9.3907 (10.4); 8.6180 (10.4); 8.6150 (10.7); 8.4300 (4.8); 8.4264 (8.7); 8.4229 (5.0); 8.3742 (16.0); 8.1578 (5.0); 8.0682 (5.1); 6.2614 (0.5); 6.2444 (2.4); 6.2271 (3.8); 6.2098 (2.4); 6.1925 (0.5); 3.3338 (163.7); 3.0707 (0.7); 3.0589 (1.6); 3.0512 (1.7); 3.0470 (1.1); 3.0395 (3.2); 3.0311 (1.2); 3.0275 (1.8); 3.0197 (1.7); 3.0077 (0.8); 2.6775 (0.5); 2.6730 (0.7); 2.6685 (0.5); 2.5264 (2.2); 2.5215 (3.5); 2.5129 (43.2); 2.5086 (87.2); 2.5041 (113.4); 2.4995 (79.6); 2.4950 (37.2); 2.3354 (0.5); 2.3308 (0.7); 2.3264 (0.5); 2.0755 (3.4); 1.6732 (14.2); 1.6558 (14.1); 1.2468 (0.4); 1.2361 (0.6); 1.2230 (1.9); 1.2206 (1.9); 1.2115 (4.0); 1.2080 (3.7); 1.2024 (4.4); 1.1914 (2.9); 1.1816 (0.9); 1.1761 (0.5); 1.1691 (0.7); 1.1555 (0.6); 1.1413 (0.7); 1.1324 (1.2); 1.1184 (4.9); 1.1124 (3.9); 1.0988 (4.7); 1.0929 (3.3); 1.0761 (0.6); 0.1457 (0.9); 0.0077 (8.0); -0.0001 (192.2); -0.0086 (6.2); -0.0150 (0.7); -0.1498 (0.9)	508. 1
I-10		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3818 (10.9); 9.3787 (10.9); 9.2543 (3.2); 9.2369 (3.2); 8.6075 (10.3); 8.6044 (10.2); 8.3585 (0.3); 8.3499 (16.0); 8.3154 (0.4); 7.5438 (3.6); 7.5404 (7.2); 7.5369 (4.7); 7.5214 (4.1); 7.5188 (4.6); 7.5163 (4.1); 7.2832 (4.5); 6.2015 (0.5); 6.1841 (2.4); 6.1667 (3.7); 6.1494 (2.4); 6.1320 (0.5); 3.3299 (205.7); 2.6812 (0.3); 2.6768 (0.7); 2.6722 (1.0); 2.6676 (0.7); 2.6631 (0.3); 2.5257 (3.2); 2.5210 (4.7); 2.5123 (61.2); 2.5078 (125.4); 2.5033 (163.8); 2.4986 (115.4); 2.4940 (53.7); 2.3346 (0.7); 2.3300 (1.0); 2.3255 (0.7); 2.3212 (0.3); 2.0796 (0.7); 2.0751 (1.0); 2.0669 (1.4); 2.0585 (1.5); 2.0546 (1.0); 2.0460 (3.0); 2.0375 (1.0); 2.0335 (1.6); 2.0251 (1.6); 2.0125 (0.8); 1.6436 (14.3); 1.6262 (14.3); 1.0539 (1.8); 1.0428 (4.9); 1.0372 (5.3);	444. 2

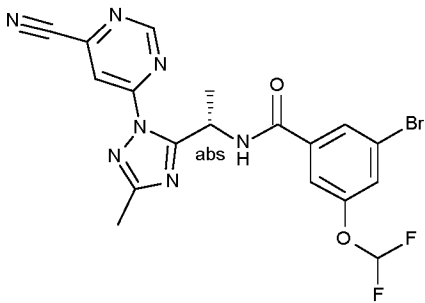
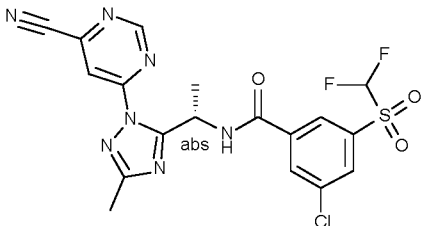
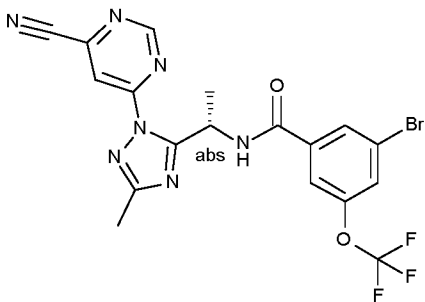
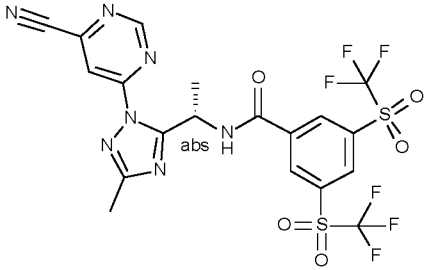
		1.0332 (2.6); 1.0267 (2.6); 1.0218 (5.1); 1.0162 (5.1); 1.0059 (2.1); 0.8031 (2.2); 0.7924 (5.6); 0.7872 (5.6); 0.7801 (5.2); 0.7749 (6.1); 0.7634 (1.8); -0.0001 (0.7)	
I-11		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5599 (3.2); 9.5428 (3.3); 9.3815 (11.3); 9.3784 (11.4); 8.6067 (11.2); 8.6036 (11.2); 8.3586 (16.0); 8.3511 (4.7); 8.3472 (8.6); 8.3434 (5.1); 8.3154 (0.9); 8.2453 (4.1); 8.2406 (8.7); 8.2362 (6.0); 8.2248 (6.2); 8.2210 (7.2); 8.2163 (3.7); 8.0834 (1.3); 8.0769 (11.8); 8.0718 (3.6); 8.0601 (3.9); 8.0549 (13.8); 8.0485 (1.5); 7.7501 (1.5); 7.7436 (13.6); 7.7385 (3.9); 7.7267 (3.6); 7.7216 (12.0); 7.7151 (1.2); 6.2206 (0.5); 6.2037 (2.2); 6.1864 (3.5); 6.1691 (2.2); 6.1517 (0.5); 3.3288 (390.4); 2.6812 (0.7); 2.6766 (1.5); 2.6720 (2.1); 2.6674 (1.5); 2.6629 (0.7); 2.5256 (7.1); 2.5209 (10.4); 2.5122 (120.2); 2.5076 (243.5); 2.5030 (322.2); 2.4984 (234.5); 2.4938 (112.7); 2.3390 (0.7); 2.3345 (1.5); 2.3299 (2.1); 2.3253 (1.5); 2.3208 (0.7); 1.6486 (13.1); 1.6312 (13.2); 0.1459 (0.9); 0.0080 (7.6); -0.0002 (239.1); -0.0085 (7.2); -0.1497 (0.9)	529.9
I-12		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3959 (1.4); 9.3784 (1.5); 9.2665 (4.8); 9.2636 (4.8); 8.4449 (1.4); 8.3353 (4.5); 8.3324 (4.5); 8.1541 (2.0); 8.1503 (3.3); 8.1465 (2.1); 8.1014 (1.4); 7.8981 (2.0); 7.8195 (1.8); 7.8170 (2.0); 7.8143 (1.7); 6.2486 (1.0); 6.2311 (1.6); 6.2136 (1.0); 3.3278 (444.9); 2.6796 (1.1); 2.6753 (2.3); 2.6707 (3.2); 2.6661 (2.4); 2.6616 (1.1); 2.5411 (27.6); 2.5243 (10.6); 2.5196 (16.0); 2.5108 (191.3); 2.5063 (387.0); 2.5017 (511.6); 2.4971 (375.8); 2.4926 (183.4); 2.3715 (16.0); 2.3377 (1.1); 2.3332 (2.3); 2.3286 (3.2); 2.3240 (2.3); 2.3195 (1.1); 2.0748 (0.4); 1.6333 (5.3); 1.6160 (5.3); 1.2351 (0.4); -0.0003 (6.9)	516.1
I-13		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 20.0026 (0.4); 9.3634 (2.3); 9.3464 (2.5); 9.3140 (0.6); 9.2416 (6.7); 9.2388 (6.8); 8.4997 (0.4); 8.4400 (2.4); 8.3111 (6.5); 8.3083 (6.6); 8.1138 (3.9); 8.1103 (6.6); 8.1063 (5.5); 7.8937 (3.3); 7.7840 (3.4); 6.2216 (0.4); 6.2041 (1.6); 6.1865 (2.5); 6.1689 (1.7); 6.1510 (0.4); 3.5553 (0.4); 3.4791 (0.6); 3.4648 (0.6); 3.3284 (2237.4); 2.7718 (0.4); 2.7114 (0.6); 2.6797 (5.8); 2.6752 (11.6); 2.6707 (16.0); 2.6663 (11.5); 2.6250 (0.8); 2.5411 (94.1); 2.5241 (55.4); 2.5193 (84.3); 2.5107 (980.0); 2.5063 (1931.7); 2.5017 (2518.6); 2.4972 (1852.3); 2.4928 (912.2); 2.3677 (0.6); 2.3376 (5.3); 2.3330 (11.4); 2.3286 (15.5); 2.3241 (11.2); 2.2877 (0.4); 2.1294 (0.5); 2.1171 (0.9); 2.1088 (1.0); 2.0967 (2.1);	542.1

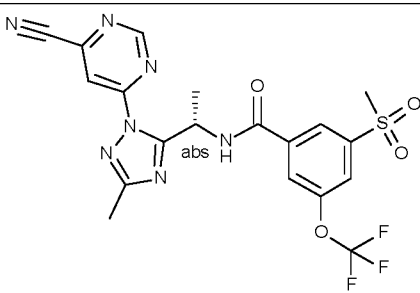
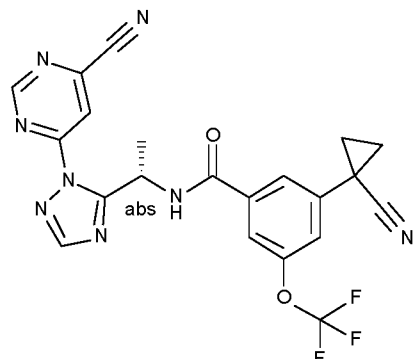
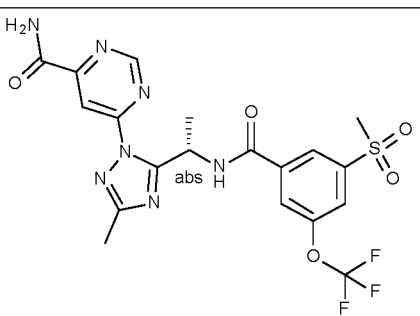
		2.0841 (1.2); 2.0748 (6.3); 2.0632 (0.6); 1.6170 (8.6); 1.5996 (8.8); 1.5843 (0.8); 1.2377 (0.6); 1.0313 (3.0); 1.0259 (3.9); 1.0105 (3.0); 1.0049 (3.7); 0.9780 (0.4); 0.9377 (0.6); 0.9139 (2.2); 0.9017 (2.3); 0.8961 (1.9); 0.8898 (2.0); 0.8781 (1.8); 0.8548 (0.5); -0.0001 (23.4)	
I-14		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5757 (4.2); 9.5583 (4.3); 9.3249 (12.7); 9.3219 (12.8); 8.5081 (12.7); 8.5051 (12.8); 8.4375 (5.7); 8.4338 (10.2); 8.4303 (5.7); 8.2566 (0.8); 8.1247 (6.0); 8.0917 (6.0); 8.0363 (0.4); 7.9612 (0.5); 6.2023 (0.6); 6.1850 (3.0); 6.1677 (4.8); 6.1504 (3.0); 6.1324 (0.7); 3.6174 (0.3); 3.5864 (0.3); 3.5563 (0.3); 3.5337 (0.5); 3.4975 (0.5); 3.4576 (0.9); 3.4353 (1.0); 3.4012 (2.4); 3.3617 (53.1); 3.3548 (13.9); 3.3303 (1555.9); 2.7105 (0.3); 2.6797 (4.0); 2.6754 (8.5); 2.6709 (13.3); 2.6663 (8.8); 2.6619 (4.1); 2.6421 (0.6); 2.5412 (14.4); 2.5244 (38.1); 2.5196 (57.5); 2.5109 (678.0); 2.5065 (1359.2); 2.5019 (1787.4); 2.4973 (1317.9); 2.4928 (648.3); 2.4141 (0.5); 2.3378 (3.6); 2.3332 (8.0); 2.3287 (11.1); 2.3241 (7.9); 2.3196 (3.8); 2.2591 (1.0); 2.1110 (0.8); 2.0992 (1.8); 2.0905 (2.0); 2.0785 (3.9); 2.0748 (3.0); 2.0661 (2.3); 2.0577 (2.1); 2.0459 (1.0); 1.6294 (16.0); 1.6121 (16.0); 1.5865 (0.4); 1.4072 (0.8); 1.3906 (0.7); 1.3307 (1.6); 1.2362 (0.4); 1.2064 (1.7); 1.1848 (1.8); 1.1674 (0.6); 1.0666 (0.5); 1.0568 (0.6); 1.0395 (5.3); 1.0344 (7.1); 1.0189 (5.5); 1.0135 (7.0); 0.9975 (0.9); 0.9880 (0.6); 0.9690 (0.3); 0.9539 (1.0); 0.9416 (1.2); 0.9298 (4.0); 0.9236 (2.3); 0.9174 (4.7); 0.9117 (3.3); 0.9062 (3.5); 0.8946 (2.8); 0.8796 (1.1); 0.8699 (0.8); -0.0002 (10.8); -0.0090 (0.4)	522. 2
I-15		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3743 (4.0); 9.3569 (4.1); 9.3147 (12.7); 9.3116 (12.7); 8.5002 (13.1); 8.4972 (12.9); 8.1184 (5.6); 8.1146 (9.3); 8.1108 (5.8); 7.9001 (5.7); 7.7899 (5.2); 7.7873 (5.8); 7.7848 (5.0); 6.1512 (0.6); 6.1340 (3.0); 6.1166 (4.7); 6.0992 (3.0); 6.0820 (0.6); 3.3286 (314.1); 2.6804 (0.7); 2.6760 (1.5); 2.6714 (2.1); 2.6668 (1.5); 2.6622 (0.7); 2.5418 (3.9); 2.5249 (6.8); 2.5202 (10.6); 2.5115 (125.6); 2.5070 (253.7); 2.5024 (335.2); 2.4978 (247.8); 2.4933 (122.4); 2.3384 (0.7); 2.3338 (1.5); 2.3293 (2.1); 2.3247 (1.5); 2.3203 (0.7); 2.1075 (0.8); 2.0953 (1.8); 2.0866 (2.0); 2.0837 (1.5); 2.0749 (4.2); 2.0626 (2.2); 2.0540 (2.0); 2.0418 (1.0); 1.6026 (16.0); 1.5852 (16.0); 1.0381 (4.5); 1.0320 (6.8); 1.0174 (4.2); 1.0112 (7.2); 0.9907 (0.6); 0.9860 (0.6); 0.9487 (1.0); 0.9364 (1.1); 0.9251 (2.8); 0.9223 (2.6); 0.9131 (3.0); 0.9099 (2.6); 0.9013 (2.0); 0.8964 (2.8); 0.8891	524. 1

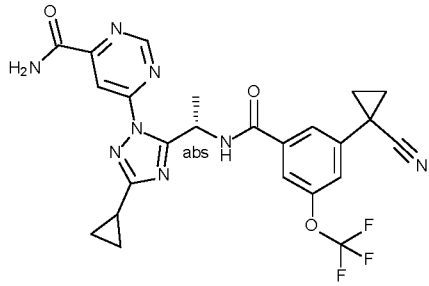
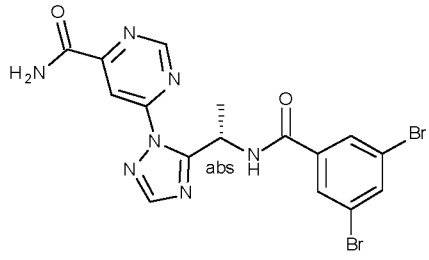
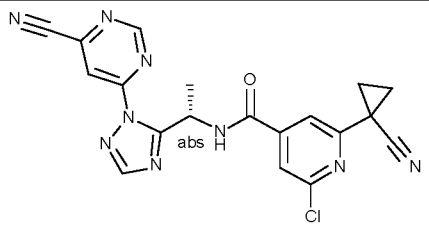
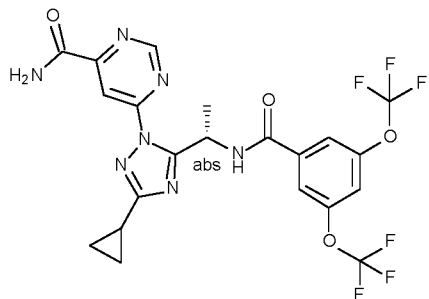
		(2.1); 0.8843 (2.6); 0.8672 (1.2); 0.8585 (0.8); -0.0002 (4.5)	
I-16		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3156 (13.1); 9.3126 (13.3); 9.2969 (4.1); 9.2795 (4.1); 8.4994 (13.7); 8.4963 (13.6); 7.9405 (5.8); 7.9367 (9.8); 7.9329 (6.0); 7.6477 (4.1); 7.6425 (7.6); 7.6379 (5.3); 7.6139 (5.4); 7.6106 (6.3); 7.5251 (4.9); 7.3418 (10.5); 7.1584 (5.2); 6.1463 (0.6); 6.1292 (3.0); 6.1118 (4.8); 6.0944 (3.0); 6.0769 (0.6); 3.3314 (831.0); 2.6801 (1.6); 2.6755 (3.4); 2.6710 (4.8); 2.6664 (3.5); 2.6618 (1.6); 2.5858 (0.4); 2.5414 (12.7); 2.5245 (15.2); 2.5198 (23.0); 2.5110 (283.6); 2.5066 (572.0); 2.5020 (754.0); 2.4974 (554.9); 2.4928 (272.0); 2.3378 (1.5); 2.3334 (3.4); 2.3288 (4.6); 2.3243 (3.4); 2.3199 (1.6); 2.1048 (0.8); 2.0926 (1.8); 2.0839 (2.0); 2.0810 (1.6); 2.0720 (3.8); 2.0599 (2.1); 2.0512 (2.0); 2.0390 (1.0); 1.6171 (0.4); 1.5970 (16.0); 1.5796 (15.9); 1.2307 (0.5); 1.2130 (0.9); 1.1957 (0.4); 1.0636 (0.3); 1.0370 (4.6); 1.0307 (7.1); 1.0163 (4.5); 1.0099 (7.4); 0.9899 (0.7); 0.9847 (0.6); 0.9471 (1.0); 0.9347 (1.1); 0.9235 (2.9); 0.9115 (3.1); 0.9082 (2.6); 0.9054 (2.2); 0.9003 (2.0); 0.8953 (2.8); 0.8883 (2.1); 0.8833 (2.5); 0.8659 (1.2); 0.8575 (0.8); -0.0002 (5.3)	506.1
I-17		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3142 (12.4); 9.3112 (12.4); 9.2051 (3.9); 9.1875 (4.0); 8.5007 (12.4); 8.4977 (12.1); 7.5147 (8.5); 7.5111 (6.1); 7.5018 (5.0); 7.4992 (5.6); 7.2856 (5.5); 6.1397 (0.6); 6.1222 (2.9); 6.1048 (4.7); 6.0873 (3.0); 6.0699 (0.6); 3.3319 (423.1); 2.6804 (0.8); 2.6760 (1.7); 2.6714 (2.4); 2.6668 (1.7); 2.6624 (0.8); 2.5418 (2.0); 2.5249 (7.8); 2.5202 (11.4); 2.5115 (140.5); 2.5070 (283.2); 2.5025 (373.3); 2.4978 (272.5); 2.4933 (132.3); 2.3384 (0.7); 2.3338 (1.6); 2.3293 (2.3); 2.3247 (1.7); 2.3203 (0.7); 2.1035 (0.8); 2.0914 (1.8); 2.0825 (2.1); 2.0796 (2.2); 2.0751 (1.3); 2.0706 (4.0); 2.0585 (3.9); 2.0498 (2.6); 2.0462 (3.7); 2.0377 (2.2); 2.0337 (2.1); 2.0251 (1.8); 2.0126 (0.9); 1.6027 (16.0); 1.5853 (15.9); 1.0552 (2.2); 1.0440 (6.1); 1.0383 (9.3); 1.0349 (7.1); 1.0284 (9.2); 1.0232 (6.9); 1.0175 (8.9); 1.0076 (8.8); 0.9822 (0.8); 0.9755 (0.3); 0.9467 (1.2); 0.9346 (1.2); 0.9235 (2.6); 0.9172 (2.3); 0.9114 (2.7); 0.9052 (2.2); 0.8925 (1.8); 0.8865 (2.2); 0.8806 (2.0); 0.8747 (2.0); 0.8587 (1.3); 0.8496 (0.8); 0.8024 (2.5); 0.7917 (6.5); 0.7865 (6.4); 0.7794 (6.0); 0.7743 (7.0); 0.7628 (2.0); -0.0002 (2.0)	484.3

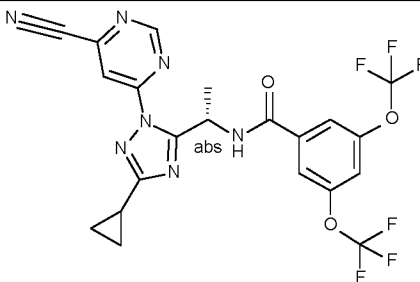
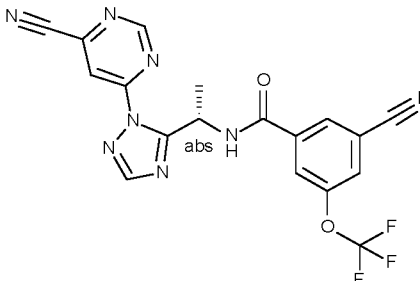
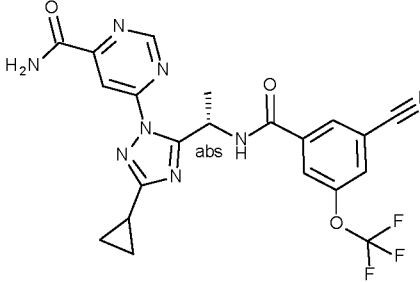
I-18		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4262 (3.4); 9.4091 (3.4); 9.3830 (10.8); 9.3800 (10.8); 8.6086 (10.7); 8.6055 (10.7); 8.3586 (16.0); 8.3154 (0.3); 8.0062 (4.9); 8.0021 (7.7); 7.9981 (5.2); 7.7920 (5.0); 7.7897 (4.3); 7.7784 (5.3); 7.7758 (5.1); 6.2115 (0.5); 6.1942 (2.4); 6.1769 (3.8); 6.1596 (2.4); 6.1423 (0.5); 3.3302 (152.2); 2.6772 (0.6); 2.6727 (0.9); 2.6681 (0.6); 2.5261 (2.9); 2.5214 (4.4); 2.5127 (50.9); 2.5082 (101.8); 2.5037 (133.0); 2.4991 (96.4); 2.4945 (46.6); 2.3350 (0.6); 2.3305 (0.8); 2.3259 (0.6); 2.0754 (1.6); 1.6443 (14.5); 1.6269 (14.5); 0.1459 (0.4); 0.0080 (3.4); -0.0002 (97.5); -0.0085 (3.1); -0.1496 (0.4)	438.3
I-19		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6308 (3.4); 9.6135 (3.5); 9.3943 (10.8); 9.3913 (10.7); 8.6163 (10.4); 8.6133 (10.1); 8.4610 (5.0); 8.4574 (8.8); 8.4538 (5.0); 8.3722 (16.0); 8.3150 (0.4); 8.1430 (5.1); 8.1408 (4.8); 8.0930 (5.1); 6.2604 (0.5); 6.2432 (2.5); 6.2259 (3.9); 6.2086 (2.5); 6.1914 (0.5); 3.3605 (40.3); 3.3288 (181.2); 2.6813 (0.4); 2.6766 (0.8); 2.6720 (1.1); 2.6674 (0.8); 2.6629 (0.4); 2.5255 (4.0); 2.5207 (6.2); 2.5120 (68.8); 2.5076 (135.7); 2.5030 (176.0); 2.4984 (127.4); 2.4940 (61.5); 2.3388 (0.4); 2.3344 (0.8); 2.3298 (1.1); 2.3253 (0.8); 2.3212 (0.4); 2.0749 (2.8); 1.6699 (14.5); 1.6525 (14.4); 0.1459 (0.5); 0.0080 (4.5); -0.0001 (125.2); -0.0085 (4.2); -0.1496 (0.5)	482.3
I-20		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.7622 (1.9); 9.7452 (1.9); 9.3852 (6.1); 9.3821 (6.1); 8.6170 (6.1); 8.6139 (5.9); 8.5062 (2.4); 8.5027 (4.4); 8.4992 (2.6); 8.3761 (11.7); 8.3151 (0.4); 8.1312 (2.9); 7.5752 (1.6); 7.4454 (3.8); 7.3156 (1.9); 6.2450 (1.3); 6.2277 (2.1); 6.2104 (1.4); 3.3281 (177.6); 2.6806 (0.4); 2.6763 (0.9); 2.6717 (1.2); 2.6671 (0.9); 2.6627 (0.4); 2.5252 (4.2); 2.5204 (6.4); 2.5118 (71.1); 2.5073 (141.5); 2.5027 (185.2); 2.4981 (134.0); 2.4936 (64.3); 2.3387 (0.4); 2.3341 (0.8); 2.3296 (1.2); 2.3250 (0.8); 2.3205 (0.4); 2.0746 (16.0); 1.6727 (8.0); 1.6553 (8.0); 0.1459 (0.6); 0.0080 (4.7); -0.0002 (131.8); -0.0085 (4.0); -0.1496 (0.5)	518.2
I-21		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5390 (0.8); 9.4133 (3.4); 9.3960 (3.5); 9.3090 (11.0); 9.3061 (10.7); 9.2678 (0.5); 9.2648 (0.5); 8.4638 (3.5); 8.3793 (10.9); 8.3764 (10.5); 8.3188 (16.0); 8.2688 (0.5); 8.2659 (0.5); 8.2025 (0.4); 8.1316 (6.7); 8.1279 (11.0); 8.1242 (8.0); 7.9941 (0.4); 7.9094 (0.4); 7.8904 (4.9); 7.8008 (4.5); 7.7982 (4.9); 7.7956 (4.1); 6.2715 (0.5); 6.2546 (2.4); 6.2373 (3.7); 6.2199 (2.4);	502.2

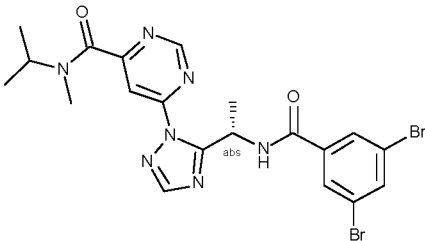
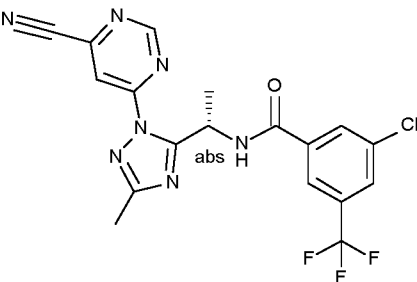
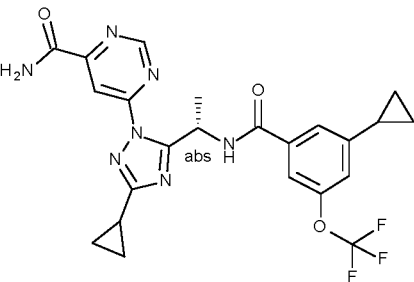
		6.2024 (0.5); 3.3268 (228.4); 2.6807 (0.7); 2.6765 (1.6); 2.6719 (2.1); 2.6673 (1.5); 2.6629 (0.7); 2.5254 (7.5); 2.5206 (11.6); 2.5120 (129.2); 2.5075 (253.5); 2.5030 (326.9); 2.4984 (235.3); 2.4939 (112.8); 2.3388 (0.7); 2.3343 (1.5); 2.3298 (2.1); 2.3253 (1.5); 2.3208 (0.7); 1.6561 (13.6); 1.6387 (14.1); 1.6200 (0.8); 1.4027 (0.4); 1.3847 (0.4); 0.1459 (0.9); 0.0079 (8.3); – 0.0002 (231.3); –0.0086 (7.8); –0.1496 (1.0)	
I-22		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3395 (4.4); 9.3364 (4.4); 9.3016 (1.2); 9.2842 (1.3); 8.5075 (4.2); 8.5045 (4.1); 7.5559 (5.4); 7.5504 (5.5); 7.5179 (3.1); 7.3346 (6.5); 7.2434 (1.4); 7.2379 (2.5); 7.2324 (1.2); 7.1512 (3.2); 6.1842 (1.0); 6.1668 (1.6); 6.1494 (1.0); 5.7544 (0.6); 3.3770 (269.2); 2.5449 (1.4); 2.5281 (0.8); 2.5234 (1.2); 2.5147 (17.9); 2.5102 (36.3); 2.5056 (47.4); 2.5010 (33.7); 2.4965 (15.7); 2.3671 (16.0); 1.6256 (5.3); 1.6082 (5.3); 0.0080 (0.4); –0.0002 (11.2)	466. 2
I-23		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6951 (1.4); 9.6774 (1.5); 9.3593 (4.1); 9.3563 (4.3); 8.6824 (2.7); 8.5544 (2.4); 8.5203 (4.1); 8.5173 (4.2); 8.4167 (2.4); 6.2593 (1.0); 6.2419 (1.6); 6.2244 (1.0); 5.7587 (0.4); 3.3889 (15.6); 3.3300 (42.1); 2.6716 (0.4); 2.5251 (1.0); 2.5203 (1.7); 2.5117 (23.0); 2.5072 (46.4); 2.5027 (61.0); 2.4981 (43.8); 2.4935 (20.7); 2.3761 (16.0); 2.3295 (0.4); 1.6571 (5.6); 1.6397 (5.6); 0.0080 (0.4); –0.0002 (11.5); –0.0085 (0.3)	480. 1
I-24		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.7115 (1.3); 9.6941 (1.3); 9.3431 (4.2); 9.3401 (4.2); 8.5683 (1.8); 8.5641 (2.8); 8.5598 (2.1); 8.5155 (4.4); 8.5126 (5.5); 8.5092 (2.8); 8.4297 (1.4); 8.4257 (2.3); 6.2287 (1.0); 6.2114 (1.5); 6.1940 (1.0); 5.7589 (1.6); 3.3307 (51.9); 2.6764 (0.3); 2.6719 (0.4); 2.5254 (1.3); 2.5208 (2.0); 2.5120 (27.2); 2.5075 (55.3); 2.5029 (73.1); 2.4983 (52.5); 2.4938 (24.8); 2.3767 (16.0); 2.3343 (0.3); 2.3297 (0.4); 2.3250 (0.3); 1.6450 (5.3); 1.6276 (5.3); 0.0080 (0.5); – 0.0002 (15.9); –0.0085 (0.4)	500. 0
I-25		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3381 (3.8); 9.3353 (3.8); 9.2378 (1.5); 9.2201 (1.5); 8.5082 (3.6); 8.5058 (3.7); 7.5582 (3.0); 7.5388 (2.1); 7.2895 (2.1); 6.1733 (1.0); 6.1558 (1.6); 6.1384 (1.0); 5.7575 (0.9); 3.3562 (59.1); 3.3542 (60.0); 3.3509 (68.8); 3.3445 (109.7); 3.2884 (0.5); 2.6770 (0.3); 2.6727 (0.4); 2.6682 (0.3); 2.5430 (0.4); 2.5383 (0.4); 2.5337 (0.4); 2.5256 (1.5); 2.5209 (2.3); 2.5126 (28.8); 2.5082 (56.8); 2.5037 (73.2); 2.4990 (52.2);	458. 2

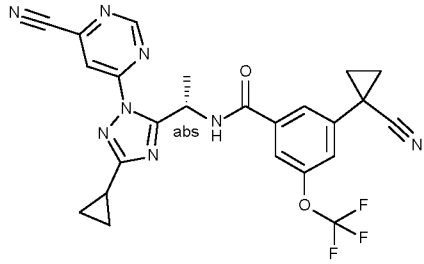
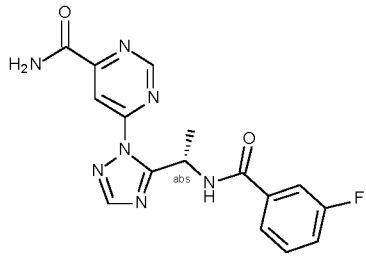
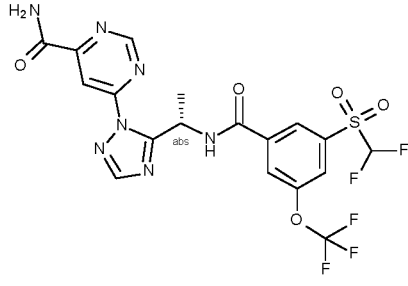
		2.4945 (24.5); 2.4850 (1.0); 2.4796 (0.5); 2.3655 (16.0); 2.3350 (0.3); 2.3305 (0.4); 2.3262 (0.3); 2.0691 (0.6); 2.0607 (0.7); 2.0482 (1.2); 2.0358 (0.7); 2.0275 (0.6); 1.6226 (5.8); 1.6052 (5.8); 1.0554 (0.7); 1.0442 (2.1); 1.0386 (2.3); 1.0349 (1.0); 1.0282 (1.1); 1.0233 (2.2); 1.0178 (2.2); 1.0076 (0.8); 0.8054 (0.8); 0.7949 (2.3); 0.7896 (2.2); 0.7826 (2.2); 0.7775 (2.3); 0.7662 (0.7); -0.0002 (2.9)	
I-26		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3423 (3.9); 9.3393 (4.2); 9.3295 (1.4); 9.3120 (1.4); 8.5086 (3.7); 8.5056 (4.0); 7.9762 (1.8); 7.9725 (3.2); 7.9687 (1.9); 7.6529 (0.8); 7.6476 (2.9); 7.6433 (4.6); 7.5267 (1.4); 7.3435 (2.9); 7.1601 (1.4); 6.1755 (1.0); 6.1581 (1.6); 6.1406 (1.0); 5.7584 (1.2); 3.3414 (31.8); 3.3324 (50.9); 2.6718 (0.4); 2.5253 (1.2); 2.5204 (2.0); 2.5119 (25.4); 2.5074 (51.4); 2.5028 (67.5); 2.4981 (48.3); 2.4936 (22.6); 2.3670 (16.0); 2.3297 (0.4); 1.6155 (5.6); 1.5981 (5.6); 0.0080 (0.4); -0.0002 (12.5); -0.0086 (0.3)	480. 0
I-27		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6643 (1.3); 9.6468 (1.4); 9.3446 (4.0); 9.3416 (4.1); 8.5143 (3.8); 8.5114 (3.9); 8.4881 (1.8); 8.4839 (3.0); 8.4796 (2.0); 8.3942 (1.8); 8.3905 (3.1); 8.3869 (1.7); 8.1993 (1.8); 8.1949 (3.0); 8.1905 (1.6); 7.5507 (1.0); 7.4209 (2.3); 7.2910 (1.2); 6.2230 (1.0); 6.2057 (1.6); 6.1883 (1.0); 5.7586 (0.4); 3.3375 (29.5); 2.5271 (0.6); 2.5223 (0.9); 2.5137 (12.5); 2.5092 (25.1); 2.5047 (32.8); 2.5000 (23.5); 2.4955 (11.1); 2.3762 (16.0); 1.6415 (5.5); 1.6241 (5.5); -0.0002 (6.4)	482. 0
I-28		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4111 (1.3); 9.3935 (1.3); 9.3412 (4.2); 9.3382 (4.2); 8.5094 (4.0); 8.5064 (4.0); 8.1590 (1.8); 8.1551 (3.1); 8.1513 (1.9); 7.9054 (1.8); 7.8232 (1.7); 7.8206 (1.9); 7.8181 (1.6); 6.1819 (1.0); 6.1645 (1.6); 6.1471 (1.0); 5.7585 (0.7); 3.3358 (132.4); 2.6721 (0.4); 2.6675 (0.3); 2.5256 (1.3); 2.5208 (1.9); 2.5122 (26.9); 2.5077 (54.9); 2.5031 (72.6); 2.4985 (52.2); 2.4940 (24.8); 2.3695 (16.0); 2.3300 (0.4); 1.6210 (5.4); 1.6036 (5.4); -0.0002 (9.8)	498. 0
I-29		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 10.0778 (1.3); 10.0602 (1.3); 9.3503 (4.4); 9.3472 (4.5); 9.1273 (5.8); 9.1232 (5.9); 8.6708 (2.3); 8.5271 (4.4); 8.5241 (4.4); 6.3007 (1.0); 6.2833 (1.5); 6.2659 (1.0); 5.7585 (3.0); 4.0016 (0.9); 3.3303 (60.4); 2.6763 (0.4); 2.6717 (0.6); 2.6671 (0.4); 2.5421 (5.0); 2.5252 (1.6); 2.5204 (2.5); 2.5118 (34.3); 2.5073 (69.6); 2.5027 (91.8); 2.4981 (65.9); 2.4936 (31.1); 2.3846	598. 0

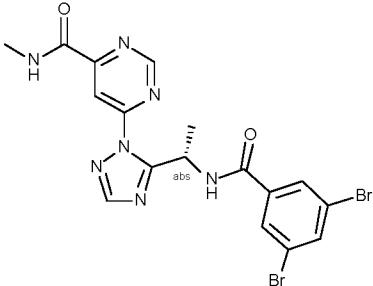
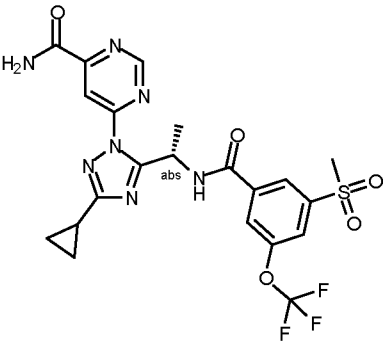
		(16.0); 2.3341 (0.4); 2.3295 (0.5); 2.3249 (0.4); 1.6776 (5.3); 1.6603 (5.3); 0.0080 (0.6); -0.0002 (20.3); -0.0085 (0.6)	
I-30		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6164 (1.3); 9.5988 (1.4); 9.3521 (3.9); 9.3491 (3.9); 8.5172 (3.6); 8.5142 (3.6); 8.4799 (1.7); 8.4763 (3.2); 8.4727 (1.8); 8.1590 (1.8); 8.0951 (1.9); 6.2352 (1.0); 6.2177 (1.5); 6.2003 (1.0); 5.7583 (0.5); 3.3654 (15.5); 3.3401 (29.2); 3.3324 (39.5); 2.6720 (0.4); 2.5255 (1.1); 2.5208 (1.6); 2.5121 (22.5); 2.5076 (45.9); 2.5030 (60.5); 2.4984 (43.1); 2.4938 (20.1); 2.3755 (16.0); 2.3298 (0.4); 1.6481 (5.3); 1.6307 (5.3); 0.0080 (0.4); -0.0002 (12.6); -0.0086 (0.4)	496.1
I-31		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4118 (3.3); 9.3946 (3.6); 9.3857 (11.3); 9.3826 (11.2); 8.6108 (10.7); 8.6078 (10.5); 8.3618 (16.0); 7.8314 (4.4); 7.8276 (7.6); 7.8237 (4.8); 7.7452 (4.3); 7.7427 (4.9); 7.7402 (4.4); 7.4826 (4.9); 6.2248 (0.5); 6.2075 (2.4); 6.1902 (3.7); 6.1729 (2.4); 6.1553 (0.5); 3.8920 (0.9); 3.3313 (131.1); 3.2414 (1.0); 3.2243 (0.9); 2.6772 (0.6); 2.6726 (0.8); 2.6680 (0.6); 2.5261 (3.0); 2.5213 (4.5); 2.5127 (50.4); 2.5082 (100.3); 2.5036 (130.8); 2.4990 (94.6); 2.4945 (45.1); 2.3351 (0.6); 2.3305 (0.8); 2.3259 (0.6); 2.0758 (10.2); 1.8577 (2.6); 1.8456 (7.1); 1.8380 (7.9); 1.8267 (3.4); 1.7866 (0.4); 1.7032 (0.5); 1.6636 (6.1); 1.6584 (15.1); 1.6518 (9.5); 1.6412 (15.8); 1.6316 (3.5); 0.0080 (0.8); -0.0002 (22.7); -0.0085 (0.6)	469.4
I-32		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6061 (1.4); 9.5884 (1.4); 9.2781 (4.8); 9.2752 (4.7); 8.4851 (2.0); 8.4815 (3.6); 8.4778 (2.0); 8.4432 (1.4); 8.3448 (4.8); 8.3419 (4.6); 8.3161 (2.1); 8.1548 (2.0); 8.1029 (1.4); 8.0840 (2.1); 6.9421 (0.5); 6.9339 (0.5); 6.9233 (0.5); 6.9183 (0.4); 6.3040 (0.9); 6.2864 (1.6); 6.2689 (1.0); 3.3608 (18.3); 3.3300 (947.0); 2.6804 (1.8); 2.6760 (3.6); 2.6714 (5.0); 2.6668 (3.6); 2.6623 (1.8); 2.6446 (0.4); 2.5249 (17.0); 2.5202 (24.6); 2.5116 (285.6); 2.5070 (576.7); 2.5025 (751.8); 2.4978 (538.4); 2.4933 (254.3); 2.3777 (16.0); 2.3383 (1.4); 2.3338 (3.3); 2.3292 (4.6); 2.3246 (3.2); 2.3202 (1.4); 1.6611 (5.3); 1.6437 (5.3); 1.2588 (0.4); 1.2459 (0.7); 1.2332 (0.6); 0.1460 (2.6); 0.0225 (0.3); 0.0080 (21.3); -0.0001 (669.4); -0.0085 (21.5); -0.0214 (0.8); -0.1496 (2.6)	514.0

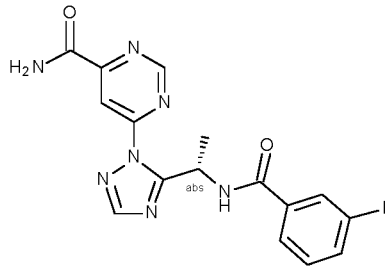
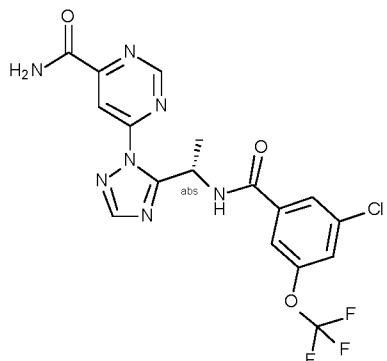
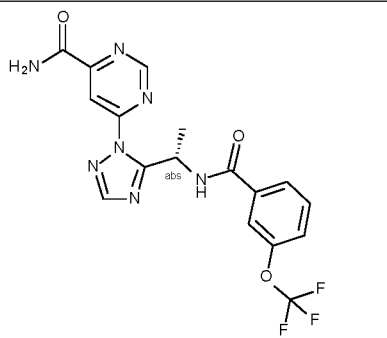
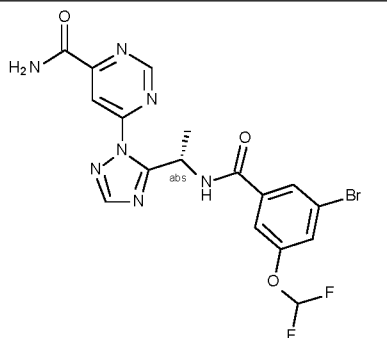
I-33		^1H RMN (DMSO- d_6) δ = 9.34 (d, 1H), 9.24 (d, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.17–6.24 (m, 1H), 2.02–2.17 (m, 1H), 1.77–1.90 (m, 2H), 1.59–1.68 (m, 5H), 0.85–1.07 (m, 4H) ppm.	527. 4
I-34		^1H -RMN(400.2 MHz, d_6 -DMSO) δ = 9.3503 (2.1); 9.3329 (2.1); 9.3116 (7.2); 9.3087 (7.1); 8.4730 (2.1); 8.3764 (7.1); 8.3735 (6.9); 8.3174 (10.1); 8.1276 (2.0); 8.1110 (0.3); 8.1066 (0.3); 8.0451 (1.9); 8.0405 (4.2); 8.0366 (5.6); 8.0284 (16.0); 8.0242 (7.6); 6.2371 (1.4); 6.2198 (2.3); 6.2024 (1.5); 5.7587 (1.3); 3.3403 (260.0); 2.6776 (0.4); 2.6729 (0.6); 2.6684 (0.4); 2.5265 (1.6); 2.5217 (2.5); 2.5131 (36.6); 2.5085 (75.2); 2.5039 (99.0); 2.4993 (70.1); 2.4948 (32.4); 2.3353 (0.4); 2.3308 (0.6); 2.3262 (0.4); 1.6421 (8.4); 1.6248 (8.5); 1.2333 (0.4); 0.0080 (1.5); -0.0002 (50.6); -0.0085 (1.5)	495. 8
I-35		^1H -RMN(400.2 MHz, d_6 -DMSO) δ = 9.6173 (3.8); 9.6000 (3.9); 9.3837 (10.2); 9.3808 (10.1); 8.6107 (10.6); 8.6078 (10.1); 8.3787 (16.0); 7.8110 (12.9); 7.8042 (12.6); 6.2188 (0.6); 6.2019 (2.6); 6.1846 (4.1); 6.1673 (2.6); 6.1500 (0.6); 3.3315 (314.1); 2.6894 (5.8); 2.6761 (1.1); 2.6717 (1.4); 2.6674 (1.1); 2.5250 (4.5); 2.5113 (89.6); 2.5072 (174.7); 2.5028 (225.3); 2.4983 (165.2); 2.4942 (82.2); 2.3340 (1.0); 2.3295 (1.4); 2.3253 (1.0); 2.0758 (0.8); 1.9156 (3.1); 1.9043 (8.0); 1.8950 (9.1); 1.8854 (4.1); 1.8451 (0.4); 1.7778 (0.4); 1.7383 (4.3); 1.7285 (8.2); 1.7190 (7.0); 1.7079 (3.0); 1.6698 (0.4); 1.6504 (15.2); 1.6330 (15.2); 1.6160 (0.6); 1.5984 (0.3); 1.4330 (1.9); -0.0001 (2.7)	420. 3
I-36		^1H -RMN(400.2 MHz, d_6 -DMSO) δ = 9.4372 (4.1); 9.4197 (4.2); 9.2409 (14.0); 9.2380 (13.9); 8.4410 (4.1); 8.3147 (13.8); 8.3118 (13.6); 8.1070 (4.0); 7.8780 (11.3); 7.8730 (11.8); 7.7586 (5.0); 6.2340 (0.6); 6.2169 (3.0); 6.1995 (4.8); 6.1820 (3.1); 6.1648 (0.6); 4.1850 (0.5); 4.1769 (0.5); 3.3317 (587.0); 3.0358 (0.4); 2.8152 (0.3); 2.8038 (0.4); 2.6809 (0.9); 2.6765 (1.8); 2.6719 (2.5); 2.6674 (1.8); 2.6630 (0.8); 2.5255 (7.1); 2.5207 (10.8); 2.5120 (143.7); 2.5075 (294.0); 2.5029 (387.7); 2.4983 (275.0); 2.4938 (128.1); 2.3389 (0.8); 2.3343 (1.7); 2.3298 (2.4); 2.3252 (1.7); 2.3207 (0.8); 2.1313 (0.8); 2.1192 (1.9); 2.1106 (1.9); 2.1075 (1.5); 2.0985 (3.8); 2.0863 (2.2); 2.0778 (2.0); 2.0655	546. 3

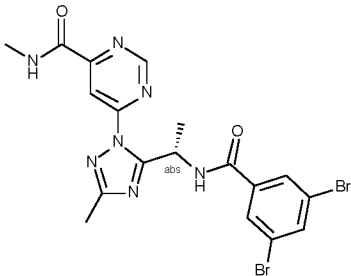
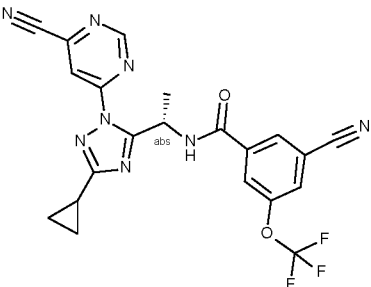
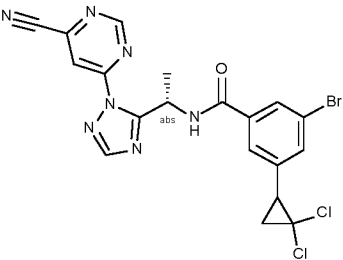
		(1.0); 1.7236 (1.5); 1.6300 (16.0); 1.6126 (15.9); 1.5551 (3.2); 1.0601 (0.4); 1.0517 (0.4); 1.0321 (4.9); 1.0267 (7.1); 1.0114 (4.6); 1.0059 (7.2); 0.9880 (0.8); 0.9798 (0.6); 0.9385 (1.0); 0.9265 (1.0); 0.9148 (4.0); 0.9091 (2.0); 0.9026 (4.2); 0.8968 (3.4); 0.8904 (3.1); 0.8847 (2.0); 0.8784 (2.8); 0.8618 (1.1); 0.8536 (0.7); 0.0081 (2.6); -0.0001 (82.4); -0.0085 (2.4)	
I-37		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4452 (4.0); 9.4279 (4.1); 9.3135 (11.8); 9.3106 (11.6); 8.5053 (11.6); 8.5024 (11.4); 7.8791 (11.4); 7.8748 (12.0); 7.7660 (5.2); 6.1622 (0.6); 6.1452 (2.9); 6.1278 (4.6); 6.1104 (2.9); 6.0934 (0.6); 3.3312 (335.7); 2.6764 (1.2); 2.6719 (1.6); 2.6672 (1.2); 2.5253 (4.5); 2.5204 (7.4); 2.5118 (100.3); 2.5074 (201.1); 2.5029 (263.4); 2.4983 (191.1); 2.4939 (92.6); 2.3342 (1.2); 2.3297 (1.6); 2.3252 (1.2); 2.1087 (0.8); 2.0966 (1.8); 2.0879 (1.9); 2.0759 (3.7); 2.0639 (2.2); 2.0553 (1.9); 2.0430 (1.0); 1.6148 (16.0); 1.5974 (15.9); 1.5000 (0.4); 1.0664 (0.3); 1.0387 (4.4); 1.0328 (6.4); 1.0180 (4.2); 1.0120 (6.8); 0.9866 (0.7); 0.9492 (1.0); 0.9370 (1.2); 0.9255 (2.8); 0.9221 (2.5); 0.9135 (2.9); 0.9097 (2.4); 0.9000 (2.1); 0.8953 (2.7); 0.8881 (2.4); 0.8832 (2.6); 0.8661 (1.3); 0.8570 (0.8); 0.0079 (2.2); -0.0002 (66.7); -0.0085 (2.2)	528.4
I-38		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4920 (3.4); 9.4748 (3.4); 9.3848 (10.3); 9.3818 (10.5); 8.6133 (10.1); 8.6102 (10.2); 8.3851 (4.8); 8.3817 (9.0); 8.3783 (5.4); 8.3690 (16.0); 8.2467 (4.5); 8.1075 (4.2); 8.1052 (4.8); 8.1028 (4.2); 6.2301 (0.5); 6.2128 (2.4); 6.1955 (3.8); 6.1782 (2.4); 6.1609 (0.5); 3.3298 (94.2); 2.6770 (0.6); 2.6724 (0.8); 2.6679 (0.6); 2.5259 (2.5); 2.5212 (3.8); 2.5125 (46.6); 2.5080 (93.8); 2.5034 (122.5); 2.4988 (88.1); 2.4943 (42.2); 2.3348 (0.5); 2.3302 (0.8); 2.3257 (0.5); 2.0766 (0.7); 1.6543 (14.1); 1.6369 (14.0); 1.4334 (0.5); 0.1458 (0.4); 0.0080 (3.2); -0.0002 (92.3); -0.0085 (2.9); -0.1496 (0.4)	429.3
I-39		¹ H RMN (DMSO-d ₆) δ = 9.42 (d, 1H), 9.24 (d, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.35–8.38 (m, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.07–8.12 (m, 2H), 6.17–6.25 (m, 1H), 2.06–2.14 (m, 1H), 1.62 (d, 3H), 0.97–1.07 (m, 2H), 0.85–0.96 (m, 2H) ppm.	487.3

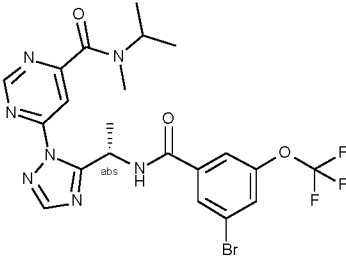
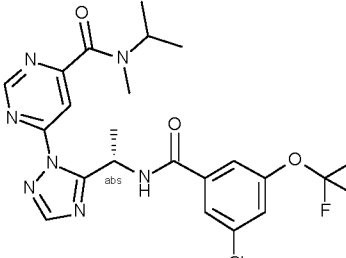
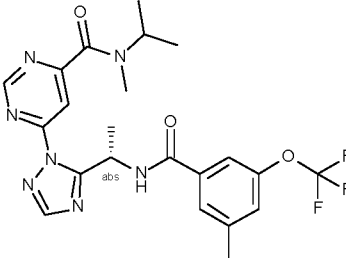
I-40		¹ H-RMN(400.2 MHz, CDCl ₃) δ = 9.1929 (1.4); 9.1901 (1.4); 9.1782 (2.0); 9.1754 (1.8); 8.1561 (1.4); 8.1535 (1.4); 8.1283 (1.9); 8.1256 (1.9); 8.0110 (2.1); 8.0043 (2.9); 7.9466 (4.5); 7.9426 (6.6); 7.9386 (3.2); 7.8005 (2.2); 7.7967 (3.0); 7.7931 (1.7); 7.7817 (0.6); 7.2904 (7.8); 6.5215 (0.6); 6.5177 (0.5); 6.5014 (0.8); 6.4847 (0.6); 5.3087 (3.6); 4.9711 (0.4); 4.9541 (0.5); 4.9371 (0.4); 3.9723 (0.5); 3.9557 (0.7); 3.9392 (0.5); 3.0101 (8.6); 2.8777 (6.3); 2.5927 (0.4); 2.5882 (0.5); 2.5834 (0.4); 2.2842 (0.4); 2.2464 (0.6); 2.1943 (0.8); 2.1750 (0.5); 2.0721 (16.0); 2.0155 (0.4); 1.9979 (0.4); 1.7219 (4.1); 1.7173 (3.1); 1.7049 (4.1); 1.7003 (3.0); 1.5684 (0.3); 1.5494 (0.5); 1.5033 (0.5); 1.3024 (0.3); 1.2778 (3.1); 1.2715 (4.1); 1.2685 (4.6); 1.2608 (3.7); 1.2545 (5.0); 1.2523 (5.0); 1.2414 (4.0); 1.2248 (3.9); 1.2069 (5.8); 1.1938 (0.4); 1.1562 (3.6); 1.1334 (0.7); 0.9387 (0.8); 0.9204 (1.5); 0.9088 (1.9); 0.9023 (0.8); 0.8915 (1.8); 0.8768 (0.8); 0.8579 (0.4); 0.0712 (0.7); – 0.0002 (7.7)	552. 1
I-41		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4967 (1.2); 9.4791 (1.3); 9.3479 (4.0); 9.3448 (4.0); 8.5121 (3.9); 8.5092 (3.8); 8.2268 (2.2); 8.1781 (2.2); 8.0923 (2.1); 6.2073 (1.0); 6.1899 (1.5); 6.1724 (1.0); 5.7589 (0.9); 3.3361 (28.6); 3.3317 (38.9); 2.6722 (0.4); 2.5258 (1.1); 2.5210 (1.6); 2.5123 (21.3); 2.5078 (43.2); 2.5032 (56.8); 2.4986 (40.5); 2.4941 (19.0); 2.3701 (16.0); 2.3301 (0.3); 1.6322 (5.4); 1.6148 (5.4); 0.0080 (0.4); –0.0002 (12.3); –0.0085 (0.4)	436. 1
I-42		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3068 (11.4); 9.3039 (11.4); 9.2420 (3.5); 9.2246 (3.6); 8.4724 (3.6); 8.3739 (11.0); 8.3710 (10.9); 8.3158 (16.0); 8.1317 (3.5); 7.5227 (10.4); 7.5193 (10.2); 7.2817 (4.8); 6.2602 (0.5); 6.2430 (2.3); 6.2256 (3.6); 6.2082 (2.3); 6.1908 (0.5); 3.3334 (118.6); 2.6818 (0.3); 2.6773 (0.7); 2.6728 (0.9); 2.6682 (0.7); 2.5262 (3.2); 2.5215 (5.2); 2.5128 (57.0); 2.5084 (112.6); 2.5038 (145.6); 2.4992 (104.9); 2.4947 (50.0); 2.3352 (0.7); 2.3306 (0.9); 2.3261 (0.6); 2.0773 (1.0); 2.0721 (0.7); 2.0595 (1.5); 2.0511 (1.5); 2.0474 (1.1); 2.0386 (2.9); 2.0297 (1.1); 2.0261 (1.7); 2.0177 (1.5); 2.0051 (0.8); 1.6579 (13.4); 1.6405 (13.3); 1.0459 (1.6); 1.0351 (4.8); 1.0295 (5.1); 1.0253 (2.5); 1.0192 (2.5); 1.0141 (4.9); 1.0085 (4.8); 0.9985 (1.9); 0.7948 (2.2); 0.7845 (5.1); 0.7822 (4.5); 0.7790 (4.8); 0.7721 (5.0); 0.7676 (4.9); 0.7560 (1.7); – 0.0002 (6.7)	462. 3

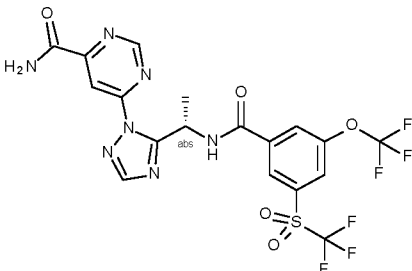
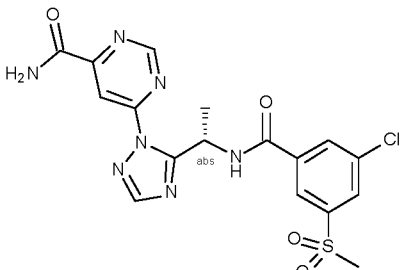
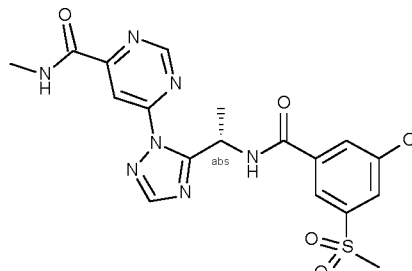
I-43		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3654 (4.3); 9.3479 (4.4); 9.3207 (12.0); 9.3178 (11.6); 8.5060 (12.2); 8.5031 (11.7); 7.8089 (5.6); 7.8056 (9.1); 7.8020 (5.8); 7.7211 (6.3); 7.4804 (6.5); 6.1659 (0.6); 6.1486 (3.0); 6.1313 (4.7); 6.1138 (3.0); 6.0966 (0.6); 5.7612 (2.5); 4.0394 (0.5); 4.0217 (0.5); 3.3355 (39.3); 2.6747 (0.4); 2.5280 (1.5); 2.5143 (27.6); 2.5103 (53.2); 2.5058 (68.3); 2.5013 (50.2); 2.4970 (25.0); 2.3370 (0.3); 2.3325 (0.4); 2.1099 (0.8); 2.0977 (1.8); 2.0889 (2.0); 2.0770 (3.8); 2.0649 (2.2); 2.0563 (2.0); 2.0441 (1.0); 1.9916 (2.1); 1.8623 (3.0); 1.8509 (7.8); 1.8432 (9.2); 1.8323 (4.0); 1.7913 (0.5); 1.7073 (0.5); 1.6672 (4.9); 1.6555 (8.8); 1.6477 (7.3); 1.6359 (3.9); 1.6205 (16.0); 1.6031 (15.8); 1.3964 (0.3); 1.1943 (0.6); 1.1765 (1.1); 1.1587 (0.6); 1.0651 (0.3); 1.0386 (4.8); 1.0324 (7.0); 1.0179 (4.5); 1.0117 (7.3); 0.9914 (0.8); 0.9865 (0.7); 0.9532 (1.1); 0.9411 (1.3); 0.9292 (3.1); 0.9174 (3.2); 0.9061 (2.2); 0.9012 (3.0); 0.8942 (2.3); 0.8893 (2.8); 0.8722 (1.3); 0.8633 (0.8); 0.0079 (0.4); -0.0002 (10.0); -0.0085 (0.4)	509. 1
I-44		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3181 (8.0); 9.3152 (7.8); 9.1979 (2.6); 9.1804 (2.7); 8.4749 (2.6); 8.3812 (7.9); 8.3784 (7.6); 8.3104 (11.5); 8.1330 (2.6); 7.7068 (2.5); 7.6871 (3.1); 7.6661 (1.6); 7.6599 (1.9); 7.6563 (1.4); 7.6410 (1.6); 7.6369 (1.8); 7.6349 (1.8); 7.6311 (1.4); 7.5375 (1.2); 7.5227 (1.4); 7.5172 (2.2); 7.5025 (2.3); 7.4977 (1.5); 7.4828 (1.4); 7.4122 (1.2); 7.4101 (1.2); 7.4056 (1.1); 7.3901 (1.9); 7.3838 (1.8); 7.3696 (0.9); 7.3676 (0.9); 7.3630 (0.8); 6.2690 (0.4); 6.2518 (1.8); 6.2344 (2.9); 6.2170 (1.8); 6.1996 (0.4); 5.7612 (16.0); 3.3392 (29.3); 2.5294 (0.7); 2.5160 (12.9); 2.5116 (25.7); 2.5070 (33.4); 2.5024 (24.3); 2.4980 (11.7); 1.6562 (10.5); 1.6388 (10.4); -0.0002 (3.3)	356. 1
I-45		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.7619 (3.4); 9.7449 (3.4); 9.3153 (11.3); 9.3123 (11.1); 8.5111 (4.6); 8.5076 (7.8); 8.5041 (4.7); 8.4702 (3.6); 8.4156 (0.3); 8.3853 (11.3); 8.3824 (11.2); 8.3722 (4.9); 8.3395 (16.0); 8.3170 (0.8); 8.1591 (0.4); 8.1295 (8.0); 7.5730 (2.6); 7.4433 (6.2); 7.3136 (3.2); 6.3252 (0.6); 6.3089 (2.2); 6.2916 (3.5); 6.2741 (2.2); 6.2576 (0.5); 3.9430 (0.3); 3.7934 (0.3); 3.7367 (0.4); 3.6790 (0.4); 3.6676 (1.1); 3.6447 (0.4); 3.6183 (0.4); 3.5921 (0.5); 3.5584 (0.5); 3.5154 (0.7); 3.4763 (0.8); 3.4314 (1.6); 3.3413 (5036.9); 3.2953 (2.9); 3.2763 (1.1); 3.2629 (0.9); 3.2233 (0.4); 3.1821 (0.3); 2.7226 (0.3); 2.7068 (0.3); 2.6806 (4.2); 2.6762 (8.8); 2.6716 (12.0); 2.6671 (8.6); 2.6626 (3.9); 2.5693 (1.6); 2.5251	536. 2

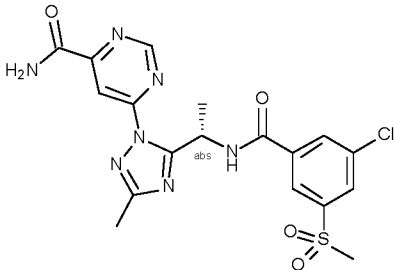
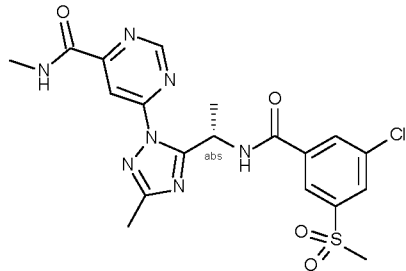
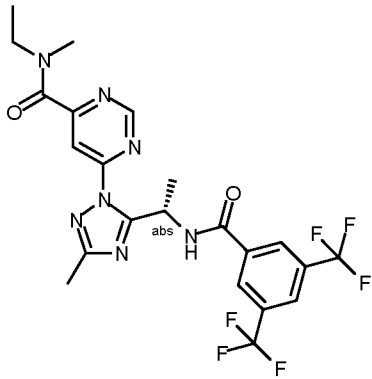
		(40.1); 2.5202 (67.4); 2.5117 (762.2); 2.5072 (1490.9); 2.5027 (1910.5); 2.4980 (1368.1); 2.4935 (651.5); 2.3514 (0.5); 2.3385 (4.2); 2.3340 (8.7); 2.3294 (11.8); 2.3249 (8.4); 2.3205 (3.8); 2.0754 (0.7); 1.6851 (12.9); 1.6677 (12.7); 1.4491 (0.4); 1.4313 (0.3); 1.2362 (0.4); 0.0080 (1.5); – 0.0002 (42.7); –0.0086 (1.2)	
I-46		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3478 (2.2); 9.3303 (2.2); 9.3126 (7.7); 9.3097 (7.6); 9.1699 (0.5); 9.1589 (1.5); 9.1467 (1.5); 9.1349 (0.5); 8.3689 (7.8); 8.3660 (7.6); 8.3203 (10.6); 8.0452 (2.3); 8.0408 (5.1); 8.0366 (5.0); 8.0238 (16.0); 8.0195 (9.7); 6.2529 (0.3); 6.2357 (1.5); 6.2184 (2.4); 6.2010 (1.6); 3.3336 (82.5); 2.8729 (11.9); 2.8608 (11.8); 2.6772 (0.5); 2.6726 (0.7); 2.6680 (0.5); 2.5262 (2.5); 2.5214 (3.9); 2.5127 (43.8); 2.5082 (86.9); 2.5037 (112.2); 2.4990 (79.9); 2.4945 (37.5); 2.3351 (0.5); 2.3305 (0.7); 2.3259 (0.5); 2.0872 (0.9); 1.6413 (9.0); 1.6239 (9.0); 0.0080 (2.6); –0.0002 (80.0); –0.0086 (2.6)	510. 0
I-47		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.5777 (4.5); 9.5601 (4.6); 9.2560 (12.2); 9.2532 (12.1); 8.5544 (0.5); 8.4456 (10.9); 8.4423 (13.3); 8.3194 (13.4); 8.3166 (12.2); 8.1225 (7.5); 8.1130 (5.2); 8.0865 (6.8); 7.9942 (0.7); 7.9907 (0.6); 7.9739 (0.5); 7.8568 (0.4); 7.6476 (0.8); 7.6443 (0.9); 7.6277 (1.5); 7.6245 (1.4); 7.6155 (1.3); 7.5981 (1.4); 7.5757 (1.0); 7.5676 (1.2); 7.5580 (0.9); 7.5499 (1.1); 7.5388 (0.4); 7.5318 (0.4); 6.2755 (0.6); 6.2583 (3.0); 6.2410 (4.7); 6.2236 (3.0); 6.2062 (0.7); 3.3740 (4.5); 3.3620 (45.8); 3.3309 (88.4); 3.2723 (0.4); 3.0155 (1.5); 2.9078 (1.5); 2.6763 (1.6); 2.6719 (2.2); 2.6676 (1.7); 2.5250 (9.4); 2.5074 (275.5); 2.5029 (350.4); 2.4985 (258.4); 2.3341 (1.7); 2.3297 (2.3); 2.3253 (1.7); 2.1339 (0.9); 2.1218 (1.9); 2.1131 (2.1); 2.1011 (3.8); 2.0889 (2.3); 2.0804 (2.1); 2.0682 (1.1); 1.6457 (15.9); 1.6283 (16.0); 1.2980 (0.7); 1.2586 (1.0); 1.2328 (1.6); 1.0610 (0.4); 1.0492 (0.9); 1.0329 (5.9); 1.0286 (7.0); 1.0125 (6.0); 1.0076 (6.6); 0.9940 (1.3); 0.9822 (0.7); 0.9595 (0.4); 0.9442 (1.0); 0.9319 (1.2); 0.9201 (3.7); 0.9078 (5.4); 0.9021 (4.8); 0.8939 (2.7); 0.8884 (2.8); 0.8766 (1.0); 0.8665 (0.8); 0.8522 (0.4); 0.8335 (0.4); 0.1459 (0.6); 0.0077 (5.8); – 0.0002 (126.9); –0.0084 (5.7); –0.1495 (0.6)	540. 0

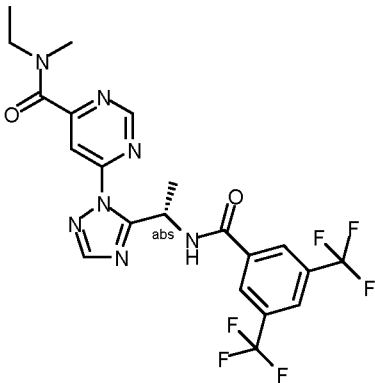
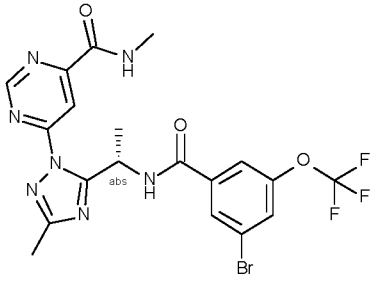
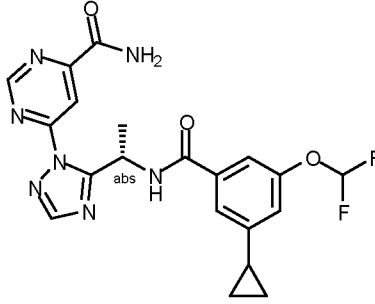
I-48		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3155 (11.0); 9.3127 (10.8); 9.2206 (3.5); 9.2031 (3.6); 8.4766 (3.8); 8.3788 (11.3); 8.3759 (10.8); 8.3089 (16.0); 8.2080 (4.7); 8.2040 (7.9); 8.2001 (4.5); 8.1321 (3.7); 7.9071 (2.8); 7.9046 (3.7); 7.9007 (2.8); 7.8876 (3.0); 7.8850 (3.8); 7.8811 (2.9); 7.8402 (2.8); 7.8376 (3.6); 7.8340 (2.6); 7.8207 (3.1); 7.8171 (3.8); 7.8144 (2.7); 7.2804 (4.0); 7.2608 (7.4); 7.2412 (3.6); 6.2554 (0.5); 6.2383 (2.5); 6.2209 (3.8); 6.2034 (2.5); 6.1860 (0.5); 3.3375 (62.8); 2.6787 (0.4); 2.6742 (0.6); 2.6697 (0.4); 2.5276 (1.9); 2.5141 (35.4); 2.5098 (68.2); 2.5053 (86.0); 2.5007 (61.4); 2.4963 (29.3); 2.3366 (0.4); 2.3321 (0.5); 2.3275 (0.4); 1.6432 (14.4); 1.6258 (14.3); -0.0002 (7.5)	464. 1
I-49		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4170 (4.8); 9.3997 (4.9); 9.3090 (12.4); 8.4722 (5.8); 8.3765 (12.4); 8.3239 (14.3); 8.1314 (5.8); 7.9954 (9.5); 7.7931 (7.8); 7.7728 (8.0); 6.2723 (0.6); 6.2552 (2.8); 6.2380 (4.3); 6.2208 (2.8); 6.2035 (0.7); 3.3368 (226.5); 2.6733 (1.3); 2.5044 (213.3); 2.3314 (1.3); 1.6580 (16.0); 1.6407 (16.0); 0.1454 (0.5); -0.0002 (91.3); -0.1498 (0.5)	456. 0
I-50		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3141 (11.5); 9.3115 (12.1); 9.3050 (4.7); 9.2871 (4.4); 8.4725 (4.6); 8.3808 (11.1); 8.3782 (10.9); 8.3150 (16.0); 8.1321 (4.5); 7.9056 (4.2); 7.8865 (4.8); 7.7974 (6.1); 7.6313 (2.7); 7.6112 (6.4); 7.5919 (4.8); 7.5650 (4.3); 7.5443 (2.0); 6.2775 (0.6); 6.2605 (2.7); 6.2432 (4.2); 6.2258 (2.7); 6.2088 (0.6); 3.3374 (132.5); 2.6779 (0.6); 2.6736 (0.8); 2.5091 (101.0); 2.5048 (126.1); 2.5005 (93.9); 2.3316 (0.8); 1.6612 (15.4); 1.6438 (15.4); 0.1458 (0.3); -0.0002 (72.5); -0.1497 (0.3)	422. 1
I-51		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 10.3390 (0.4); 9.6112 (0.4); 9.3388 (3.6); 9.3214 (4.0); 9.3138 (11.1); 9.3110 (11.2); 9.2925 (0.3); 8.5899 (1.1); 8.5871 (1.2); 8.4757 (4.2); 8.3779 (10.1); 8.3752 (10.4); 8.3182 (16.0); 8.1320 (3.9); 8.0843 (0.4); 7.9497 (5.0); 7.9460 (8.3); 7.9424 (5.3); 7.7726 (0.4); 7.6457 (3.3); 7.6405 (6.8); 7.6361 (5.3); 7.6201 (6.1); 7.5523 (0.9); 7.5245 (4.0); 7.3411 (8.4); 7.1578 (4.2); 6.2640 (0.5); 6.2469 (2.4); 6.2297 (3.7); 6.2123 (2.4); 6.1953 (0.5); 3.3335 (126.3); 2.6769 (0.9); 2.6725 (1.2); 2.6680 (0.9); 2.5259 (4.1); 2.5122 (79.2); 2.5080 (156.1); 2.5035 (201.8); 2.4990 (148.4);	484. 1

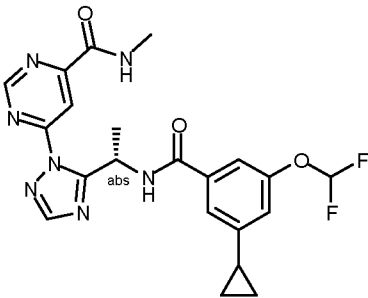
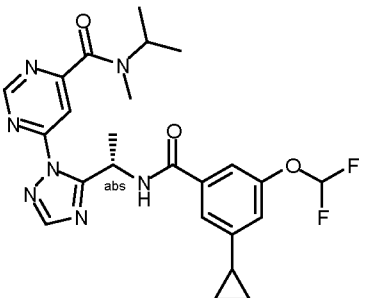
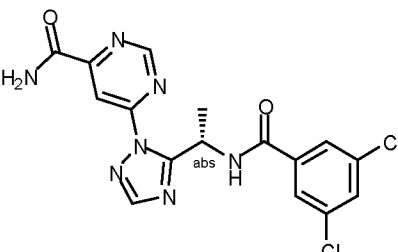
		2.3348 (0.9); 2.3303 (1.2); 2.3258 (0.9); 2.0870 (0.3); 2.0068 (4.8); 1.9678 (4.7); 1.6506 (13.8); 1.6332 (13.7); -0.0001 (2.9)	
I-52		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3318 (1.8); 9.3140 (1.8); 9.2709 (4.7); 9.2689 (4.3); 9.1512 (0.5); 9.1396 (1.3); 9.1276 (1.3); 9.1164 (0.4); 8.3261 (4.6); 8.3240 (4.4); 8.0463 (12.9); 6.2334 (1.2); 6.2160 (1.8); 6.1985 (1.2); 3.3365 (40.0); 2.8695 (7.7); 2.8574 (7.6); 2.5092 (38.2); 2.5050 (47.6); 2.5006 (35.1); 2.3757 (16.0); 2.0787 (0.5); 1.6218 (6.4); 1.6045 (6.3); - 0.0002 (0.4)	524. 0
I-53		¹ H-RMN(600.1 MHz, CD ₃ CN) δ= 9.1905 (0.9); 9.1887 (0.9); 8.3478 (1.0); 8.3458 (1.0); 8.1585 (0.5); 8.1563 (1.0); 8.1540 (0.5); 7.9670 (0.5); 7.8686 (0.5); 7.8102 (0.2); 7.7983 (0.2); 6.2382 (0.4); 6.2263 (0.5); 6.2145 (0.4); 2.1702 (16.0); 2.0854 (0.1); 2.0773 (0.2); 2.0715 (0.2); 2.0694 (0.2); 2.0633 (0.4); 2.0582 (0.1); 2.0553 (0.2); 2.0496 (0.2); 2.0415 (0.1); 1.9921 (0.7); 1.9840 (0.2); 1.9798 (0.3); 1.9760 (2.4); 1.9720 (4.4); 1.9678 (6.4); 1.9637 (4.4); 1.9596 (2.2); 1.6634 (2.4); 1.6519 (2.4); 1.0710 (0.3); 1.0640 (0.6); 1.0619 (0.3); 1.0575 (0.3); 1.0501 (0.6); 1.0481 (0.3); 1.0452 (0.3); 1.0308 (0.2); 1.0258 (0.1); 1.0235 (0.1); 1.0172 (0.2); 1.0154 (0.1); 1.0076 (0.3); 1.0038 (0.2); 0.9994 (0.3); 0.9955 (0.2); 0.9886 (0.2); 0.9827 (0.3); 0.9808 (0.2); 0.9755 (0.2); 0.9742 (0.2); 0.9680 (0.1); 0.9654 (0.1)	469. 0
I-54		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3912 (7.0); 9.3881 (7.9); 9.3863 (7.9); 9.3831 (6.6); 9.3022 (2.1); 9.2860 (3.3); 9.2710 (2.1); 8.6134 (7.6); 8.6107 (12.1); 8.6080 (7.1); 8.3544 (15.3); 7.9788 (6.7); 7.9751 (6.7); 7.8048 (3.9); 7.7764 (3.8); 7.7233 (6.0); 7.7191 (5.7); 6.2106 (0.6); 6.1935 (2.7); 6.1762 (4.3); 6.1587 (2.7); 6.1410 (0.6); 3.3631 (0.3); 3.3306 (324.0); 3.2315 (1.4); 3.2271 (1.5); 3.2052 (3.1); 3.1832 (1.7); 3.1784 (1.6); 2.6801 (0.9); 2.6757 (1.9); 2.6712 (2.6); 2.6666 (1.9); 2.6620 (0.9); 2.5247 (8.8); 2.5200 (13.7); 2.5112 (160.4); 2.5068 (318.2); 2.5022 (413.4); 2.4976 (299.0); 2.4931 (143.3); 2.3559 (1.7); 2.3447 (1.8); 2.3346 (4.4); 2.3290 (3.3); 2.3243 (5.0); 2.3148 (2.0); 2.3036 (1.8); 2.1393 (2.4); 2.1368 (2.4); 2.1192 (2.4); 2.1163 (2.6); 2.1124 (3.0); 2.1095 (2.7); 2.0921 (1.9); 2.0896 (1.9); 2.0758 (9.2); 1.6433 (16.0); 1.6259 (15.9); 0.0080 (0.4); -0.0002 (13.0); -0.0084 (0.4)	508. 1

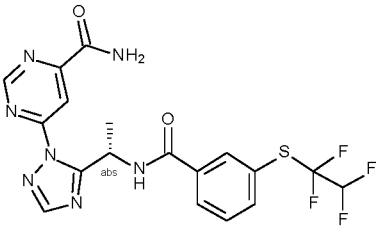
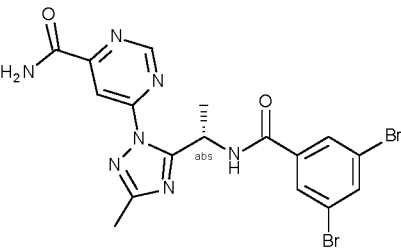
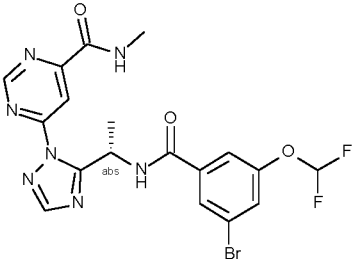
I-55		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4232 (1.7); 9.4059 (1.8); 9.2399 (3.9); 9.2369 (5.9); 9.2338 (2.7); 8.2958 (6.7); 8.1459 (1.8); 8.1422 (3.8); 8.1384 (3.4); 8.1349 (1.3); 8.0070 (2.8); 8.0029 (5.1); 7.9997 (3.9); 7.9037 (2.6); 7.8129 (2.8); 7.8104 (2.6); 6.2301 (1.3); 6.2128 (2.0); 6.1954 (1.3); 5.7596 (16.0); 4.7481 (0.5); 4.7310 (0.7); 4.7140 (0.6); 3.7927 (0.8); 3.7762 (1.1); 3.7599 (0.8); 3.6540 (1.3); 3.3328 (188.7); 2.8882 (13.1); 2.7497 (9.2); 2.6762 (0.8); 2.6718 (1.1); 2.6672 (0.8); 2.6627 (0.4); 2.5252 (4.0); 2.5205 (6.0); 2.5118 (68.2); 2.5073 (134.2); 2.5028 (174.6); 2.4982 (127.6); 2.4938 (61.9); 2.3386 (0.4); 2.3341 (0.8); 2.3296 (1.1); 2.3251 (0.8); 1.6638 (5.8); 1.6465 (5.8); 1.4205 (0.5); 1.4022 (0.5); 1.1923 (7.1); 1.1753 (7.1); 1.1469 (6.8); 1.1436 (6.8); 1.1305 (6.8); 1.1273 (6.6); -0.0001 (6.2)	558.0
I-56		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4223 (2.0); 9.4053 (2.1); 9.2398 (4.7); 9.2368 (7.2); 9.2339 (3.2); 8.2966 (8.0); 8.0112 (2.6); 8.0080 (7.3); 8.0040 (9.9); 8.0009 (6.4); 7.7986 (3.2); 7.7924 (3.1); 7.7896 (3.6); 7.7869 (3.7); 6.2501 (0.3); 6.2326 (1.5); 6.2153 (2.4); 6.1980 (1.5); 6.1801 (0.3); 4.7485 (0.6); 4.7315 (0.9); 4.7145 (0.7); 3.8102 (0.4); 3.7940 (1.0); 3.7776 (1.4); 3.7611 (1.0); 3.7446 (0.4); 3.6549 (0.6); 3.3318 (74.5); 2.8885 (16.0); 2.7505 (11.4); 2.6765 (0.6); 2.6721 (0.9); 2.6675 (0.6); 2.5256 (2.9); 2.5208 (4.4); 2.5121 (51.9); 2.5077 (104.0); 2.5031 (136.5); 2.4985 (99.7); 2.4940 (48.1); 2.3345 (0.6); 2.3299 (0.8); 2.3254 (0.6); 2.0767 (3.7); 1.6661 (7.0); 1.6487 (7.0); 1.1925 (8.4); 1.1755 (8.4); 1.1473 (7.9); 1.1436 (7.9); 1.1309 (7.9); 1.1272 (7.7); -0.0002 (2.0)	512.2
I-57		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.2550 (2.2); 9.2423 (6.0); 9.2395 (7.0); 9.2336 (4.6); 8.2867 (8.3); 7.9996 (7.6); 7.5505 (4.4); 7.5302 (4.2); 7.2870 (3.9); 6.2365 (0.4); 6.2196 (1.8); 6.2023 (2.9); 6.1850 (1.8); 6.1679 (0.4); 4.7474 (0.7); 4.7305 (1.0); 4.7135 (0.7); 3.8021 (0.4); 3.7856 (1.1); 3.7692 (1.5); 3.7527 (1.1); 3.7363 (0.4); 3.6487 (1.1); 3.3344 (198.7); 2.8874 (16.0); 2.7392 (11.1); 2.6759 (1.0); 2.6718 (1.4); 2.6674 (1.0); 2.5070 (170.6); 2.5028 (213.6); 2.4985 (159.8); 2.3336 (1.0); 2.3295 (1.3); 2.3253 (1.0); 2.0762 (2.0); 2.0657 (1.0); 2.0566 (1.2); 2.0451 (2.0); 2.0333 (1.3); 2.0243 (1.1); 2.0117 (0.5); 1.6651 (8.1); 1.6478 (8.1); 1.4170 (0.5); 1.3988 (0.5); 1.1910 (9.0); 1.1741 (8.9); 1.1440 (8.4); 1.1384 (8.5); 1.1277 (8.5); 1.1220 (8.0); 1.0519 (1.2); 1.0406 (3.7); 1.0356 (4.0); 1.0198 (3.7); 1.0149 (3.7); 1.0045 (1.2); 0.8068 (1.3); 0.7933	518.3

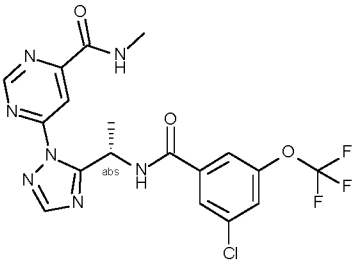
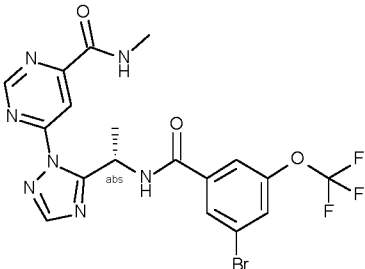
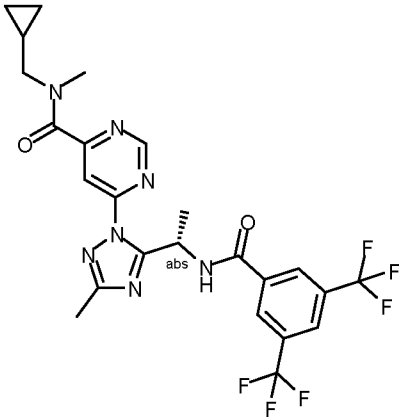
		(4.5); 0.7812 (4.2); 0.7690 (1.0); -0.0002 (2.2)	
I-58		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.8209 (3.2); 9.8038 (3.3); 9.3195 (11.7); 9.3166 (11.2); 8.6455 (6.5); 8.4724 (3.6); 8.4633 (4.8); 8.4608 (5.3); 8.4585 (4.7); 8.3900 (12.4); 8.3871 (13.3); 8.3817 (4.7); 8.3501 (16.0); 8.1383 (3.3); 7.9582 (1.8); 6.3406 (0.5); 6.3235 (2.2); 6.3062 (3.5); 6.2889 (2.2); 6.2716 (0.4); 5.7638 (7.9); 3.3435 (232.2); 2.8963 (14.2); 2.7370 (11.8); 2.7358 (11.4); 2.6863 (0.3); 2.6821 (0.7); 2.6775 (0.9); 2.6729 (0.7); 2.5310 (3.3); 2.5262 (5.1); 2.5175 (56.9); 2.5131 (111.7); 2.5085 (144.0); 2.5039 (103.6); 2.4994 (48.8); 2.3398 (0.7); 2.3354 (0.9); 2.3308 (0.6); 1.6976 (12.7); 1.6802 (12.6)	554. 2
I-59		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5501 (2.7); 9.5328 (2.7); 9.3245 (8.5); 9.3217 (8.3); 8.4796 (2.9); 8.3855 (8.9); 8.3826 (8.4); 8.3319 (16.0); 8.3277 (7.7); 8.3238 (4.4); 8.2373 (3.9); 8.2328 (5.9); 8.2287 (3.9); 8.1621 (4.3); 8.1577 (6.5); 8.1532 (3.7); 8.1328 (2.8); 6.3059 (0.4); 6.2890 (1.9); 6.2716 (2.9); 6.2542 (1.9); 6.2368 (0.4); 3.4266 (0.4); 3.3638 (289.7); 3.3307 (30.3); 2.6800 (0.4); 2.6755 (0.5); 2.6709 (0.4); 2.5289 (1.9); 2.5240 (2.9); 2.5155 (32.0); 2.5111 (62.4); 2.5065 (80.6); 2.5019 (58.3); 2.4974 (28.0); 2.3378 (0.4); 2.3334 (0.5); 2.3287 (0.4); 1.6726 (10.5); 1.6552 (10.5); -0.0002 (1.9)	450. 0
I-60		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5444 (3.2); 9.5269 (3.3); 9.3252 (10.5); 9.3223 (10.4); 9.1709 (0.8); 9.1591 (2.3); 9.1469 (2.3); 9.1345 (0.8); 8.3761 (10.4); 8.3732 (10.2); 8.3336 (15.3); 8.3259 (4.8); 8.3221 (8.6); 8.3183 (5.1); 8.2335 (4.6); 8.2290 (6.9); 8.2249 (4.7); 8.1613 (5.2); 8.1569 (7.6); 8.1523 (4.3); 6.3047 (0.5); 6.2876 (2.1); 6.2702 (3.4); 6.2528 (2.2); 6.2357 (0.5); 3.6613 (0.5); 3.3315 (231.5); 2.8720 (16.0); 2.8599 (15.9); 2.6805 (0.7); 2.6761 (1.5); 2.6716 (2.1); 2.6669 (1.5); 2.6624 (0.7); 2.5250 (7.5); 2.5203 (11.4); 2.5116 (125.0); 2.5071 (249.5); 2.5026 (326.0); 2.4980 (237.4); 2.4935 (114.4); 2.3382 (0.7); 2.3340 (1.5); 2.3295 (2.0); 2.3248 (1.5); 1.6692 (12.3); 1.6518 (12.2); -0.0002 (1.6)	464. 1

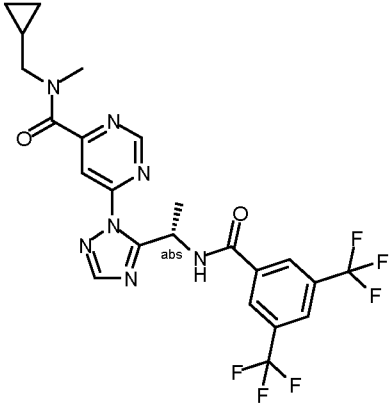
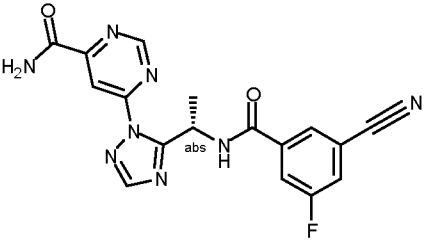
I-61		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5297 (1.5); 9.5120 (1.5); 9.2817 (4.6); 9.2788 (4.5); 8.4536 (1.6); 8.3527 (2.2); 8.3489 (4.1); 8.3448 (3.0); 8.3423 (5.2); 8.3394 (4.8); 8.2565 (2.1); 8.2522 (3.2); 8.2480 (2.1); 8.1610 (2.3); 8.1567 (3.5); 8.1522 (2.0); 8.1073 (1.6); 6.2875 (1.1); 6.2700 (1.7); 6.2524 (1.1); 3.3820 (0.4); 3.3322 (93.6); 2.6763 (0.6); 2.6717 (0.8); 2.6673 (0.6); 2.5252 (2.8); 2.5204 (4.4); 2.5118 (49.2); 2.5074 (97.0); 2.5028 (126.1); 2.4982 (91.5); 2.4937 (44.2); 2.3767 (16.0); 2.3341 (0.6); 2.3296 (0.8); 2.3251 (0.6); 2.0764 (0.8); 1.6486 (5.6); 1.6313 (5.6); -0.0002 (0.5)	464. 0
I-62		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5295 (1.5); 9.5117 (1.6); 9.2837 (4.7); 9.2808 (4.6); 9.1506 (0.4); 9.1390 (1.1); 9.1270 (1.1); 9.1156 (0.4); 8.3512 (2.1); 8.3475 (3.9); 8.3437 (2.3); 8.3341 (4.8); 8.3313 (4.7); 8.2556 (2.1); 8.2511 (3.2); 8.2470 (2.1); 8.1626 (2.3); 8.1582 (3.5); 8.1537 (2.0); 6.2882 (1.1); 6.2707 (1.7); 6.2532 (1.1); 3.3361 (40.8); 2.8694 (7.4); 2.8573 (7.4); 2.5272 (1.0); 2.5224 (1.4); 2.5137 (16.0); 2.5093 (31.6); 2.5048 (41.1); 2.5002 (29.9); 2.4957 (14.5); 2.3821 (16.0); 1.6501 (5.7); 1.6327 (5.7)	478. 3
I-63		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6511 (1.8); 9.6334 (1.8); 9.2165 (6.0); 9.2135 (5.9); 8.5365 (6.3); 8.3404 (2.8); 7.9521 (2.8); 7.9490 (2.8); 7.9448 (3.5); 7.9418 (3.2); 6.2966 (0.7); 6.2920 (0.8); 6.2790 (1.1); 6.2745 (1.3); 6.2616 (0.8); 6.2571 (0.8); 3.6666 (0.5); 3.5287 (0.5); 3.5107 (1.7); 3.4928 (1.8); 3.4750 (0.6); 3.3340 (110.8); 3.2853 (0.6); 3.2675 (1.8); 3.2498 (1.8); 3.2320 (0.6); 3.0049 (11.2); 2.9161 (10.3); 2.6770 (0.6); 2.6724 (0.8); 2.6680 (0.6); 2.5260 (3.0); 2.5212 (4.5); 2.5125 (49.1); 2.5080 (96.9); 2.5035 (126.2); 2.4989 (91.2); 2.4944 (43.3); 2.3521 (16.0); 2.3397 (0.5); 2.3349 (0.7); 2.3302 (0.8); 2.3258 (0.6); 2.0770 (1.0); 1.6723 (6.5); 1.6549 (6.5); 1.1810 (2.2); 1.1631 (4.8); 1.1452 (2.1); 1.1260 (2.3); 1.1085 (5.2); 1.0908 (2.2); 0.0080 (0.4); -0.0002 (13.3); -0.0085 (0.4)	530. 4

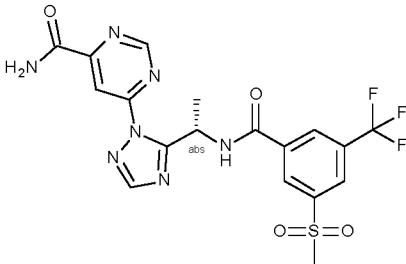
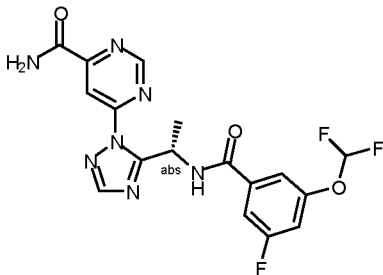
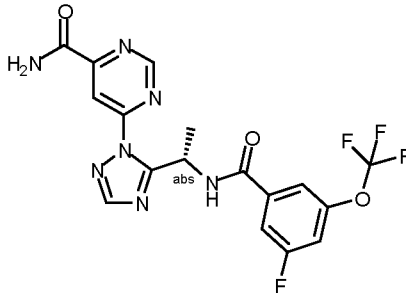
I-64		¹ H-RMN(600.1 MHz, CD ₃ CN lowT) δ = 9.1541 (2.5); 9.1523 (2.4); 9.1429 (3.5); 9.1411 (3.3); 8.6133 (0.2); 8.5147 (2.7); 8.4501 (0.1); 8.4082 (0.3); 8.3848 (8.4); 8.2816 (1.1); 8.2382 (0.1); 8.2196 (3.6); 8.1344 (1.6); 8.1223 (1.6); 8.1001 (0.2); 8.0788 (6.4); 8.0336 (2.6); 8.0318 (2.5); 8.0275 (3.6); 8.0257 (3.4); 6.3983 (0.4); 6.3865 (1.6); 6.3747 (2.5); 6.3629 (1.6); 6.3512 (0.4); 3.7060 (0.8); 3.5650 (0.6); 3.5533 (2.0); 3.5413 (2.0); 3.5294 (0.7); 3.2856 (0.9); 3.2738 (3.0); 3.2620 (3.0); 3.2503 (0.9); 3.0467 (16.0); 2.9293 (12.4); 2.3212 (23.6); 2.1524 (0.2); 2.1358 (0.1); 2.1212 (0.1); 2.1047 (0.2); 2.0962 (0.1); 2.0924 (0.1); 2.0881 (0.4); 2.0840 (0.7); 2.0799 (1.0); 2.0758 (0.7); 2.0717 (0.4); 2.0089 (0.1); 2.0048 (0.2); 2.0008 (0.4); 1.9932 (27.7); 1.9851 (8.1); 1.9809 (10.0); 1.9772 (66.1); 1.9731 (117.9); 1.9690 (172.4); 1.9649 (118.3); 1.9608 (59.8); 1.9520 (1.1); 1.9351 (0.2); 1.9312 (0.2); 1.9273 (0.2); 1.9236 (0.2); 1.9199 (0.2); 1.9164 (0.2); 1.9123 (0.2); 1.9047 (0.1); 1.8998 (0.1); 1.8954 (0.1); 1.8917 (0.2); 1.8873 (0.2); 1.8833 (0.2); 1.8776 (0.3); 1.8697 (0.1); 1.8620 (0.4); 1.8580 (0.7); 1.8539 (1.0); 1.8498 (0.7); 1.8457 (0.4); 1.8128 (0.1); 1.8015 (0.1); 1.7066 (10.4); 1.6950 (10.5); 1.6461 (0.1); 1.6340 (0.1); 1.4965 (0.4); 1.4843 (0.4); 1.2681 (0.3); 1.2247 (2.6); 1.2127 (5.5); 1.2007 (2.6); 1.1616 (3.3); 1.1499 (7.1); 1.1381 (3.2)	516.2
I-65		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4038 (1.5); 9.3861 (1.6); 9.2720 (4.7); 9.2691 (4.6); 9.1512 (0.4); 9.1399 (1.2); 9.1278 (1.2); 9.1165 (0.4); 8.3307 (4.8); 8.3279 (4.7); 8.1553 (2.1); 8.1516 (3.4); 8.1478 (2.1); 7.8989 (2.2); 7.8228 (2.1); 7.8204 (2.2); 6.2528 (1.1); 6.2353 (1.7); 6.2179 (1.1); 3.3440 (43.3); 2.8715 (7.5); 2.8594 (7.4); 2.5303 (0.6); 2.5168 (12.0); 2.5125 (23.3); 2.5079 (30.0); 2.5034 (21.7); 2.4989 (10.5); 2.3793 (16.0); 2.0810 (0.8); 1.6378 (5.8); 1.6204 (5.8)	530.0
I-66		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3086 (10.8); 9.3058 (10.6); 9.1515 (3.4); 9.1341 (3.5); 8.4747 (3.7); 8.3717 (10.7); 8.3688 (10.4); 8.3107 (16.0); 8.1316 (3.6); 7.4339 (4.0); 7.3734 (7.4); 7.3701 (5.2); 7.3592 (4.4); 7.3543 (5.4); 7.2489 (8.3); 7.0639 (8.0); 6.2527 (0.5); 6.2356 (2.3); 6.2181 (3.6); 6.2007 (2.3); 6.1832 (0.5); 3.3331 (183.0); 2.6807 (0.6); 2.6764 (1.2); 2.6719 (1.6); 2.6673 (1.2); 2.6628 (0.6); 2.5253 (5.6); 2.5205 (8.6); 2.5118 (96.3); 2.5074 (191.0); 2.5029 (249.1); 2.4983 (182.5); 2.4939 (89.2); 2.3387 (0.5); 2.3342 (1.1); 2.3297 (1.5); 2.3252 (1.1); 2.0765 (0.4); 2.0170 (0.7); 2.0043 (1.5); 1.9958 (1.6); 1.9834 (2.9); 1.9710 (1.7);	444.1

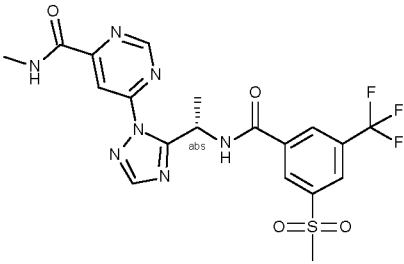
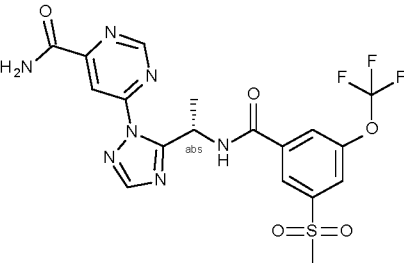
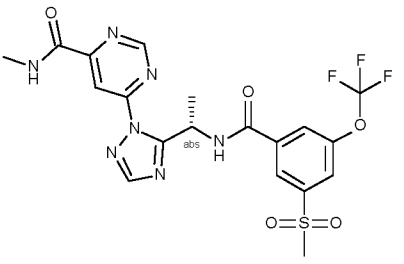
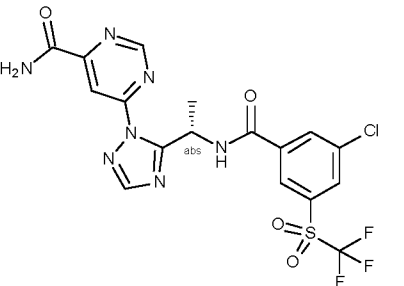
		1.9626 (1.6); 1.9499 (0.8); 1.6524 (13.3); 1.6351 (13.3); 1.0188 (1.7); 1.0078 (5.0); 1.0022 (5.4); 0.9983 (2.7); 0.9919 (2.7); 0.9869 (5.1); 0.9813 (5.0); 0.9711 (2.0); 0.7688 (2.1); 0.7583 (5.6); 0.7532 (5.5); 0.7460 (5.3); 0.7409 (5.8); 0.7295 (1.7); – 0.0001 (0.9)	
I-67		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3133 (9.8); 9.3105 (9.2); 9.1747 (1.0); 9.1636 (2.8); 9.1527 (5.5); 9.1360 (3.8); 8.3704 (9.9); 8.3676 (9.3); 8.3159 (14.7); 7.4362 (3.6); 7.3721 (7.2); 7.3689 (5.2); 7.3609 (4.6); 7.3561 (5.3); 7.2512 (7.4); 7.0660 (8.2); 6.2577 (0.5); 6.2404 (2.2); 6.2231 (3.4); 6.2056 (2.2); 6.1883 (0.5); 3.3385 (138.4); 2.8774 (16.0); 2.8653 (15.8); 2.6811 (0.9); 2.6767 (1.2); 2.6722 (0.8); 2.5300 (4.7); 2.5164 (79.1); 2.5122 (149.2); 2.5077 (188.4); 2.5032 (136.4); 2.4989 (66.5); 2.3390 (0.9); 2.3345 (1.2); 2.3301 (0.8); 2.0809 (3.4); 2.0185 (0.6); 2.0060 (1.4); 1.9975 (1.5); 1.9852 (2.8); 1.9726 (1.6); 1.9642 (1.5); 1.9517 (0.7); 1.6564 (12.7); 1.6391 (12.6); 1.0213 (1.6); 1.0104 (4.8); 1.0047 (5.0); 0.9945 (2.6); 0.9894 (4.8); 0.9839 (4.7); 0.9738 (1.8); 0.7699 (2.0); 0.7594 (5.3); 0.7543 (5.2); 0.7471 (5.1); 0.7421 (5.3); 0.7308 (1.6)	458.2
I-68		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 20.0123 (0.3); 9.2472 (6.8); 9.1536 (4.0); 8.2894 (8.3); 8.1834 (0.5); 8.0037 (8.7); 7.4447 (2.6); 7.4140 (6.6); 7.3670 (7.2); 7.2604 (4.7); 7.0730 (8.6); 6.2200 (2.6); 6.2037 (3.7); 6.1870 (2.6); 4.7382 (1.3); 4.7217 (1.0); 3.7954 (1.6); 3.7795 (2.0); 3.7626 (1.5); 3.3400 (127.5); 2.8952 (15.8); 2.7490 (10.7); 2.6780 (2.8); 2.5104 (372.3); 2.3367 (3.0); 1.9995 (3.4); 1.6660 (13.1); 1.6503 (13.0); 1.4197 (0.4); 1.1986 (11.8); 1.1825 (12.1); 1.1499 (16.0); 1.1374 (15.6); 1.0175 (7.4); 1.0006 (7.1); 0.7752 (8.7)	500.2
I-69		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3503 (2.5); 9.3329 (2.6); 9.3111 (8.1); 9.3083 (7.9); 8.4725 (2.6); 8.3752 (8.0); 8.3723 (7.8); 8.3180 (12.3); 8.1301 (2.6); 7.8666 (13.1); 7.8618 (16.0); 7.8270 (4.5); 7.8223 (6.5); 7.8175 (2.9); 6.2572 (0.4); 6.2399 (1.8); 6.2225 (2.8); 6.2053 (1.8); 6.1881 (0.4); 3.3309 (542.7); 2.7298 (0.4); 2.6756 (4.2); 2.6711 (5.7); 2.6665 (4.2); 2.6622 (2.0); 2.5245 (20.9); 2.5196 (34.9); 2.5111 (350.5); 2.5066 (680.5); 2.5021 (880.6); 2.4975 (638.4); 2.4930 (308.7); 2.3381 (1.8); 2.3334 (3.9); 2.3289 (5.4); 2.3244 (3.8); 2.0758 (0.6); 1.6448 (10.4); 1.6274 (10.4); 0.1459 (5.4); 0.0209 (2.0); 0.0079 (55.8); –0.0002 (1198.0); –0.0086 (42.4); –0.1496 (5.3)	406.2

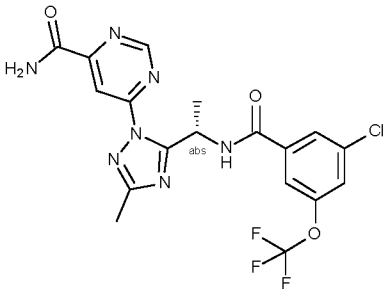
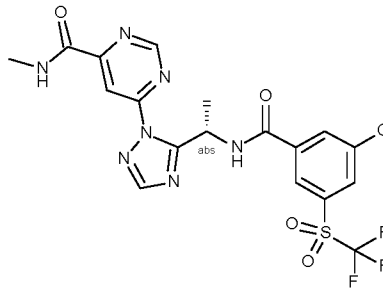
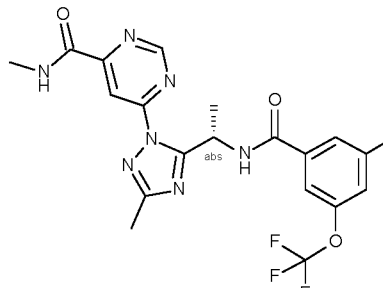
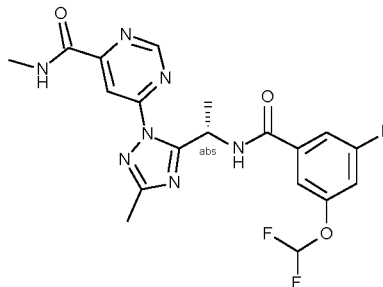
I-70		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3346 (3.5); 9.3164 (13.9); 9.3136 (12.3); 8.4707 (3.8); 8.3845 (10.5); 8.3817 (10.4); 8.3145 (16.0); 8.1417 (8.1); 8.1375 (6.7); 8.0567 (2.6); 8.0539 (3.6); 8.0504 (2.5); 8.0371 (2.9); 8.0340 (3.8); 7.8319 (3.1); 7.8123 (3.6); 7.6289 (3.9); 7.6094 (6.8); 7.5899 (3.1); 6.8952 (0.7); 6.8866 (1.4); 6.8776 (0.7); 6.7644 (1.4); 6.7557 (2.9); 6.7468 (1.4); 6.6334 (0.7); 6.6249 (1.4); 6.6159 (0.7); 6.2870 (0.5); 6.2699 (2.4); 6.2526 (3.8); 6.2352 (2.4); 6.2179 (0.5); 3.3355 (51.8); 2.6782 (0.4); 2.6738 (0.6); 2.6694 (0.4); 2.5272 (2.1); 2.5137 (37.3); 2.5093 (72.4); 2.5048 (93.3); 2.5003 (68.3); 2.4959 (33.5); 2.3361 (0.4); 2.3316 (0.6); 2.3271 (0.4); 1.6633 (13.8); 1.6459 (13.8); 0.1459 (0.6); 0.0079 (5.9); -0.0002 (122.4); -0.0085 (4.4); -0.1496 (0.6)	530. 0
I-71		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3348 (1.5); 9.3171 (1.5); 9.2715 (4.6); 9.2686 (4.4); 8.4543 (1.6); 8.3367 (4.8); 8.3339 (4.5); 8.1091 (1.6); 8.0550 (4.8); 8.0512 (10.8); 8.0460 (4.3); 8.0425 (2.6); 8.0377 (1.0); 6.2353 (1.1); 6.2179 (1.7); 6.2004 (1.1); 3.3359 (45.0); 2.6736 (0.4); 2.5271 (1.2); 2.5136 (22.6); 2.5092 (43.6); 2.5046 (55.7); 2.5001 (40.0); 2.4956 (19.0); 2.3718 (16.0); 2.3314 (0.4); 1.6222 (5.8); 1.6049 (5.8); 0.1461 (0.4); 0.0079 (3.6); -0.0002 (78.7); -0.0086 (2.7); -0.1495 (0.4)	510. 1
I-72		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3370 (3.2); 9.3191 (4.0); 9.3149 (10.9); 9.3121 (10.2); 9.1696 (0.8); 9.1584 (2.4); 9.1463 (2.4); 9.1351 (0.8); 8.3720 (10.2); 8.3692 (9.9); 8.3200 (15.2); 7.9450 (4.7); 7.9413 (7.7); 7.9376 (4.6); 7.6449 (3.1); 7.6398 (6.1); 7.6353 (4.4); 7.6212 (4.8); 7.6182 (5.3); 7.5238 (3.7); 7.3405 (7.8); 7.1571 (3.9); 6.2646 (0.5); 6.2472 (2.2); 6.2299 (3.4); 6.2125 (2.2); 6.1949 (0.4); 3.3356 (93.6); 2.8737 (16.0); 2.8616 (15.9); 2.6779 (0.5); 2.6734 (0.7); 2.6689 (0.5); 2.5267 (2.3); 2.5133 (42.7); 2.5089 (83.0); 2.5043 (106.9); 2.4998 (77.4); 2.4953 (37.2); 2.3357 (0.5); 2.3312 (0.7); 2.3266 (0.5); 2.0778 (3.7); 1.6509 (12.6); 1.6335 (12.6); 0.1459 (0.7); 0.0078 (7.0); -0.0002 (154.7); -0.0086 (5.6); -0.1496 (0.7)	498. 1

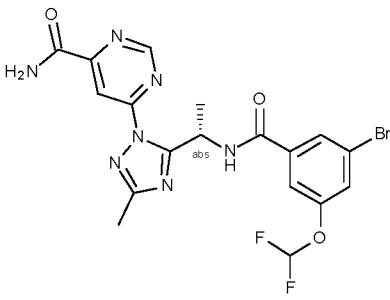
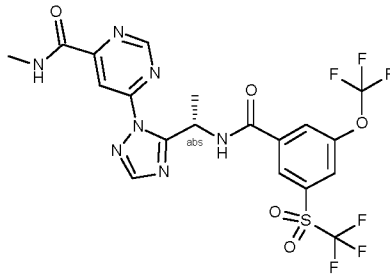
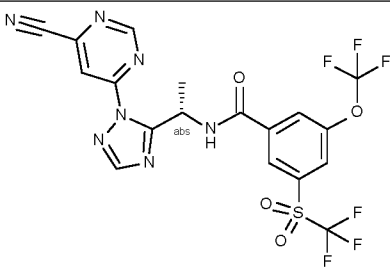
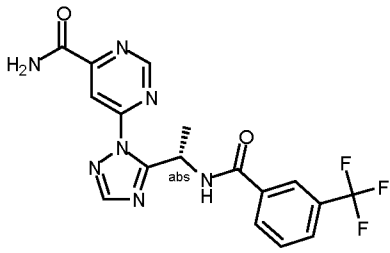
I-73		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4168 (3.5); 9.3995 (3.6); 9.3133 (9.4); 9.3107 (9.7); 9.1686 (0.9); 9.1579 (2.6); 9.1457 (2.5); 9.1343 (0.9); 8.3727 (9.5); 8.3700 (9.8); 8.3259 (14.7); 7.9970 (4.5); 7.9931 (7.2); 7.9894 (4.8); 7.7927 (5.2); 7.7734 (5.1); 7.7713 (5.2); 6.2735 (0.5); 6.2562 (2.2); 6.2389 (3.5); 6.2216 (2.3); 6.2044 (0.5); 3.3385 (131.7); 2.8734 (16.0); 2.8613 (15.9); 2.6788 (0.5); 2.6744 (0.7); 2.6698 (0.5); 2.5275 (2.7); 2.5138 (44.3); 2.5098 (85.2); 2.5053 (110.1); 2.5008 (82.3); 2.3365 (0.5); 2.3322 (0.7); 2.3277 (0.5); 2.0784 (1.5); 1.6584 (13.0); 1.6411 (12.9); 0.0078 (1.0); -0.0002 (27.1); -0.0084 (1.0)	470. 2
I-74		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4157 (3.4); 9.3984 (3.5); 9.3118 (9.2); 9.3093 (9.5); 9.1566 (2.5); 9.1442 (2.5); 8.3715 (9.5); 8.3690 (9.7); 8.3236 (14.6); 8.3191 (5.8); 8.1270 (4.6); 8.1236 (7.6); 8.1201 (4.9); 7.8953 (5.2); 7.7967 (5.3); 6.2705 (0.5); 6.2532 (2.3); 6.2359 (3.5); 6.2186 (2.3); 6.2008 (0.5); 3.3313 (138.8); 3.3075 (2.7); 2.8722 (15.7); 2.8601 (16.0); 2.6765 (1.2); 2.6723 (1.6); 2.6679 (1.2); 2.5254 (5.6); 2.5076 (203.4); 2.5032 (261.8); 2.4989 (197.4); 2.3344 (1.2); 2.3301 (1.6); 2.3257 (1.2); 1.6549 (13.3); 1.6375 (13.3); 1.1101 (0.7); 0.1458 (0.8); -0.0003 (172.8); -0.0082 (7.7); -0.1498 (0.8)	516. 1
I-75		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6516 (1.5); 9.6473 (1.7); 9.6343 (1.6); 9.6300 (1.6); 9.2255 (3.6); 9.2225 (3.6); 9.2123 (4.2); 9.2093 (4.2); 8.5372 (8.0); 8.3374 (3.6); 7.9427 (3.6); 7.9397 (3.8); 7.9349 (4.4); 7.9319 (4.4); 6.3008 (0.9); 6.2930 (1.1); 6.2834 (1.4); 6.2757 (1.6); 6.2658 (0.9); 6.2582 (1.0); 3.3866 (2.6); 3.3693 (2.8); 3.3324 (130.8); 3.1510 (3.0); 3.1337 (3.1); 3.0938 (14.2); 2.9865 (13.5); 2.6769 (0.7); 2.6724 (1.0); 2.6679 (0.7); 2.6632 (0.3); 2.5259 (3.1); 2.5213 (4.5); 2.5125 (57.4); 2.5080 (118.0); 2.5034 (157.2); 2.4988 (115.2); 2.4943 (55.9); 2.3545 (13.8); 2.3503 (16.0); 2.3349 (0.9); 2.3303 (1.1); 2.3258 (0.8); 2.3212 (0.4); 2.0767 (1.6); 1.6739 (9.2); 1.6565 (9.2); 1.1208 (0.4); 1.1142 (0.4); 1.1025 (0.6); 1.0904 (0.4); 1.0830 (0.4); 1.0704 (0.4); 1.0647 (0.3); 1.0528 (0.4); 1.0451 (0.4); 1.0331 (0.7); 1.0208 (0.4); 1.0134 (0.4); 0.5496 (0.5); 0.5389 (1.5); 0.5346 (1.6); 0.5300 (0.8); 0.5245 (0.8); 0.5188 (1.6); 0.5144 (1.6); 0.5044 (0.6); 0.4640 (0.4); 0.4599 (0.4); 0.4523 (1.8); 0.4482 (1.9); 0.4405 (0.8); 0.4371 (0.7); 0.4322 (1.8); 0.4281 (1.9); 0.4210 (0.4); 0.4170 (0.4); 0.3337 (0.6); 0.3202 (1.9); 0.3114 (1.6); 0.3079 (1.9); 0.2967 (0.5); 0.1456 (1.2);	556. 2

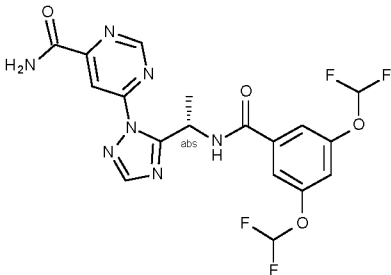
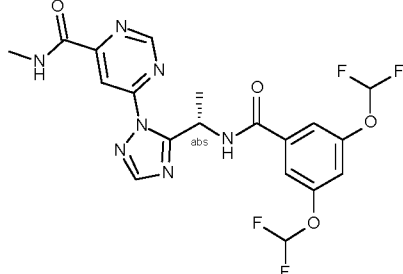
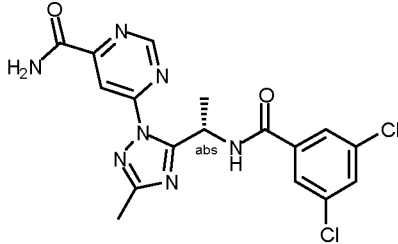
		0.1331 (2.0); 0.1220 (2.0); 0.1099 (0.6); 0.0079 (3.8); -0.0002 (128.8); -0.0086 (4.5); -0.1498 (0.5)	
I-76		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6644 (2.0); 9.6478 (2.1); 9.2662 (3.8); 9.2631 (3.8); 9.2534 (4.6); 9.2504 (4.5); 8.5153 (8.5); 8.3392 (3.8); 8.3190 (0.3); 8.3117 (5.9); 8.3072 (7.0); 8.0143 (4.0); 8.0112 (4.2); 8.0080 (5.0); 8.0050 (4.7); 6.3007 (0.9); 6.2952 (1.1); 6.2836 (1.4); 6.2779 (1.7); 6.2660 (0.9); 6.2607 (1.0); 3.6657 (0.6); 3.3929 (2.8); 3.3755 (3.1); 3.3316 (292.2); 3.1476 (3.3); 3.1303 (3.4); 3.1004 (16.0); 2.9893 (14.7); 2.6804 (0.9); 2.6761 (1.9); 2.6714 (2.6); 2.6669 (1.9); 2.6622 (0.9); 2.5250 (8.6); 2.5203 (12.4); 2.5116 (152.4); 2.5071 (309.6); 2.5024 (409.0); 2.4978 (296.3); 2.4933 (141.0); 2.3386 (0.8); 2.3339 (1.8); 2.3293 (2.6); 2.3247 (1.8); 2.3202 (0.8); 1.6949 (9.8); 1.6775 (9.7); 1.1217 (0.4); 1.1142 (0.4); 1.1022 (0.7); 1.0903 (0.4); 1.0823 (0.4); 1.0717 (0.4); 1.0619 (0.5); 1.0539 (0.5); 1.0420 (0.8); 1.0297 (0.5); 1.0220 (0.5); 0.5511 (0.5); 0.5402 (1.6); 0.5360 (1.7); 0.5313 (0.8); 0.5257 (0.8); 0.5202 (1.7); 0.5158 (1.6); 0.5058 (0.6); 0.4651 (0.4); 0.4535 (1.9); 0.4495 (2.0); 0.4417 (0.8); 0.4385 (0.8); 0.4334 (2.0); 0.4293 (2.0); 0.4184 (0.5); 0.3347 (0.6); 0.3209 (1.9); 0.3124 (1.7); 0.3088 (1.9); 0.2975 (0.5); 0.1514 (0.8); 0.1456 (2.0); 0.1390 (2.2); 0.1286 (2.0); 0.1152 (0.6); 0.0079 (11.7); -0.0003 (378.7); -0.0086 (12.3); -0.0173 (0.7); -0.1496 (1.5)	542.2
I-77		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3938 (3.4); 9.3767 (3.5); 9.3138 (10.3); 9.3109 (10.6); 8.4702 (3.5); 8.3782 (10.4); 8.3754 (10.4); 8.3222 (16.0); 8.1870 (4.8); 8.1837 (8.9); 8.1804 (5.3); 8.1298 (3.4); 8.0881 (2.1); 8.0851 (2.3); 8.0819 (2.6); 8.0788 (2.3); 8.0673 (2.1); 8.0639 (2.5); 8.0610 (2.5); 8.0578 (2.2); 8.0057 (2.2); 8.0022 (2.5); 7.9996 (2.4); 7.9959 (2.0); 7.9821 (2.4); 7.9784 (2.7); 7.9722 (2.0); 7.9527 (1.6); 6.2818 (0.5); 6.2647 (2.4); 6.2473 (3.8); 6.2299 (2.4); 6.2121 (0.5); 3.3960 (0.4); 3.3307 (602.4); 2.8908 (11.8); 2.7309 (9.9); 2.6802 (2.0); 2.6758 (4.2); 2.6712 (5.8); 2.6667 (4.2); 2.6620 (2.0); 2.5247 (19.0); 2.5199 (28.9); 2.5112 (344.3); 2.5068 (689.9); 2.5022 (907.1); 2.4977 (666.3); 2.4932 (326.0); 2.3382 (1.7); 2.3336 (4.0); 2.3291 (5.6); 2.3246 (4.1); 2.3202 (1.9); 1.6597 (13.9); 1.6424 (13.8); 0.1458 (3.2); 0.0079 (25.4); -0.0002 (722.4); -0.0085 (24.6); -0.0383 (0.3); -0.1497 (3.1)	381.2

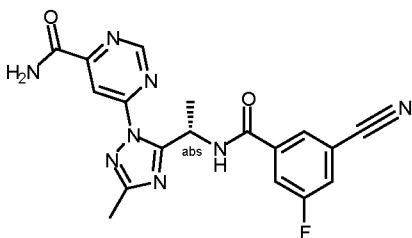
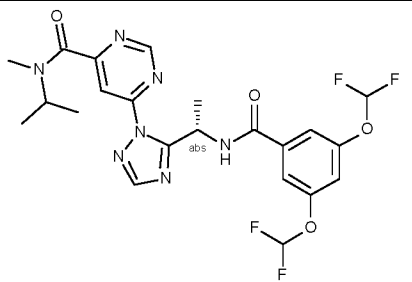
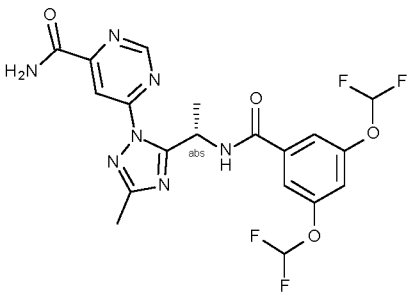
I-78		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.7016 (3.4); 9.6842 (3.5); 9.3298 (10.9); 9.3269 (11.1); 8.6640 (6.6); 8.5273 (5.9); 8.4732 (3.6); 8.4099 (5.9); 8.3880 (10.9); 8.3851 (11.0); 8.3402 (16.0); 8.1316 (3.4); 6.3441 (0.5); 6.3272 (2.3); 6.3098 (3.7); 6.2924 (2.4); 6.2750 (0.5); 3.3847 (37.9); 3.3304 (146.4); 2.6765 (1.3); 2.6719 (1.8); 2.6674 (1.4); 2.5254 (6.1); 2.5207 (9.2); 2.5120 (104.7); 2.5075 (211.0); 2.5029 (278.6); 2.4983 (203.3); 2.4938 (98.4); 2.3388 (0.6); 2.3343 (1.2); 2.3298 (1.7); 2.3252 (1.2); 2.3207 (0.6); 1.6922 (13.3); 1.6748 (13.4); 0.0081 (2.3); -0.0001 (71.6); -0.0084 (2.2)	484. 2
I-79		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3134 (11.5); 9.3104 (11.5); 9.2947 (3.2); 9.2774 (3.2); 8.4724 (3.1); 8.3771 (11.1); 8.3742 (10.9); 8.3159 (16.0); 8.1325 (3.0); 7.9172 (0.9); 7.5972 (2.0); 7.5939 (2.4); 7.5915 (2.3); 7.5881 (2.1); 7.5740 (2.0); 7.5706 (2.6); 7.5683 (2.2); 7.5648 (2.1); 7.5217 (4.5); 7.5080 (4.8); 7.3657 (1.8); 7.3600 (3.1); 7.3544 (1.6); 7.3384 (10.6); 7.3306 (1.5); 7.1552 (4.5); 6.2672 (0.5); 6.2498 (2.2); 6.2325 (3.5); 6.2151 (2.2); 6.1977 (0.4); 3.3591 (6.3); 3.2618 (2.8); 3.1806 (0.5); 3.1463 (2.2); 2.7956 (0.4); 2.7841 (0.4); 2.6813 (0.4); 2.6769 (0.9); 2.6723 (1.2); 2.6677 (0.9); 2.6631 (0.4); 2.5258 (4.3); 2.5211 (6.5); 2.5124 (74.7); 2.5079 (151.0); 2.5033 (198.6); 2.4987 (143.1); 2.4941 (67.8); 2.3392 (0.4); 2.3347 (0.9); 2.3302 (1.3); 2.3256 (0.9); 2.3211 (0.4); 2.0765 (2.6); 1.6558 (13.0); 1.6385 (12.9); 0.0081 (1.7); -0.0001 (55.4); -0.0085 (1.6)	422. 3
I-80		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3786 (3.3); 9.3612 (3.4); 9.3103 (10.5); 9.3073 (10.4); 8.4702 (3.2); 8.3776 (10.7); 8.3747 (10.5); 8.3217 (16.0); 8.1303 (3.2); 7.7882 (1.9); 7.7847 (2.3); 7.7826 (2.4); 7.7791 (2.1); 7.7651 (2.0); 7.7617 (2.5); 7.7595 (2.3); 7.7561 (2.1); 7.6915 (4.5); 7.6423 (2.1); 7.6213 (2.1); 6.2734 (0.5); 6.2562 (2.3); 6.2389 (3.6); 6.2215 (2.3); 6.2044 (0.5); 3.3323 (162.2); 2.6814 (0.4); 2.6770 (1.0); 2.6724 (1.3); 2.6678 (0.9); 2.6635 (0.4); 2.5259 (4.5); 2.5212 (6.9); 2.5125 (79.7); 2.5080 (158.7); 2.5034 (206.8); 2.4988 (148.5); 2.4943 (70.2); 2.3394 (0.4); 2.3348 (0.9); 2.3303 (1.3); 2.3257 (0.9); 2.3214 (0.4); 1.6607 (13.3); 1.6433 (13.3); 0.0080 (1.7); -0.0001 (51.9); -0.0085 (1.5)	440. 3

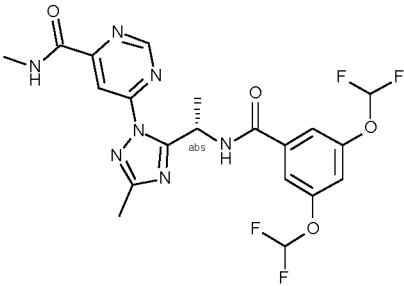
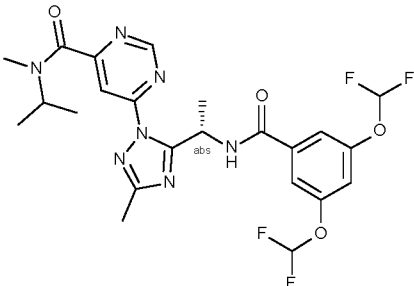
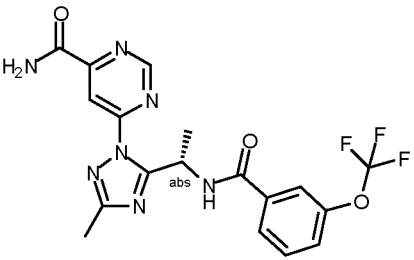
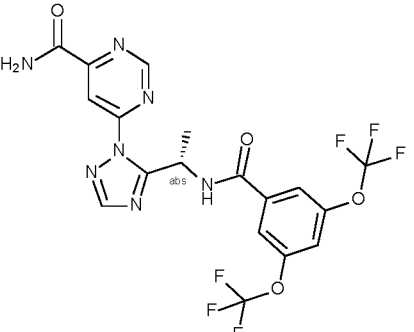
I-81		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.7001 (3.4); 9.6826 (3.5); 9.3314 (9.9); 9.3286 (10.0); 9.1685 (0.9); 9.1572 (2.5); 9.1450 (2.5); 9.1337 (0.8); 8.6605 (6.3); 8.5266 (5.7); 8.4113 (5.7); 8.3811 (9.5); 8.3784 (9.7); 8.3419 (15.6); 8.3185 (0.6); 6.3440 (0.5); 6.3270 (2.2); 6.3096 (3.4); 6.2922 (2.2); 6.2744 (0.5); 3.4042 (0.5); 3.3838 (36.0); 3.3311 (151.5); 3.3078 (0.4); 2.8727 (16.0); 2.8606 (15.9); 2.6766 (1.0); 2.6721 (1.4); 2.6676 (1.0); 2.5255 (4.6); 2.5207 (7.0); 2.5120 (83.6); 2.5076 (167.5); 2.5031 (219.7); 2.4986 (160.9); 2.4942 (78.7); 2.3345 (1.0); 2.3299 (1.4); 2.3255 (1.0); 1.6916 (12.5); 1.6743 (12.5); 0.0080 (1.6); -0.0001 (53.2); -0.0085 (1.7)	498. 2
I-82		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6221 (4.6); 9.6046 (4.7); 9.3203 (12.8); 8.4687 (6.4); 8.4590 (11.5); 8.3819 (13.3); 8.3358 (13.3); 8.3183 (0.4); 8.1346 (11.4); 8.0867 (8.1); 6.3198 (0.7); 6.3035 (2.8); 6.2865 (4.4); 6.2692 (2.9); 6.2517 (0.7); 3.3596 (37.5); 3.3309 (144.3); 2.6710 (2.2); 2.5023 (350.8); 2.3290 (2.2); 1.6814 (16.0); 1.6641 (16.0); -0.0008 (39.6); -0.0023 (38.0)	500. 2
I-83		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6222 (3.1); 9.6047 (3.1); 9.3252 (10.2); 9.3223 (10.1); 9.1678 (0.8); 9.1569 (2.3); 9.1448 (2.2); 9.1331 (0.7); 8.4586 (4.5); 8.4549 (7.9); 8.4513 (4.4); 8.3784 (10.4); 8.3755 (10.1); 8.3386 (15.0); 8.1379 (4.4); 8.1357 (4.2); 8.0895 (4.4); 6.3217 (0.4); 6.3049 (2.1); 6.2875 (3.3); 6.2701 (2.1); 6.2527 (0.4); 3.6663 (0.6); 3.3778 (1.0); 3.3597 (35.9); 3.3314 (113.4); 2.8721 (16.0); 2.8600 (15.9); 2.6809 (0.6); 2.6764 (1.2); 2.6719 (1.6); 2.6673 (1.1); 2.6628 (0.5); 2.5253 (5.8); 2.5206 (8.8); 2.5119 (95.5); 2.5074 (189.1); 2.5029 (246.2); 2.4982 (177.6); 2.4937 (84.5); 2.3389 (0.5); 2.3343 (1.1); 2.3297 (1.5); 2.3251 (1.1); 2.3206 (0.5); 1.9089 (0.8); 1.6822 (12.0); 1.6648 (12.0); 0.0080 (1.9); -0.0002 (58.8); -0.0085 (1.8)	514. 2
I-84		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.7216 (3.5); 9.7043 (3.6); 9.3152 (10.7); 9.3124 (10.4); 8.5508 (4.4); 8.5467 (7.2); 8.5424 (5.1); 8.4957 (6.9); 8.4704 (3.7); 8.4252 (4.0); 8.4214 (6.4); 8.3837 (10.1); 8.3809 (9.7); 8.3412 (16.0); 8.1324 (3.6); 6.3206 (0.5); 6.3035 (2.3); 6.2862 (3.6); 6.2688 (2.3); 6.2513 (0.5); 3.3330 (135.4); 2.6776 (0.8); 2.6731 (1.1); 2.6686 (0.8); 2.5265 (3.8); 2.5217 (5.8); 2.5129 (67.3); 2.5086 (132.4); 2.5041 (172.0); 2.4995 (125.7); 2.4952 (61.3); 2.3354 (0.8); 2.3309 (1.1); 2.3264 (0.8); 2.0774 (2.3);	504. 1

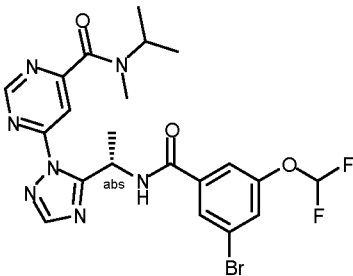
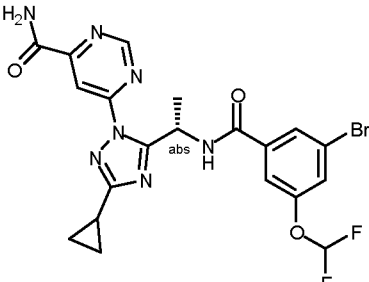
		1.6814 (13.1); 1.6640 (13.0); 0.0080 (1.2); −0.0001 (37.5); −0.0085 (1.2)	
I-85		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4001 (1.3); 9.3826 (1.4); 9.2689 (4.7); 9.2659 (4.7); 8.4518 (1.3); 8.3377 (4.8); 8.3348 (4.7); 8.1089 (1.3); 8.0222 (2.0); 8.0182 (3.4); 8.0141 (2.0); 7.7938 (4.6); 6.2515 (1.0); 6.2340 (1.6); 6.2166 (1.0); 3.3338 (45.5); 2.6729 (0.4); 2.5266 (1.6); 2.5218 (2.4); 2.5131 (26.9); 2.5086 (53.5); 2.5040 (69.6); 2.4994 (49.9); 2.4948 (23.4); 2.4678 (0.4); 2.3731 (16.0); 2.3354 (0.3); 2.3308 (0.4); 2.3263 (0.3); 1.6371 (5.4); 1.6197 (5.3); −0.0002 (3.6)	470. 3
I-86		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.7215 (3.2); 9.7042 (3.3); 9.3181 (10.2); 9.3153 (10.1); 9.1678 (0.8); 9.1561 (2.4); 9.1440 (2.4); 9.1325 (0.8); 8.5498 (4.3); 8.5457 (7.0); 8.5413 (5.1); 8.4953 (6.4); 8.4254 (3.8); 8.4215 (5.9); 8.3769 (10.1); 8.3741 (9.9); 8.3433 (15.0); 6.3214 (0.5); 6.3041 (2.2); 6.2868 (3.4); 6.2695 (2.2); 6.2521 (0.5); 3.3358 (87.8); 2.8732 (16.0); 2.8610 (15.9); 2.6789 (0.5); 2.6745 (0.7); 2.6699 (0.5); 2.5279 (2.3); 2.5231 (3.7); 2.5144 (41.6); 2.5100 (82.2); 2.5054 (107.0); 2.5009 (78.6); 2.4965 (38.6); 2.3368 (0.5); 2.3323 (0.6); 2.3278 (0.5); 1.6817 (12.5); 1.6643 (12.5); −0.0002 (8.8)	518. 2
I-87		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4003 (1.4); 9.3826 (1.5); 9.2712 (4.7); 9.2683 (4.6); 9.1495 (0.4); 9.1378 (1.0); 9.1257 (1.0); 9.1146 (0.3); 8.3299 (4.9); 8.3270 (4.7); 8.0207 (2.1); 8.0167 (3.7); 8.0126 (2.1); 7.7934 (5.0); 6.2527 (1.0); 6.2353 (1.7); 6.2178 (1.1); 3.3364 (31.4); 2.8696 (7.3); 2.8574 (7.2); 2.5283 (0.9); 2.5236 (1.4); 2.5148 (15.7); 2.5104 (31.0); 2.5058 (40.1); 2.5012 (28.8); 2.4967 (13.5); 2.3778 (16.0); 2.0791 (4.3); 1.6380 (5.6); 1.6206 (5.6); −0.0002 (2.1)	484. 3
I-88		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3171 (1.4); 9.2994 (1.5); 9.2723 (4.7); 9.2694 (4.6); 9.1487 (0.4); 9.1377 (1.1); 9.1254 (1.1); 9.1139 (0.4); 8.3287 (4.6); 8.3258 (4.6); 7.9695 (2.1); 7.9657 (3.7); 7.9620 (2.1); 7.6420 (5.7); 7.6385 (5.9); 7.5252 (1.7); 7.3418 (3.7); 7.1585 (1.8); 6.2438 (1.0); 6.2263 (1.7); 6.2088 (1.1); 3.3347 (35.1); 2.8694 (7.4); 2.8572 (7.3); 2.5269 (1.1); 2.5221 (1.6); 2.5135 (18.3); 2.5090 (36.5); 2.5044 (47.6); 2.4998 (34.5); 2.4953 (16.5); 2.3748 (16.0); 2.0779 (3.7); 1.6301 (5.6); 1.6128 (5.6); −0.0002 (2.1)	512. 2

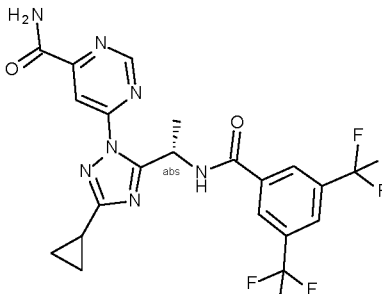
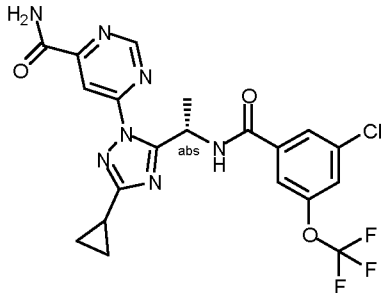
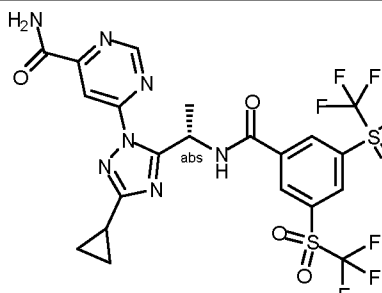
I-89		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3179 (1.5); 9.3003 (1.5); 9.2706 (4.7); 9.2677 (4.7); 8.4508 (1.5); 8.3367 (4.4); 8.3339 (4.4); 8.1073 (1.5); 7.9731 (2.0); 7.9693 (3.7); 7.9655 (2.1); 7.6426 (6.3); 7.6390 (6.3); 7.5254 (1.8); 7.3421 (3.8); 7.1587 (1.9); 6.2434 (1.0); 6.2259 (1.7); 6.2084 (1.0); 3.3321 (67.3); 2.6765 (0.4); 2.6720 (0.6); 2.6674 (0.4); 2.5255 (2.1); 2.5208 (3.2); 2.5121 (36.2); 2.5077 (72.3); 2.5031 (94.8); 2.4985 (68.7); 2.4940 (33.0); 2.3701 (16.0); 2.3346 (0.4); 2.3299 (0.6); 2.3253 (0.4); 1.6294 (5.6); 1.6120 (5.6); – 0.0002 (3.7)	498.1
I-90		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.8225 (2.7); 9.8054 (2.7); 9.3200 (9.6); 9.3172 (9.4); 9.1742 (0.7); 9.1640 (2.0); 9.1519 (1.9); 9.1406 (0.6); 8.6410 (5.7); 8.4568 (4.2); 8.4545 (3.9); 8.3848 (4.0); 8.3780 (12.4); 8.3751 (11.2); 8.3499 (14.7); 6.3360 (0.4); 6.3187 (2.0); 6.3014 (3.2); 6.2840 (2.0); 6.2667 (0.4); 3.5073 (0.4); 3.3460 (396.6); 2.8710 (16.0); 2.8588 (16.0); 2.7130 (0.6); 2.6823 (0.7); 2.6776 (1.5); 2.6730 (2.0); 2.6684 (1.4); 2.6639 (0.7); 2.5776 (0.4); 2.5434 (189.4); 2.5266 (6.7); 2.5218 (10.3); 2.5131 (117.8); 2.5086 (238.4); 2.5040 (310.5); 2.4994 (223.7); 2.4948 (105.4); 2.3694 (0.5); 2.3399 (0.6); 2.3354 (1.4); 2.3308 (1.9); 2.3263 (1.4); 2.3217 (0.6); 2.0779 (2.3); 1.6913 (11.8); 1.6739 (11.7); –0.0002 (6.7)	568.0
I-91		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.8262 (2.5); 9.8090 (2.6); 9.3882 (9.5); 9.3852 (9.5); 8.6382 (5.5); 8.6253 (7.6); 8.6231 (7.0); 8.6224 (6.7); 8.4575 (4.0); 8.4552 (3.7); 8.3871 (16.0); 6.2684 (0.4); 6.2515 (2.0); 6.2342 (3.1); 6.2169 (2.0); 6.1992 (0.4); 3.3447 (422.2); 2.7131 (0.5); 2.6815 (0.8); 2.6769 (1.7); 2.6724 (2.3); 2.6678 (1.7); 2.6632 (0.8); 2.5563 (1.0); 2.5428 (168.2); 2.5259 (7.8); 2.5213 (11.5); 2.5125 (135.0); 2.5080 (273.3); 2.5034 (357.3); 2.4987 (257.9); 2.4942 (121.7); 2.3687 (0.5); 2.3393 (0.7); 2.3348 (1.6); 2.3302 (2.2); 2.3256 (1.6); 2.3211 (0.7); 2.0774 (3.9); 1.6772 (11.6); 1.6598 (11.5); –0.0002 (8.3)	536.0
I-92		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4041 (4.6); 9.3866 (4.4); 9.3221 (4.9); 9.3173 (11.3); 8.4716 (5.3); 8.3816 (11.7); 8.3403 (0.4); 8.3175 (13.9); 8.1930 (7.8); 8.1440 (5.6); 8.1275 (8.4); 7.9248 (4.0); 7.9057 (4.6); 7.7290 (3.2); 7.7096 (5.3); 7.6900 (2.3); 6.2975 (0.8); 6.2804 (2.9); 6.2629 (4.3); 6.2456 (2.7); 6.2288 (0.6); 3.3346 (42.0); 3.3313 (84.3); 2.6762 (1.5); 2.6722 (1.6); 2.5074 (247.0); 2.5031 (263.1); 2.4989 (179.2); 2.3343 (1.5);	406.3

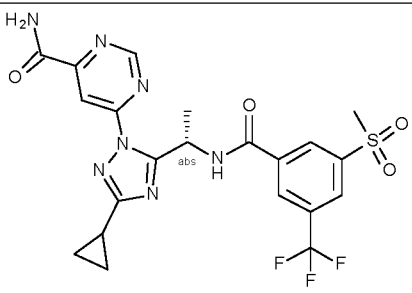
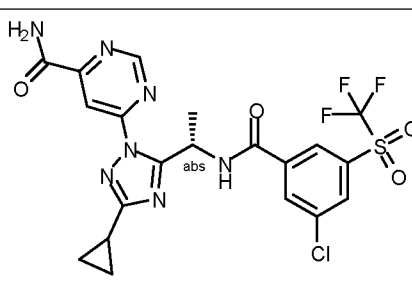
		2.3298 (1.6); 1.6691 (16.0); 1.6518 (15.3); 0.0041 (21.5); -0.0004 (38.1)	
I-93		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3175 (14.2); 9.3147 (12.2); 9.3006 (3.5); 8.4812 (3.7); 8.3817 (10.8); 8.3790 (10.1); 8.3206 (16.0); 8.1418 (3.7); 7.5420 (14.5); 7.5365 (14.6); 7.5227 (7.6); 7.3392 (15.8); 7.2387 (3.9); 7.2333 (6.7); 7.2280 (3.4); 7.1559 (7.9); 6.2778 (0.5); 6.2606 (2.4); 6.2433 (3.8); 6.2259 (2.4); 6.2085 (0.5); 3.3430 (68.0); 2.6786 (0.5); 2.6741 (0.7); 2.6697 (0.5); 2.5275 (2.6); 2.5227 (4.0); 2.5141 (41.4); 2.5097 (80.0); 2.5052 (102.2); 2.5006 (74.0); 2.4963 (35.5); 2.3365 (0.5); 2.3320 (0.6); 2.3275 (0.4); 1.6621 (13.7); 1.6447 (13.6); -0.0002 (2.8)	470.3
I-94		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3185 (13.0); 9.3157 (13.6); 9.2987 (3.1); 9.1753 (0.8); 9.1650 (2.3); 9.1529 (2.2); 9.1411 (0.7); 8.3737 (10.4); 8.3708 (10.2); 8.3215 (15.8); 7.5376 (13.3); 7.5321 (13.6); 7.5210 (7.6); 7.3376 (15.9); 7.2383 (3.5); 7.2328 (6.2); 7.2275 (3.2); 7.1542 (7.9); 6.2765 (0.5); 6.2593 (2.2); 6.2419 (3.4); 6.2244 (2.2); 6.2071 (0.4); 3.3414 (124.0); 2.8726 (16.0); 2.8605 (15.9); 2.6823 (0.4); 2.6776 (0.8); 2.6731 (1.1); 2.6686 (0.8); 2.6644 (0.4); 2.5266 (4.0); 2.5218 (6.1); 2.5131 (63.2); 2.5087 (125.4); 2.5041 (162.9); 2.4995 (118.5); 2.4950 (56.4); 2.3398 (0.3); 2.3354 (0.7); 2.3309 (1.0); 2.3263 (0.7); 2.3220 (0.3); 2.0779 (1.1); 1.6596 (12.5); 1.6422 (12.4); -0.0001 (4.8)	484.3
I-95		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3314 (1.6); 9.3131 (1.6); 9.2696 (4.7); 9.2667 (4.6); 8.4526 (1.5); 8.3751 (0.5); 8.3723 (0.5); 8.3345 (4.5); 8.3316 (4.4); 8.3185 (0.8); 8.1064 (1.4); 7.8894 (7.7); 7.8846 (8.8); 7.8666 (0.8); 7.8619 (1.0); 7.8294 (2.5); 7.8246 (4.0); 7.8199 (1.9); 6.2360 (1.1); 6.2184 (1.7); 6.2010 (1.1); 3.3310 (183.4); 2.8907 (1.7); 2.7305 (1.5); 2.6759 (1.2); 2.6713 (1.7); 2.6668 (1.2); 2.6622 (0.6); 2.5248 (5.7); 2.5201 (8.7); 2.5113 (102.5); 2.5069 (203.4); 2.5024 (264.3); 2.4978 (191.2); 2.4933 (91.4); 2.3703 (16.0); 2.3383 (0.6); 2.3338 (1.2); 2.3292 (1.6); 2.3247 (1.2); 1.6449 (0.7); 1.6243 (5.8); 1.6069 (5.6); 0.0081 (0.5); -0.0001 (17.3); -0.0084 (0.5)	420.1

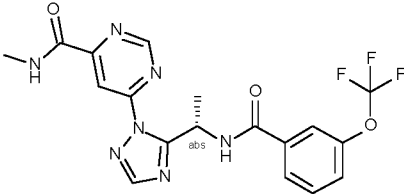
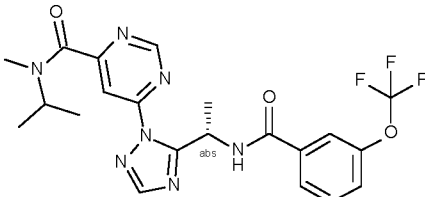
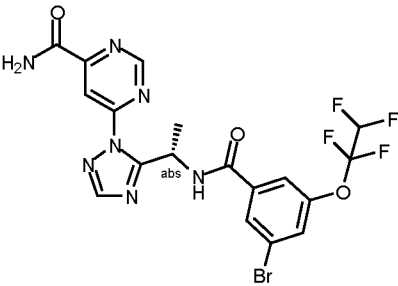
I-96		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3758 (1.5); 9.3581 (1.5); 9.2725 (4.5); 9.2696 (4.4); 8.4503 (1.4); 8.3373 (4.6); 8.3345 (4.5); 8.3238 (0.4); 8.2048 (2.1); 8.2014 (3.8); 8.1981 (2.1); 8.1073 (1.4); 8.0896 (1.0); 8.0864 (1.1); 8.0833 (1.2); 8.0802 (1.0); 8.0687 (1.0); 8.0655 (1.1); 8.0624 (1.1); 8.0593 (1.0); 8.0219 (1.0); 8.0183 (1.1); 8.0157 (1.0); 8.0120 (0.8); 7.9982 (1.1); 7.9946 (1.2); 7.9921 (1.0); 7.9883 (0.8); 6.2600 (1.1); 6.2426 (1.7); 6.2251 (1.1); 5.7598 (1.8); 3.3313 (57.1); 2.8913 (1.9); 2.7311 (1.6); 2.6765 (0.5); 2.6720 (0.7); 2.6674 (0.5); 2.5255 (2.4); 2.5208 (3.5); 2.5120 (42.8); 2.5076 (85.3); 2.5030 (111.2); 2.4984 (80.1); 2.4939 (38.1); 2.3722 (16.0); 2.3344 (0.5); 2.3299 (0.7); 2.3253 (0.5); 1.6606 (0.4); 1.6389 (5.7); 1.6215 (5.6); 0.0081 (1.0); -0.0001 (31.7); -0.0085 (1.0)	395.3
I-97		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3124 (1.8); 9.2952 (1.9); 9.2407 (4.8); 9.2375 (7.2); 9.2345 (3.4); 8.2917 (8.1); 8.0064 (3.9); 8.0043 (7.5); 8.0016 (5.6); 7.5464 (6.4); 7.5410 (10.1); 7.5356 (4.6); 7.5255 (5.1); 7.3422 (10.4); 7.2353 (3.8); 7.1588 (5.2); 6.2502 (0.4); 6.2334 (1.6); 6.2163 (2.5); 6.1989 (1.6); 6.1816 (0.3); 4.7488 (0.7); 4.7319 (0.9); 4.7149 (0.7); 4.0376 (0.9); 4.0198 (0.9); 3.8141 (0.4); 3.7977 (1.0); 3.7813 (1.4); 3.7649 (1.0); 3.7487 (0.4); 3.3323 (87.1); 2.8892 (16.0); 2.7497 (11.2); 2.6761 (0.8); 2.6716 (1.1); 2.6670 (0.9); 2.5250 (4.0); 2.5202 (6.6); 2.5115 (70.2); 2.5072 (140.9); 2.5026 (183.8); 2.4981 (132.9); 2.4937 (64.7); 2.3341 (0.8); 2.3294 (1.1); 2.3249 (0.8); 1.9897 (4.1); 1.6673 (7.6); 1.6500 (7.6); 1.3973 (1.3); 1.1923 (9.4); 1.1749 (10.4); 1.1568 (2.1); 1.1501 (8.2); 1.1463 (8.5); 1.1337 (8.2); 1.1299 (8.2); -0.0002 (1.6)	526.3
I-98		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.2912 (1.5); 9.2731 (5.6); 9.2704 (5.2); 8.4530 (1.7); 8.3404 (4.5); 8.3377 (4.5); 8.1134 (1.6); 7.5610 (6.1); 7.5556 (6.2); 7.5231 (3.0); 7.3398 (6.2); 7.2394 (1.6); 7.2341 (2.9); 7.2288 (1.5); 7.1564 (3.1); 6.2569 (1.1); 6.2394 (1.7); 6.2219 (1.1); 5.7606 (1.9); 3.3367 (17.9); 2.5273 (0.9); 2.5138 (16.5); 2.5095 (32.5); 2.5050 (41.8); 2.5004 (29.8); 2.4961 (14.3); 2.3716 (16.0); 1.6411 (5.9); 1.6237 (5.9); -0.0002 (0.5)	484.3

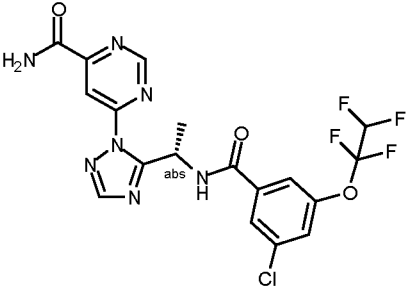
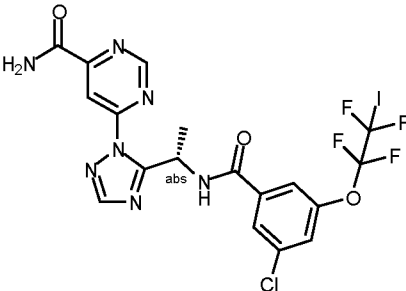
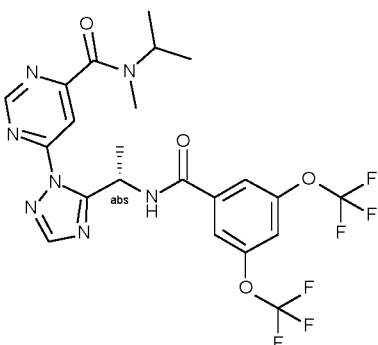
I-99		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.2958 (1.3); 9.2755 (5.9); 9.2726 (5.3); 9.1451 (1.0); 9.1332 (1.0); 9.1218 (0.3); 8.3298 (4.7); 8.3269 (4.6); 7.5571 (6.0); 7.5515 (6.1); 7.5236 (3.5); 7.3402 (7.5); 7.2410 (1.6); 7.2356 (2.8); 7.2301 (1.4); 7.1568 (3.7); 6.2551 (1.0); 6.2375 (1.6); 6.2200 (1.0); 3.3395 (48.0); 2.8674 (7.1); 2.8553 (7.0); 2.6770 (0.4); 2.6725 (0.6); 2.6679 (0.4); 2.5260 (2.2); 2.5213 (3.4); 2.5126 (34.4); 2.5081 (68.1); 2.5035 (88.0); 2.4989 (63.2); 2.4944 (29.6); 2.3734 (16.0); 2.3350 (0.4); 2.3303 (0.6); 2.3258 (0.4); 2.0779 (4.6); 1.6378 (5.5); 1.6204 (5.4); – 0.0002 (2.0)	498. 3
I-100		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.2959 (1.5); 9.2790 (1.5); 9.2010 (3.2); 9.1978 (4.5); 9.1943 (2.4); 7.9356 (2.2); 7.9328 (2.3); 7.9277 (3.3); 7.9249 (3.3); 7.5654 (4.8); 7.5605 (7.1); 7.5564 (3.8); 7.5300 (3.6); 7.3466 (7.6); 7.2390 (2.8); 7.1632 (3.8); 6.2295 (1.2); 6.2121 (1.9); 6.1946 (1.2); 4.7412 (0.5); 4.7243 (0.7); 4.7073 (0.5); 3.7949 (0.7); 3.7786 (0.9); 3.7623 (0.7); 3.3388 (74.3); 2.8811 (11.0); 2.7428 (8.0); 2.6764 (0.7); 2.6720 (1.0); 2.6677 (0.7); 2.5253 (3.3); 2.5075 (112.0); 2.5030 (147.0); 2.4986 (109.5); 2.3466 (16.0); 2.3349 (1.1); 2.3300 (1.1); 2.3256 (0.8); 1.6452 (5.7); 1.6279 (5.7); 1.1888 (6.5); 1.1718 (6.5); 1.1447 (6.8); 1.1284 (6.7); 0.0000 (1.7)	540. 3
I-101		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.2876 (1.5); 9.2718 (5.6); 9.2691 (6.1); 8.4522 (1.7); 8.3399 (4.3); 8.3373 (4.3); 8.3201 (0.5); 8.1100 (1.6); 7.9246 (1.6); 7.9054 (1.8); 7.8189 (2.2); 7.6353 (1.2); 7.6152 (2.6); 7.5958 (2.0); 7.5673 (1.6); 7.5466 (0.7); 6.2558 (1.1); 6.2382 (1.8); 6.2207 (1.1); 3.3358 (29.3); 2.6732 (0.4); 2.5267 (1.1); 2.5219 (1.5); 2.5130 (19.2); 2.5087 (39.6); 2.5043 (52.4); 2.4998 (37.9); 2.3693 (16.0); 2.3310 (0.4); 1.6397 (6.2); 1.6223 (6.2); –0.0002 (0.4)	436. 4
I-102		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4915 (3.1); 9.4742 (3.2); 9.3106 (11.6); 9.3076 (11.8); 8.4735 (3.2); 8.3813 (11.4); 8.3783 (11.4); 8.3294 (16.0); 8.3204 (0.4); 8.1351 (3.2); 7.9064 (8.9); 7.9014 (9.4); 7.7643 (3.9); 6.2875 (0.5); 6.2705 (2.3); 6.2532 (3.6); 6.2358 (2.3); 6.2184 (0.5); 3.3365 (124.1); 2.6826 (0.4); 2.6780 (0.8); 2.6734 (1.2); 2.6688 (0.8); 2.6642 (0.4); 2.5270 (3.8); 2.5223 (5.8); 2.5136 (68.6); 2.5091 (141.1); 2.5044 (185.4); 2.4998 (132.2); 2.4952 (62.1); 2.3405 (0.4); 2.3359 (0.8); 2.3312 (1.2); 2.3266 (0.8);	506. 3

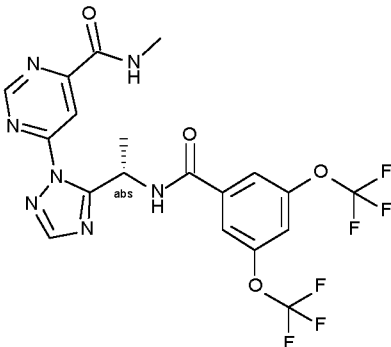
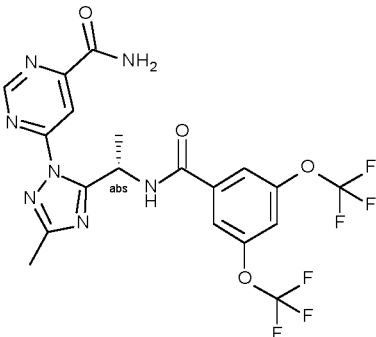
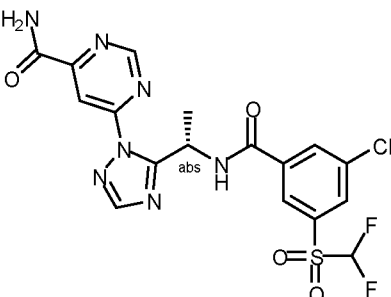
		2.3224 (0.4); 2.0780 (0.4); 1.6700 (13.3); 1.6526 (13.2); -0.0002 (2.6)	
I-103		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3423 (1.8); 9.3251 (1.9); 9.2405 (4.4); 9.2372 (5.8); 9.2332 (3.1); 8.2904 (7.9); 8.0060 (3.1); 8.0018 (5.8); 7.9986 (4.8); 7.9860 (0.4); 7.9653 (2.2); 7.9613 (4.1); 7.9574 (3.6); 7.9525 (1.5); 7.6719 (0.7); 7.6685 (0.7); 7.6444 (3.6); 7.6409 (3.8); 7.6258 (3.8); 7.5286 (2.7); 7.3706 (0.4); 7.3453 (5.6); 7.1620 (2.8); 6.2402 (0.4); 6.2233 (1.7); 6.2060 (2.7); 6.1887 (1.7); 6.1712 (0.4); 4.7491 (0.6); 4.7321 (0.9); 4.7152 (0.7); 3.8108 (0.4); 3.7943 (1.0); 3.7780 (1.4); 3.7615 (1.0); 3.7455 (0.4); 3.6506 (2.1); 3.3325 (38.7); 2.8887 (16.0); 2.7515 (11.2); 2.6764 (0.6); 2.6719 (0.9); 2.6675 (0.6); 2.5254 (2.9); 2.5205 (4.6); 2.5118 (56.2); 2.5075 (114.3); 2.5030 (149.5); 2.4984 (107.7); 2.4940 (51.9); 2.3342 (0.7); 2.3298 (0.9); 2.3253 (0.7); 2.0766 (3.1); 1.6584 (7.4); 1.6411 (7.4); 1.4146 (0.8); 1.3963 (0.8); 1.1928 (8.9); 1.1758 (8.9); 1.1494 (8.1); 1.1457 (8.4); 1.1330 (8.1); 1.1293 (8.1); -0.0002 (1.6)	540. 1
I-104		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 10.1909 (1.2); 9.3128 (1.2); 9.2976 (3.5); 9.2801 (3.8); 9.2471 (13.3); 9.2442 (14.2); 8.4976 (1.1); 8.4573 (4.1); 8.3116 (14.0); 8.3087 (14.7); 8.1162 (4.0); 7.9385 (5.5); 7.9347 (10.0); 7.9310 (6.6); 7.6450 (3.6); 7.6398 (7.5); 7.6353 (5.6); 7.6109 (6.6); 7.5265 (4.6); 7.4656 (1.0); 7.3431 (9.5); 7.1889 (0.8); 7.1598 (4.8); 7.0880 (0.9); 6.1999 (3.0); 6.1825 (4.8); 6.1651 (3.1); 3.8939 (1.4); 3.3444 (2993.9); 2.7118 (1.6); 2.6764 (11.4); 2.6718 (15.6); 2.6672 (11.5); 2.6628 (5.5); 2.5422 (314.3); 2.5254 (54.6); 2.5207 (81.2); 2.5120 (893.4); 2.5074 (1802.7); 2.5028 (2349.1); 2.4982 (1693.6); 2.4936 (798.3); 2.3681 (0.8); 2.3388 (4.6); 2.3343 (10.3); 2.3297 (14.5); 2.3251 (10.0); 2.3205 (4.4); 2.1156 (1.8); 2.1065 (1.9); 2.0947 (3.9); 2.0822 (2.6); 2.0769 (14.3); 2.0615 (1.2); 1.6118 (16.0); 1.5944 (15.8); 1.5702 (1.7); 1.5523 (1.7); 1.4455 (0.9); 1.2347 (1.2); 1.0308 (5.9); 1.0252 (7.2); 1.0099 (5.9); 1.0045 (7.2); 0.9118 (4.2); 0.8998 (4.5); 0.8892 (5.8); 0.8768 (3.3); -0.0002 (15.3)	523. 9

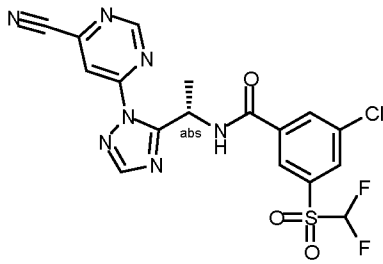
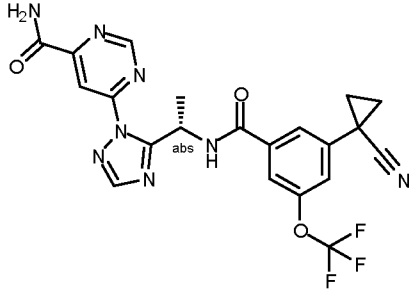
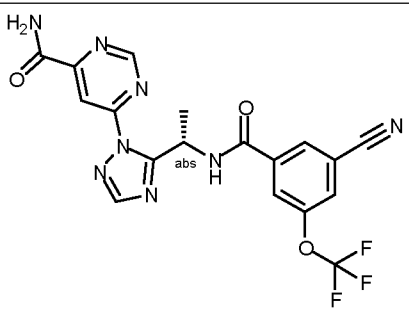
I-105		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 20.0064 (0.8); 9.6110 (3.5); 9.5936 (3.8); 9.2559 (13.7); 9.2530 (14.4); 8.4843 (14.0); 8.4553 (4.2); 8.3364 (6.0); 8.3183 (14.2); 8.3153 (14.5); 8.1167 (4.1); 6.2680 (3.0); 6.2506 (4.8); 6.2332 (3.1); 3.3439 (2293.8); 2.9969 (0.8); 2.7118 (1.5); 2.6809 (4.8); 2.6764 (9.9); 2.6719 (13.5); 2.6673 (9.8); 2.6628 (4.7); 2.5423 (313.9); 2.5254 (47.1); 2.5207 (70.8); 2.5120 (790.4); 2.5075 (1588.1); 2.5029 (2065.4); 2.4983 (1491.3); 2.4937 (704.7); 2.3689 (1.1); 2.3389 (4.2); 2.3343 (9.2); 2.3297 (12.8); 2.3252 (9.1); 2.3206 (4.0); 2.1319 (0.9); 2.1206 (1.8); 2.1118 (2.0); 2.0996 (3.8); 2.0875 (2.2); 2.0770 (13.0); 2.0667 (1.0); 1.6493 (16.0); 1.6319 (15.8); 1.2352 (0.6); 1.0310 (5.0); 1.0264 (6.6); 1.0101 (5.1); 1.0055 (6.6); 0.9882 (0.9); 0.9391 (1.1); 0.9159 (3.6); 0.9034 (4.2); 0.8892 (4.0); 0.8798 (2.7); -0.0001 (17.2)	514. 1
I-106		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3755 (3.7); 9.3579 (3.8); 9.2444 (13.5); 9.2415 (13.4); 8.4567 (4.2); 8.3121 (14.5); 8.3092 (14.1); 8.1171 (4.1); 7.9840 (5.7); 7.9800 (8.8); 7.9760 (5.9); 7.7969 (5.6); 7.7615 (5.7); 7.7589 (6.0); 7.7563 (4.8); 6.2230 (0.6); 6.2057 (3.0); 6.1883 (4.9); 6.1709 (3.1); 6.1534 (0.6); 3.4833 (0.3); 3.4745 (0.3); 3.3450 (1069.3); 2.7120 (0.8); 2.6811 (2.4); 2.6766 (5.1); 2.6721 (7.0); 2.6675 (5.0); 2.6629 (2.4); 2.5425 (227.1); 2.5256 (24.4); 2.5209 (36.9); 2.5122 (413.5); 2.5077 (834.8); 2.5031 (1087.8); 2.4985 (785.7); 2.4939 (370.9); 2.3689 (0.7); 2.3391 (2.2); 2.3345 (4.9); 2.3299 (6.7); 2.3253 (4.8); 2.3208 (2.1); 2.1307 (0.9); 2.1182 (1.8); 2.1095 (1.9); 2.0975 (3.9); 2.0855 (2.3); 2.0773 (11.6); 2.0646 (1.0); 1.6185 (16.0); 1.6011 (15.8); 1.2338 (0.4); 1.0595 (0.4); 1.0504 (0.5); 1.0321 (5.1); 1.0266 (7.0); 1.0113 (5.1); 1.0057 (7.0); 0.9890 (0.8); 0.9801 (0.6); 0.9366 (0.9); 0.9241 (1.0); 0.9131 (4.0); 0.9074 (2.1); 0.9009 (4.3); 0.8955 (3.4); 0.8892 (4.2); 0.8846 (2.1); 0.8774 (3.0); 0.8622 (1.0); 0.8532 (0.8); 0.0080 (0.4); -0.0002 (13.7); -0.0085 (0.4)	496. 0
I-107		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 10.0426 (3.3); 10.0253 (3.4); 9.2591 (11.4); 9.2563 (11.4); 9.0928 (15.9); 9.0887 (16.0); 9.0467 (0.4); 9.0346 (0.4); 8.6659 (6.5); 8.4540 (3.8); 8.3237 (13.0); 8.3208 (12.9); 8.1224 (3.7); 6.3456 (0.6); 6.3278 (2.6); 6.3105 (4.2); 6.2929 (2.7); 6.2751 (0.5); 3.8943 (0.7); 3.3416 (951.7); 3.2850 (0.4); 2.7311 (0.4); 2.7123 (0.8); 2.6950 (0.4); 2.6808 (2.6); 2.6764 (5.5); 2.6718 (7.5); 2.6672 (5.4); 2.6628 (2.6); 2.5935 (0.8); 2.5423 (191.3); 2.5254 (28.0); 2.5207 (41.7); 2.5120 (444.9); 2.5074 (889.8);	642. 0

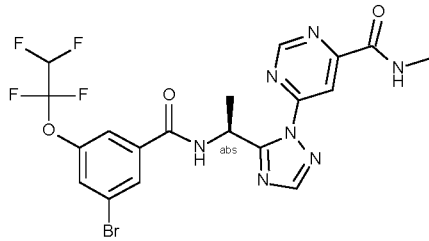
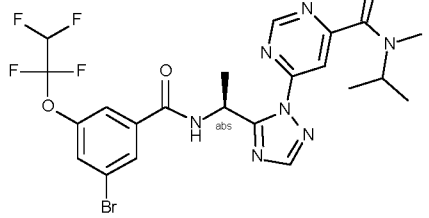
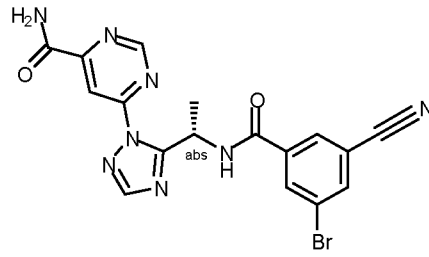
		2.5028 (1158.3); 2.4982 (837.6); 2.4937 (395.8); 2.3684 (0.6); 2.3388 (2.3); 2.3343 (5.2); 2.3296 (7.2); 2.3251 (5.1); 2.3205 (2.2); 2.1398 (0.7); 2.1275 (1.6); 2.1187 (1.7); 2.1067 (3.5); 2.0946 (2.0); 2.0860 (1.8); 2.0771 (12.0); 1.6748 (13.9); 1.6575 (13.8); 1.2354 (0.3); 1.0562 (0.7); 1.0393 (4.9); 1.0354 (5.6); 1.0187 (4.8); 1.0145 (5.2); 1.0008 (1.1); 0.9879 (0.5); 0.9481 (0.6); 0.9353 (0.8); 0.9297 (2.0); 0.9236 (2.7); 0.9173 (3.9); 0.9119 (4.5); 0.9070 (3.6); 0.8940 (1.7); 0.8892 (1.7); 0.8724 (0.5); 0.0079 (0.7); -0.0002 (22.6); -0.0086 (0.6)	
I-108		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6571 (3.7); 9.6394 (3.7); 9.2632 (13.2); 9.2603 (13.5); 8.6531 (8.1); 8.5162 (7.1); 8.4585 (4.3); 8.4091 (7.1); 8.3209 (14.7); 8.3179 (14.7); 8.1182 (4.2); 6.2993 (0.6); 6.2825 (3.1); 6.2650 (4.9); 6.2475 (3.1); 6.2303 (0.6); 3.4173 (0.5); 3.3870 (46.5); 3.3400 (679.1); 2.9972 (2.8); 2.7119 (1.6); 2.6809 (2.0); 2.6764 (4.3); 2.6718 (5.9); 2.6672 (4.3); 2.6627 (2.0); 2.6132 (0.5); 2.5424 (463.8); 2.5254 (21.0); 2.5207 (31.5); 2.5120 (339.5); 2.5075 (690.6); 2.5029 (909.4); 2.4982 (663.3); 2.4937 (317.5); 2.3683 (1.4); 2.3389 (1.8); 2.3342 (4.0); 2.3297 (5.7); 2.3251 (4.0); 2.3206 (1.8); 2.1345 (0.8); 2.1224 (1.9); 2.1139 (1.9); 2.1108 (1.6); 2.1017 (4.0); 2.0895 (2.3); 2.0810 (2.2); 2.0774 (9.0); 2.0687 (1.0); 1.6541 (16.0); 1.6368 (15.9); 1.0612 (0.4); 1.0491 (0.8); 1.0330 (5.5); 1.0285 (6.9); 1.0123 (5.3); 1.0075 (6.4); 0.9940 (1.1); 0.9825 (0.6); 0.9436 (0.8); 0.9310 (0.9); 0.9243 (2.3); 0.9196 (3.2); 0.9116 (4.4); 0.9071 (5.1); 0.9020 (4.2); 0.8947 (2.3); 0.8891 (2.8); 0.8763 (0.8); 0.8657 (0.6); 0.0081 (0.6); -0.0002 (21.3); -0.0085 (0.6)	524. 1
I-109		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6757 (3.8); 9.6582 (3.8); 9.2477 (13.2); 9.2448 (13.6); 8.5362 (5.6); 8.5317 (9.2); 8.5277 (6.7); 8.4729 (8.8); 8.4550 (4.5); 8.4218 (7.1); 8.3746 (0.6); 8.3163 (13.3); 8.3134 (13.3); 8.1170 (4.3); 6.2697 (0.6); 6.2527 (3.1); 6.2354 (4.9); 6.2179 (3.0); 6.2000 (0.6); 3.3400 (585.8); 2.8905 (0.4); 2.7304 (0.4); 2.7121 (0.6); 2.6764 (4.5); 2.6718 (6.2); 2.6673 (4.6); 2.6628 (2.2); 2.6075 (0.4); 2.5424 (144.2); 2.5253 (21.2); 2.5206 (32.3); 2.5119 (366.4); 2.5074 (740.1); 2.5029 (973.1); 2.4983 (713.5); 2.4938 (346.0); 2.4505 (0.9); 2.3683 (0.5); 2.3387 (2.0); 2.3342 (4.3); 2.3297 (6.0); 2.3251 (4.4); 2.3208 (2.0); 2.1354 (0.8); 2.1233 (1.9); 2.1144 (1.9); 2.1116 (1.6); 2.1025 (3.8); 2.0902 (2.2); 2.0818 (2.1); 2.0776 (5.6); 2.0696 (1.0); 1.6411 (16.0); 1.6237 (15.9); 1.2347 (0.6);	544. 0

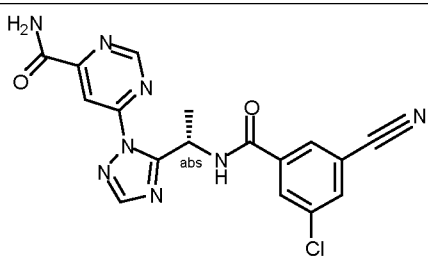
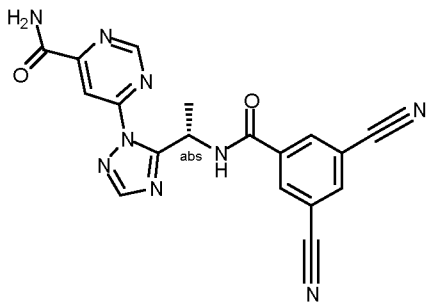
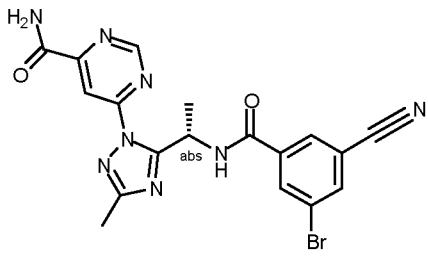
		1.0637 (0.4); 1.0520 (0.6); 1.0347 (5.4); 1.0302 (6.6); 1.0141 (5.8); 1.0092 (6.4); 0.9940 (1.0); 0.9837 (0.6); 0.9416 (0.9); 0.9319 (0.9); 0.9189 (3.1); 0.9120 (2.6); 0.9058 (5.0); 0.9006 (4.0); 0.8967 (3.5); 0.8891 (2.6); 0.8845 (2.8); 0.8706 (0.9); 0.8618 (0.6); 0.0079 (0.7); -0.0003 (23.2); -0.0084 (0.7)	
I-110		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3151 (9.3); 9.3122 (9.8); 9.3036 (3.4); 9.2862 (3.4); 9.1690 (0.8); 9.1578 (2.3); 9.1456 (2.3); 9.1342 (0.8); 8.3726 (8.8); 8.3698 (9.1); 8.3157 (14.4); 7.9053 (2.0); 7.9021 (3.5); 7.8991 (2.4); 7.8864 (2.3); 7.8831 (3.9); 7.8801 (2.6); 7.7936 (4.4); 7.6296 (2.5); 7.6094 (5.6); 7.5901 (4.4); 7.5670 (2.9); 7.5646 (3.2); 7.5619 (2.9); 7.5466 (1.3); 7.5439 (1.4); 7.5414 (1.3); 6.2765 (0.5); 6.2595 (2.3); 6.2421 (3.6); 6.2247 (2.3); 6.2074 (0.5); 3.3339 (174.3); 2.8717 (16.0); 2.8596 (16.0); 2.6809 (0.5); 2.6766 (1.0); 2.6721 (1.3); 2.6676 (1.0); 2.5256 (4.1); 2.5209 (5.7); 2.5120 (70.1); 2.5076 (147.9); 2.5031 (198.8); 2.4986 (143.7); 2.4942 (68.7); 2.3389 (0.4); 2.3344 (0.9); 2.3299 (1.3); 2.3254 (0.9); 1.6584 (13.3); 1.6410 (13.2); -0.0002 (1.2)	436. 3
I-111		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.3113 (2.1); 9.2940 (2.1); 9.2431 (4.9); 9.2406 (6.3); 8.2888 (8.2); 8.0108 (3.1); 8.0078 (7.2); 8.0048 (4.9); 7.9076 (2.2); 7.8886 (2.6); 7.8129 (3.2); 7.6743 (0.3); 7.6345 (1.5); 7.6143 (3.5); 7.5951 (2.6); 7.5699 (2.3); 7.5673 (2.3); 7.5493 (1.1); 7.5467 (1.1); 6.2558 (0.4); 6.2386 (1.7); 6.2213 (2.7); 6.2039 (1.7); 6.1864 (0.4); 4.7516 (0.7); 4.7346 (0.9); 4.7177 (0.7); 3.8111 (0.4); 3.7947 (1.0); 3.7783 (1.4); 3.7619 (1.0); 3.7454 (0.4); 3.6554 (0.9); 3.3394 (39.9); 2.8907 (16.0); 2.7477 (11.3); 2.5280 (0.8); 2.5233 (1.2); 2.5145 (15.2); 2.5101 (32.1); 2.5055 (43.2); 2.5010 (31.2); 2.4965 (14.9); 2.0788 (3.5); 1.6701 (7.7); 1.6527 (7.6); 1.5650 (1.0); 1.5471 (1.0); 1.4259 (0.4); 1.4075 (0.4); 1.1933 (8.4); 1.1763 (8.4); 1.1475 (8.2); 1.1440 (8.5); 1.1311 (8.2); 1.1276 (8.2); -0.0002 (0.4)	478. 3
I-112		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.4246 (2.7); 9.4072 (2.8); 9.3153 (10.0); 9.3124 (10.0); 8.4748 (2.8); 8.3827 (9.8); 8.3797 (9.7); 8.3225 (14.1); 8.1331 (2.7); 8.1005 (4.2); 8.0967 (7.1); 8.0928 (4.3); 7.7555 (4.6); 7.7533 (4.2); 7.7467 (4.0); 7.7423 (4.6); 6.9796 (0.5); 6.9721 (1.1); 6.9644 (0.5); 6.8501 (1.1); 6.8428 (2.4); 6.8350 (1.2); 6.7206 (0.5); 6.7135 (1.2); 6.7058 (0.6); 6.2760 (0.4); 6.2586 (1.9); 6.2412 (3.0); 6.2238 (1.9); 6.2067 (0.4); 3.3362 (60.2); 2.6788 (0.4); 2.6743 (0.6); 2.6698 (0.4); 2.5279 (1.7); 2.5232	534. 1

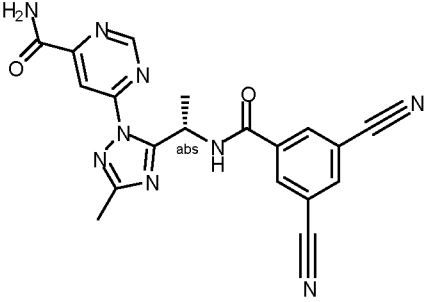
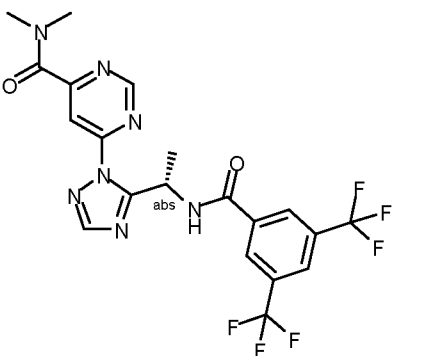
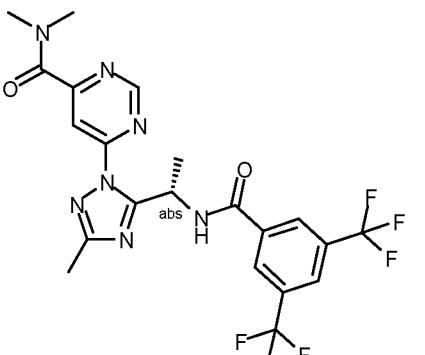
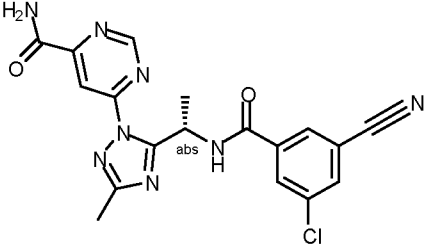
		(2.7); 2.5145 (34.1); 2.5100 (70.8); 2.5054 (92.9); 2.5007 (65.1); 2.4962 (30.1); 2.3368 (0.4); 2.3322 (0.6); 2.3276 (0.4); 2.0786 (16.0); 1.6551 (10.9); 1.6377 (10.9); – 0.0002 (0.4)	
I-113		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6–DMSO) δ= 9.4245 (2.1); 9.4071 (2.1); 9.3162 (7.2); 9.3132 (7.2); 8.4750 (2.1); 8.3912 (0.4); 8.3841 (6.4); 8.3812 (6.5); 8.3235 (10.5); 8.1348 (2.0); 7.9668 (3.0); 7.9626 (4.5); 7.9587 (3.0); 7.7295 (3.0); 7.6417 (2.2); 7.6368 (3.6); 7.6316 (1.9); 6.9854 (0.4); 6.9780 (0.8); 6.9703 (0.4); 6.8560 (0.8); 6.8487 (1.9); 6.8409 (0.9); 6.7266 (0.4); 6.7194 (0.9); 6.7117 (0.4); 6.2610 (1.4); 6.2437 (2.2); 6.2263 (1.4); 3.3390 (41.1); 2.5290 (1.0); 2.5243 (1.6); 2.5156 (19.0); 2.5112 (38.8); 2.5066 (50.6); 2.5020 (35.4); 2.4974 (16.3); 2.0797 (16.0); 1.6582 (7.9); 1.6408 (7.9); 1.6280 (0.5)	488. 2
I-114		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6–DMSO) δ= 9.4501 (3.0); 9.4328 (3.2); 9.3160 (11.0); 9.3131 (11.4); 8.4720 (3.3); 8.3818 (10.5); 8.3789 (10.9); 8.3234 (16.0); 8.1310 (3.2); 7.9962 (0.4); 7.9803 (4.5); 7.9761 (6.8); 7.9722 (4.7); 7.7505 (0.4); 7.7352 (4.5); 7.6645 (3.1); 7.6596 (5.2); 7.6548 (2.8); 6.2806 (0.4); 6.2637 (2.1); 6.2464 (3.4); 6.2290 (2.2); 6.2116 (0.4); 3.3316 (93.7); 2.6815 (0.4); 2.6769 (1.0); 2.6723 (1.4); 2.6678 (1.0); 2.6632 (0.4); 2.5260 (4.3); 2.5213 (6.2); 2.5125 (81.2); 2.5080 (169.2); 2.5034 (222.6); 2.4988 (156.2); 2.4942 (72.1); 2.3393 (0.4); 2.3348 (1.0); 2.3302 (1.3); 2.3257 (1.0); 2.3211 (0.4); 2.0771 (3.9); 1.6585 (12.2); 1.6411 (12.2); –0.0002 (0.4)	614. 1
I-115		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6–DMSO) δ= 9.4997 (1.9); 9.4825 (2.0); 9.2411 (5.2); 9.2383 (6.9); 9.2359 (3.6); 8.3013 (8.1); 8.0098 (6.6); 8.0086 (5.4); 8.0069 (5.9); 7.9173 (6.4); 7.7718 (2.6); 6.2653 (0.3); 6.2481 (1.6); 6.2308 (2.5); 6.2135 (1.6); 4.7487 (0.6); 4.7318 (0.9); 4.7147 (0.6); 3.8154 (0.3); 3.7992 (0.9); 3.7827 (1.3); 3.7663 (1.0); 3.7499 (0.3); 3.3324 (115.7); 2.8894 (16.0); 2.7479 (11.2); 2.6813 (0.3); 2.6767 (0.8); 2.6722 (1.0); 2.6676 (0.7); 2.6630 (0.3); 2.5258 (3.3); 2.5211 (5.0); 2.5123 (63.4); 2.5079 (131.1); 2.5033 (171.7); 2.4986 (120.4); 2.4941 (55.6); 2.3393 (0.4); 2.3347 (0.8); 2.3301 (1.0); 2.3255 (0.7); 2.3210 (0.3); 2.0768 (10.7); 1.6778 (6.7); 1.6604 (6.7); 1.1919 (7.6); 1.1749 (7.6); 1.1482 (7.4); 1.1438 (7.5); 1.1318 (7.4); 1.1274 (7.2); –0.0002 (0.6)	562. 3

I-116		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4881 (3.2); 9.4708 (3.2); 9.3119 (10.0); 9.3090 (9.8); 9.1677 (0.8); 9.1564 (2.3); 9.1442 (2.3); 9.1329 (0.8); 8.3738 (9.9); 8.3710 (9.8); 8.3299 (14.7); 8.3193 (0.5); 7.9029 (9.0); 7.8982 (9.3); 7.7630 (4.1); 6.2870 (0.4); 6.2699 (2.2); 6.2526 (3.4); 6.2353 (2.2); 6.2177 (0.4); 3.3334 (182.0); 2.8718 (16.0); 2.8597 (15.9); 2.6773 (1.1); 2.6727 (1.4); 2.6682 (1.0); 2.6641 (0.5); 2.5262 (4.9); 2.5214 (7.9); 2.5127 (89.6); 2.5083 (179.3); 2.5038 (231.9); 2.4992 (164.3); 2.4947 (77.3); 2.3397 (0.5); 2.3350 (1.0); 2.3306 (1.4); 2.3261 (1.0); 1.6687 (12.6); 1.6514 (12.5); -0.0001 (1.0)	520. 3
I-117		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4737 (1.4); 9.4560 (1.4); 9.2660 (4.9); 9.2630 (4.8); 8.4490 (1.4); 8.3393 (4.6); 8.3364 (4.5); 8.1092 (1.3); 7.9241 (3.8); 7.9191 (3.9); 7.7642 (1.7); 6.2651 (1.0); 6.2476 (1.6); 6.2301 (1.0); 3.3327 (77.4); 2.6771 (0.5); 2.6725 (0.7); 2.6679 (0.5); 2.5260 (2.4); 2.5213 (3.7); 2.5126 (43.9); 2.5081 (89.2); 2.5035 (115.4); 2.4989 (80.3); 2.4943 (36.6); 2.3742 (16.0); 2.3348 (0.5); 2.3303 (0.7); 2.3257 (0.5); 1.6479 (5.3); 1.6305 (5.3); -0.0002 (0.5)	520. 3
I-118		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6729 (3.2); 9.6556 (3.3); 9.3169 (10.0); 9.3141 (10.3); 9.2764 (0.4); 9.2544 (0.4); 9.0075 (0.4); 8.8942 (0.3); 8.8886 (0.3); 8.5173 (0.3); 8.5021 (0.4); 8.4956 (0.4); 8.4860 (0.7); 8.4669 (7.4); 8.4627 (8.6); 8.4584 (5.7); 8.4058 (0.3); 8.3863 (10.0); 8.3834 (11.0); 8.3772 (7.8); 8.3735 (4.4); 8.3426 (0.4); 8.3344 (16.0); 8.3183 (0.5); 8.1921 (4.2); 8.1877 (7.2); 8.1833 (4.0); 8.1315 (3.3); 7.9055 (0.7); 7.8840 (0.6); 7.5474 (2.7); 7.4174 (6.2); 7.2875 (3.2); 6.3133 (0.5); 6.2963 (2.3); 6.2791 (3.6); 6.2617 (2.2); 6.2441 (0.5); 4.0041 (1.2); 3.9785 (0.6); 3.9663 (2.5); 3.9575 (1.6); 3.9522 (0.9); 3.9468 (2.2); 3.3311 (83.2); 2.6769 (0.8); 2.6725 (1.2); 2.6679 (0.9); 2.5259 (3.0); 2.5211 (4.4); 2.5124 (66.5); 2.5080 (140.0); 2.5035 (187.0); 2.4989 (132.7); 2.4944 (61.8); 2.3391 (0.3); 2.3348 (0.8); 2.3303 (1.1); 2.3257 (0.8); 2.3212 (0.3); 2.0765 (11.2); 2.0428 (0.4); 1.9099 (0.7); 1.6750 (13.1); 1.6577 (13.0); 1.6365 (0.4); 1.5438 (0.8); 1.5275 (1.5); 1.5109 (1.0); 1.3263 (0.5); 1.3063 (0.4); 1.2987 (1.2); 1.2847 (0.4); 1.2590 (1.4); 1.2336 (1.8); 0.8536 (0.3); 0.1457 (1.4); 0.0079 (9.8); -0.0001 (304.2); -0.0086 (9.6); -0.0179 (0.5); -0.1498 (1.3)	486. 1

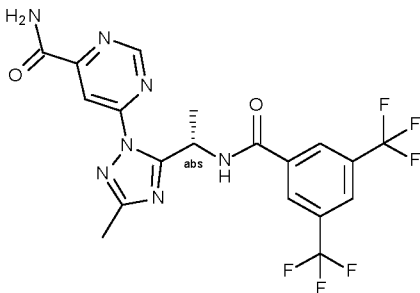
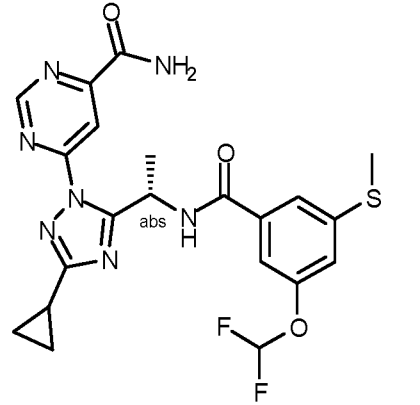
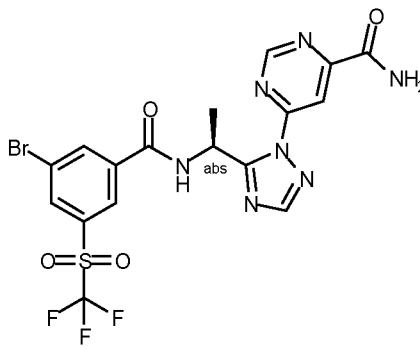
I-119		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6828 (2.4); 9.6656 (2.5); 9.3883 (8.9); 9.3852 (9.0); 8.6180 (8.6); 8.6149 (8.8); 8.6100 (0.5); 8.4724 (3.6); 8.4679 (5.5); 8.4637 (4.1); 8.3743 (16.0); 8.3694 (3.7); 8.1992 (3.2); 8.1947 (5.5); 8.1903 (3.1); 8.1147 (0.4); 8.1112 (0.4); 8.0793 (0.5); 7.9343 (0.4); 7.5521 (2.2); 7.4222 (5.3); 7.2924 (2.7); 6.2485 (0.3); 6.2315 (1.7); 6.2143 (2.7); 6.1970 (1.7); 6.1796 (0.4); 5.7595 (14.0); 4.0126 (1.7); 3.9817 (1.2); 3.3316 (20.5); 3.0057 (1.0); 2.8940 (1.1); 2.6728 (0.4); 2.5264 (1.0); 2.5216 (1.5); 2.5130 (26.6); 2.5085 (56.4); 2.5039 (75.5); 2.4993 (53.2); 2.4947 (24.6); 2.3353 (0.3); 2.3308 (0.4); 2.3261 (0.3); 2.0772 (0.9); 1.9103 (0.5); 1.7466 (0.7); 1.7290 (0.7); 1.6618 (10.1); 1.6444 (10.1); 1.2993 (0.4); 1.2592 (0.6); 1.2335 (3.3); 0.8532 (0.4); 0.1458 (0.6); 0.0080 (4.7); -0.0002 (141.8); -0.0086 (4.6); -0.0156 (0.4); -0.1496 (0.6)	468. 1
I-120		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4026 (3.8); 9.3852 (3.9); 9.3137 (10.0); 9.3112 (9.9); 8.4719 (4.4); 8.3823 (10.2); 8.3800 (9.9); 8.3264 (14.8); 8.1344 (4.3); 7.8215 (8.0); 7.7420 (5.9); 7.4842 (6.0); 6.2898 (0.6); 6.2723 (2.5); 6.2550 (3.9); 6.2377 (2.5); 6.2205 (0.6); 5.7602 (7.6); 3.3492 (26.5); 2.6746 (0.5); 2.6705 (0.4); 2.5101 (64.7); 2.5058 (81.7); 2.5015 (60.6); 2.3325 (0.5); 1.8550 (3.0); 1.8422 (8.3); 1.8349 (8.9); 1.8235 (3.9); 1.7837 (0.5); 1.7000 (0.7); 1.6744 (14.4); 1.6570 (16.0); 1.6493 (10.4); 1.6420 (8.6); 1.6287 (3.2); 1.2318 (0.6); 0.1458 (0.5); -0.0002 (96.3); -0.1494 (0.5)	487. 2
I-121		¹ H-RMN(400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4842 (3.2); 9.4669 (3.4); 9.3136 (11.0); 9.3106 (10.8); 8.4694 (3.4); 8.3863 (5.4); 8.3814 (15.2); 8.3785 (13.7); 8.3289 (16.0); 8.3186 (0.6); 8.2408 (4.5); 8.1323 (3.3); 8.1049 (4.3); 8.1025 (4.8); 8.1000 (4.1); 6.2955 (0.5); 6.2782 (2.3); 6.2609 (3.6); 6.2436 (2.3); 6.2264 (0.5); 3.9121 (0.3); 3.3308 (167.6); 2.6809 (0.6); 2.6765 (1.2); 2.6719 (1.7); 2.6674 (1.2); 2.6628 (0.6); 2.5254 (4.8); 2.5206 (7.8); 2.5120 (102.4); 2.5075 (208.9); 2.5030 (273.1); 2.4984 (191.1); 2.4939 (87.3); 2.3390 (0.5); 2.3343 (1.2); 2.3298 (1.6); 2.3252 (1.2); 1.6681 (13.2); 1.6508 (13.1); 0.1458 (1.8); 0.0252 (0.4); 0.0079 (16.3); -0.0002 (442.0); -0.0086 (14.3); -0.0174 (0.6); -0.0218 (0.5); -0.1496 (1.8)	447. 1

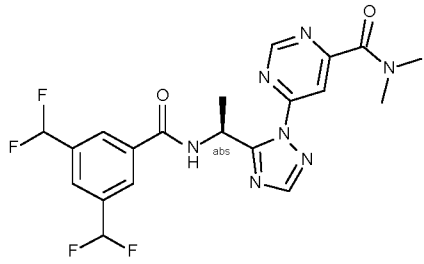
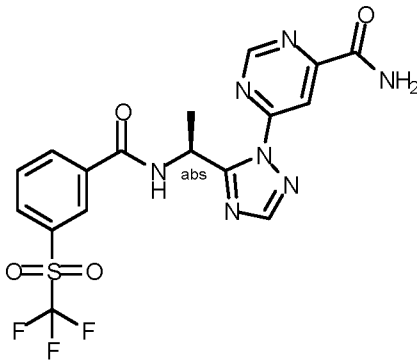
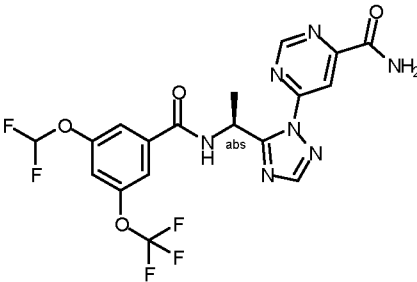
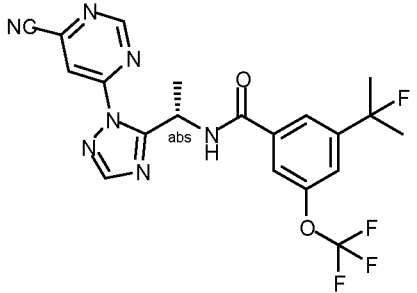
I-122		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4179 (2.9); 9.4005 (3.0); 9.3129 (9.1); 9.3100 (9.3); 9.1681 (0.7); 9.1564 (2.1); 9.1442 (2.2); 9.1324 (0.7); 8.3735 (8.5); 8.3707 (8.5); 8.3223 (14.1); 8.0931 (4.0); 8.0892 (7.2); 8.0854 (4.3); 7.7433 (7.6); 7.7386 (5.4); 6.9763 (0.6); 6.9688 (1.2); 6.9612 (0.6); 6.8468 (1.2); 6.8395 (2.6); 6.8317 (1.3); 6.7172 (0.6); 6.7102 (1.3); 6.7025 (0.6); 6.2723 (0.4); 6.2552 (2.0); 6.2379 (3.1); 6.2205 (2.0); 6.2033 (0.4); 3.3321 (71.2); 2.8728 (14.7); 2.8607 (14.7); 2.6774 (0.5); 2.6728 (0.7); 2.6682 (0.5); 2.5263 (1.6); 2.5216 (2.4); 2.5128 (38.0); 2.5084 (81.7); 2.5038 (110.4); 2.4992 (78.2); 2.4947 (36.1); 2.3352 (0.5); 2.3306 (0.7); 2.3262 (0.5); 2.0770 (16.0); 1.6530 (11.5); 1.6356 (11.5); 0.1458 (0.8); 0.0079 (5.7); -0.0002 (185.4); -0.0086 (5.7); -0.1497 (0.8)	548. 1
I-123		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4265 (2.0); 9.4093 (2.1); 9.2420 (4.7); 9.2389 (6.3); 9.2357 (2.9); 8.2949 (8.1); 8.1341 (0.4); 8.1128 (2.4); 8.1091 (4.8); 8.1053 (4.2); 8.0095 (3.3); 8.0060 (5.8); 8.0022 (4.4); 7.7651 (3.6); 7.7628 (3.7); 7.7448 (4.1); 6.9825 (0.5); 6.9753 (0.9); 6.9680 (0.5); 6.8532 (1.1); 6.8459 (2.0); 6.8384 (1.0); 6.7236 (0.5); 6.7168 (1.0); 6.7091 (0.5); 6.2512 (0.4); 6.2338 (1.7); 6.2166 (2.7); 6.1992 (1.7); 6.1819 (0.4); 4.7518 (0.7); 4.7347 (0.9); 4.7178 (0.7); 3.8126 (0.4); 3.7962 (1.0); 3.7798 (1.4); 3.7633 (1.0); 3.7469 (0.4); 3.6561 (2.2); 3.3342 (36.9); 2.8902 (16.0); 2.7514 (11.3); 2.6739 (0.4); 2.5272 (1.1); 2.5138 (24.3); 2.5095 (48.3); 2.5050 (62.2); 2.5005 (44.2); 2.4963 (21.0); 2.3317 (0.4); 2.0778 (8.2); 1.6643 (7.6); 1.6470 (7.6); 1.4216 (0.8); 1.4032 (0.8); 1.1938 (9.0); 1.1768 (8.9); 1.1489 (8.4); 1.1446 (8.4); 1.1325 (8.4); 1.1283 (8.0); 0.1462 (0.4); 0.0078 (4.1); -0.0002 (98.2); -0.0085 (3.9); -0.1494 (0.4)	590. 1
I-124		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4188 (2.7); 9.4014 (2.8); 9.3148 (9.7); 9.3119 (9.8); 8.5699 (0.4); 8.5668 (0.4); 8.4721 (2.8); 8.3790 (10.0); 8.3761 (9.8); 8.3600 (3.4); 8.3557 (6.3); 8.3519 (4.9); 8.3304 (4.9); 8.3236 (16.0); 8.2861 (5.0); 8.2824 (8.2); 8.2788 (3.9); 8.1311 (2.7); 6.2784 (0.4); 6.2608 (2.0); 6.2434 (3.1); 6.2262 (2.0); 6.2086 (0.4); 3.3324 (257.4); 2.6808 (0.7); 2.6763 (1.6); 2.6718 (2.1); 2.6672 (1.5); 2.6626 (0.7); 2.5253 (6.5); 2.5206 (9.5); 2.5119 (124.8); 2.5074 (259.8); 2.5028 (343.0); 2.4982 (239.0); 2.4936 (108.4); 2.3388 (0.6); 2.3342 (1.4); 2.3297 (2.0); 2.3250 (1.4); 2.3206 (0.6); 2.0760 (6.8); 1.9895 (0.4); 1.9455 (0.5); 1.9086 (1.6); 1.6537 (11.6); 1.6363 (11.5); 1.3550 (0.4); 0.1458 (1.4); 0.0199 (0.4);	443. 0

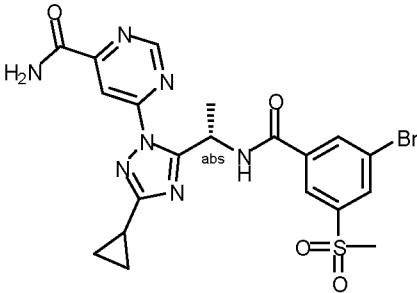
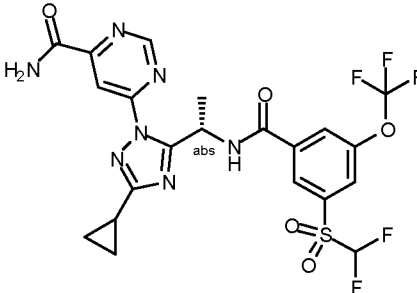
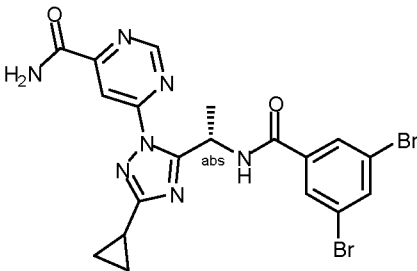
		0.0191 (0.4); 0.0155 (0.6); 0.0080 (11.6); – 0.0002 (375.1); –0.0085 (11.5); –0.1496 (1.4)	
I-125		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4226 (3.1); 9.4052 (3.2); 9.3181 (10.5); 9.3152 (10.5); 8.4742 (3.2); 8.3836 (10.9); 8.3807 (10.7); 8.3266 (16.0); 8.2634 (3.8); 8.2598 (9.3); 8.2562 (6.8); 8.2510 (5.4); 8.2462 (7.1); 8.2425 (3.9); 8.1999 (5.8); 8.1956 (6.9); 8.1910 (4.3); 8.1362 (3.1); 6.2837 (0.5); 6.2665 (2.2); 6.2493 (3.5); 6.2318 (2.2); 6.2144 (0.4); 3.3394 (19.0); 2.6763 (0.3); 2.5299 (1.0); 2.5251 (1.5); 2.5165 (19.7); 2.5120 (40.8); 2.5074 (53.6); 2.5028 (37.5); 2.4983 (17.2); 2.0801 (0.7); 1.6606 (13.0); 1.6432 (12.8); 0.0080 (1.9); –0.0002 (56.9); –0.0086 (1.8)	397. 1
I-126		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4722 (2.4); 9.4548 (2.5); 9.3169 (8.3); 9.3140 (8.4); 8.6500 (3.3); 8.6463 (6.8); 8.6425 (4.0); 8.5725 (16.0); 8.5687 (14.5); 8.4694 (2.4); 8.3817 (8.3); 8.3788 (8.3); 8.3309 (12.6); 8.3178 (0.4); 8.1317 (2.4); 6.2989 (0.4); 6.2820 (1.7); 6.2647 (2.7); 6.2473 (1.7); 6.2299 (0.4); 3.3324 (179.9); 2.6811 (0.4); 2.6766 (0.9); 2.6719 (1.2); 2.6674 (0.8); 2.6628 (0.4); 2.5255 (3.3); 2.5208 (5.0); 2.5121 (71.4); 2.5076 (149.2); 2.5030 (196.9); 2.4984 (137.4); 2.4938 (62.6); 2.3389 (0.4); 2.3344 (0.8); 2.3298 (1.2); 2.3252 (0.8); 2.3209 (0.4); 1.6660 (10.0); 1.6486 (10.0); 0.1458 (0.8); 0.0079 (6.3); –0.0002 (199.5); –0.0086 (5.9); –0.1497 (0.8)	388. 2
I-127		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4011 (1.5); 9.3834 (1.5); 9.2727 (4.6); 9.2698 (4.5); 8.4510 (1.5); 8.3607 (1.3); 8.3563 (3.6); 8.3524 (4.2); 8.3469 (3.8); 8.3422 (1.5); 8.3378 (4.7); 8.3349 (4.5); 8.3182 (1.2); 8.3036 (2.6); 8.3000 (3.9); 8.2963 (2.1); 8.1068 (1.5); 6.2566 (1.0); 6.2393 (1.7); 6.2218 (1.0); 5.7585 (4.4); 3.3314 (177.9); 3.3077 (0.6); 2.6761 (1.2); 2.6716 (1.6); 2.6669 (1.1); 2.6625 (0.5); 2.5251 (4.6); 2.5203 (7.3); 2.5116 (99.6); 2.5072 (202.6); 2.5026 (264.0); 2.4981 (185.3); 2.4936 (86.1); 2.3723 (16.0); 2.3385 (0.6); 2.3340 (1.2); 2.3294 (1.6); 2.3249 (1.1); 2.3204 (0.5); 1.6322 (5.6); 1.6149 (5.6); 0.1460 (1.0); 0.0080 (8.6); –0.0001 (255.3); –0.0085 (8.5); –0.0152 (0.8); –0.0219 (0.4); –0.0226 (0.4); –0.1495 (1.1)	457. 0

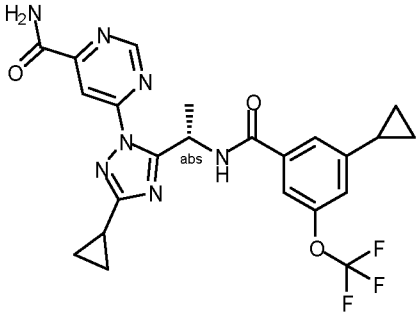
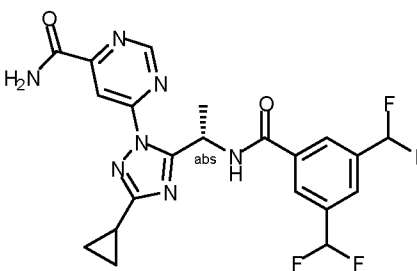
I-128		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4565 (1.4); 9.4388 (1.4); 9.3182 (0.4); 9.3152 (0.4); 9.2761 (4.7); 9.2732 (4.8); 8.6506 (2.0); 8.6469 (4.1); 8.6431 (2.5); 8.5883 (9.0); 8.5845 (8.1); 8.5737 (0.7); 8.5699 (0.7); 8.4493 (1.4); 8.3825 (0.4); 8.3797 (0.4); 8.3408 (4.8); 8.3379 (4.7); 8.3320 (0.6); 8.1095 (1.3); 6.2777 (1.0); 6.2602 (1.6); 6.2428 (1.0); 3.3338 (29.2); 2.5271 (0.8); 2.5224 (1.1); 2.5136 (16.4); 2.5091 (34.7); 2.5045 (46.2); 2.4999 (32.5); 2.4953 (15.0); 2.3761 (16.0); 1.6672 (0.5); 1.6452 (5.4); 1.6279 (5.3); 0.0080 (1.5); -0.0002 (48.0); -0.0086 (1.4)	402.2
I-129		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6691 (1.0); 9.6520 (1.0); 9.2604 (3.8); 9.2573 (3.7); 8.5159 (3.5); 8.3375 (1.6); 8.3091 (5.3); 8.0379 (4.1); 8.0348 (3.9); 6.2991 (0.8); 6.2817 (1.2); 6.2643 (0.7); 3.3334 (64.6); 3.0422 (13.3); 2.9509 (16.0); 2.6767 (0.6); 2.6721 (0.8); 2.6676 (0.5); 2.5257 (2.3); 2.5210 (3.6); 2.5122 (46.9); 2.5077 (96.6); 2.5032 (126.2); 2.4985 (87.3); 2.4939 (39.3); 2.3345 (0.6); 2.3300 (0.8); 2.3254 (0.5); 1.6926 (4.4); 1.6752 (4.4); 0.1459 (0.7); 0.0132 (0.5); 0.0080 (6.2); -0.0002 (179.6); -0.0086 (5.2); -0.1496 (0.7)	502.3
I-130		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6533 (1.1); 9.6358 (1.2); 9.2206 (4.0); 9.2176 (4.0); 8.5374 (4.0); 8.3388 (1.8); 7.9673 (4.2); 7.9642 (4.1); 6.2971 (0.9); 6.2797 (1.4); 6.2622 (0.9); 3.3337 (31.7); 3.0353 (13.6); 2.9476 (16.0); 2.6729 (0.4); 2.5265 (1.4); 2.5218 (2.2); 2.5131 (24.4); 2.5086 (49.4); 2.5040 (64.1); 2.4994 (45.4); 2.4948 (21.1); 2.3529 (13.9); 2.3354 (0.4); 2.3309 (0.4); 2.3263 (0.3); 2.0775 (0.9); 1.6718 (4.7); 1.6544 (4.7); -0.0002 (0.7)	516.2
I-131		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4038 (1.4); 9.3862 (1.4); 9.2731 (4.4); 9.2702 (4.3); 8.4530 (1.4); 8.3382 (4.5); 8.3353 (4.3); 8.3247 (0.4); 8.2777 (1.9); 8.2741 (3.8); 8.2705 (2.4); 8.2530 (2.1); 8.2480 (2.7); 8.2445 (1.7); 8.2170 (2.5); 8.2130 (2.8); 8.2081 (1.6); 8.1106 (1.3); 6.2585 (1.0); 6.2410 (1.6); 6.2235 (1.0); 3.3353 (115.1); 2.6770 (0.6); 2.6723 (0.7); 2.6677 (0.5); 2.5258 (2.8); 2.5210 (4.8); 2.5124 (45.0); 2.5079 (88.8); 2.5033 (114.1); 2.4987 (78.4); 2.4942 (35.0); 2.3728 (16.0); 2.3347 (0.6); 2.3301 (0.8); 2.3256 (0.5); 1.6563 (0.4); 1.6350 (5.5); 1.6176 (5.4); 0.0080 (2.3); -0.0002 (56.7); -0.0086 (1.6)	411.1

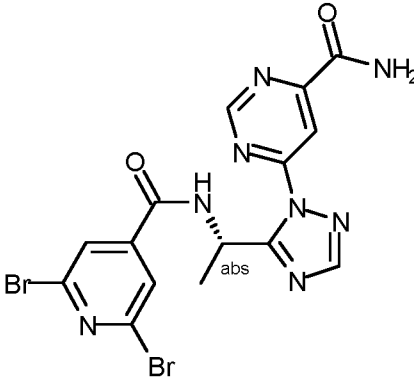
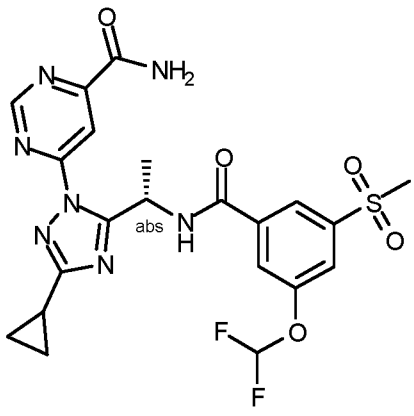
I-132		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.5375 (3.8); 9.5201 (3.9); 9.3109 (10.5); 9.3082 (11.3); 8.5173 (6.8); 8.5044 (7.1); 8.4729 (4.2); 8.3809 (10.4); 8.3783 (10.6); 8.3320 (16.0); 8.3193 (0.9); 8.1343 (4.1); 7.7959 (4.9); 7.7929 (5.2); 7.7830 (4.7); 7.7800 (5.1); 7.6216 (9.5); 6.2829 (0.6); 6.2657 (2.7); 6.2484 (4.3); 6.2310 (2.7); 6.2137 (0.6); 3.3345 (124.1); 3.3113 (0.5); 2.6769 (1.0); 2.6725 (1.5); 2.6681 (1.1); 2.5259 (3.7); 2.5213 (5.4); 2.5079 (167.0); 2.5035 (224.3); 2.4991 (164.0); 2.3347 (1.0); 2.3304 (1.4); 2.3258 (1.1); 1.6624 (16.0); 1.6451 (15.9); -0.0002 (11.4); -0.0084 (0.4)	423. 1
I-133		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.5144 (3.5); 9.4971 (3.6); 9.3213 (9.9); 9.3185 (10.6); 8.4753 (3.8); 8.3873 (9.5); 8.3846 (10.0); 8.3213 (16.0); 8.2306 (11.8); 8.1351 (3.7); 7.9434 (5.3); 7.3216 (5.4); 7.1829 (12.6); 7.0443 (5.9); 6.3061 (0.5); 6.2890 (2.5); 6.2716 (3.9); 6.2542 (2.5); 6.2367 (0.5); 3.3369 (45.8); 2.6783 (0.4); 2.6737 (0.6); 2.6692 (0.5); 2.5272 (1.6); 2.5226 (2.4); 2.5135 (34.4); 2.5092 (73.0); 2.5047 (98.4); 2.5002 (70.4); 2.4958 (33.1); 2.3360 (0.4); 2.3315 (0.6); 2.3271 (0.5); 1.6726 (14.5); 1.6552 (14.4); -0.0002 (5.4)	438. 1
I-134		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.5123 (3.1); 9.4949 (3.2); 9.3218 (9.3); 9.3189 (9.4); 9.1698 (0.8); 9.1584 (2.2); 9.1462 (2.2); 9.1344 (0.8); 8.3790 (9.0); 8.3762 (9.0); 8.3221 (14.5); 8.2276 (10.1); 7.9421 (4.6); 7.3194 (4.8); 7.1807 (11.2); 7.0421 (5.2); 6.3050 (0.4); 6.2879 (2.2); 6.2705 (3.5); 6.2531 (2.2); 6.2354 (0.5); 3.3344 (115.2); 2.8728 (16.0); 2.8608 (15.9); 2.6812 (0.4); 2.6769 (0.8); 2.6723 (1.2); 2.6679 (0.9); 2.6633 (0.4); 2.5259 (3.4); 2.5212 (4.8); 2.5124 (64.0); 2.5079 (135.5); 2.5034 (181.0); 2.4988 (127.6); 2.4944 (58.7); 2.3392 (0.3); 2.3347 (0.8); 2.3303 (1.1); 2.3257 (0.8); 2.0769 (5.8); 1.6702 (12.9); 1.6528 (12.8); -0.0002 (6.4)	452. 1
I-135		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6598 (2.7); 9.6424 (2.8); 9.3236 (7.9); 9.3207 (8.4); 8.4981 (9.9); 8.4732 (2.8); 8.3863 (7.8); 8.3835 (8.0); 8.3354 (16.0); 8.3194 (0.6); 8.1345 (2.8); 6.3340 (0.4); 6.3170 (1.9); 6.2997 (3.0); 6.2824 (1.9); 6.2650 (0.4); 3.3341 (90.4); 2.6775 (0.8); 2.6729 (1.2); 2.6683 (0.9); 2.6637 (0.4); 2.5356 (0.4); 2.5264 (3.1); 2.5217 (4.4); 2.5128 (62.2); 2.5084 (132.6); 2.5039 (178.0); 2.4994 (126.9); 2.4949 (59.2); 2.3398 (0.4); 2.3353 (0.8); 2.3307 (1.1); 2.3262 (0.8); 2.0875 (0.6); 1.6886 (11.1);	474. 3

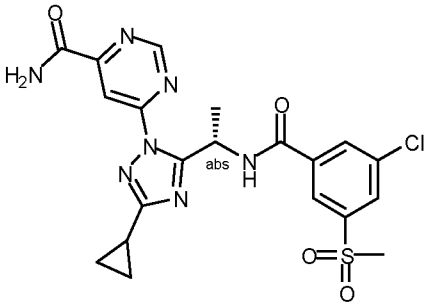
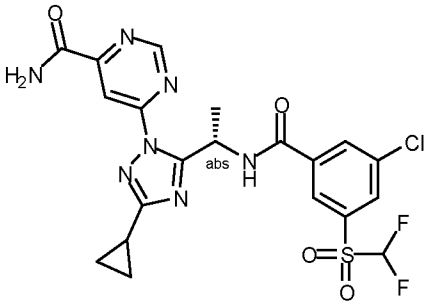
		1.6712 (11.1); 1.3717 (0.4); 1.3536 (0.4); – 0.0002 (3.1)	
I-136		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.6482 (1.5); 9.6305 (1.5); 9.2827 (4.3); 9.2799 (4.4); 8.5238 (5.3); 8.4542 (1.6); 8.3479 (4.3); 8.3452 (4.3); 8.3336 (2.3); 8.1143 (1.5); 7.9561 (0.7); 6.3183 (1.1); 6.3009 (1.7); 6.2834 (1.1); 3.3385 (23.4); 2.8944 (5.6); 2.7347 (4.6); 2.6921 (1.0); 2.5292 (0.7); 2.5245 (1.0); 2.5157 (13.9); 2.5113 (29.2); 2.5068 (38.8); 2.5022 (27.3); 2.4978 (12.6); 2.3780 (16.0); 1.6697 (5.8); 1.6523 (5.8); 1.3970 (1.3); –0.0002 (0.7)	488.4
I-137		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.2469 (11.9); 9.2443 (11.4); 9.2040 (4.6); 9.1863 (4.8); 8.4500 (4.9); 8.3188 (1.3); 8.3120 (11.5); 8.3097 (11.0); 8.1118 (4.9); 7.5529 (9.5); 7.4878 (4.5); 7.3423 (7.0); 7.3034 (9.5); 7.2004 (5.1); 7.1961 (7.8); 7.1918 (4.7); 7.1190 (4.8); 6.2131 (0.6); 6.1955 (2.9); 6.1782 (4.7); 6.1607 (2.9); 6.1431 (0.6); 3.3312 (302.2); 2.7025 (0.4); 2.6759 (3.6); 2.6715 (5.0); 2.6671 (3.6); 2.5764 (0.5); 2.5723 (0.5); 2.5289 (55.6); 2.5200 (22.1); 2.5069 (588.9); 2.5025 (772.3); 2.4981 (558.2); 2.3517 (0.4); 2.3338 (3.6); 2.3294 (5.0); 2.3250 (3.6); 2.1262 (0.8); 2.1134 (1.8); 2.1046 (2.0); 2.0930 (3.7); 2.0808 (2.3); 2.0723 (2.0); 2.0598 (1.0); 1.6147 (16.0); 1.5973 (15.9); 1.0473 (0.4); 1.0282 (5.4); 1.0224 (7.2); 1.0075 (5.2); 1.0016 (7.2); 0.9837 (0.8); 0.9768 (0.6); 0.9639 (0.3); 0.9513 (0.3); 0.9360 (1.0); 0.9236 (1.2); 0.9116 (3.8); 0.8995 (3.9); 0.8936 (3.5); 0.8872 (3.6); 0.8752 (3.3); 0.8588 (1.1); 0.8491 (0.7); 0.1462 (1.1); 0.0079 (7.6); –0.0002 (240.4); –0.0082 (8.1); –0.1494 (1.1)	490.1
I-138		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.7188 (3.9); 9.7016 (4.0); 9.3158 (9.7); 9.3134 (10.1); 8.6852 (4.7); 8.6813 (8.5); 8.6775 (5.2); 8.5209 (7.5); 8.4925 (7.2); 8.4716 (4.2); 8.3848 (9.7); 8.3826 (9.8); 8.3692 (0.5); 8.3399 (16.0); 8.3291 (0.4); 8.3250 (0.6); 8.3204 (0.6); 8.1572 (0.6); 8.1342 (4.0); 7.9541 (0.4); 6.3197 (0.6); 6.3027 (2.6); 6.2855 (4.0); 6.2681 (2.6); 6.2508 (0.5); 4.3934 (0.5); 3.3626 (0.5); 3.3350 (96.1); 3.3098 (0.5); 3.2957 (0.4); 3.0028 (1.5); 2.8926 (3.4); 2.8867 (1.7); 2.7329 (2.7); 2.6905 (0.4); 2.6778 (0.8); 2.6735 (1.1); 2.6691 (0.8); 2.5434 (0.5); 2.5268 (3.0); 2.5220 (4.4); 2.5132 (60.9); 2.5089 (127.0); 2.5045 (169.6); 2.5001 (122.0); 2.4959 (58.5); 2.3358 (0.8); 2.3312 (1.1); 2.3269 (0.8); 2.0774 (0.9); 1.6792 (14.7); 1.6618 (14.7); 0.0079 (1.7); –0.0002 (55.2); –0.0084 (1.8)	550.0

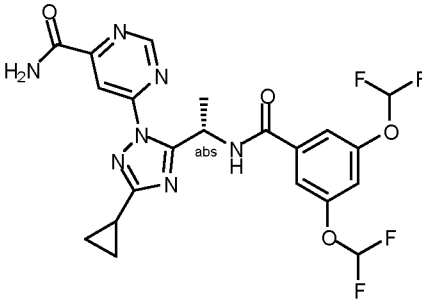
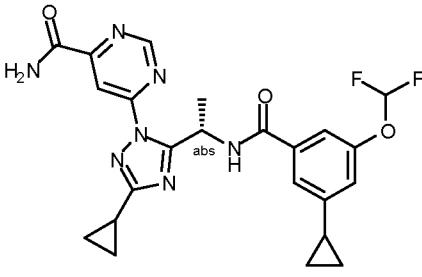
I-139		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.5119 (1.4); 9.4945 (1.5); 9.2519 (3.3); 9.2496 (3.6); 8.2936 (5.7); 8.2353 (4.6); 8.0332 (3.5); 8.0311 (3.7); 7.9420 (2.1); 7.3222 (2.0); 7.1836 (4.6); 7.0450 (2.2); 6.2664 (0.9); 6.2491 (1.5); 6.2318 (0.9); 5.7585 (1.9); 3.3334 (43.8); 3.0417 (14.1); 2.9473 (16.0); 2.6719 (0.4); 2.5253 (1.2); 2.5202 (1.7); 2.5115 (22.8); 2.5074 (47.2); 2.5030 (63.3); 2.4986 (45.9); 2.4944 (22.3); 2.3297 (0.4); 1.6748 (5.4); 1.6574 (5.4); 1.2343 (1.4); 0.0077 (0.8); -0.0002 (26.7); -0.0085 (0.9)	466. 1
I-140		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.6727 (3.5); 9.6554 (3.6); 9.3174 (8.9); 9.3153 (9.1); 8.5680 (6.2); 8.4921 (3.8); 8.4724 (7.6); 8.3912 (9.0); 8.3891 (9.1); 8.3355 (16.0); 8.3103 (3.2); 8.1392 (3.9); 7.9845 (3.7); 7.9647 (6.7); 7.9450 (3.2); 6.3255 (0.5); 6.3084 (2.4); 6.2911 (3.8); 6.2737 (2.4); 6.2563 (0.5); 3.3422 (30.3); 2.6772 (0.4); 2.5307 (1.1); 2.5258 (1.5); 2.5171 (19.4); 2.5128 (40.1); 2.5084 (53.2); 2.5040 (38.3); 2.5000 (18.4); 2.3352 (0.3); 2.0810 (6.1); 1.6873 (13.7); 1.6699 (13.7); -0.0002 (8.1)	470. 1
I-141		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.4024 (3.4); 9.3851 (3.5); 9.3116 (10.7); 9.3088 (10.7); 8.4705 (3.7); 8.3809 (10.7); 8.3780 (10.6); 8.3226 (16.0); 8.1334 (3.6); 7.7157 (11.2); 7.7106 (10.1); 7.5590 (4.1); 7.4707 (4.9); 7.3928 (0.4); 7.3761 (8.6); 7.1932 (4.3); 6.2815 (0.5); 6.2644 (2.5); 6.2471 (4.0); 6.2297 (2.5); 6.2125 (0.5); 3.3334 (85.5); 2.9872 (0.8); 2.8845 (0.8); 2.6818 (0.3); 2.6773 (0.7); 2.6728 (0.9); 2.6682 (0.6); 2.5262 (2.6); 2.5215 (4.1); 2.5128 (52.3); 2.5084 (108.7); 2.5039 (144.2); 2.4993 (101.0); 2.4948 (45.7); 2.3352 (0.7); 2.3307 (0.9); 2.3261 (0.6); 1.6657 (14.7); 1.6483 (14.6); 0.1459 (0.7); 0.0080 (5.9); -0.0002 (170.5); -0.0086 (4.9); -0.1496 (0.7)	488. 0
I-142		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ= 9.3876 (5.4); 9.3723 (1.6); 8.6139 (4.1); 8.3611 (5.4); 7.9263 (3.0); 7.7370 (2.3); 7.5558 (2.3); 6.2085 (1.0); 6.1914 (1.6); 6.1741 (1.0); 3.3308 (64.7); 2.6715 (0.8); 2.5026 (121.6); 2.3293 (0.8); 2.0760 (0.9); 1.7099 (13.1); 1.6545 (16.0); 1.6401 (6.2); 0.1458 (0.4); 0.0074 (2.5); -0.0002 (76.5); -0.1497 (0.4)	464. 1

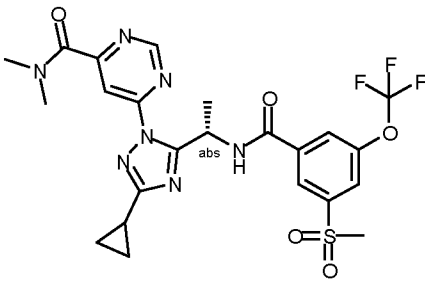
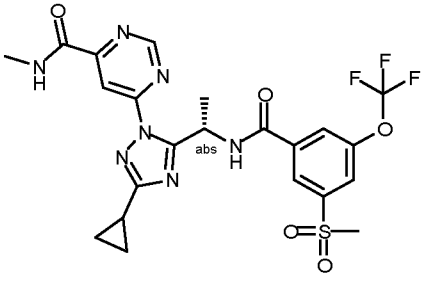
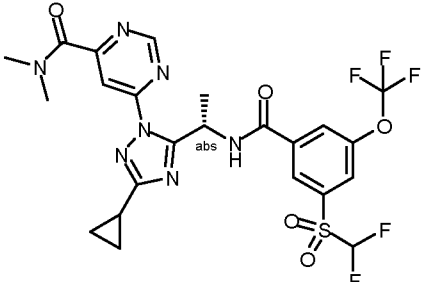
I-143		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4936 (4.2); 9.4759 (4.4); 9.2561 (11.0); 9.2535 (11.8); 8.4496 (4.6); 8.3631 (4.0); 8.3594 (9.6); 8.3547 (9.1); 8.3533 (9.3); 8.3488 (10.8); 8.3177 (11.5); 8.3151 (11.7); 8.2673 (5.7); 8.2632 (9.8); 8.2591 (5.1); 8.1103 (4.5); 6.2610 (0.6); 6.2439 (3.0); 6.2266 (4.8); 6.2091 (3.0); 6.1916 (0.6); 3.3308 (195.2); 2.6764 (1.4); 2.6718 (2.0); 2.6674 (1.5); 2.5622 (0.4); 2.5252 (4.9); 2.5205 (7.4); 2.5117 (108.6); 2.5074 (230.0); 2.5029 (310.4); 2.4984 (223.6); 2.4941 (106.1); 2.3342 (1.4); 2.3297 (2.0); 2.3252 (1.4); 2.1327 (0.8); 2.1202 (1.8); 2.1115 (1.9); 2.0996 (3.8); 2.0875 (2.2); 2.0789 (2.0); 2.0667 (1.0); 1.8918 (0.5); 1.6320 (16.0); 1.6146 (15.9); 1.0608 (0.3); 1.0483 (0.8); 1.0332 (5.2); 1.0281 (7.2); 1.0127 (5.3); 1.0072 (6.6); 0.9945 (1.2); 0.9824 (0.6); 0.9709 (0.3); 0.9445 (0.8); 0.9320 (1.0); 0.9201 (3.5); 0.9122 (4.7); 0.9077 (5.5); 0.9014 (4.6); 0.8951 (2.3); 0.8899 (2.3); 0.8792 (0.8); 0.8681 (0.6); 0.1460 (1.6); 0.0079 (10.6); -0.0002 (338.3); -0.0084 (11.4); -0.0192 (0.7); -0.0228 (0.6); -0.0278 (0.4); -0.1496 (1.6)	536.0
I-144		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.7110 (4.4); 9.6935 (4.6); 9.2475 (10.3); 9.2450 (12.0); 8.4829 (9.4); 8.4416 (5.0); 8.3503 (6.6); 8.3184 (15.7); 8.1222 (7.2); 7.5741 (3.2); 7.4443 (7.2); 7.3145 (3.8); 6.2782 (0.7); 6.2611 (2.9); 6.2437 (4.7); 6.2263 (3.0); 6.2090 (0.6); 3.3298 (288.0); 3.3059 (2.3); 2.6758 (2.8); 2.6715 (4.0); 2.6672 (3.1); 2.5883 (0.4); 2.5512 (0.7); 2.5245 (8.8); 2.5068 (439.7); 2.5025 (599.9); 2.4983 (456.8); 2.3292 (3.7); 2.3250 (3.0); 2.1342 (0.7); 2.1216 (1.8); 2.1135 (2.0); 2.1012 (3.6); 2.0894 (2.2); 2.0805 (1.9); 2.0683 (0.9); 1.6471 (16.0); 1.6297 (16.0); 1.0614 (0.4); 1.0511 (0.6); 1.0288 (7.0); 1.0123 (5.8); 1.0077 (6.7); 0.9920 (1.0); 0.9810 (0.6); 0.9436 (1.0); 0.9308 (1.1); 0.9196 (3.4); 0.9072 (5.3); 0.9024 (4.4); 0.8854 (2.8); 0.8720 (0.9); 0.8613 (0.7); 0.1457 (2.4); 0.0079 (15.9); -0.0002 (505.3); -0.0083 (18.2); -0.0347 (0.4); -0.1498 (2.4)	576.0
I-145		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.3025 (2.4); 9.2852 (2.4); 9.2446 (6.8); 9.2418 (7.0); 8.4484 (2.6); 8.3182 (1.6); 8.3117 (7.1); 8.3088 (7.2); 8.1098 (2.5); 8.0416 (2.0); 8.0374 (4.7); 8.0333 (5.4); 8.0247 (16.0); 8.0206 (8.7); 6.2097 (0.4); 6.1927 (1.7); 6.1753 (2.8); 6.1578 (1.8); 6.1403 (0.4); 3.3300 (127.6); 3.3070 (0.6); 2.6762 (1.2); 2.6716 (1.7); 2.6671 (1.2); 2.6628 (0.6); 2.5593 (0.4); 2.5539 (0.4); 2.5495 (0.4); 2.5250 (6.0); 2.5200 (9.8); 2.5116 (98.3); 2.5072 (199.8); 2.5027 (263.8); 2.4982 (188.0); 2.4937 (87.9);	536.0

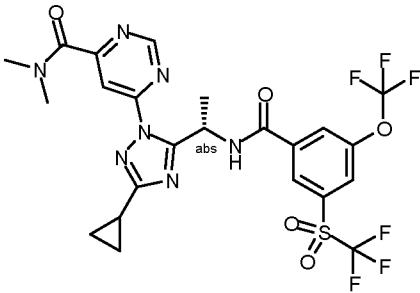
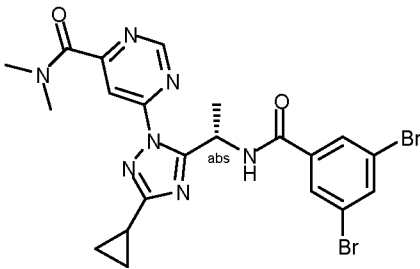
		2.4703 (0.7); 2.3381 (0.6); 2.3341 (1.2); 2.3295 (1.7); 2.3250 (1.2); 2.3206 (0.6); 2.1283 (0.5); 2.1161 (1.1); 2.1074 (1.2); 2.0954 (2.2); 2.0832 (1.3); 2.0748 (1.3); 2.0623 (0.6); 1.6050 (9.6); 1.5876 (9.5); 1.0483 (0.4); 1.0311 (3.3); 1.0257 (4.0); 1.0103 (3.5); 1.0048 (3.9); 0.9895 (0.5); 0.9801 (0.3); 0.9379 (0.6); 0.9259 (0.6); 0.9146 (2.5); 0.9086 (1.5); 0.9022 (2.9); 0.8959 (2.1); 0.8921 (2.2); 0.8800 (1.9); 0.8655 (0.5); 0.8562 (0.4); 0.1458 (1.4); 0.0239 (0.5); 0.0079 (14.0); -0.0002 (338.2); -0.0085 (11.3); -0.0331 (0.4); -0.1496 (1.4)	
I-146		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2396 (11.4); 9.1972 (4.2); 9.1796 (4.3); 8.4484 (4.8); 8.3111 (11.5); 8.1119 (4.8); 7.5020 (14.9); 7.4988 (14.7); 7.2804 (6.4); 6.2090 (0.6); 6.1916 (2.9); 6.1742 (4.6); 6.1568 (2.9); 6.1392 (0.6); 3.3317 (70.6); 2.8915 (2.2); 2.7319 (2.0); 2.6763 (0.9); 2.6723 (1.2); 2.6682 (0.8); 2.5074 (141.0); 2.5033 (175.6); 2.4991 (124.0); 2.3341 (0.9); 2.3303 (1.1); 2.1268 (0.8); 2.1146 (1.8); 2.1059 (2.0); 2.0939 (3.6); 2.0819 (2.2); 2.0729 (2.5); 2.0597 (2.4); 2.0505 (2.0); 2.0382 (3.6); 2.0258 (2.1); 2.0174 (1.9); 2.0046 (1.0); 1.6186 (16.0); 1.6013 (15.8); 1.2313 (0.4); 1.2044 (0.4); 1.1873 (0.4); 1.0475 (2.4); 1.0364 (7.1); 1.0305 (10.8); 1.0221 (9.6); 1.0156 (7.4); 1.0098 (10.1); 1.0015 (8.8); 0.9823 (1.0); 0.9766 (0.7); 0.9635 (0.5); 0.9513 (0.4); 0.9368 (1.1); 0.9246 (1.3); 0.9123 (3.6); 0.9003 (3.7); 0.8941 (2.7); 0.8861 (3.4); 0.8794 (2.4); 0.8743 (3.1); 0.8573 (1.2); 0.8483 (0.8); 0.7947 (2.5); 0.7840 (6.9); 0.7794 (6.6); 0.7722 (6.4); 0.7673 (6.7); 0.7558 (1.9); 0.1456 (0.6); 0.0068 (6.3); -0.0002 (112.3); -0.0007 (110.6); -0.0084 (4.1); -0.1500 (0.6)	502. 1
I-147		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4665 (4.4); 9.4490 (4.6); 9.2485 (10.7); 8.7078 (0.6); 8.6974 (0.7); 8.4638 (4.7); 8.4437 (6.5); 8.3178 (11.8); 8.2770 (3.3); 8.2582 (3.6); 8.2199 (16.0); 8.1094 (5.6); 7.9380 (7.5); 7.5072 (0.6); 7.4961 (0.6); 7.4860 (0.7); 7.4752 (0.6); 7.4129 (0.4); 7.3950 (0.4); 7.3683 (0.4); 7.3192 (6.0); 7.2968 (3.0); 7.2875 (3.3); 7.2769 (3.3); 7.2664 (3.1); 7.1995 (0.7); 7.1806 (12.4); 7.1276 (0.5); 7.0848 (0.4); 7.0705 (0.4); 7.0419 (6.1); 6.2559 (0.6); 6.2402 (2.6); 6.2231 (4.2); 6.2054 (2.8); 6.1872 (0.7); 3.5763 (0.4); 3.5193 (0.8); 3.3311 (59.6); 3.1977 (0.5); 3.1679 (0.4); 3.1323 (0.4); 3.0937 (0.4); 3.0670 (0.4); 3.0523 (0.6); 3.0302 (0.7); 3.0251 (0.7); 2.9595 (0.5); 2.9364 (0.6); 2.9214 (0.4); 2.8907 (10.1); 2.8383 (1.4); 2.7506 (1.1); 2.7310 (6.9); 2.6717 (4.3); 2.5028 (677.1); 2.4053	478. 1

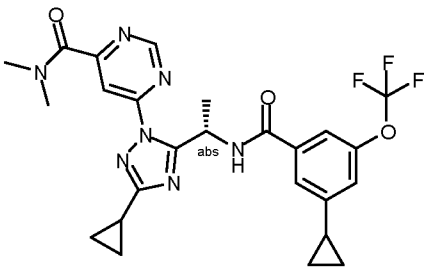
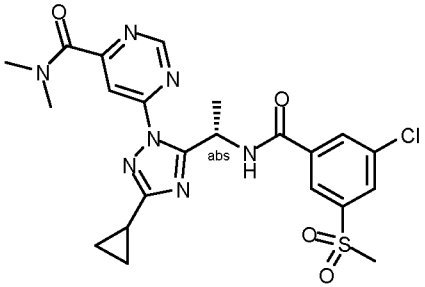
		(0.8); 2.3296 (4.4); 2.1265 (0.8); 2.1147 (1.7); 2.1063 (2.2); 2.0942 (3.4); 2.0822 (2.4); 2.0740 (2.1); 2.0608 (1.0); 1.6344 (14.5); 1.6171 (15.0); 1.3498 (0.3); 1.2972 (0.7); 1.2585 (1.2); 1.2099 (15.8); 1.1941 (13.0); 1.1510 (0.8); 1.1354 (0.4); 1.0206 (7.4); 0.9996 (7.6); 0.9812 (1.0); 0.9239 (1.4); 0.9127 (3.8); 0.9006 (4.5); 0.8948 (4.4); 0.8883 (4.1); 0.8761 (3.6); 0.8598 (1.5); 0.1459 (1.8); 0.0243 (0.4); 0.0076 (17.8); -0.0002 (409.2); -0.0067 (130.3); -0.0617 (0.5); -0.0731 (0.4); -0.0812 (0.4); -0.1498 (2.1)	
I-148		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.5711 (1.7); 9.5538 (1.8); 9.3102 (4.4); 9.3074 (4.8); 8.5893 (0.4); 8.5865 (0.4); 8.4746 (2.0); 8.3772 (4.4); 8.3745 (4.6); 8.3365 (6.8); 8.1326 (1.8); 8.0355 (16.0); 6.2443 (1.1); 6.2269 (1.8); 6.2096 (1.2); 3.3330 (28.0); 2.5269 (0.6); 2.5222 (0.9); 2.5089 (36.4); 2.5045 (48.9); 2.5001 (36.2); 2.0075 (1.6); 1.9685 (1.6); 1.6477 (6.5); 1.6304 (6.5); 0.0079 (1.4); -0.0002 (46.2); -0.0084 (1.6)	497. 0
I-149		¹ H-RMN (400.2 MHz, d6-DMSO) δ = 9.4967 (4.9); 9.4791 (5.1); 9.2574 (10.9); 9.2556 (11.7); 8.4474 (5.3); 8.3188 (11.4); 8.3173 (11.8); 8.2749 (10.1); 8.1111 (5.2); 7.9411 (7.1); 7.8665 (7.4); 7.6148 (4.3); 7.4322 (9.0); 7.2496 (4.5); 6.2715 (0.7); 6.2548 (3.0); 6.2374 (4.7); 6.2200 (3.0); 6.2023 (0.7); 3.3385 (26.3); 3.3172 (48.0); 2.6758 (1.5); 2.6717 (2.1); 2.6677 (1.6); 2.5248 (5.9); 2.5070 (245.5); 2.5028 (327.4); 2.4987 (246.6); 2.4490 (0.4); 2.3338 (1.5); 2.3296 (2.1); 2.1310 (0.8); 2.1187 (1.8); 2.1101 (2.0); 2.0982 (3.7); 2.0863 (2.3); 2.0775 (2.0); 2.0651 (1.0); 1.6411 (16.0); 1.6237 (16.0); 1.2328 (0.6); 1.0597 (0.4); 1.0474 (0.8); 1.0314 (5.8); 1.0270 (7.2); 1.0109 (5.9); 1.0060 (6.7); 0.9928 (1.3); 0.9808 (0.6); 0.9719 (0.4); 0.9582 (0.3); 0.9432 (1.0); 0.9299 (1.1); 0.9188 (3.7); 0.9063 (5.6); 0.9003 (5.0); 0.8877 (2.8); 0.8767 (0.9); 0.8659 (0.7); 0.1460 (1.0); 0.0234 (0.5); 0.0076 (6.8); -0.0002 (186.0); -0.0076 (8.0); -0.1496 (0.9)	522. 2

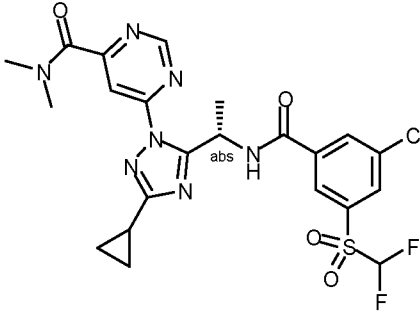
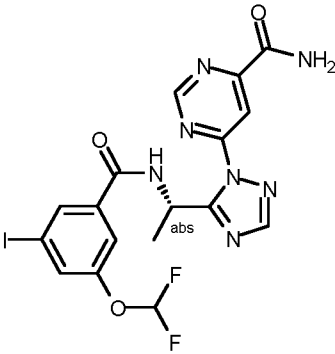
I-150		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4968 (3.6); 9.4792 (3.7); 9.2561 (9.1); 9.2534 (10.0); 8.4493 (3.9); 8.3228 (4.7); 8.3182 (16.0); 8.3153 (14.8); 8.2287 (4.4); 8.2243 (7.6); 8.2204 (5.0); 8.1577 (4.8); 8.1533 (7.8); 8.1490 (4.3); 8.1101 (3.8); 6.2626 (0.5); 6.2455 (2.4); 6.2280 (3.9); 6.2106 (2.5); 6.1931 (0.5); 3.9696 (0.4); 3.3320 (155.3); 3.3090 (0.8); 2.6762 (0.9); 2.6718 (1.3); 2.6674 (1.0); 2.5252 (3.2); 2.5204 (4.8); 2.5115 (71.7); 2.5073 (151.0); 2.5029 (203.8); 2.4984 (147.0); 2.4941 (70.0); 2.3340 (0.9); 2.3297 (1.3); 2.3253 (0.9); 2.1323 (0.7); 2.1202 (1.5); 2.1115 (1.6); 2.0995 (3.1); 2.0875 (1.9); 2.0787 (1.7); 2.0665 (0.8); 1.6340 (13.2); 1.6167 (13.2); 1.3319 (0.5); 1.0481 (0.6); 1.0330 (4.3); 1.0278 (6.0); 1.0126 (4.4); 1.0071 (5.6); 0.9944 (1.0); 0.9823 (0.5); 0.9440 (0.7); 0.9315 (0.8); 0.9198 (3.0); 0.9122 (4.0); 0.9075 (4.7); 0.9012 (4.0); 0.8892 (1.9); 0.8789 (0.6); 0.8683 (0.5); 0.1456 (0.5); 0.0079 (3.3); -0.0002 (110.8); -0.0085 (3.6); -0.1498 (0.5)	490.0
I-151		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6218 (4.4); 9.6043 (4.6); 9.2479 (10.6); 9.2454 (12.3); 8.4462 (13.7); 8.4425 (10.5); 8.3597 (9.4); 8.3184 (11.6); 8.3168 (12.5); 8.1881 (5.0); 8.1838 (8.8); 8.1797 (5.2); 8.1101 (4.8); 7.5466 (3.3); 7.4167 (7.6); 7.2868 (3.9); 6.2656 (0.6); 6.2482 (3.0); 6.2309 (4.7); 6.2135 (3.0); 6.1960 (0.6); 3.3633 (0.4); 3.3318 (254.9); 3.3080 (0.9); 2.6761 (1.7); 2.6718 (2.4); 2.6675 (1.8); 2.5578 (0.4); 2.5524 (0.4); 2.5251 (5.2); 2.5072 (264.4); 2.5028 (357.2); 2.4985 (262.6); 2.3339 (1.5); 2.3297 (2.2); 2.3252 (1.6); 2.1333 (0.8); 2.1212 (1.8); 2.1127 (1.9); 2.1006 (3.7); 2.0885 (2.2); 2.0799 (2.0); 2.0765 (1.5); 2.0678 (1.0); 1.9895 (0.4); 1.6368 (16.0); 1.6195 (16.0); 1.2980 (0.6); 1.2585 (0.8); 1.2327 (1.4); 1.0610 (0.4); 1.0497 (0.7); 1.0321 (5.6); 1.0282 (6.8); 1.0118 (5.9); 1.0073 (6.5); 0.9929 (1.1); 0.9813 (0.6); 0.9720 (0.3); 0.9434 (0.9); 0.9308 (1.0); 0.9192 (3.4); 0.9072 (5.3); 0.9009 (4.3); 0.8861 (2.8); 0.8729 (0.9); 0.8637 (0.7); 0.1456 (0.8); 0.0080 (4.9); -0.0002 (165.4); -0.0084 (5.7); -0.1498 (0.8)	526.2

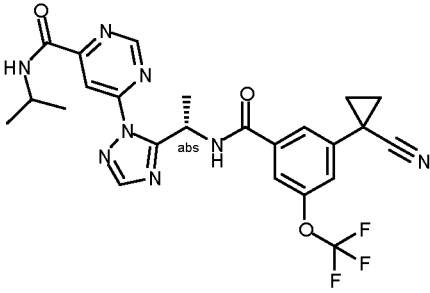
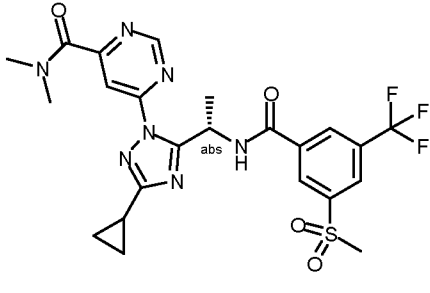
I-152		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2683 (3.6); 9.2504 (9.0); 9.2475 (12.2); 8.4525 (4.7); 8.3155 (9.5); 8.1140 (4.6); 7.9537 (1.1); 7.5216 (16.0); 7.5183 (15.8); 7.3352 (9.2); 7.3322 (10.8); 7.2272 (6.0); 7.1518 (4.6); 7.1488 (5.4); 6.2276 (0.5); 6.2100 (2.1); 6.1927 (3.2); 6.1753 (2.1); 6.1590 (0.5); 3.5530 (0.4); 3.5475 (0.4); 3.5400 (0.4); 3.5312 (0.4); 3.4951 (0.9); 3.4891 (0.9); 3.4647 (0.8); 3.4471 (1.2); 3.4367 (1.5); 3.4283 (1.9); 3.3790 (1197.9); 3.3001 (0.9); 3.2379 (0.4); 2.8963 (5.1); 2.8928 (6.0); 2.7360 (4.5); 2.7332 (5.2); 2.6946 (7.9); 2.6907 (8.6); 2.6792 (1.3); 2.6751 (1.2); 2.5100 (180.8); 2.5059 (184.9); 2.4642 (0.4); 2.3367 (1.1); 2.3326 (1.2); 2.1267 (0.6); 2.1150 (1.3); 2.1066 (1.8); 2.0943 (2.6); 2.0856 (1.8); 2.0772 (1.4); 2.0646 (0.7); 2.0615 (0.6); 1.6235 (11.6); 1.6062 (11.4); 1.1912 (0.4); 1.1759 (0.4); 1.0491 (0.4); 1.0303 (6.0); 1.0095 (6.0); 0.9931 (0.7); 0.9393 (0.8); 0.9130 (3.2); 0.9007 (4.2); 0.8947 (3.8); 0.8816 (2.7); 0.8664 (1.0); 0.8546 (0.6); 0.0117 (1.7); 0.0036 (46.5); -0.0002 (49.6)	510. 1
I-153		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2420 (10.2); 9.2395 (12.9); 9.1059 (4.7); 9.0881 (4.7); 8.4484 (5.8); 8.3181 (1.2); 8.3064 (13.0); 8.1098 (5.6); 7.4344 (3.9); 7.3557 (9.8); 7.3532 (9.8); 7.3429 (8.0); 7.2495 (8.0); 7.0621 (9.8); 6.2036 (0.6); 6.1866 (2.9); 6.1692 (4.4); 6.1514 (2.8); 6.1340 (0.6); 3.4053 (0.4); 3.3967 (0.3); 3.3308 (532.9); 3.2984 (0.5); 3.2746 (0.4); 2.7267 (0.3); 2.6713 (5.6); 2.5736 (0.8); 2.5023 (844.0); 2.4462 (0.9); 2.3915 (0.4); 2.3292 (5.2); 2.1230 (0.9); 2.1114 (1.8); 2.1019 (2.2); 2.0906 (3.5); 2.0786 (2.3); 2.0699 (1.9); 2.0571 (1.0); 2.0159 (0.8); 2.0038 (1.8); 1.9947 (2.1); 1.9827 (3.4); 1.9705 (2.3); 1.9627 (1.9); 1.9493 (0.9); 1.9072 (1.0); 1.6130 (16.0); 1.5958 (15.8); 1.3302 (0.8); 1.2975 (0.9); 1.2586 (1.2); 1.2335 (2.2); 1.1958 (0.3); 1.1897 (0.3); 1.0209 (9.2); 1.0037 (12.7); 1.0007 (12.6); 0.9884 (6.8); 0.9830 (7.1); 0.9727 (2.7); 0.9498 (0.5); 0.9345 (1.4); 0.9217 (1.5); 0.9098 (4.0); 0.8982 (4.4); 0.8932 (4.2); 0.8859 (4.0); 0.8742 (3.6); 0.8576 (1.5); 0.8257 (0.3); 0.8046 (0.4); 0.7682 (2.5); 0.7559 (8.0); 0.7533 (8.0); 0.7451 (7.1); 0.7408 (7.7); 0.7292 (1.9); 0.1456 (1.5); -0.0002 (320.3); -0.1500 (1.5)	484. 3

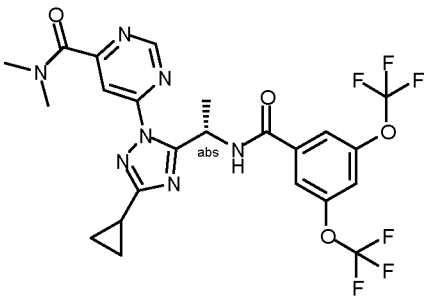
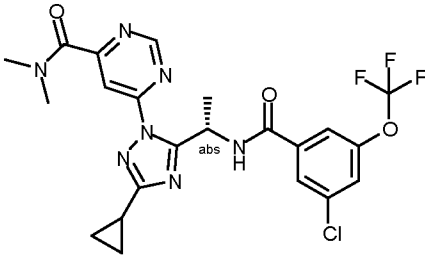
I-154		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5814 (1.6); 9.5640 (1.6); 9.1935 (3.5); 9.1910 (3.8); 8.4514 (3.3); 8.1363 (2.0); 8.0879 (2.1); 7.9496 (3.6); 7.9470 (4.0); 6.2391 (1.0); 6.2217 (1.6); 6.2042 (1.0); 3.3626 (15.6); 3.3316 (98.6); 3.0340 (14.1); 2.9437 (16.0); 2.6758 (0.5); 2.6714 (0.6); 2.6672 (0.5); 2.5246 (1.6); 2.5110 (36.3); 2.5069 (75.4); 2.5026 (101.5); 2.4982 (74.0); 2.3339 (0.4); 2.3296 (0.6); 2.3252 (0.5); 2.0823 (0.6); 2.0736 (0.6); 2.0616 (1.2); 2.0497 (0.7); 2.0410 (0.6); 1.6490 (5.3); 1.6316 (5.2); 1.0166 (1.8); 1.0119 (2.3); 0.9961 (1.9); 0.9910 (2.2); 0.9198 (0.4); 0.9093 (1.3); 0.9029 (0.8); 0.8967 (1.8); 0.8908 (1.3); 0.8876 (1.3); 0.8751 (1.0); 0.0078 (1.4); -0.0002 (44.6); -0.0084 (1.5)	568. 2
I-155		¹ H-RMN (400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5753 (3.5); 9.5576 (3.6); 9.2592 (9.4); 9.2565 (10.0); 9.1324 (2.7); 9.1204 (2.7); 9.1086 (0.9); 8.4419 (8.4); 8.4387 (5.6); 8.3140 (9.6); 8.3113 (10.0); 8.1249 (5.5); 8.0892 (5.6); 6.2778 (0.5); 6.2607 (2.4); 6.2433 (3.8); 6.2258 (2.5); 6.2083 (0.5); 3.3639 (36.0); 3.3375 (38.0); 2.8940 (2.0); 2.8689 (16.0); 2.8569 (15.9); 2.7344 (1.6); 2.6801 (0.4); 2.6754 (0.4); 2.5288 (1.0); 2.5108 (47.6); 2.5065 (62.0); 2.5022 (45.8); 2.3334 (0.4); 2.1464 (0.6); 2.1343 (1.5); 2.1255 (1.7); 2.1136 (3.0); 2.1015 (1.8); 2.0930 (1.6); 2.0807 (0.8); 1.6482 (13.0); 1.6308 (13.0); 1.0517 (0.6); 1.0350 (5.0); 1.0311 (5.7); 1.0145 (5.0); 1.0101 (5.4); 0.9963 (0.9); 0.9846 (0.5); 0.9466 (0.8); 0.9340 (0.9); 0.9222 (2.9); 0.9098 (4.5); 0.9045 (4.0); 0.8909 (2.1); 0.8784 (0.7); 0.8691 (0.5); 0.0076 (1.0); -0.0002 (28.3); -0.0083 (1.0)	554. 2
I-156		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.7036 (1.3); 9.6919 (1.3); 9.1858 (3.3); 9.1838 (3.3); 8.4952 (1.6); 8.4928 (2.8); 8.4904 (1.6); 8.3598 (1.7); 8.1206 (1.6); 7.9518 (3.5); 7.9498 (3.5); 7.5300 (0.8); 7.4434 (1.8); 7.3569 (0.9); 6.2480 (0.2); 6.2365 (0.9); 6.2249 (1.5); 6.2133 (1.0); 6.2018 (0.2); 3.3232 (10.6); 3.3222 (13.0); 3.3199 (24.4); 3.0362 (13.9); 2.9456 (16.0); 2.8927 (0.2); 2.7332 (0.1); 2.6915 (0.2); 2.6188 (0.2); 2.6157 (0.2); 2.6127 (0.2); 2.5247 (0.5); 2.5216 (0.6); 2.5185 (0.6); 2.5097 (11.2); 2.5067 (24.4); 2.5037 (34.0); 2.5006 (24.6); 2.4976 (11.4); 2.3906 (0.2); 2.3875 (0.2); 2.3846 (0.2); 2.0854 (0.2); 2.0773 (0.6); 2.0716 (0.6); 2.0695 (0.4); 2.0635 (1.1); 2.0554 (0.6); 2.0497 (0.6); 2.0415 (0.3); 1.6513 (4.9); 1.6397 (4.9); 1.0349 (0.1); 1.0187 (0.6); 1.0166 (0.7); 1.0132 (1.4); 1.0116 (1.6); 1.0067 (0.8); 1.0051 (0.7); 1.0026 (0.6); 0.9993 (1.3); 0.9976 (1.6); 0.9931 (0.6); 0.9804 (0.1);	604. 2

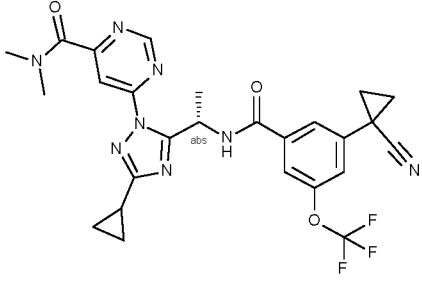
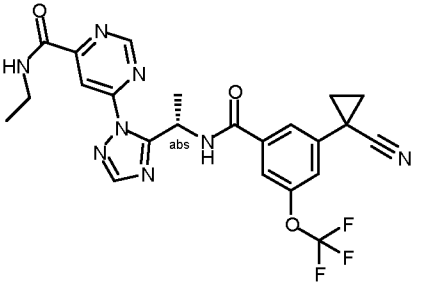
		0.9769 (0.2); 0.9303 (0.2); 0.9270 (0.3); 0.9224 (0.4); 0.9189 (0.3); 0.9103 (0.7); 0.9073 (0.6); 0.9023 (0.8); 0.8992 (0.6); 0.8887 (0.6); 0.8857 (0.8); 0.8820 (0.6); 0.8777 (0.7); 0.8696 (0.4); 0.8666 (0.4); 0.8618 (0.2); 0.8583 (0.2); 0.0968 (0.1); 0.0053 (0.8); -0.0001 (27.1); -0.0057 (0.9); -0.1002 (0.1)	
I-157		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.7579 (1.6); 9.7462 (1.6); 9.1851 (3.6); 9.1834 (3.4); 8.6237 (2.9); 8.4422 (2.2); 8.3642 (2.1); 8.3146 (0.3); 7.9511 (3.7); 7.9494 (3.6); 6.2553 (0.2); 6.2439 (1.0); 6.2324 (1.6); 6.2207 (1.0); 6.2093 (0.2); 3.3190 (46.3); 3.2951 (0.2); 3.0593 (0.1); 3.0355 (14.6); 2.9455 (16.0); 2.6179 (0.3); 2.6149 (0.4); 2.5239 (0.9); 2.5209 (1.2); 2.5178 (1.1); 2.5058 (49.7); 2.5029 (68.2); 2.5000 (51.5); 2.3896 (0.3); 2.3871 (0.4); 2.3838 (0.3); 2.0856 (0.3); 2.0774 (0.6); 2.0714 (0.7); 2.0636 (1.3); 2.0556 (0.8); 2.0497 (0.7); 2.0416 (0.4); 1.6558 (5.8); 1.6442 (5.8); 1.0362 (0.1); 1.0127 (2.0); 1.0068 (1.2); 0.9986 (2.0); 0.9853 (0.1); 0.9778 (0.2); 0.9266 (0.4); 0.9216 (0.5); 0.9188 (0.4); 0.9096 (1.0); 0.9017 (1.0); 0.8838 (1.0); 0.8794 (0.8); 0.8755 (1.0); 0.8672 (0.5); 0.8641 (0.5); 0.8597 (0.3); 0.8558 (0.2); 0.0970 (0.2); 0.0053 (1.6); -0.0001 (45.8); -0.1002 (0.2)	622.2
I-158		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2933 (1.4); 9.2816 (1.5); 9.1767 (2.8); 9.1753 (3.5); 8.0281 (11.1); 7.9525 (2.4); 7.9371 (3.0); 7.9359 (3.5); 6.1743 (0.2); 6.1629 (1.0); 6.1513 (1.5); 6.1397 (1.0); 6.1282 (0.2); 3.5078 (0.1); 3.4858 (0.1); 3.4699 (0.2); 3.4646 (0.2); 3.4568 (0.2); 3.4510 (0.5); 3.4407 (0.2); 3.4350 (0.4); 3.3984 (522.7); 3.3974 (544.0); 3.3757 (0.9); 3.3688 (0.6); 3.3577 (0.3); 3.3530 (0.2); 3.0583 (0.1); 3.0369 (12.9); 3.0072 (0.1); 2.9448 (14.0); 2.8947 (16.0); 2.7351 (14.1); 2.6931 (0.2); 2.6181 (0.2); 2.5267 (0.6); 2.5236 (0.6); 2.5115 (22.8); 2.5088 (31.3); 2.5061 (23.9); 2.3926 (0.2); 2.0804 (0.2); 2.0722 (0.6); 2.0663 (0.6); 2.0585 (1.1); 2.0505 (0.7); 2.0446 (0.6); 2.0365 (0.3); 1.6095 (5.2); 1.5980 (5.2); 1.0342 (0.1); 1.0147 (1.5); 1.0112 (1.8); 1.0008 (1.4); 0.9972 (1.9); 0.9785 (0.2); 0.9217 (0.3); 0.9165 (0.4); 0.9054 (0.8); 0.8973 (0.9); 0.8883 (0.3); 0.8793 (0.9); 0.8709 (0.8); 0.8609 (0.4); 0.8535 (0.3); 0.0053 (0.7); -0.0001 (19.1)	564.0

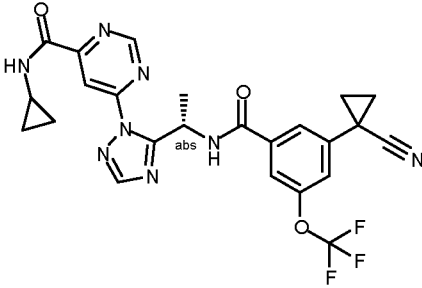
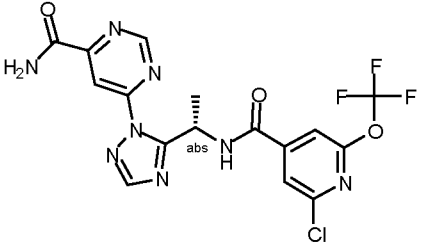
I-159		¹ H-RMN(600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.1895 (1.2); 9.1799 (3.9); 9.1779 (4.7); 7.9387 (3.6); 7.9367 (3.6); 7.5283 (1.2); 7.5261 (2.4); 7.5237 (1.6); 7.5122 (1.5); 7.5106 (1.3); 7.2760 (1.5); 6.1779 (0.2); 6.1662 (0.9); 6.1546 (1.4); 6.1429 (0.9); 6.1312 (0.2); 3.3245 (13.7); 3.3222 (36.0); 3.0505 (0.1); 3.0350 (14.1); 2.9371 (16.0); 2.6184 (0.1); 2.6153 (0.2); 2.6122 (0.1); 2.5244 (0.4); 2.5213 (0.5); 2.5181 (0.5); 2.5094 (9.5); 2.5064 (21.2); 2.5033 (29.7); 2.5002 (21.1); 2.4972 (9.4); 2.3902 (0.1); 2.3872 (0.2); 2.3841 (0.1); 2.0766 (0.2); 2.0685 (0.6); 2.0628 (0.6); 2.0606 (0.5); 2.0548 (1.3); 2.0511 (0.7); 2.0486 (0.7); 2.0467 (0.8); 2.0427 (1.1); 2.0372 (0.4); 2.0343 (0.6); 2.0289 (0.5); 2.0205 (0.3); 1.6214 (4.8); 1.6098 (4.8); 1.0445 (0.5); 1.0371 (1.7); 1.0335 (1.8); 1.0306 (0.7); 1.0264 (0.7); 1.0231 (1.8); 1.0195 (1.8); 1.0122 (1.0); 1.0076 (1.3); 1.0041 (1.6); 1.0005 (0.8); 0.9980 (0.7); 0.9937 (1.2); 0.9901 (1.7); 0.9868 (0.7); 0.9758 (0.1); 0.9714 (0.2); 0.9227 (0.2); 0.9198 (0.3); 0.9150 (0.4); 0.9118 (0.4); 0.9039 (0.6); 0.9002 (0.6); 0.8957 (0.6); 0.8920 (0.5); 0.8888 (0.2); 0.8856 (0.1); 0.8801 (0.1); 0.8773 (0.2); 0.8733 (0.5); 0.8707 (0.6); 0.8652 (0.5); 0.8628 (0.6); 0.8608 (0.6); 0.8580 (0.3); 0.8529 (0.4); 0.8499 (0.4); 0.8450 (0.3); 0.8418 (0.2); 0.7988 (0.7); 0.7918 (1.5); 0.7905 (1.4); 0.7881 (1.5); 0.7835 (1.6); 0.7805 (1.5); 0.7730 (0.6); 0.0053 (0.6); -0.0001 (22.3); -0.0057 (0.7)	530. 2
I-160		¹ H-RMN(600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4837 (1.8); 9.4721 (1.8); 9.1880 (4.2); 9.1869 (3.9); 8.3254 (3.5); 8.3140 (0.2); 8.2299 (3.2); 8.1517 (3.1); 7.9436 (4.4); 7.9423 (3.9); 6.2304 (0.3); 6.2189 (1.1); 6.2073 (1.7); 6.1957 (1.1); 6.1838 (0.2); 3.3285 (15.9); 3.3180 (51.4); 3.2933 (0.1); 3.0604 (0.1); 3.0345 (14.9); 2.9463 (16.0); 2.6138 (0.5); 2.5456 (0.1); 2.5197 (1.4); 2.5177 (1.4); 2.5018 (82.6); 2.3857 (0.5); 2.0827 (0.3); 2.0745 (0.6); 2.0683 (0.8); 2.0608 (1.3); 2.0531 (0.8); 2.0471 (0.7); 2.0388 (0.3); 1.6356 (6.2); 1.6240 (6.2); 1.0318 (0.1); 1.0248 (0.1); 1.0091 (2.4); 0.9952 (2.5); 0.9814 (0.2); 0.9762 (0.2); 0.9254 (0.4); 0.9202 (0.4); 0.9087 (1.4); 0.9007 (1.4); 0.8909 (1.2); 0.8831 (1.2); 0.8718 (0.5); 0.8662 (0.3); 0.0969 (0.2); 0.0052 (1.7); -0.0001 (47.6); -0.1000 (0.2)	518. 2

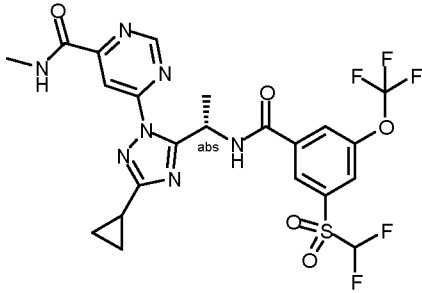
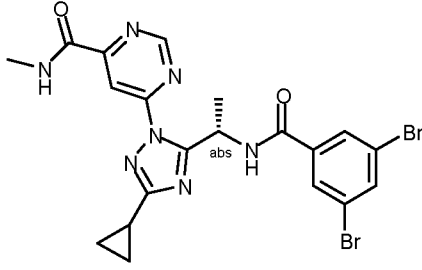
I-161		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6096 (1.2); 9.5980 (1.3); 9.1827 (3.5); 9.1807 (3.4); 8.4533 (1.6); 8.4504 (2.5); 8.4475 (1.7); 8.3698 (1.6); 8.3672 (2.8); 8.3647 (1.5); 8.3141 (0.1); 8.1842 (1.4); 8.1812 (2.3); 8.1782 (1.3); 7.9471 (3.6); 7.9451 (3.6); 7.5010 (0.8); 7.4143 (1.8); 7.3277 (0.9); 6.2328 (0.2); 6.2214 (0.9); 6.2097 (1.5); 6.1981 (0.9); 6.1866 (0.2); 3.3176 (34.9); 3.0596 (0.1); 3.0351 (14.0); 2.9461 (16.0); 2.6204 (0.1); 2.6174 (0.2); 2.6145 (0.3); 2.6114 (0.2); 2.6083 (0.1); 2.5235 (0.8); 2.5204 (0.9); 2.5173 (0.9); 2.5085 (16.6); 2.5055 (36.6); 2.5024 (51.1); 2.4993 (36.1); 2.4963 (16.1); 2.3924 (0.1); 2.3893 (0.2); 2.3862 (0.3); 2.3833 (0.2); 2.3803 (0.1); 2.0837 (0.2); 2.0744 (1.2); 2.0699 (0.6); 2.0677 (0.4); 2.0619 (1.1); 2.0561 (0.4); 2.0538 (0.6); 2.0480 (0.6); 2.0398 (0.3); 1.6392 (4.8); 1.6276 (4.8); 1.0330 (0.1); 1.0167 (0.6); 1.0150 (0.6); 1.0120 (1.3); 1.0098 (1.5); 1.0059 (0.7); 1.0029 (0.6); 0.9981 (1.2); 0.9959 (1.5); 0.9921 (0.6); 0.9757 (0.2); 0.9284 (0.2); 0.9251 (0.3); 0.9204 (0.3); 0.9168 (0.3); 0.9084 (0.8); 0.9051 (0.6); 0.9002 (0.8); 0.8971 (0.6); 0.8902 (0.6); 0.8880 (0.5); 0.8859 (0.6); 0.8821 (0.6); 0.8801 (0.5); 0.8776 (0.7); 0.8696 (0.3); 0.8665 (0.3); 0.8615 (0.2); 0.8583 (0.2); 0.0969 (0.2); 0.0053 (1.4); -0.0001 (48.6); -0.0057 (1.4); -0.1003 (0.2)	554. 2
I-162		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6038 (0.2); 9.3103 (12.5); 9.3083 (12.4); 9.2989 (4.0); 9.2873 (4.2); 8.5881 (0.1); 8.5860 (0.1); 8.4705 (0.4); 8.4570 (3.6); 8.3798 (11.1); 8.3779 (10.9); 8.3106 (15.7); 8.3050 (0.3); 8.1605 (0.1); 8.1581 (0.2); 8.1559 (0.1); 8.1202 (3.6); 8.1023 (5.9); 8.1000 (10.8); 8.0977 (5.8); 7.7397 (4.2); 7.7362 (5.2); 7.7336 (4.2); 7.6112 (4.3); 7.6084 (5.2); 7.6052 (3.9); 7.4318 (3.9); 7.3327 (0.1); 7.3094 (8.8); 7.1869 (4.2); 6.2491 (0.6); 6.2377 (2.7); 6.2261 (4.3); 6.2145 (2.7); 6.2027 (0.6); 3.3209 (53.7); 2.6224 (0.2); 2.6194 (0.4); 2.6164 (0.5); 2.6133 (0.3); 2.6105 (0.2); 2.5254 (1.1); 2.5223 (1.3); 2.5192 (1.2); 2.5105 (23.8); 2.5074 (52.8); 2.5043 (73.7); 2.5012 (51.9); 2.4982 (22.8); 2.3943 (0.2); 2.3913 (0.3); 2.3882 (0.5); 2.3852 (0.3); 2.3819 (0.1); 2.0877 (2.7); 2.0083 (0.5); 1.9696 (0.5); 1.6458 (15.9); 1.6342 (16.0); 1.3316 (0.2); 1.3195 (0.2); 1.1721 (0.1); 1.1619 (0.1); 1.1489 (0.1); 1.1378 (0.1); 0.0967 (0.2); 0.0054 (2.0); -0.0001 (70.0); -0.0057 (1.9); -0.1002 (0.2)	530. 1

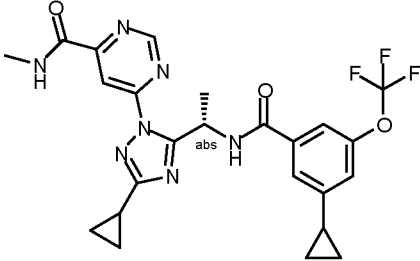
I-163		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3691 (1.9); 9.3574 (2.0); 9.2962 (5.0); 9.2943 (4.9); 8.8793 (1.6); 8.8653 (1.6); 8.3639 (5.1); 8.3620 (4.9); 8.3248 (7.0); 7.9634 (0.2); 7.8091 (2.3); 7.8065 (3.9); 7.8040 (2.4); 7.7370 (0.2); 7.7211 (2.4); 7.4776 (2.4); 6.2683 (0.3); 6.2568 (1.3); 6.2452 (2.0); 6.2335 (1.3); 6.2219 (0.3); 4.1982 (0.3); 4.1872 (0.7); 4.1762 (1.0); 4.1733 (0.8); 4.1651 (0.8); 4.1622 (1.0); 4.1512 (0.7); 4.1401 (0.3); 3.3198 (50.5); 2.6212 (0.1); 2.6182 (0.3); 2.6151 (0.4); 2.6120 (0.3); 2.6089 (0.1); 2.5242 (0.9); 2.5211 (1.1); 2.5180 (1.0); 2.5092 (20.6); 2.5061 (45.8); 2.5031 (64.4); 2.5000 (45.8); 2.4970 (20.6); 2.4775 (0.1); 2.3901 (0.3); 2.3870 (0.4); 2.3839 (0.3); 2.3807 (0.1); 2.0750 (6.3); 1.8689 (0.1); 1.8600 (0.3); 1.8557 (0.2); 1.8426 (1.7); 1.8343 (3.7); 1.8298 (4.2); 1.8221 (1.9); 1.7946 (0.2); 1.6684 (7.5); 1.6568 (7.6); 1.6462 (2.1); 1.6403 (2.2); 1.6381 (3.8); 1.6331 (3.0); 1.6253 (1.6); 1.6168 (0.1); 1.5997 (0.1); 1.2231 (16.0); 1.2120 (16.0); 1.1939 (0.1); 1.1049 (0.1); 0.0969 (0.2); 0.0053 (1.0); – 0.0001 (36.8); –0.0057 (1.1); –0.1002 (0.2)	529. 3
I-164		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6454 (1.3); 9.6336 (1.4); 9.1997 (3.3); 9.1977 (3.4); 8.6655 (2.2); 8.5351 (2.0); 8.4086 (1.9); 7.9542 (4.0); 7.9523 (3.7); 6.2735 (0.2); 6.2621 (1.0); 6.2504 (1.5); 6.2388 (1.0); 6.2272 (0.2); 3.3863 (13.6); 3.3222 (23.3); 3.0620 (0.1); 3.0373 (14.0); 2.9485 (16.0); 2.8930 (4.6); 2.7336 (3.6); 2.6165 (0.1); 2.5254 (0.3); 2.5224 (0.3); 2.5193 (0.3); 2.5104 (6.0); 2.5074 (13.2); 2.5044 (18.3); 2.5013 (13.0); 2.4983 (5.8); 2.3883 (0.1); 2.0862 (0.2); 2.0781 (0.6); 2.0723 (0.6); 2.0702 (0.4); 2.0643 (1.1); 2.0562 (0.6); 2.0505 (0.6); 2.0423 (0.3); 1.6602 (4.9); 1.6486 (4.9); 1.0342 (0.1); 1.0167 (0.8); 1.0130 (1.4); 1.0111 (1.5); 1.0032 (0.7); 0.9992 (1.3); 0.9971 (1.6); 0.9841 (0.1); 0.9805 (0.1); 0.9770 (0.2); 0.9319 (0.2); 0.9288 (0.3); 0.9240 (0.3); 0.9205 (0.3); 0.9128 (0.8); 0.9093 (0.6); 0.9047 (0.9); 0.9010 (0.6); 0.8964 (0.7); 0.8922 (0.8); 0.8883 (0.7); 0.8841 (0.8); 0.8763 (0.3); 0.8733 (0.3); 0.8684 (0.2); 0.8651 (0.2); 0.0053 (0.4); –0.0001 (12.6); –0.0057 (0.4)	552. 2

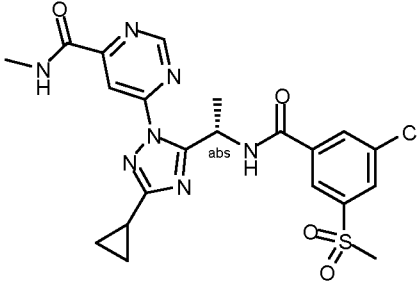
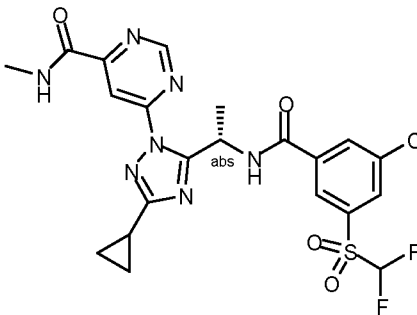
I-165		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4358 (1.2); 9.4242 (1.3); 9.1791 (3.2); 9.1770 (3.2); 7.9536 (0.5); 7.9449 (3.4); 7.9429 (3.4); 7.8889 (3.1); 7.8856 (3.2); 7.7467 (1.3); 6.2041 (0.2); 6.1925 (0.9); 6.1809 (1.5); 6.1692 (1.0); 6.1576 (0.2); 3.4043 (0.3); 3.3925 (0.2); 3.3890 (0.2); 3.3829 (0.2); 3.3808 (0.2); 3.3771 (0.6); 3.3528 (479.8); 3.3326 (0.3); 3.3263 (0.2); 3.3186 (0.2); 3.3090 (0.2); 3.3047 (0.1); 3.0548 (0.1); 3.0359 (14.0); 2.9413 (16.0); 2.8936 (4.3); 2.7341 (3.3); 2.6207 (0.2); 2.6178 (0.3); 2.6146 (0.2); 2.5267 (0.6); 2.5236 (0.7); 2.5205 (0.7); 2.5117 (12.2); 2.5087 (27.2); 2.5057 (38.2); 2.5026 (27.2); 2.4996 (12.2); 2.3926 (0.2); 2.3896 (0.2); 2.3864 (0.2); 2.0814 (0.2); 2.0733 (0.5); 2.0675 (0.6); 2.0654 (0.4); 2.0595 (1.1); 2.0514 (0.6); 2.0456 (0.6); 2.0375 (0.3); 1.6335 (4.9); 1.6219 (4.9); 1.0329 (0.1); 1.0174 (0.6); 1.0122 (1.3); 1.0096 (1.5); 1.0051 (0.7); 0.9984 (1.2); 0.9956 (1.5); 0.9915 (0.6); 0.9758 (0.2); 0.9253 (0.2); 0.9221 (0.3); 0.9176 (0.4); 0.9141 (0.4); 0.9049 (0.7); 0.9025 (0.5); 0.8968 (0.7); 0.8942 (0.6); 0.8878 (0.2); 0.8854 (0.2); 0.8786 (0.5); 0.8760 (0.7); 0.8705 (0.5); 0.8679 (0.7); 0.8581 (0.4); 0.8549 (0.4); 0.8501 (0.2); 0.8468 (0.2); 0.0968 (0.1); 0.0054 (0.9); -0.0001 (30.1); -0.0057 (0.9); -0.1002 (0.1)	574. 2
I-166		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3582 (1.1); 9.3465 (1.2); 9.1784 (3.4); 9.1763 (3.4); 7.9882 (1.7); 7.9855 (2.4); 7.9828 (1.7); 7.9421 (3.8); 7.9401 (3.7); 7.7821 (1.3); 7.7706 (1.5); 7.7688 (1.5); 7.7671 (1.1); 6.1934 (0.2); 6.1818 (0.9); 6.1702 (1.4); 6.1586 (0.9); 6.1469 (0.2); 3.3193 (32.4); 3.0353 (13.9); 2.9432 (16.0); 2.6184 (0.1); 2.6154 (0.2); 2.6123 (0.1); 2.5244 (0.4); 2.5213 (0.5); 2.5182 (0.5); 2.5095 (9.5); 2.5064 (21.0); 2.5034 (29.2); 2.5003 (20.7); 2.4972 (9.2); 2.3903 (0.1); 2.3872 (0.2); 2.3842 (0.1); 2.0806 (0.2); 2.0725 (0.5); 2.0667 (0.5); 2.0645 (0.4); 2.0587 (1.1); 2.0528 (0.4); 2.0505 (0.6); 2.0448 (0.6); 2.0367 (0.3); 1.6227 (4.6); 1.6111 (4.7); 1.0153 (0.6); 1.0108 (1.2); 1.0078 (1.5); 1.0041 (0.7); 1.0014 (0.6); 0.9970 (1.2); 0.9938 (1.6); 0.9904 (0.6); 0.9746 (0.2); 0.9249 (0.2); 0.9218 (0.3); 0.9171 (0.3); 0.9137 (0.3); 0.9092 (0.2); 0.9051 (0.6); 0.9020 (0.5); 0.8969 (0.6); 0.8939 (0.5); 0.8877 (0.2); 0.8810 (0.5); 0.8785 (0.7); 0.8765 (0.5); 0.8730 (0.5); 0.8703 (0.7); 0.8683 (0.6); 0.8656 (0.3); 0.8604 (0.4); 0.8575 (0.4); 0.8526 (0.2); 0.8493 (0.2); 0.0054 (0.8); -0.0001 (28.3); -0.0057 (0.8)	524. 2

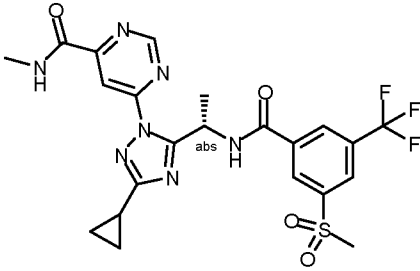
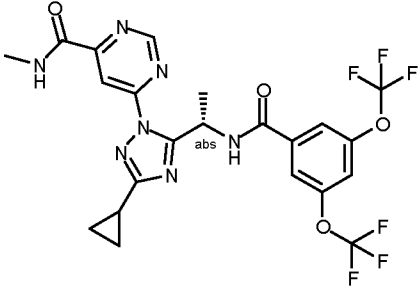
I-167		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3447 (1.2); 9.3329 (1.3); 9.1855 (3.6); 9.1834 (3.6); 7.9452 (3.7); 7.9431 (3.6); 7.8123 (1.5); 7.8097 (2.6); 7.8071 (1.6); 7.7345 (1.4); 7.7327 (1.6); 7.7310 (1.4); 7.4782 (1.6); 6.2039 (0.2); 6.1925 (0.9); 6.1808 (1.5); 6.1691 (1.0); 6.1573 (0.2); 3.3201 (24.6); 3.0363 (14.2); 2.9429 (16.0); 2.8925 (0.4); 2.7332 (0.3); 2.6188 (0.1); 2.6158 (0.2); 2.6127 (0.1); 2.5248 (0.3); 2.5217 (0.4); 2.5186 (0.4); 2.5098 (7.4); 2.5068 (16.6); 2.5037 (23.3); 2.5006 (16.5); 2.4976 (7.4); 2.3906 (0.1); 2.3876 (0.2); 2.3846 (0.1); 2.0812 (0.2); 2.0756 (1.6); 2.0731 (0.6); 2.0673 (0.6); 2.0651 (0.4); 2.0593 (1.2); 2.0534 (0.4); 2.0511 (0.6); 2.0454 (0.6); 2.0373 (0.3); 1.9898 (0.4); 1.8524 (0.6); 1.8510 (0.8); 1.8431 (2.0); 1.8388 (2.8); 1.8368 (1.4); 1.8315 (1.0); 1.8042 (0.1); 1.6869 (0.1); 1.6605 (1.4); 1.6544 (1.4); 1.6523 (2.7); 1.6480 (2.3); 1.6391 (1.8); 1.6360 (4.9); 1.6244 (4.9); 1.6142 (0.2); 1.1883 (0.1); 1.1764 (0.2); 1.1646 (0.1); 1.0298 (0.1); 1.0141 (0.6); 1.0098 (1.3); 1.0067 (1.6); 1.0032 (0.7); 1.0002 (0.6); 0.9960 (1.2); 0.9927 (1.7); 0.9895 (0.6); 0.9736 (0.2); 0.9267 (0.2); 0.9238 (0.3); 0.9189 (0.3); 0.9157 (0.3); 0.9073 (0.6); 0.9041 (0.5); 0.8991 (0.7); 0.8959 (0.5); 0.8901 (0.2); 0.8838 (0.5); 0.8812 (0.8); 0.8757 (0.5); 0.8730 (0.7); 0.8710 (0.6); 0.8632 (0.4); 0.8603 (0.4); 0.8554 (0.2); 0.8523 (0.2); 0.0054 (0.5); – 0.0001 (18.5); –0.0057 (0.5)	555. 2
I-168		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3871 (0.3); 9.3744 (2.6); 9.3659 (1.2); 9.3628 (2.6); 9.3040 (6.6); 9.3020 (6.4); 9.2134 (0.1); 9.2120 (0.1); 9.1939 (1.1); 9.1839 (2.1); 9.1740 (1.0); 8.3717 (7.2); 8.3698 (6.9); 8.3317 (0.8); 8.3236 (9.1); 8.3143 (0.1); 8.2684 (0.1); 7.8122 (3.4); 7.8097 (5.3); 7.8071 (3.1); 7.7291 (2.8); 7.7275 (3.1); 7.4784 (3.3); 6.2725 (0.4); 6.2611 (1.6); 6.2494 (2.6); 6.2378 (1.7); 6.2260 (0.4); 6.2221 (0.2); 5.7548 (11.1); 3.9747 (2.4); 3.3888 (0.9); 3.3769 (3.1); 3.3665 (3.6); 3.3650 (3.6); 3.3547 (3.2); 3.3428 (1.0); 3.3197 (83.9); 2.9908 (0.1); 2.8750 (0.1); 2.6216 (0.2); 2.6186 (0.4); 2.6155 (0.5); 2.6125 (0.3); 2.6093 (0.2); 2.5245 (1.1); 2.5214 (1.3); 2.5183 (1.2); 2.5096 (23.9); 2.5065 (52.9); 2.5035 (73.9); 2.5004 (52.4); 2.4974 (23.4); 2.3935 (0.2); 2.3905 (0.4); 2.3873 (0.5); 2.3843 (0.3); 1.8696 (0.1); 1.8435 (2.1); 1.8352 (4.9); 1.8307 (5.6); 1.8229 (2.4); 1.8126 (0.1); 1.7957 (0.2); 1.6692 (10.3); 1.6576 (10.5); 1.6480 (3.0); 1.6419 (3.1); 1.6399 (5.2); 1.6350 (4.0); 1.6270 (2.1); 1.6191 (0.2); 1.6013 (0.1); 1.3527 (0.2); 1.3272 (0.2); 1.2597 (0.1); 1.2548 (0.2); 1.2496 (0.1); 1.2331 (0.4); 1.1762 (0.1); 1.1632 (7.4);	515. 2

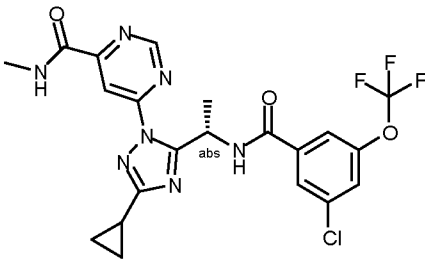
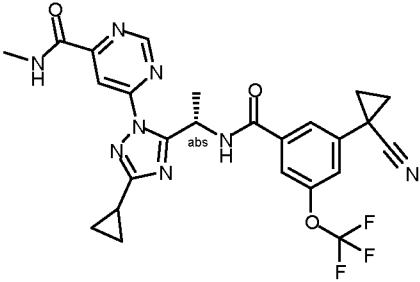
		1.1512 (16.0); 1.1392 (7.4); 1.0460 (0.2); 1.0437 (0.1); 0.8528 (0.1); 0.8506 (0.1); 0.8198 (0.1); 0.0968 (0.2); 0.0053 (1.4); – 0.0001 (48.4); –0.0057 (1.5); –0.1002 (0.2)	
I-169		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3880 (0.2); 9.3752 (1.8); 9.3637 (1.9); 9.2781 (4.8); 9.2761 (4.7); 9.1473 (1.8); 9.1388 (1.8); 8.3723 (0.3); 8.3704 (0.3); 8.3602 (4.8); 8.3583 (4.6); 8.3392 (0.2); 8.3315 (0.5); 8.3250 (7.0); 8.3144 (0.1); 7.8119 (2.3); 7.8093 (3.8); 7.8067 (2.3); 7.7309 (2.0); 7.7293 (2.2); 7.7277 (2.0); 7.4781 (2.4); 6.2684 (0.3); 6.2570 (1.2); 6.2454 (2.0); 6.2338 (1.3); 6.2223 (0.3); 5.7549 (16.0); 3.9751 (1.3); 3.3202 (31.1); 2.9952 (0.2); 2.9862 (0.7); 2.9767 (1.2); 2.9721 (0.4); 2.9678 (1.2); 2.9577 (0.6); 2.9488 (0.2); 2.6191 (0.2); 2.6160 (0.3); 2.6129 (0.2); 2.5250 (0.6); 2.5219 (0.7); 2.5188 (0.7); 2.5101 (14.0); 2.5070 (31.2); 2.5040 (43.9); 2.5009 (31.1); 2.4979 (13.9); 2.3909 (0.2); 2.3879 (0.3); 2.3848 (0.2); 1.8436 (1.5); 1.8353 (3.5); 1.8308 (4.1); 1.8231 (1.8); 1.7958 (0.2); 1.6668 (7.0); 1.6551 (7.2); 1.6477 (2.2); 1.6417 (2.2); 1.6396 (3.8); 1.6346 (2.9); 1.6267 (1.5); 1.6186 (0.1); 1.4589 (0.3); 1.4475 (0.3); 1.3532 (0.1); 1.3261 (0.7); 1.2330 (0.2); 1.0463 (0.1); 0.7441 (1.6); 0.7404 (5.2); 0.7350 (2.0); 0.7302 (14.4); 0.7197 (0.2); 0.0968 (0.1); 0.0053 (0.9); –0.0001 (32.2); –0.0057 (1.0); –0.1001 (0.1)	527. 2
I-170		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5815 (3.7); 9.5699 (3.8); 9.3208 (0.2); 9.3187 (0.2); 9.3067 (11.9); 9.3047 (11.6); 8.4555 (3.3); 8.3923 (0.1); 8.3895 (0.2); 8.3786 (11.5); 8.3766 (11.2); 8.3493 (0.1); 8.3354 (15.3); 8.3138 (0.3); 8.1573 (0.1); 8.1205 (3.2); 7.9381 (10.8); 7.9364 (10.7); 7.8618 (0.1); 7.6384 (11.6); 7.6367 (11.2); 7.6043 (0.1); 6.2669 (0.6); 6.2555 (2.7); 6.2440 (4.2); 6.2324 (2.7); 6.2208 (0.6); 3.5952 (0.1); 3.3605 (0.1); 3.3202 (139.4); 2.9885 (0.3); 2.8920 (0.1); 2.8676 (0.3); 2.6210 (0.3); 2.6179 (0.7); 2.6148 (1.1); 2.6117 (0.8); 2.6087 (0.3); 2.5238 (2.3); 2.5207 (2.8); 2.5176 (2.6); 2.5089 (53.4); 2.5058 (119.4); 2.5028 (167.5); 2.4997 (118.1); 2.4966 (51.9); 2.4770 (0.2); 2.3927 (0.4); 2.3897 (0.8); 2.3867 (1.1); 2.3835 (0.8); 2.3804 (0.3); 1.6828 (0.2); 1.6800 (0.2); 1.6580 (15.9); 1.6464 (16.0); 1.5478 (0.1); 0.0968 (0.4); 0.0054 (2.8); –0.0001 (104.4); –0.0057 (3.0); –0.0168 (0.1); –0.1002 (0.4)	457. 2

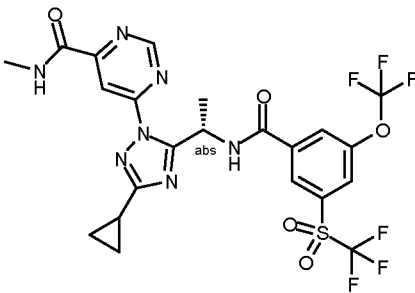
I-171		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6924 (2.8); 9.6807 (2.9); 9.2459 (9.5); 9.2440 (9.3); 9.1186 (0.7); 9.1108 (2.1); 9.1027 (2.0); 9.0948 (0.6); 8.4789 (3.5); 8.4764 (6.4); 8.4740 (3.5); 8.3447 (3.5); 8.3432 (3.1); 8.3140 (0.9); 8.3117 (9.1); 8.3098 (8.8); 8.1170 (3.2); 7.9528 (0.1); 7.5251 (1.7); 7.4386 (4.4); 7.3520 (2.2); 6.2648 (0.4); 6.2532 (2.2); 6.2416 (3.5); 6.2299 (2.3); 6.2181 (0.4); 3.3462 (0.1); 3.3174 (176.0); 3.2939 (0.1); 2.8914 (1.3); 2.8648 (15.9); 2.8567 (16.0); 2.7326 (1.0); 2.7317 (1.0); 2.6904 (1.0); 2.6203 (0.5); 2.6172 (1.0); 2.6141 (1.4); 2.6110 (1.0); 2.6080 (0.5); 2.5535 (0.1); 2.5508 (0.1); 2.5358 (0.1); 2.5338 (0.1); 2.5304 (0.1); 2.5232 (3.0); 2.5201 (3.7); 2.5170 (3.4); 2.5082 (72.1); 2.5052 (161.7); 2.5021 (227.4); 2.4990 (159.9); 2.4959 (70.0); 2.4725 (0.2); 2.3922 (0.5); 2.3891 (1.0); 2.3860 (1.4); 2.3829 (1.0); 2.3798 (0.5); 2.1328 (0.6); 2.1296 (0.2); 2.1247 (1.3); 2.1189 (1.4); 2.1167 (1.0); 2.1109 (2.7); 2.1050 (0.8); 2.1027 (1.6); 2.0970 (1.5); 2.0888 (0.8); 1.9091 (0.1); 1.6441 (11.2); 1.6325 (11.3); 1.2708 (0.2); 1.2592 (0.4); 1.2465 (0.3); 1.2321 (0.1); 1.0505 (0.3); 1.0469 (0.2); 1.0421 (0.2); 1.0336 (1.3); 1.0321 (1.4); 1.0269 (3.7); 1.0241 (1.7); 1.0217 (1.5); 1.0199 (1.5); 1.0181 (1.2); 1.0129 (3.8); 1.0103 (1.8); 1.0081 (1.4); 0.9995 (0.2); 0.9948 (0.4); 0.9913 (0.4); 0.9497 (0.1); 0.9389 (0.5); 0.9351 (0.6); 0.9307 (0.8); 0.9268 (0.6); 0.9196 (1.8); 0.9156 (1.7); 0.9114 (1.9); 0.9073 (1.7); 0.9017 (1.8); 0.8971 (1.7); 0.8936 (1.8); 0.8889 (1.7); 0.8813 (0.6); 0.8782 (0.7); 0.8734 (0.5); 0.8699 (0.4); 0.0968 (1.3); 0.0054 (11.4); -0.0001 (427.5); -0.0057 (12.1); -0.0184 (0.4); -0.0202 (0.3); -0.0225 (0.3); -0.0267 (0.3); -0.0300 (0.2); -0.0326 (0.1); -0.0360 (0.1); -0.0427 (0.1); -0.1003 (1.4)	550. 2
I-172		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2825 (2.6); 9.2708 (2.7); 9.2408 (7.2); 9.2389 (7.1); 9.1230 (0.6); 9.1154 (1.8); 9.1072 (1.8); 9.0992 (0.6); 8.4569 (0.3); 8.3380 (0.1); 8.3142 (0.5); 8.3011 (7.1); 8.2992 (7.0); 8.0338 (2.5); 8.0308 (5.6); 8.0279 (4.6); 8.0156 (16.0); 8.0127 (11.3); 6.1946 (0.4); 6.1829 (2.0); 6.1712 (3.2); 6.1596 (2.0); 6.1480 (0.4); 3.6184 (0.1); 3.3549 (0.2); 3.3453 (0.2); 3.3191 (95.3); 3.3171 (122.8); 3.2914 (0.1); 3.1456 (0.1); 2.8649 (13.8); 2.8569 (13.8); 2.7476 (0.1); 2.6198 (0.6); 2.6167 (1.3); 2.6138 (1.8); 2.6107 (1.3); 2.6076 (0.6); 2.5515 (0.2); 2.5228 (3.8); 2.5197 (4.7); 2.5166 (4.6); 2.5078 (92.3); 2.5048 (203.2); 2.5017 (284.3); 2.4987 (200.9); 2.4956 (89.2); 2.3917 (0.6); 2.3887 (1.3); 2.3856 (1.8); 2.3826 (1.3); 2.3794 (0.5); 2.1265 (0.5);	550. 0

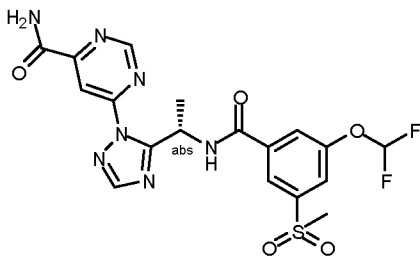
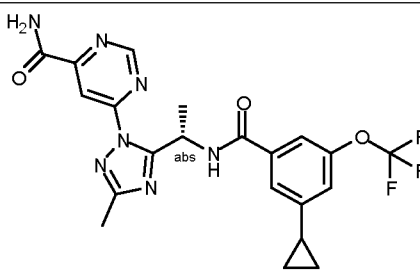
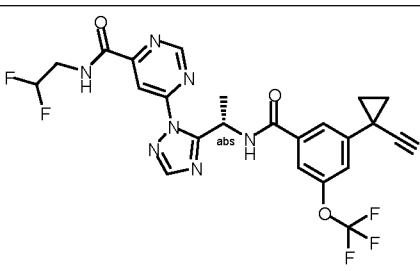
		2.1184 (1.2); 2.1126 (1.2); 2.1105 (0.9); 2.1046 (2.4); 2.0988 (0.8); 2.0965 (1.4); 2.0907 (1.3); 2.0825 (0.6); 2.0738 (0.5); 1.6015 (10.5); 1.5899 (10.5); 1.2982 (0.1); 1.2712 (0.7); 1.2598 (0.9); 1.2572 (1.0); 1.2462 (0.9); 1.2318 (0.3); 1.0462 (0.2); 1.0260 (2.8); 1.0232 (3.3); 1.0200 (1.5); 1.0161 (1.4); 1.0121 (2.6); 1.0092 (3.4); 1.0063 (1.4); 0.9957 (0.2); 0.9899 (0.4); 0.9419 (0.1); 0.9327 (0.4); 0.9295 (0.6); 0.9250 (0.7); 0.9213 (0.6); 0.9127 (1.7); 0.9097 (1.3); 0.9046 (1.8); 0.9015 (1.3); 0.8947 (1.1); 0.8915 (1.5); 0.8866 (1.2); 0.8834 (1.5); 0.8738 (0.6); 0.8709 (0.8); 0.8661 (0.5); 0.8628 (0.4); 0.0968 (1.4); 0.0113 (0.3); 0.0053 (10.3); -0.0001 (365.1); -0.0057 (10.7); -0.0233 (0.2); -0.0263 (0.2); -0.0520 (0.1); -0.0949 (0.1); -0.1002 (1.5)	
I-173		¹H-RMN (600.1 MHz, d₆-DMSO) δ = 9.2370 (8.6); 9.2350 (8.7); 9.1764 (2.8); 9.1646 (3.0); 9.1231 (0.7); 9.1154 (2.0); 9.1074 (2.0); 9.0994 (0.7); 8.3147 (0.2); 8.3022 (8.8); 8.3003 (8.7); 7.9536 (0.5); 7.4949 (7.9); 7.4922 (9.0); 7.2737 (3.5); 6.1954 (0.4); 6.1838 (2.2); 6.1721 (3.6); 6.1604 (2.3); 6.1487 (0.4); 3.3215 (40.8); 3.3193 (66.1); 2.8919 (4.6); 2.8660 (16.0); 2.8579 (16.0); 2.7331 (3.4); 2.7323 (3.5); 2.6210 (0.2); 2.6180 (0.5); 2.6149 (0.7); 2.6119 (0.5); 2.6087 (0.2); 2.5240 (1.4); 2.5209 (1.7); 2.5177 (1.6); 2.5090 (32.6); 2.5059 (73.3); 2.5029 (103.3); 2.4998 (73.0); 2.4967 (32.2); 2.3929 (0.2); 2.3898 (0.4); 2.3868 (0.6); 2.3837 (0.5); 2.3806 (0.2); 2.1253 (0.6); 2.1172 (1.3); 2.1114 (1.3); 2.1091 (1.0); 2.1033 (2.7); 2.0975 (0.9); 2.0952 (1.5); 2.0895 (1.4); 2.0813 (0.7); 2.0574 (0.6); 2.0490 (1.2); 2.0435 (1.2); 2.0408 (0.8); 2.0351 (2.4); 2.0294 (0.8); 2.0267 (1.3); 2.0212 (1.2); 2.0128 (0.6); 1.9893 (0.1); 1.6150 (11.5); 1.6034 (11.6); 1.2593 (0.2); 1.2331 (0.1); 1.0439 (0.3); 1.0370 (1.1); 1.0356 (1.1); 1.0296 (4.4); 1.0260 (5.3); 1.0232 (4.5); 1.0205 (4.9); 1.0158 (5.3); 1.0121 (5.2); 1.0094 (3.5); 1.0065 (4.6); 1.0025 (1.6); 0.9921 (0.3); 0.9867 (0.4); 0.9783 (0.1); 0.9496 (0.1); 0.9418 (0.1); 0.9321 (0.5); 0.9287 (0.7); 0.9243 (0.9); 0.9207 (0.8); 0.9162 (0.6); 0.9115 (1.6); 0.9090 (1.2); 0.9034 (1.7); 0.9009 (1.4); 0.8935 (0.5); 0.8865 (1.4); 0.8840 (1.6); 0.8821 (1.2); 0.8784 (1.2); 0.8758 (1.6); 0.8739 (1.4); 0.8711 (0.7); 0.8660 (1.0); 0.8628 (0.9); 0.8581 (0.6); 0.8546 (0.4); 0.8105 (0.1); 0.8018 (0.1); 0.7942 (0.2); 0.7902 (0.1); 0.7834 (1.8); 0.7748 (3.8); 0.7723 (2.9); 0.7708 (2.5); 0.7668 (3.2); 0.7641 (2.5); 0.7586 (1.5); 0.7523 (0.2); 0.7479 (0.2); 0.0967 (0.4); 0.0054 (3.1); -0.0001 (117.0); -0.0057 (3.2); -0.1003 (0.4)	516. 3

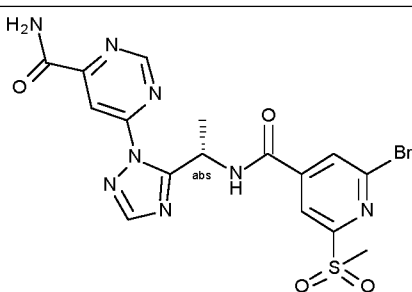
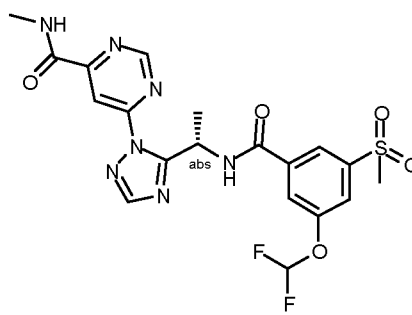
I-174		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4760 (2.9); 9.4643 (3.0); 9.2525 (8.6); 9.2505 (8.5); 9.2447 (0.1); 9.1220 (0.7); 9.1143 (2.1); 9.1063 (2.0); 9.0983 (0.7); 8.3137 (4.6); 8.3111 (7.8); 8.3083 (5.4); 8.3072 (9.8); 8.3052 (8.7); 8.2200 (4.0); 8.2169 (6.0); 8.2143 (4.1); 8.1518 (4.3); 8.1488 (6.2); 8.1458 (3.6); 8.0153 (0.1); 7.9523 (0.4); 6.2478 (0.5); 6.2363 (2.2); 6.2247 (3.5); 6.2130 (2.2); 6.2014 (0.4); 3.4382 (0.2); 3.3244 (49.0); 3.3200 (133.8); 3.3168 (197.6); 3.2983 (0.4); 3.2067 (0.2); 2.9775 (0.1); 2.8908 (4.4); 2.8644 (15.9); 2.8563 (16.0); 2.7473 (0.1); 2.7385 (0.1); 2.7319 (3.1); 2.7311 (3.2); 2.6196 (0.8); 2.6166 (1.7); 2.6135 (2.4); 2.6105 (1.7); 2.6073 (0.8); 2.5369 (0.2); 2.5301 (0.3); 2.5225 (4.8); 2.5195 (5.8); 2.5163 (5.5); 2.5076 (115.2); 2.5045 (257.1); 2.5015 (360.4); 2.4984 (253.5); 2.4953 (110.9); 2.4710 (0.2); 2.3915 (0.7); 2.3885 (1.6); 2.3854 (2.2); 2.3823 (1.6); 2.3792 (0.7); 2.1304 (0.6); 2.1222 (1.3); 2.1164 (1.3); 2.1142 (1.0); 2.1084 (2.7); 2.1003 (1.5); 2.0946 (1.4); 2.0863 (0.7); 2.0735 (1.5); 1.9882 (0.1); 1.6490 (0.2); 1.6301 (11.4); 1.6185 (11.4); 1.5898 (0.1); 1.2590 (0.2); 1.2350 (0.2); 1.1750 (0.1); 1.1635 (0.1); 1.1486 (0.1); 1.0484 (0.3); 1.0419 (0.5); 1.0304 (2.1); 1.0276 (3.4); 1.0254 (3.7); 1.0165 (2.0); 1.0137 (3.2); 1.0115 (3.8); 1.0054 (0.6); 0.9986 (0.5); 0.9917 (0.4); 0.9726 (0.1); 0.9553 (0.1); 0.9467 (0.1); 0.9376 (0.4); 0.9342 (0.6); 0.9299 (0.6); 0.9261 (0.6); 0.9193 (2.1); 0.9148 (1.4); 0.9111 (2.3); 0.9090 (1.8); 0.9068 (2.5); 0.9021 (1.9); 0.8990 (1.5); 0.8941 (1.7); 0.8868 (0.5); 0.8837 (0.7); 0.8786 (0.4); 0.8753 (0.4); 0.0967 (1.3); 0.0054 (10.1); – 0.0001 (370.3); –0.0057 (10.4); –0.0273 (0.1); –0.1003 (1.4)	540. 1
I-175		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6028 (3.2); 9.5911 (3.4); 9.2457 (7.9); 9.2438 (8.2); 9.1193 (0.8); 9.1114 (2.4); 9.1033 (2.4); 9.0955 (0.8); 8.4435 (3.8); 8.4406 (6.4); 8.4379 (4.2); 8.3583 (3.8); 8.3558 (6.9); 8.3534 (3.9); 8.3105 (8.0); 8.3086 (8.3); 8.1811 (3.5); 8.1781 (6.1); 8.1752 (3.4); 7.4974 (2.0); 7.4108 (4.8); 7.3242 (2.4); 6.2527 (0.5); 6.2413 (2.4); 6.2296 (3.7); 6.2180 (2.4); 6.2064 (0.5); 3.3187 (46.8); 2.8659 (16.0); 2.8578 (16.0); 2.6182 (0.4); 2.6152 (0.6); 2.6122 (0.4); 2.5242 (1.2); 2.5212 (1.4); 2.5181 (1.4); 2.5092 (31.1); 2.5062 (68.9); 2.5032 (97.0); 2.5002 (69.9); 2.4972 (32.0); 2.3901 (0.4); 2.3871 (0.6); 2.3840 (0.4); 2.1324 (0.6); 2.1243 (1.4); 2.1185 (1.4); 2.1165 (1.1); 2.1105 (2.8); 2.1024 (1.6); 2.0966 (1.5); 2.0885 (0.8); 2.0750 (0.8); 1.6350 (12.3); 1.6234 (12.3); 1.2597 (0.1); 1.0500 (0.3); 1.0464 (0.2); 1.0417 (0.2); 1.0319 (1.8);	540. 2

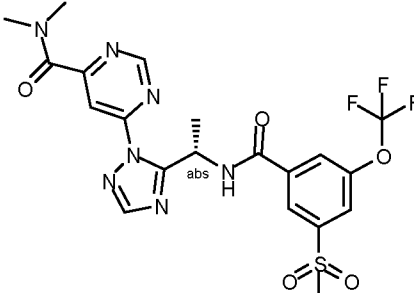
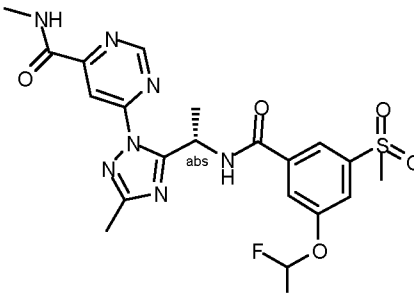
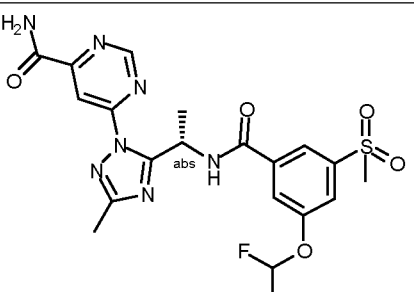
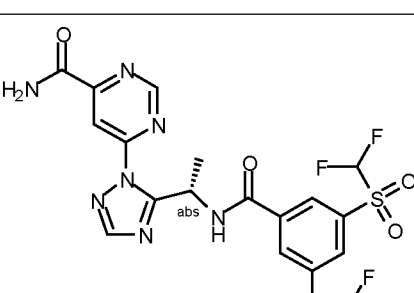
		1.0268 (4.0); 1.0187 (1.7); 1.0128 (4.0); 0.9956 (0.3); 0.9916 (0.4); 0.9388 (0.5); 0.9354 (0.6); 0.9310 (0.8); 0.9272 (0.7); 0.9199 (2.0); 0.9177 (1.8); 0.9118 (2.2); 0.9095 (1.8); 0.9078 (1.7); 0.9032 (1.9); 0.8993 (1.9); 0.8952 (1.9); 0.8912 (1.9); 0.8835 (0.6); 0.8805 (0.8); 0.8757 (0.5); 0.8723 (0.4); 0.0967 (0.4); 0.0053 (2.3); – 0.0001 (81.8); –0.0056 (2.5); –0.1003 (0.4)	
I-176		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6310 (3.0); 9.6192 (3.0); 9.2586 (9.2); 9.2567 (8.9); 9.1215 (0.7); 9.1136 (2.1); 9.1054 (2.1); 9.0974 (0.7); 8.6474 (5.1); 8.5095 (4.4); 8.4032 (4.2); 8.4024 (4.2); 8.3119 (9.2); 8.3099 (8.8); 6.2860 (0.5); 6.2745 (2.2); 6.2629 (3.6); 6.2511 (2.3); 6.2395 (0.4); 4.0235 (0.1); 3.4938 (0.2); 3.3798 (33.1); 3.3567 (0.1); 3.3520 (0.1); 3.3478 (0.2); 3.3169 (246.4); 3.2624 (0.1); 2.8646 (15.9); 2.8565 (16.0); 2.6198 (0.5); 2.6169 (1.2); 2.6138 (1.7); 2.6107 (1.2); 2.6077 (0.5); 2.5383 (0.2); 2.5228 (3.5); 2.5197 (4.3); 2.5166 (4.0); 2.5079 (84.4); 2.5048 (187.8); 2.5017 (262.5); 2.4987 (184.9); 2.4956 (81.0); 2.4723 (0.2); 2.3919 (0.5); 2.3887 (1.2); 2.3856 (1.7); 2.3825 (1.2); 2.3796 (0.5); 2.1322 (0.6); 2.1241 (1.3); 2.1184 (1.4); 2.1162 (1.0); 2.1103 (2.8); 2.1045 (0.9); 2.1022 (1.6); 2.0965 (1.5); 2.0883 (0.7); 2.0737 (3.0); 1.9886 (0.6); 1.6516 (11.4); 1.6400 (11.5); 1.2328 (0.1); 1.1872 (0.2); 1.1753 (0.3); 1.1635 (0.2); 1.0492 (0.3); 1.0463 (0.2); 1.0425 (0.3); 1.0313 (1.8); 1.0272 (3.5); 1.0260 (3.7); 1.0233 (2.1); 1.0174 (1.8); 1.0120 (4.0); 1.0095 (2.2); 1.0049 (0.5); 0.9977 (0.4); 0.9944 (0.3); 0.9910 (0.4); 0.9500 (0.1); 0.9395 (0.4); 0.9362 (0.6); 0.9317 (0.7); 0.9280 (0.6); 0.9208 (1.8); 0.9180 (1.4); 0.9165 (1.5); 0.9128 (2.0); 0.9080 (2.6); 0.9026 (1.6); 0.8995 (1.6); 0.8943 (1.5); 0.8873 (0.5); 0.8841 (0.7); 0.8792 (0.5); 0.8759 (0.3); 0.0968 (0.9); 0.0054 (7.1); –0.0001 (268.3); –0.0057 (7.7); –0.0323 (0.1); –0.1003 (0.9)	538. 2
I-177		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4239 (3.2); 9.4122 (3.3); 9.2404 (8.2); 9.2385 (8.0); 9.1198 (0.8); 9.1119 (2.3); 9.1038 (2.3); 9.0958 (0.7); 8.3149 (0.3); 8.3080 (8.2); 8.3062 (8.0); 7.9549 (0.3); 7.8733 (8.0); 7.8701 (8.2); 7.7449 (3.4); 6.2237 (0.5); 6.2122 (2.3); 6.2005 (3.7); 6.1889 (2.4); 6.1772 (0.5); 3.3497 (0.1); 3.3213 (69.8); 3.3203 (80.5); 2.8932 (2.6); 2.8660 (16.0); 2.8579 (15.9); 2.7339 (2.0); 2.6223 (0.2); 2.6191 (0.4); 2.6161 (0.6); 2.6130 (0.4); 2.6100 (0.2); 2.5251 (1.2); 2.5220 (1.5); 2.5189 (1.4); 2.5101 (30.8); 2.5071 (67.5); 2.5041 (94.2); 2.5010 (66.9); 2.4980 (30.1); 2.4769 (0.1); 2.3939 (0.2); 2.3909 (0.4); 2.3879 (0.6); 2.3848 (0.4);	560. 2

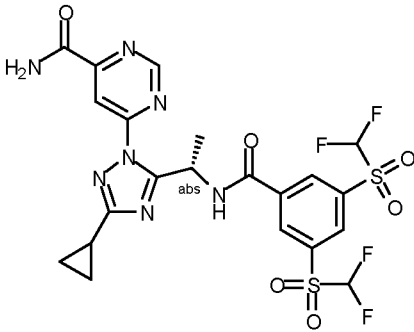
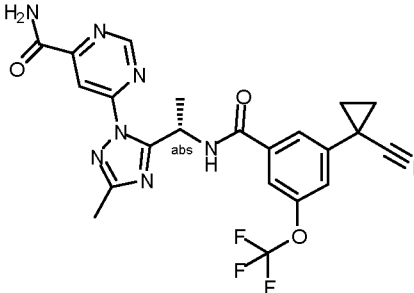
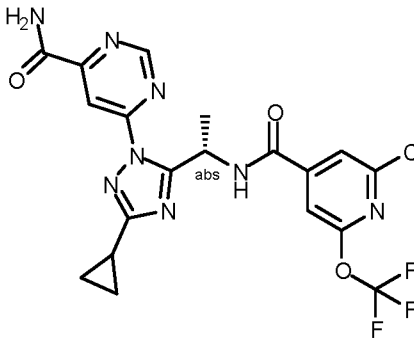
		2.3819 (0.2); 2.1300 (0.6); 2.1220 (1.4); 2.1162 (1.4); 2.1141 (1.0); 2.1082 (2.8); 2.1001 (1.6); 2.0943 (1.5); 2.0861 (0.8); 1.9900 (0.2); 1.6280 (12.3); 1.6164 (12.4); 1.2601 (0.1); 1.2325 (0.1); 1.1768 (0.1); 1.0484 (0.3); 1.0446 (0.2); 1.0400 (0.2); 1.0324 (1.4); 1.0298 (1.6); 1.0266 (3.5); 1.0250 (3.7); 1.0193 (2.0); 1.0128 (3.2); 1.0110 (3.8); 1.0061 (1.4); 0.9974 (0.2); 0.9938 (0.2); 0.9901 (0.4); 0.9453 (0.1); 0.9352 (0.5); 0.9317 (0.7); 0.9274 (1.0); 0.9238 (0.8); 0.9148 (1.8); 0.9121 (1.4); 0.9069 (2.0); 0.9040 (1.3); 0.8987 (0.6); 0.8888 (1.7); 0.8843 (1.4); 0.8804 (1.8); 0.8722 (1.0); 0.8690 (0.9); 0.8644 (0.6); 0.8607 (0.4); 0.0968 (0.2); 0.0053 (1.3); – 0.0001 (45.9); –0.0057 (1.4); –0.1001 (0.2)	
I-178		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 20.2466 (0.1); 9.3512 (3.1); 9.3395 (3.2); 9.2384 (8.2); 9.2364 (8.1); 9.1217 (0.7); 9.1141 (2.2); 9.1060 (2.2); 9.0980 (0.7); 8.3084 (0.5); 8.3043 (8.2); 8.3024 (8.0); 7.9725 (3.9); 7.9698 (6.2); 7.9671 (4.1); 7.9527 (0.6); 7.7764 (3.6); 7.7523 (3.7); 7.7507 (4.0); 6.2088 (0.5); 6.1974 (2.3); 6.1858 (3.6); 6.1741 (2.3); 6.1624 (0.5); 3.4413 (0.3); 3.4238 (0.4); 3.4128 (0.5); 3.3609 (595.7); 3.3584 (1495.0); 3.3176 (0.4); 3.3099 (0.5); 3.2854 (0.3); 3.2703 (0.1); 2.8932 (5.2); 2.8664 (16.0); 2.8583 (16.0); 2.7338 (3.9); 2.6205 (0.7); 2.6175 (1.0); 2.6144 (0.7); 2.5264 (2.2); 2.5233 (2.6); 2.5202 (2.6); 2.5115 (50.1); 2.5085 (110.0); 2.5054 (153.2); 2.5023 (108.4); 2.4993 (48.3); 2.3923 (0.7); 2.3893 (1.0); 2.3862 (0.7); 2.1278 (0.6); 2.1197 (1.3); 2.1139 (1.4); 2.1118 (1.0); 2.1059 (2.8); 2.0978 (1.6); 2.0920 (1.4); 2.0839 (0.7); 2.0732 (2.5); 1.6171 (12.2); 1.6055 (12.2); 1.0583 (0.1); 1.0489 (0.3); 1.0327 (1.4); 1.0276 (3.3); 1.0253 (3.7); 1.0210 (1.7); 1.0189 (1.6); 1.0138 (3.1); 1.0114 (3.8); 1.0073 (1.5); 0.9909 (0.4); 0.9337 (0.5); 0.9304 (0.7); 0.9259 (0.9); 0.9224 (0.8); 0.9134 (1.9); 0.9108 (1.3); 0.9053 (2.0); 0.9026 (1.3); 0.8987 (0.5); 0.8923 (1.3); 0.8886 (1.8); 0.8842 (1.4); 0.8801 (1.6); 0.8717 (0.9); 0.8686 (0.9); 0.8640 (0.6); 0.8606 (0.4); 0.0969 (0.4); 0.0053 (3.0); –0.0001 (101.2); –0.0057 (3.0); –0.1002 (0.4)	510. 1
I-179		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3318 (3.3); 9.3199 (3.4); 9.2430 (8.2); 9.2412 (8.0); 9.1213 (0.8); 9.1135 (2.4); 9.1053 (2.4); 9.0973 (0.8); 8.3148 (0.2); 8.3062 (8.5); 8.3044 (8.1); 7.9538 (0.3); 7.7896 (3.8); 7.7871 (6.4); 7.7847 (3.9); 7.7127 (4.2); 7.4740 (4.3); 6.2205 (0.5); 6.2091 (2.3); 6.1974 (3.6); 6.1857 (2.3); 6.1740 (0.5); 3.3205 (50.0); 3.3191 (53.5); 2.8922 (2.9); 2.8660 (16.0); 2.8579 (16.0);	541. 2

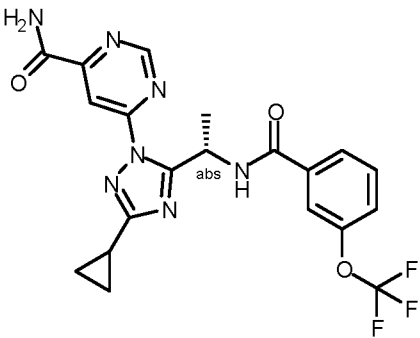
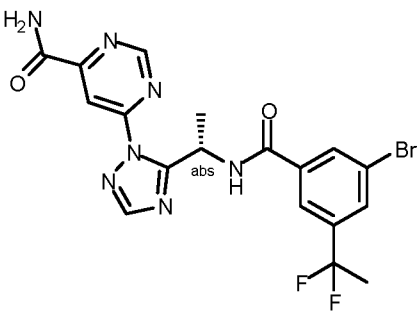
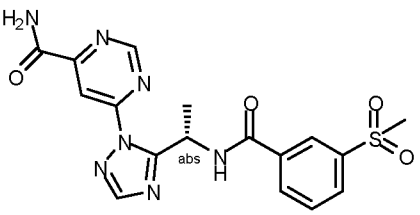
		2.7329 (2.3); 2.6211 (0.2); 2.6181 (0.5); 2.6151 (0.7); 2.6121 (0.5); 2.6091 (0.2); 2.5241 (1.4); 2.5210 (1.8); 2.5179 (1.7); 2.5091 (37.8); 2.5061 (82.6); 2.5030 (115.0); 2.5000 (81.8); 2.4970 (37.0); 2.4733 (0.1); 2.3931 (0.2); 2.3899 (0.5); 2.3869 (0.7); 2.3838 (0.5); 2.1292 (0.6); 2.1211 (1.3); 2.1153 (1.4); 2.1073 (2.8); 2.0992 (1.6); 2.0934 (1.4); 2.0852 (0.8); 2.0751 (0.2); 1.8735 (0.1); 1.8550 (0.1); 1.8454 (2.6); 1.8377 (5.3); 1.8334 (6.7); 1.8309 (3.2); 1.8263 (3.2); 1.8160 (0.2); 1.8073 (0.1); 1.7974 (0.2); 1.6765 (0.3); 1.6612 (0.2); 1.6580 (0.4); 1.6485 (3.6); 1.6448 (3.1); 1.6410 (4.7); 1.6381 (4.2); 1.6355 (4.2); 1.6290 (14.9); 1.6173 (12.4); 1.6026 (0.3); 1.2592 (0.1); 1.0436 (0.6); 1.0332 (0.9); 1.0250 (3.4); 1.0228 (3.8); 1.0189 (1.7); 1.0159 (1.7); 1.0112 (3.2); 1.0088 (3.9); 1.0052 (1.6); 0.9948 (0.2); 0.9921 (0.2); 0.9890 (0.5); 0.9535 (0.1); 0.9458 (0.1); 0.9355 (0.5); 0.9322 (0.7); 0.9276 (0.9); 0.9241 (0.8); 0.9154 (2.0); 0.9125 (1.5); 0.9073 (2.1); 0.9044 (1.4); 0.8961 (1.4); 0.8920 (1.8); 0.8881 (1.5); 0.8839 (1.7); 0.8755 (0.8); 0.8726 (0.9); 0.8678 (0.6); 0.8645 (0.4); 0.0969 (0.2); 0.0053 (1.7); -0.0001 (59.9); -0.0057 (1.9); -0.1002 (0.3)	
I-180		¹H-RMN (600.1 MHz, d₆-DMSO) δ = 9.7444 (3.0); 9.7327 (3.1); 9.2452 (8.6); 9.2433 (8.3); 9.1185 (0.8); 9.1105 (2.2); 9.1023 (2.2); 9.0945 (0.7); 8.6017 (5.4); 8.4300 (3.8); 8.3609 (3.4); 8.3141 (0.8); 8.3101 (8.6); 8.3082 (8.3); 7.9530 (0.4); 6.2716 (0.5); 6.2597 (2.3); 6.2481 (3.6); 6.2364 (2.3); 6.2247 (0.4); 4.0354 (0.3); 4.0237 (0.3); 3.3163 (205.4); 2.8914 (3.5); 2.8638 (16.0); 2.8557 (16.0); 2.7317 (2.6); 2.6170 (1.5); 2.6139 (2.2); 2.6109 (1.5); 2.5229 (4.4); 2.5198 (5.3); 2.5167 (5.0); 2.5080 (104.3); 2.5049 (230.1); 2.5019 (321.9); 2.4988 (227.2); 2.4957 (100.6); 2.3888 (1.5); 2.3858 (2.0); 2.3826 (1.4); 2.1337 (0.6); 2.1257 (1.4); 2.1199 (1.4); 2.1119 (2.7); 2.1037 (1.6); 2.0980 (1.4); 2.0899 (0.7); 1.9887 (1.2); 1.6494 (11.8); 1.6378 (11.8); 1.2592 (0.7); 1.1873 (0.4); 1.1755 (0.7); 1.1635 (0.4); 1.0521 (0.3); 1.0355 (1.3); 1.0333 (1.4); 1.0285 (4.2); 1.0253 (1.8); 1.0221 (2.1); 1.0144 (4.2); 1.0114 (1.9); 1.0087 (1.4); 0.9923 (0.4); 0.9390 (0.5); 0.9354 (0.7); 0.9311 (0.9); 0.9272 (0.7); 0.9198 (1.8); 0.9155 (1.8); 0.9117 (1.9); 0.9074 (1.7); 0.9005 (1.7); 0.8957 (1.8); 0.8924 (1.8); 0.8876 (1.8); 0.8799 (0.8); 0.8768 (0.8); 0.8721 (0.6); 0.8684 (0.4); 0.0968 (1.4); 0.0053 (10.4); -0.0001 (386.1); -0.0057 (11.7); -0.1003 (1.5)	608. 2

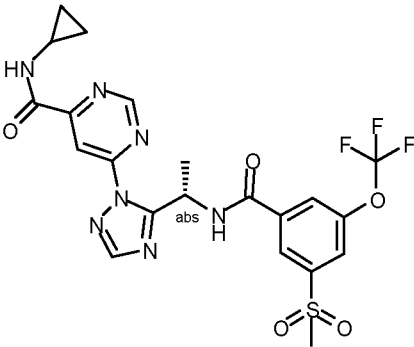
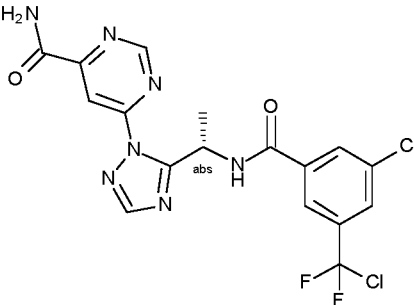
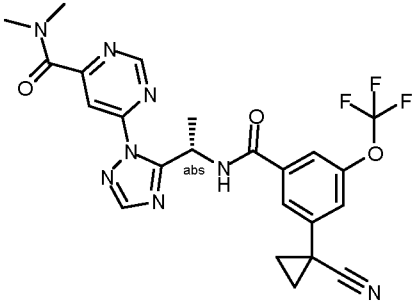
I-181		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5280 (4.1); 9.5163 (4.2); 9.3687 (0.1); 9.3570 (0.1); 9.3214 (11.5); 9.3194 (11.3); 8.5296 (0.1); 8.4990 (0.1); 8.4916 (0.1); 8.4558 (4.0); 8.4260 (0.1); 8.4055 (0.1); 8.3844 (11.3); 8.3825 (11.0); 8.3669 (0.2); 8.3435 (0.1); 8.3253 (15.3); 8.3135 (0.6); 8.2893 (5.7); 8.2868 (10.1); 8.2844 (5.6); 8.1772 (0.2); 8.1191 (3.9); 7.9533 (4.4); 7.9498 (5.7); 7.9472 (4.4); 7.8690 (4.6); 7.8660 (5.8); 7.8626 (3.9); 7.5482 (3.7); 7.4264 (8.2); 7.3046 (4.0); 6.5282 (0.1); 6.3046 (0.6); 6.2929 (2.8); 6.2813 (4.3); 6.2696 (2.8); 6.2581 (0.6); 4.6463 (0.2); 3.7137 (0.1); 3.7053 (0.1); 3.6802 (0.1); 3.6718 (0.1); 3.5940 (0.3); 3.4264 (0.2); 3.3641 (0.1); 3.3174 (171.9); 3.3127 (53.1); 3.2773 (0.1); 3.2341 (0.1); 3.1950 (0.2); 2.8844 (1.2); 2.6197 (0.6); 2.6168 (1.3); 2.6138 (1.8); 2.6107 (1.3); 2.6076 (0.6); 2.5228 (4.0); 2.5197 (5.1); 2.5166 (5.4); 2.5078 (95.2); 2.5048 (202.0); 2.5017 (277.5); 2.4987 (198.6); 2.4956 (90.2); 2.4743 (0.4); 2.3917 (0.6); 2.3887 (1.3); 2.3856 (1.8); 2.3825 (1.3); 2.3797 (0.6); 1.6756 (16.0); 1.6640 (16.0); 1.5653 (0.1); 1.5546 (0.1); 1.1866 (0.1); 0.0968 (0.9); 0.0053 (8.4); -0.0001 (244.2); -0.0057 (8.3); -0.0363 (0.2); -0.1003 (0.9)	482. 1
I-182		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.2645 (4.3); 9.2616 (4.4); 9.2241 (1.6); 9.2063 (1.6); 8.4488 (1.6); 8.3377 (4.2); 8.3349 (4.2); 8.1090 (1.6); 7.5475 (4.6); 7.5442 (4.6); 7.2836 (2.2); 6.2430 (1.1); 6.2255 (1.7); 6.2080 (1.1); 3.3341 (5.4); 2.5289 (0.4); 2.5242 (0.5); 2.5154 (7.9); 2.5109 (17.0); 2.5063 (23.0); 2.5018 (16.5); 2.4973 (7.8); 2.3718 (16.0); 2.2124 (0.8); 2.0756 (0.4); 2.0632 (0.7); 2.0547 (0.7); 2.0511 (0.6); 2.0423 (1.3); 2.0299 (0.8); 2.0214 (0.7); 2.0088 (0.4); 1.6400 (5.9); 1.6226 (5.8); 1.3899 (0.4); 1.3720 (0.3); 1.0494 (0.9); 1.0382 (2.4); 1.0326 (2.6); 1.0221 (1.3); 1.0173 (2.3); 1.0117 (2.3); 1.0014 (1.0); 0.8008 (1.1); 0.7901 (2.5); 0.7850 (2.5); 0.7778 (2.4); 0.7727 (2.7); 0.7612 (0.9); -0.0002 (0.4)	476. 1
I-183		¹ H-RMN (600.1 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.7810 (4.4); 9.0664 (4.6); 9.0078 (1.0); 8.6665 (5.5); 8.5454 (0.1); 8.5344 (0.1); 8.4182 (1.2); 8.4061 (1.2); 8.3735 (0.1); 8.2720 (3.9); 8.1981 (2.9); 8.0053 (0.1); 7.9816 (2.8); 6.9298 (0.3); 6.9181 (1.3); 6.9062 (2.0); 6.8944 (1.3); 6.8828 (0.4); 6.7448 (0.4); 6.7385 (0.7); 6.7321 (0.4); 6.6520 (0.8); 6.6457 (1.5); 6.6393 (0.8); 6.5591 (0.4); 6.5528 (0.8); 6.5465 (0.4); 6.0361 (5.8); 4.6666 (0.1); 4.6547 (0.4); 4.6428 (0.4); 4.6310 (0.1); 4.4555 (0.7); 4.4490 (0.8); 4.4450 (0.8); 4.4385 (0.8); 4.4301 (1.4); 4.4235 (1.6); 4.4194 (1.6);	551. 2

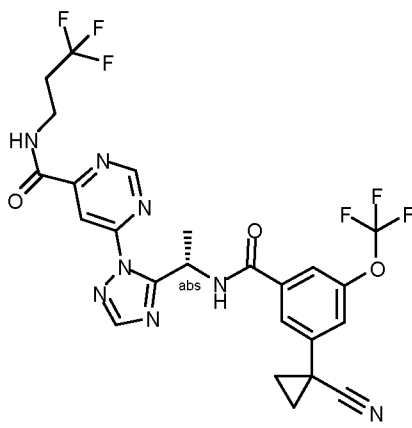
		4.4129 (1.4); 4.4045 (0.8); 4.3978 (0.8); 4.3939 (0.8); 4.3873 (0.7); 2.7363 (16.0); 2.6482 (0.4); 2.6442 (0.4); 2.6402 (0.5); 2.6362 (0.4); 2.6149 (0.1); 2.6104 (0.1); 2.6062 (0.1); 2.5772 (0.1); 2.5613 (1.8); 2.5536 (1.7); 2.5372 (21.8); 2.5333 (38.5); 2.5293 (53.9); 2.5253 (38.1); 2.5213 (20.9); 2.4779 (0.1); 2.4224 (0.2); 2.4184 (0.3); 2.4138 (0.4); 2.4103 (0.3); 2.4062 (0.2); 2.3883 (1.7); 2.3792 (4.8); 2.3751 (4.7); 2.3662 (1.9); 2.3406 (0.2); 2.2828 (8.6); 2.2712 (8.7); 2.2307 (0.2); 2.2189 (0.2); 2.1585 (0.2); 2.1457 (0.1); 2.1324 (1.9); 2.1238 (4.9); 2.1196 (4.8); 2.1103 (1.6); 2.0859 (0.2); 1.9757 (0.2); 1.8741 (0.2); 1.8587 (0.8); 1.8364 (0.2); 1.8170 (0.1); 1.8053 (0.5); 1.7934 (0.9); 1.7816 (0.5); 1.6958 (0.2); 1.4710 (0.2); 1.4592 (0.2); 0.5894 (0.5)	
I-184		¹ H-RMN(600.4 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.7884 (3.1); 9.7768 (3.2); 9.3104 (8.2); 9.3085 (8.0); 8.4432 (2.9); 8.4116 (8.8); 8.4096 (9.0); 8.3831 (8.6); 8.3812 (8.2); 8.3368 (16.0); 8.3093 (0.4); 8.1683 (0.3); 8.1078 (2.8); 6.2986 (0.4); 6.2873 (2.2); 6.2756 (3.4); 6.2640 (2.2); 6.2523 (0.5); 4.3846 (0.4); 4.3728 (0.3); 3.3321 (41.9); 3.3051 (110.2); 3.2830 (0.4); 3.2516 (1.0); 2.7969 (1.6); 2.6190 (0.4); 2.6159 (1.0); 2.6129 (1.5); 2.6100 (1.0); 2.6068 (0.4); 2.5220 (2.9); 2.5189 (3.6); 2.5158 (3.5); 2.5070 (71.0); 2.5040 (158.5); 2.5009 (222.5); 2.4979 (159.1); 2.4948 (72.4); 2.4761 (0.8); 2.4130 (0.3); 2.3911 (0.5); 2.3880 (1.0); 2.3849 (1.5); 2.3819 (1.0); 2.3785 (0.5); 2.0716 (0.5); 1.6669 (12.5); 1.6554 (12.7); 1.3551 (0.3); 1.3432 (0.8); 1.3313 (0.3); 0.0052 (2.3); -0.0002 (86.3); -0.0057 (2.8); -0.1003 (0.4)	497.0
I-185		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO): δ = 9.5390 (3.5); 9.5215 (3.6); 9.3252 (8.9); 9.3224 (8.9); 9.1636 (0.9); 9.1521 (2.6); 9.1400 (2.6); 9.1281 (0.8); 8.3787 (8.4); 8.3759 (8.4); 8.3308 (13.4); 8.2875 (4.4); 8.2840 (8.1); 8.2805 (4.6); 8.1469 (1.3); 7.9532 (3.5); 7.9485 (5.0); 7.9448 (4.0); 7.8734 (3.8); 7.8690 (5.1); 7.8642 (3.3); 7.6121 (3.7); 7.4294 (8.0); 7.2468 (4.0); 6.3158 (0.5); 6.2989 (2.2); 6.2815 (3.5); 6.2641 (2.2); 6.2469 (0.4); 3.3292 (55.8); 3.3146 (42.0); 2.8733 (16.0); 2.8611 (15.9); 2.6763 (0.7); 2.6718 (0.9); 2.6673 (0.7); 2.5253 (2.6); 2.5206 (3.6); 2.5118 (46.4); 2.5074 (97.2); 2.5028 (130.7); 2.4983 (93.4); 2.4939 (43.7); 2.3343 (0.6); 2.3296 (0.9); 2.3250 (0.6); 1.6778 (12.8); 1.6604 (12.8); 0.1462 (0.3); 0.0080 (2.3); -0.0002 (75.6); -0.0085 (2.3); -0.1494 (0.3)	496.1

I-186		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.6268 (1.3); 9.6095 (1.4); 9.2579 (3.1); 9.2551 (3.4); 8.4699 (1.7); 8.4665 (3.0); 8.4631 (1.9); 8.3091 (4.9); 8.1506 (1.9); 8.1485 (1.8); 8.0891 (1.8); 8.0360 (3.2); 8.0331 (3.4); 6.2853 (0.9); 6.2681 (1.4); 6.2508 (0.9); 3.3607 (14.3); 3.3262 (35.3); 3.0417 (13.7); 2.9544 (16.0); 2.6756 (0.5); 2.6710 (0.7); 2.6666 (0.6); 2.5245 (1.9); 2.5198 (2.6); 2.5109 (33.5); 2.5066 (70.2); 2.5021 (94.7); 2.4976 (68.8); 2.4933 (33.2); 2.3335 (0.5); 2.3290 (0.6); 2.3244 (0.5); 1.6872 (5.2); 1.6698 (5.2); 0.0079 (2.1); – 0.0002 (66.4); –0.0084 (2.4)	528. 1
I-187		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.5222 (1.8); 9.5044 (1.8); 9.2828 (4.0); 9.2803 (4.3); 9.1448 (0.4); 9.1336 (1.3); 9.1213 (1.3); 9.1091 (0.4); 8.3360 (3.9); 8.3336 (4.2); 8.3098 (2.1); 8.3064 (3.8); 8.3032 (2.3); 7.9676 (2.5); 7.8743 (1.9); 7.8698 (2.6); 7.8654 (1.7); 7.6147 (1.7); 7.4321 (3.6); 7.2495 (1.8); 6.2986 (1.1); 6.2811 (1.8); 6.2636 (1.2); 3.3280 (36.2); 3.3186 (18.2); 2.8691 (7.7); 2.8570 (7.6); 2.6722 (0.4); 2.5255 (1.0); 2.5207 (1.4); 2.5120 (18.2); 2.5077 (38.3); 2.5033 (51.8); 2.4988 (37.5); 2.4945 (17.9); 2.3804 (16.0); 2.3301 (0.4); 2.0764 (0.5); 1.6565 (6.2); 1.6392 (6.1); –0.0002 (0.4)	510. 1
I-188		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 9.5231 (1.6); 9.5053 (1.6); 9.2813 (4.2); 9.2785 (4.3); 8.4463 (1.7); 8.3445 (4.0); 8.3417 (4.2); 8.3137 (2.0); 8.3102 (3.7); 8.3067 (2.2); 8.1053 (1.6); 7.9696 (2.3); 7.9659 (1.9); 7.8735 (1.8); 7.8689 (2.5); 7.8644 (1.7); 7.6151 (1.7); 7.4324 (3.7); 7.2498 (1.8); 6.2987 (1.1); 6.2813 (1.8); 6.2637 (1.1); 3.3279 (50.1); 3.3192 (18.1); 2.6764 (0.3); 2.6720 (0.4); 2.6673 (0.3); 2.5254 (1.2); 2.5206 (1.8); 2.5119 (21.9); 2.5075 (46.4); 2.5029 (62.7); 2.4984 (45.0); 2.4940 (21.2); 2.3763 (16.0); 2.3297 (0.4); 2.0757 (1.2); 1.6569 (5.9); 1.6395 (5.8); – 0.0002 (1.0)	496. 1
I-189		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ= 10.0304 (3.3); 10.0132 (3.5); 9.3238 (8.8); 9.3210 (9.3); 8.9390 (15.3); 8.9350 (16.0); 8.4986 (3.8); 8.4950 (6.8); 8.4663 (3.6); 8.3949 (8.6); 8.3922 (8.9); 8.3496 (14.0); 8.3171 (0.3); 8.1319 (3.5); 7.6398 (4.9); 7.5099 (11.6); 7.3802 (5.9); 6.3726 (0.5); 6.3556 (2.2); 6.3383 (3.4); 6.3210 (2.2); 6.3040 (0.5); 3.3279 (89.9); 2.6814 (0.4); 2.6768 (0.8); 2.6723 (1.1); 2.6678 (0.8); 2.5400 (0.3); 2.5257 (2.7); 2.5210 (4.1); 2.5122 (58.1); 2.5078 (123.7); 2.5033 (167.4); 2.4988 (120.8); 2.4945 (57.6); 2.3390 (0.4); 2.3346 (0.8); 2.3301 (1.1); 2.3256 (0.8); 2.0760 (8.7); 1.7042 (12.6);	566. 1

		1.6868 (12.6); 1.1787 (0.4); -0.0002 (10.6); -0.0085 (0.3)	
I-190		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.9761 (3.5); 9.9585 (3.6); 9.2546 (9.3); 9.2519 (9.2); 8.9123 (16.0); 8.9084 (15.6); 8.4921 (7.3); 8.4414 (4.2); 8.3265 (9.4); 8.3238 (9.0); 8.1104 (4.1); 7.9532 (0.8); 7.6390 (4.9); 7.5091 (11.3); 7.3793 (5.8); 6.3254 (0.6); 6.3081 (2.4); 6.2907 (3.8); 6.2734 (2.4); 6.2560 (0.5); 3.8626 (0.3); 3.3629 (0.4); 3.3279 (170.0); 2.8915 (5.8); 2.7320 (4.8); 2.6760 (1.6); 2.6717 (2.2); 2.6673 (1.6); 2.5250 (6.5); 2.5071 (244.2); 2.5027 (315.8); 2.4983 (229.1); 2.3340 (1.6); 2.3296 (2.1); 2.3252 (1.5); 2.2886 (0.5); 2.1370 (0.6); 2.1246 (1.5); 2.1160 (1.7); 2.1039 (3.0); 2.0918 (1.9); 2.0833 (1.6); 2.0755 (0.7); 2.0710 (0.8); 1.6655 (13.1); 1.6481 (13.1); 1.0523 (0.6); 1.0348 (5.2); 1.0316 (5.6); 1.0144 (5.1); 1.0106 (5.2); 0.9963 (1.0); 0.9838 (0.6); 0.9494 (0.8); 0.9296 (2.0); 0.9241 (2.8); 0.9123 (4.6); 0.9072 (4.0); 0.8941 (2.0); 0.8823 (0.7); 0.8717 (0.5); 0.0078 (0.7); -0.0002 (19.8); -0.0084 (0.9)	606. 1
I-191		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3800 (1.6); 9.3623 (1.6); 9.2667 (4.2); 9.2639 (4.6); 8.4452 (1.7); 8.3383 (4.1); 8.3355 (4.4); 8.1043 (1.7); 7.8407 (1.9); 7.8371 (3.4); 7.8335 (2.3); 7.7590 (2.3); 7.4847 (2.4); 6.2649 (1.1); 6.2473 (1.7); 6.2298 (1.1); 3.3287 (35.3); 2.6767 (0.4); 2.6720 (0.5); 2.6677 (0.4); 2.5255 (1.4); 2.5208 (2.1); 2.5119 (28.0); 2.5076 (59.6); 2.5031 (80.6); 2.4986 (59.2); 2.3737 (16.0); 2.3343 (0.4); 2.3299 (0.6); 2.3255 (0.4); 1.8529 (1.2); 1.8406 (3.3); 1.8331 (3.6); 1.8217 (1.6); 1.6612 (2.0); 1.6494 (9.4); 1.6419 (4.2); 1.6322 (6.4); -0.0002 (2.4)	501. 1
I-192		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.5400 (4.2); 9.5225 (4.4); 9.2419 (10.1); 9.2392 (11.2); 8.4413 (4.8); 8.3134 (10.1); 8.3108 (11.2); 8.1086 (4.7); 7.9300 (12.0); 7.6304 (12.0); 6.2306 (0.6); 6.2136 (2.9); 6.1963 (4.6); 6.1789 (3.0); 6.1619 (0.6); 3.3276 (68.6); 2.6764 (0.9); 2.6722 (1.2); 2.6679 (1.0); 2.5255 (2.9); 2.5076 (133.3); 2.5033 (180.8); 2.4989 (137.9); 2.3343 (0.8); 2.3301 (1.2); 2.3256 (0.9); 2.1364 (0.7); 2.1241 (1.7); 2.1154 (2.0); 2.1035 (3.6); 2.0914 (2.2); 2.0828 (1.9); 2.0705 (1.0); 1.6221 (16.0); 1.6048 (16.0); 1.0524 (1.0); 1.0394 (4.6); 1.0336 (6.6); 1.0187 (4.6); 1.0129 (6.4); 1.0025 (1.5); 0.9895 (0.5); 0.9820 (0.4); 0.9582 (0.4); 0.9447 (0.6); 0.9284 (2.0); 0.9198 (4.9); 0.9154 (5.4); 0.9089 (6.5); 0.9033 (5.0); 0.8749 (0.4); -0.0002 (5.6)	497. 1

I-193		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.2563 (4.5); 9.2461 (11.5); 9.2433 (12.9); 8.4417 (4.7); 8.3163 (10.6); 8.3137 (11.2); 8.1067 (4.6); 7.8871 (4.3); 7.8679 (4.9); 7.7775 (5.9); 7.6307 (3.0); 7.6106 (6.8); 7.5912 (5.0); 7.5605 (4.1); 7.5399 (2.0); 6.2272 (0.6); 6.2099 (2.9); 6.1924 (4.6); 6.1750 (2.9); 6.1576 (0.6); 3.3288 (115.6); 2.6765 (1.0); 2.6721 (1.4); 2.6677 (1.0); 2.5255 (3.7); 2.5206 (5.7); 2.5075 (148.8); 2.5031 (199.3); 2.4987 (147.9); 2.3344 (1.0); 2.3299 (1.3); 2.3258 (1.0); 2.1265 (0.8); 2.1143 (1.7); 2.1055 (1.9); 2.0936 (3.6); 2.0816 (2.2); 2.0729 (1.9); 2.0607 (0.9); 1.9897 (0.8); 1.6220 (16.0); 1.6046 (16.0); 1.1753 (0.4); 1.0544 (0.3); 1.0475 (0.3); 1.0264 (4.9); 1.0207 (6.8); 1.0057 (4.6); 0.9999 (7.1); 0.9802 (0.7); 0.9743 (0.6); 0.9361 (1.1); 0.9240 (1.2); 0.9115 (3.5); 0.8997 (3.5); 0.8912 (2.5); 0.8855 (3.1); 0.8788 (2.2); 0.8734 (2.9); 0.8563 (1.2); 0.8475 (0.7); -0.0002 (6.5)	462. 1
I-194		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4034 (3.3); 9.3859 (3.4); 9.3155 (7.7); 9.3129 (8.5); 8.4689 (3.5); 8.3786 (7.6); 8.3761 (8.4); 8.3189 (12.5); 8.1599 (5.8); 8.1269 (3.4); 8.0021 (5.8); 7.9277 (5.5); 6.2819 (0.5); 6.2647 (2.1); 6.2474 (3.3); 6.2300 (2.1); 6.2129 (0.4); 3.3527 (0.4); 3.3286 (268.6); 2.8823 (0.4); 2.6757 (1.0); 2.6715 (1.5); 2.6670 (1.1); 2.5247 (3.4); 2.5068 (172.6); 2.5024 (233.0); 2.4980 (171.9); 2.3333 (1.1); 2.3292 (1.5); 2.3249 (1.1); 2.0440 (7.2); 1.9965 (16.0); 1.9488 (8.1); 1.6605 (12.2); 1.6431 (12.2); 0.1457 (0.6); 0.0079 (4.3); -0.0002 (138.6); -0.0083 (5.6); -0.0207 (0.4); -0.1498 (0.6)	482. 0
I-195		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4435 (4.0); 9.4259 (4.2); 9.3253 (10.4); 9.3225 (11.7); 8.4695 (4.3); 8.3963 (4.5); 8.3923 (8.2); 8.3848 (11.6); 8.3820 (11.7); 8.3218 (15.8); 8.1715 (4.0); 8.1683 (3.2); 8.1515 (4.5); 8.1488 (3.6); 8.1268 (4.2); 8.0956 (2.7); 8.0929 (3.6); 8.0916 (3.7); 8.0889 (3.1); 8.0761 (3.0); 8.0719 (4.2); 8.0693 (3.4); 7.7666 (4.1); 7.7470 (7.4); 7.7275 (3.5); 6.3125 (0.6); 6.2955 (2.7); 6.2781 (4.3); 6.2606 (2.7); 6.2430 (0.6); 3.3279 (149.9); 3.2596 (46.6); 2.6759 (1.0); 2.6714 (1.5); 2.6669 (1.1); 2.5249 (3.4); 2.5202 (5.0); 2.5112 (72.8); 2.5069 (157.6); 2.5024 (216.8); 2.4979 (161.0); 2.4937 (79.4); 2.3338 (1.0); 2.3293 (1.4); 2.3248 (1.1); 1.6744 (16.0); 1.6570 (16.0); 0.1458 (0.9); 0.0080 (6.3); -0.0002 (208.7); -0.0085 (8.0); -0.1497 (0.9)	416. 2

I-196		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6144 (2.2); 9.5969 (2.3); 9.2926 (5.9); 9.2898 (6.1); 9.1655 (2.2); 9.1528 (2.3); 8.4548 (2.9); 8.4513 (5.3); 8.4478 (3.1); 8.3664 (5.8); 8.3636 (5.8); 8.3390 (9.1); 8.1311 (3.1); 8.1291 (3.0); 8.0873 (3.1); 6.2983 (1.5); 6.2809 (2.3); 6.2635 (1.5); 6.2461 (0.3); 3.3577 (24.8); 3.3274 (50.9); 2.9917 (0.9); 2.9778 (1.6); 2.9643 (1.5); 2.9500 (0.9); 2.6764 (0.6); 2.6717 (0.8); 2.6673 (0.6); 2.5253 (1.6); 2.5205 (2.5); 2.5117 (40.4); 2.5073 (85.4); 2.5028 (114.8); 2.4983 (82.6); 2.4939 (39.3); 2.3341 (0.5); 2.3296 (0.8); 2.3252 (0.6); 1.6794 (8.5); 1.6620 (8.5); 0.7404 (8.9); 0.7262 (16.0); -0.0002 (6.2)	540. 1
I-197		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.6091 (0.6); 9.5097 (4.3); 9.4924 (4.4); 9.3154 (10.6); 9.3127 (10.7); 9.2917 (0.4); 9.2890 (0.4); 8.5863 (0.7); 8.5324 (0.8); 8.4689 (4.5); 8.3815 (10.5); 8.3789 (10.4); 8.3265 (15.8); 8.3177 (0.6); 8.3051 (0.4); 8.1820 (0.4); 8.1597 (7.8); 8.1287 (4.6); 8.1135 (8.2); 8.0270 (7.2); 7.5535 (0.5); 7.1487 (0.9); 6.2928 (0.6); 6.2755 (2.7); 6.2582 (4.3); 6.2407 (2.8); 6.2237 (0.6); 3.3310 (206.1); 3.1185 (2.0); 2.6773 (0.8); 2.6727 (1.1); 2.6682 (0.8); 2.5260 (2.8); 2.5122 (60.8); 2.5081 (126.0); 2.5037 (168.7); 2.4993 (122.9); 2.3349 (0.8); 2.3305 (1.1); 2.3263 (0.8); 2.0872 (1.7); 2.0071 (2.9); 1.9681 (2.9); 1.6688 (16.0); 1.6514 (15.9); 1.3538 (0.7); 1.3360 (0.7); 1.2590 (0.4); 1.2334 (0.8); 1.1466 (0.4); 1.1353 (0.4); 0.0080 (0.6); -0.0002 (18.3); -0.0084 (0.7)	456. 2
I-198		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.4061 (1.3); 9.3889 (1.4); 9.2504 (3.4); 9.2476 (3.9); 8.2979 (5.2); 8.1490 (1.6); 8.0302 (3.5); 8.0273 (3.9); 7.8316 (2.9); 7.8283 (2.1); 7.7545 (2.0); 7.4838 (2.1); 6.2481 (0.9); 6.2307 (1.4); 6.2133 (0.9); 3.3323 (6.3); 3.0624 (1.4); 3.0421 (14.0); 2.9495 (16.0); 2.8497 (1.3); 2.6721 (0.4); 2.5256 (0.8); 2.5076 (43.4); 2.5031 (59.0); 2.4987 (44.2); 2.3297 (0.4); 2.0759 (1.2); 1.8559 (1.1); 1.8429 (3.3); 1.8357 (3.3); 1.8241 (1.4); 1.6762 (5.6); 1.6589 (5.8); 1.6523 (4.0); 1.6449 (3.3); 1.6312 (1.1); 1.3075 (0.6); 1.2900 (0.6); -0.0002 (6.8)	515. 3

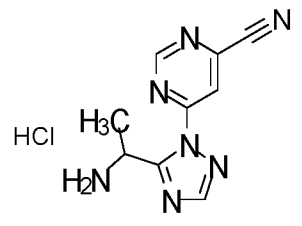
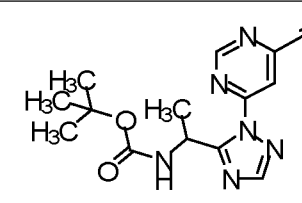
I-199		¹ H-RMN(400.2 MHz, d ₆ -DMSO) δ = 9.3882 (4.5); 9.3711 (7.1); 9.3558 (1.8); 9.3343 (9.6); 9.3315 (10.1); 8.3779 (9.4); 8.3751 (9.9); 8.3324 (14.3); 8.3171 (0.3); 7.8153 (4.2); 7.8116 (7.4); 7.8079 (4.9); 7.7281 (4.9); 7.7257 (4.5); 7.4786 (5.0); 6.2820 (0.5); 6.2650 (2.3); 6.2476 (3.6); 6.2302 (2.3); 6.2129 (0.5); 3.6188 (2.1); 3.6017 (5.3); 3.5859 (5.4); 3.5688 (2.3); 3.3676 (0.5); 3.3319 (207.8); 2.6764 (1.0); 2.6724 (1.7); 2.6677 (1.0); 2.6635 (0.6); 2.6556 (1.2); 2.6446 (1.9); 2.6271 (3.5); 2.6161 (2.2); 2.6097 (2.0); 2.5986 (3.6); 2.5874 (1.0); 2.5813 (1.8); 2.5700 (1.3); 2.5526 (0.8); 2.5427 (0.5); 2.5257 (2.5); 2.5209 (3.8); 2.5121 (58.0); 2.5077 (124.2); 2.5032 (168.3); 2.4987 (121.5); 2.4943 (57.4); 2.3388 (0.4); 2.3346 (0.8); 2.3300 (1.1); 2.3255 (0.8); 2.0758 (1.3); 1.8507 (2.8); 1.8384 (7.0); 1.8310 (7.8); 1.8197 (3.6); 1.7791 (0.4); 1.6926 (0.6); 1.6713 (13.1); 1.6536 (16.0); 1.6409 (7.9); 1.6330 (6.7); 1.6210 (2.9); 0.0080 (0.7); -0.0002 (23.0); -0.0085 (0.7)	583.3
-------	---	---	-------

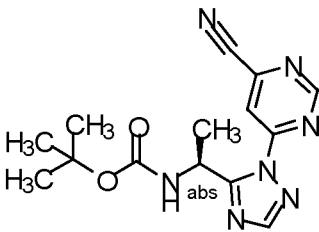
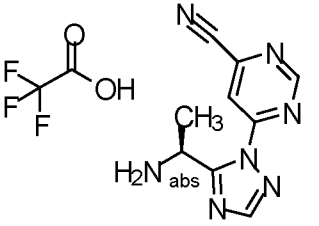
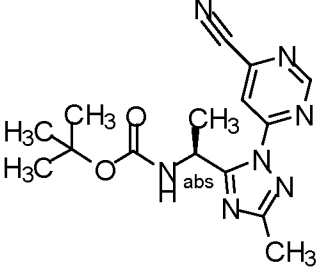
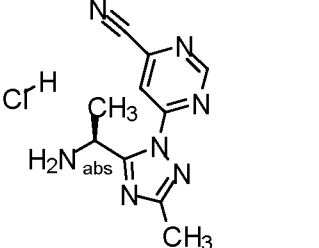
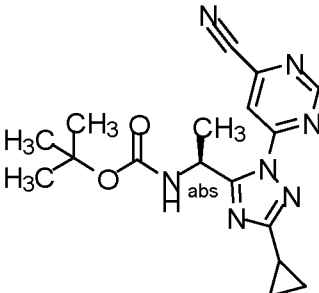
¹) 'abs' denotan que el compuesto se obtuvo de una forma enantioméricamente enriquecida o pura donde el principal estereoisómero tiene la configuración absoluta representada en el dibujo.

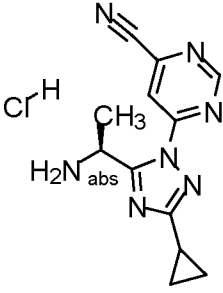
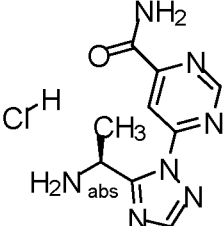
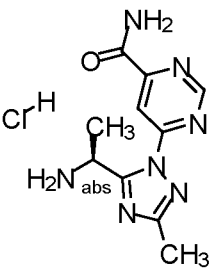
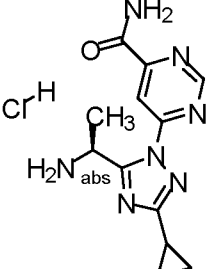
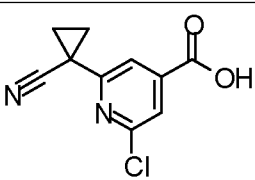
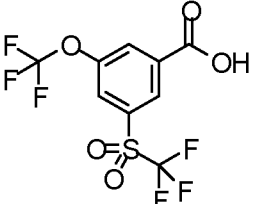
²) 'lowT' denota que la medición se llevó a cabo a una temperatura de 260 Kelvin.

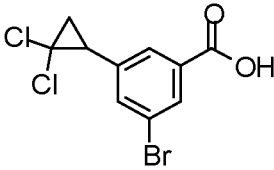
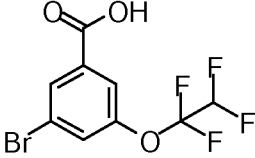
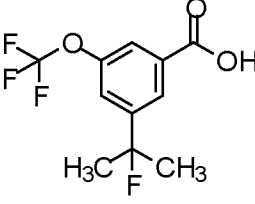
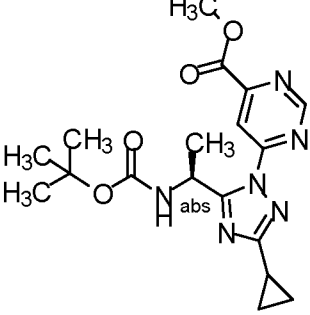
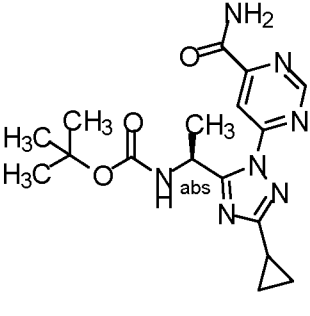
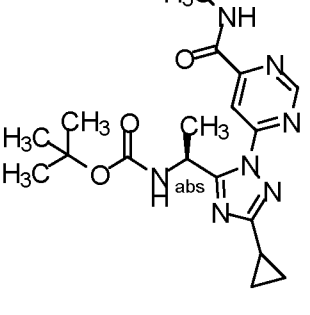
- 5 ³) La masa establecida corresponde al pico del patrón de isótopo del ion [M+H]⁺ con la máxima intensidad de 5. # denota que el ion [M-H]⁻ se había registrado.

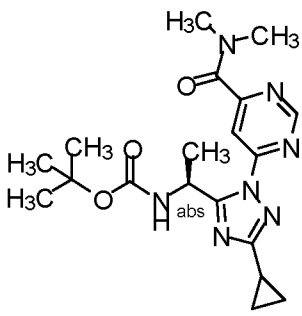
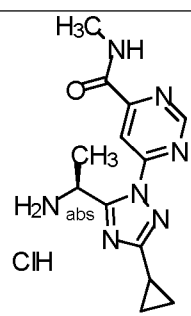
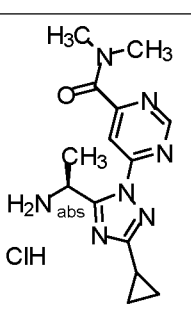
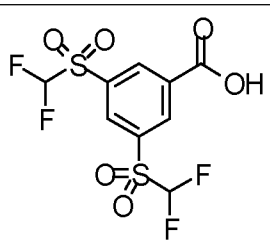
Tabla 2 (Intermedios)

Ejemplo	Estructura ¹⁾	Listad de picos de RMN ²⁾	Masa ESI (m/z) ³⁾
INT-1		¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 9.42 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.74 (brs, 3H), 8.67 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 5.50 – 5.40 (m, 1H), 1.64 (d, J = 6.8 Hz, 3H).	216.1 [amina + H] ⁺
INT-2		¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 9.38 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.78 – 5.68 (m, 1H), 1.44 (d, J = 7.6 Hz, 3H), 1.33 (s, 9H).	316.1 [M+H] ⁺

INT-3		$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.43 (s, 9H), 1.58 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 5.45 – 5.58 (m, 1H), 5.97 – 6.10 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.32 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 9.24 (d, J = 1.2 Hz, 1H). Medido con Bruker AVANCE III 400 MHz.	260.0 [M-C ₄ H ₈ +H] ⁺
INT-4			216.1 [amina + H] ⁺
INT-5		$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.43 (s, 9H), 1.56 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 2.45 (s, 3H), 5.37 – 5.68 (m, 1H), 5.92 – 6.17 (m, 1H), 8.25 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 9.19 (d, J = 1.2 Hz, 1H). Medido con Bruker AVANCE III 400 MHz.	330.1
INT-6			230.1 [amina + H] ⁺
INT-7		$^1\text{H-RMN}$ (400 MHz, MeOD): δ = 9.21 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 5.82 (q, J =6.8 Hz, 1H), 2.15 – 2.04 (m, 1H), 1.52 (d, J =6.8 Hz, 3H), 1.40 (br s, 9H), 1.09 – 0.98 (m, 4H). Medido con Bruker AVANCE III 400 MHz	356.0

INT-8			256.2 [amina + H] ⁺
INT-9		¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 9.36 (s, 1H), 8.78 (s, 2H, NH ₂), 8.52 (s, 1H), 8.50 (bs, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.17 (bs, 1H), 5.07 – 5.45 (m, 1H), 1.67 – 1.65 (d, 3H).	234.2 [amina + H] ⁺
INT-10			248.2 [amina + H] ⁺
INT-11		¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 9.30 (s, 1H), 8.75 (bs, 2H, NH ₂), 8.48 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 5.44 – 5.41 (m, 1H), 2.20 – 2.14 (m, 1H), 1.64 – 1.61 (d, 3H), 1.12 – 1.07 (m, 2H), 1.03 – 0.98 (m, 2H).	274.2 [amina + H] ⁺
INT-12		¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 14.20 (bs, 1H, COOH), 7.89 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 1.94 – 1.91 m, 2H), 1.76 – 1.73 (m, 2H).	221.0 [#]
INT-13		¹ H RMN (400 MHz, DMSO-d ₆): δ = 14.37 (bs, 1H, COOH), 8.48 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.42 (s, 1H).	337.0 [#]

INT-14		^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 13.45 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 3.27 (dd, J = 10.9, 8.5 Hz, 1H), 2.40 – 2.28 (m, 1H), 2.17 – 2.06 (m, 1H). El espectro se registró en un Varian Gemini 2000.	311.0
INT-15		^1H -RMN: (400 MHz CDCl_3): δ = 10.69 (br s, 1H), 8.17 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 5.78 – 6.12 (m, 1H).	314.9 [#]
INT-16		^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6): δ = 1.66 (s, 3H), 1.72 (s, 3H), 7.66 (s, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.99 (m, 1H), 13.56 (s, 1H). El espectro se registró en un Bruker AVANCE III 400 MHz.	265.1 [#]
INT-17			
INT-18		^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 9.08 (d, J = 0.73 Hz, 1 H), 8.65 (s, 1 H), 7.79 (br s, 1 H), 5.96 – 6.07 (m, 1 H), 5.81 (br s, 1 H), 5.56 – 5.71 (m, 1 H), 2.02 – 2.12 (m, 1 H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 3 H), 1.44 (s, 9 H), 0.98 – 1.11 (m, 4 H).	
INT-19		^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 9.04 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.98 (d, 1H), 6.02 – 5.99 (m, 1H), 5.63 (d, 1H), 3.09 (d, 3H), 2.10 – 2.06 (m, 1H), 1.54 (d, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.07 – 1.02 (m, 4H).	

INT-20		^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): δ 9.07 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 6.02 – 5.99 (m, 1H), 5.62 (d, 1H), 3.16 (s, 3H), 3.08 (s, 3H), 2.07 – 2.00 (m, 1H), 1.55 (d, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.04 – 1.00 (m, 4H).	
INT-21		^1H RMN (400 MHz, MeOD): δ 9.19 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 8.52 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 5.59 (q, J = 6.71 Hz, 1 H), 3.25 – 3.38 (m, 2 H), 3.00 (s, 3 H), 2.11 – 2.24 (m, 1 H), 1.75 (d, J = 6.75 Hz, 3 H), 1.01 – 1.16 (m, 4 H).	
INT-22		^1H RMN (400 MHz, MeOD): δ 9.17 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 8.13 (d, J = 1.00 Hz, 1 H), 5.61 (q, J = 6.67 Hz, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.10 (s, 3 H), 2.11 – 2.24 (m, 1 H), 1.78 (d, J = 6.75 Hz, 3 H), 1.05 – 1.14 (m, 4 H).	
INT-23		^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 7.53 (t, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.79 (s, 2H), 14.53 (s, 1H). Medido en una máquina Bruker AVANCE III 400 MHz.	349.0 [#]

¹⁾ 'abs' denota que el compuesto se obtuvo de una forma enantioméricamente enriquecida o pura donde el principal estereoisómero tiene la configuración absoluta representada en el dibujo.

³⁾ La masa establecida corresponde al pico del patrón de isótopo del ion $[\text{M}+\text{H}]^+$ con la máxima intensidad de 5. # denota que el ion $[\text{M}-\text{H}]^-$ se había registrado.

Ejemplos biológicos

Rhipicephalus (Boophilus) microplus – pruebas de contacto in vitro para garrapatas de ganado larval (cepa Parkhurst, resistente a piretroides sintéticos)

Se disuelven 9 mg de compuesto en 1 ml de acetona y se diluyen con acetona hasta la concentración deseada. Se introducen 250 μl de la solución de prueba en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuyen homogéneamente en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 ha 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interior de 44,7 cm^2 y una distribución homogénea, se consigue una dosis de 5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Una vez que el disolvente se ha evaporado, cada tubo de ensayo se llena con 20–50 larvas de garrapata bovina (*Rhipicephalus microplus*), se cierra con una tapa perforada y se incuba en posición horizontal al 85% de humedad relativa y 27 °C en una incubadora. Después de 48 horas se determina la eficacia. Las larvas se palpan en el suelo de los tubos y se registra un comportamiento geotáctico negativo. Las larvas que vuelven a subir a la parte superior del frasco de una manera comparable a las larvas de control no tratadas se marcan como vivas, las larvas que no vuelven a trepar como las larvas de control no tratadas, pero se mueven de manera descoordinada o solo mueven sus patas, se marcan como moribundas, quedan larvas de garrapatas en la parte inferior y sin moverse en absoluto se cuentan como muertos.

Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Rhipicephalus microplus*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se controla una eficacia de al menos el 80%. Una eficacia del 100% significa que todas las larvas están muertas o moribundas; 0% significa que no hay larvas muertas o moribundas.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-6, I-8, I-10, I-18, I-21, I-22, I-28, I-33, I-34, I-35, I-36, I-37, I-38, I-42, I-46, I-49, I-50, I-51, I-52, I-55, I-56, I-57, I-63, I-64, I-65, I-66, I-67, I-68, I-69, I-73, I-74, I-75, I-76, I-80, I-85, I-87, I-89, I-95, I-98, I-102, I-135, I-141.

Rhipicephalus (Boophilus) microplus – prueba de inmersión

Animal de prueba: garrapatas bovinas (*Rhipicephalus microplus*) cepa Parkhurst, resistente a SP

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

Esta solución compuesta se pipetea en tubos. Se colocan de 8 a 10 garrapatas hembras adultas de ganado (*Rhipicephalus microplus*) ingurgitadas en tubos perforados. Estos tubos se sumergen en la solución acuosa del compuesto hasta que las garrapatas estén completamente humedecidas. Una vez que el líquido se ha drenado, las garrapatas se transfieren a un papel de filtro en una bandeja de plástico y se almacenan en una cámara climática.

Después de 7 días se controla la deposición de huevos fértiles. Los huevos donde la fertilidad no es visible se almacenan en una cámara climática hasta que eclosionan después de aproximadamente 42 días. Una eficacia del 100% significa que todos los huevos son infértiles; 0% significa que todos los huevos son fértiles.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm; I-1.

Rhipicephalus (Boophilus) microplus – prueba de inyección

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con disolvente a la concentración deseada.

Se inyectan en el abdomen cinco garrapatas hembras adultas congestionadas (*Rhipicephalus microplus*) con 1 µl de solución de compuesto. Las garrapatas se transfieren a placas de réplica y se incuban en una cámara climática.

Después de 7 días se controla la deposición de huevos fértiles. Los huevos donde la fertilidad no es visible se almacenan en una cámara climática hasta que eclosionan después de aproximadamente 42 días. Una eficacia del 100% significa que todos los huevos son infértiles; 0% significa que todos los huevos son fértiles.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 4 µg/animal: I-1, I-2.

Ctenocephalides felis – prueba oral

Disolvente: dimetilsulfóxido

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se disuelven 10 mg de compuesto activo en 0,5 ml de disolvente y el concentrado se diluye con sangre de bovino citrada hasta la concentración deseada.

Se colocan aproximadamente 20 pulgas de gato adultas no alimentadas (*Ctenocephalides felis*) en una cámara de pulgas cuya parte superior e inferior está cubierta con una gasa. Una cámara cuyo fondo está sellado con parafilm, se llena con solución de compuesto de sangre y se coloca en la parte superior de la cámara de pulgas,

para que las pulgas puedan chupar la sangre. La cámara de sangre se calienta a 37 °C mientras que la cámara de pulgas se mantiene a temperatura ambiente.

Después de 2 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que todas las pulgas han muerto; 0% significa que ninguna de las pulgas ha muerto.

- 5 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 ppm: I-1, I-2.

Ctenocephalides felis – pruebas de contacto in vitro pulgas de gatos adultos

- 10 Se disuelven 9 mg de compuesto en 1 ml de acetona y se diluyen con acetona hasta la concentración deseada. Se introducen 250 µl de la solución de prueba en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuyen homogéneamente en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 ha 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interior de 44,7 cm² y una distribución homogénea, se consigue una dosis de 5 µg/cm².

- 15 Una vez que el disolvente se ha evaporado, cada tubo de ensayo se llena con 5–10 pulgas de gato adultas (*Ctenocephalides felis*), se cierra con una tapa perforada y se incuba en posición acostada a temperatura ambiente y humedad relativa. Después de 48 horas se determina la eficacia. Las pulgas se palpan en el suelo de los tubos y se incuban en una placa calefactora a 45–50 °C durante como máximo 5 minutos. Las pulgas en movimiento inmóviles o descoordinadas, que no pueden escapar del calor trepando hacia arriba, se marcan como muertas o moribundas.

- 20 Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Ctenocephalides felis*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se monitoriza una eficacia de al menos el 80%. Una eficacia del 100% significa que todas las pulgas están muertas o moribundas; 0% significa que no hay pulgas muertas o moribundas.

- 25 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-3, I-21, I-33, I-34, I-46, I-49, I-50, I-51, I-52, I-55, I-56, I-57, I-63, I-64, I-65, I-67, I-68, I-69, I-73, I-74, I-75, I-76, I-80, I-85, I-87, I-89, I-95, I-98, I-102, I-135, I-141.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-5, I-18, I-38, I-42, I-66.

Rhipicephalus sanguineus – pruebas de contacto in vitro con garrapatas marrones adultas del perro

- 30 Se disuelven 9 mg de compuesto en 1 ml de acetona y se diluyen con acetona hasta la concentración deseada. Se introducen 250 µl de la solución de prueba en tubos de ensayo de vidrio de 25 ml y se distribuyen homogéneamente en las paredes internas mediante rotación e inclinación en un dispositivo de agitación (2 ha 30 rpm). Con una concentración de compuesto de 900 ppm, una superficie interior de 44,7 cm² y una distribución homogénea, se consigue una dosis de 5 µg/cm².

- 35 Después de que el disolvente se haya evaporado, cada tubo de ensayo se llena con 5–10 garrapatas marrones adultas de perro (*Rhipicephalus sanguineus*), se cierra con una tapa perforada y se incuba en posición acostada a temperatura ambiente y humedad relativa. Después de 48 horas se determina la eficacia. Las garrapatas se palpan en el suelo de los tubos y se incuban en una placa calefactora a 45–50 °C durante 5 minutos como máximo. Las garrapatas móviles inmóviles o descoordinadas, que no pueden escapar del calor trepando hacia arriba, se marcan como muertas o moribundas.

- 40 Un compuesto muestra una buena eficacia contra *Rhipicephalus sanguineus*, si a una concentración de compuesto de 5 µg/cm² se controla una eficacia de al menos el 80%. Una eficacia del 100% significa que todas las garrapatas están muertas o moribundas; 0% significa que no hay garrapatas muertas o moribundas.

- 45 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-1, I-3, I-4, I-5, I-6, I-18, I-21, I-28, I-34, I-42, I-46, I-50, I-51, I-52, I-55, I-56, I-57, I-63, I-64, I-65, I-67, I-68, I-69, I-73, I-74, I-75, I-76, I-80, I-85, I-87, I-89, I-95, I-98, I-135, I-141.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 5 µg/cm² (= 500 g/ha): I-33, I-36, I-49, I-102.

Diabrotica balteata – prueba de pulverización

- 50 Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona
1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

5

Las semillas de trigo empapado (*Triticum aestivum*) se colocan en una placa de pocillos múltiples llena de agar y algo de agua y se incuban durante 1 día para que germinen (5 semillas por pocillo). Las semillas de trigo germinadas se rocían con una solución de prueba que contiene la concentración deseada del ingrediente activo. Posteriormente, cada unidad se infecta con 10–20 larvas del escarabajo del pepino (*Diabrotica balteata*).

10

Después de 7 días se determina la eficacia en %. 100% significa que todas las plántulas han crecido como en el control no tratado ni infectado; 0% significa que ninguna de las plántulas ha crecido.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha (= 32 µg/pocillo): I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-10, I-12, I-13, I-14, I-15, I-16, 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-33, I-34, I-35, I-36, I-38, I-39, I-40, I-41, I-42, 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-58, I-59, I-60, I-63, I-64, I-65, I-66, I-67, I-69, I-71, 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, I-92, I-93, I-94, I-95, I-98, I-99, I-101, I-102, I-103, I-104, I-105, I-106, I-107, I-109, I-110, I-112, I-114, I-116, I-117, I-118, I-119, I-120, I-121, I-122, I-124, I-125, I-127, I-128, I-129, I-130, I-131, I-132, I-133, I-134, I-136, I-139, I-140, I-141, I-142, I-145, I-146, I-148, I-150, I-152, I-153, I-156, I-157, I-158, I-159, I-160, I-161, I-162, I-163, I-165, I-166, I-168, I-169.

15

20

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 80 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha (= 32 µg/pocillo): I-1, I-2, I-11, I-37, I-43, I-72, I-74, I-115, I-135, I-137, I-138, I-164, I-167.

25

Meloidogyne incognita – prueba

Disolvente: 125,0 partes en peso de acetona

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

30

Los recipientes se llenan de arena, una solución de ingrediente activo, una suspensión que contiene huevos y larvas del nematodo agallador de la raíz (*Meloidogyne incognita*) y semillas de ensalada. Las semillas de la ensalada germinan y las plántulas crecen. Las agallas desarrollan raíces enteras.

Después de 14 días se determina la actividad nematocida basada en el porcentaje de formación de agallas. 100% significa que no se encontraron agallas y 0% significa que el número de agallas encontradas en las raíces que detectaron las plantas tratadas fue igual a las plantas de control sin tratar.

35

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron una buena actividad al 90% a una tasa de aplicación de 20 ppm: I – 21.

Myzus persicae – prueba oral

Disolvente: 100 partes en peso de acetona

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua hasta la concentración deseada.

40

Se introducen 50 µl de solución de compuesto en placas de microvaloración y se añaden 150 µl de medio para insectos IPL41 (33% + 15% de azúcar) para obtener un volumen total de 200 µl por pocillo. Posteriormente, las placas se sellan con parafilm a través del cual una población mixta del pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) puede succionar la preparación del compuesto.

45

Después de 5 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que todos los pulgones han muerto y 0% significa que ninguno de los pulgones ha muerto.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 4 ppm: I-1, I-2.

Myzus persicae – prueba de pulverización

50

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 5 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de solventes y se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

Discos de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) infectados con todos los estadios del pulgón verde del melocotón (*Myzus persicae*), se pulverizan con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada.

- 10 Después de 5 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que todos los pulgones han muerto y 0% significa que ninguno de los pulgones ha muerto.

- 15 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-7, I-19, I-20, I-41, I-49, I-55, I-77, I-79, I-80, I-81, I-83, I-85, I-86, I-87, I-88, I-89, I-90, I-92, I-93, I-94, I-98, I-102, I-112, I-116, I-129, I-133, I-139, I-140, I-142, I-143, I-152, I-160, I-163, I-164, I-166, I-167, I-168.

- 20 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-1, I-3, I-5, I-8, I-12, I-18, I-21, I-32, I-34, I-40, I-42, I-45, I-46, I-48, I-50, I-51, I-56, I-58, I-59, I-60, I-64, I-65, I-66, I-67, I-71, I-72, I-74, I-78, I-82, I-84, I-95, I-97, I-99, I-101, I-103, I-110, I-113, I-115, I-118, I-120, I-121, I-124, I-134, I-136, I-141, I-150, I-154, I-156, I-159, I-161, I-162, I-169.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 70 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-69, I-73, I-125.

Nezara viridula – prueba de pulverización

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

- 25 1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 30 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

Las plantas de cebada (*Hordeum vulgare*) se pulverizan con una solución de prueba que contiene la concentración deseada del ingrediente activo y se infestan con larvas de la chinche verde del sur (*Nezara viridula*).

- 35 Después de 4 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que todas las chinches hediondas han sido eliminadas; 0% significa que ninguna de las chinches apesetosas ha sido muerta.

- 40 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-7, I-12, I-18, I-19, I-21, I-22, I-23, I-25, I-30, I-31, I-32, I-33, I-34, I-38, I-42, I-44, I-45, I-46, I-48, I-49, I-51, I-58, I-59, I-60, I-61, I-62, I-64, I-65, I-66, I-67, I-69, I-72, I-73, I-74, 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-92, I-93, I-94, I-95, I-96, I-98, I-99, I-101, I-102, I-110, I-116, I-117, I-118, I-119, I-120, I-121, I-122, I-124, I-125, I-126, I-127, I-128, I-129, I-130, I-131, I-132, I-135, I-136, I-138, I-139, I-140, I-141, I-142, I-143, I-147, I-148, I-150, I-154, I-155, I-162.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-3, I-28, I-41, I-70, I-71.

- 45 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-21, I-34, I-44, I-49, I-51, I-116, I-118, I-120, I-121, I-124, I-125, I-126, I-128, I-135.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-3, I-7, I-19, I-32, I-42, I-127.

Nilaparvata lugens – prueba de pulverización

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 5 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de solventes y se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

- 10 Las plantas de arroz (*Oryza sativa*) se pulverizan con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada y las plantas se infestan con el saltahoja pardo (*Nilaparvata lugens*).

Después de 4 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que todos los chicharritas han muerto y 0% significa que ninguno de los chicharritas ha muerto.

- 15 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-8, I-23, I-29, I-31, I-33, I-38, I-39, I-44, I-49, I-50, I-51, I-57, I-59, I-60, I-63, I-64, I-67, I-72, I-73, I-74, I-75, I-76, I-77, I-78, I-79, I-80, I-81, I-82, I-83, I-92, I-93, I-94, I-101, I-116, I-118, I-120, I-121, I-122, I-125, I-126, I-128, I-129, I-130, I-133, I-134, I-135, I-136, I-139, I-141, I-142, I-154.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 90 % a una tasa de aplicación de 500 g/ha: I-7, I-32, I-61, I-85, I-90, I-102, I-115, I-140.

- 20 **Spodoptera frugiperda – prueba de pulverización**

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

- 25 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de solventes y se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

- 30 Se rocían secciones de hojas de maíz (*Zea mays*) con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada. Una vez secas, las secciones de las hojas se infestan con larvas de gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

Después de 7 días se determina la mortalidad en %. 100% significa que se han matado todas las orugas y 0% significa que no se ha matado ninguna de las orugas.

- 35 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 100 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-1, I-3, I-4, I-5, I-6, I-7, I-8, I-9, I-10, I-11, I-12, I-13, I-15, I-16, I-18, I-19, I-20, I-21, I-22, 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-38, I-39, I-40, I-41, I-42, I-43, I-45, I-46, I-47, I-48, I-49, I-50, I-51, I-52, I-54, I-55, I-56, I-57, I-58, I-63, I-64, I-65, I-66, I-67, I-68, I-69, I-70, I-71, I-72, I-73, I-74, I-75, I-76, 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, I-92, I-93, I-94, I-95, I-97, I-98, I-99, I-101, I-102, I-103, I-104, I-105, I-106, I-107, I-108, I-109, I-110, I-111, I-112, I-113, I-114, I-115, I-116, I-117, I-118, I-119, I-120, I-121, I-122, I-123, I-124, I-125, I-127, I-129, I-130, I-132, I-133, I-134, I-135, I-136, I-137, I-138, I-140, I-141, I-142, I-143, I-144, I-145, I-146, I-147, I-148, I-150, I-152, I-153, I-154, I-155, I-156, I-157, I-158, I-159, I-161, I-162, I-163, I-165, I-166, I-167, I-168, I-169.

En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación mostraron buena actividad del 83 % a una tasa de aplicación de 100 g/ha: I-62, I-100, I-151, I-160.

- 45 **Prueba de *Aedes aegypti* (tratamiento de superficie AEDSAE y ensayo de contacto)**

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

Para producir una solución que contenga un ingrediente activo suficiente, es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml/RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre una

baldosa vidriada y después de la evaporación de la acetona, los mosquitos adultos de la especie *Aedes aegypti* cepa MONHEIM se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos.

La mortalidad en porcentaje (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. El 100% de mortalidad significa que todos los insectos analizados están muertos, mientras que el 0% significa que ningún insecto murió.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 20 mg/m²: I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-7, I-8, I-10, I-19, I-20, I-21, I-25, I-33, I-34, I-36, I-40, I-42, I-49, I-51, I-73, I-74, I-86, I-90, I-93, I-102.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 4 mg/m²: I-1, I-2, I-8, I-10, I-19, I-20, I-21, I-25, I-33, I-34, I-41, I-42, I-49, I-51, I-73, I-74, I-86, I-90, I-93, I-102.

Prueba de *Culex quinquefasciatus* (tratamiento de superficie CULXFA y ensayo de contacto)

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

Para producir una solución que contenga ingrediente activo suficiente, es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml/RME 2 000ppm). Esta solución se pipetea sobre una baldosa vidriada y después de la evaporación de la acetona, se colocan mosquitos adultos de la especie *Culex quinquefasciatus* cepa P00 sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. La mortalidad en porcentaje (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. El 100% de mortalidad significa que todos los insectos analizados están muertos, mientras que el 0% significa que ningún insecto murió.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 20 mg/m²: I-20, I-33, I-49, I-51, I-73, I-74, I-90, I-93, I-102.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 4 mg/m²: I-21, I-33, I-42, I-49, I-51, I-73, I-74, I-90, I-93, I-102.

Prueba de *Musca domestica* (tratamiento de superficie MUSCDO y ensayo de contacto)

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

Para producir una solución que contenga un ingrediente activo suficiente, es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml/RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre una baldosa vidriada y después de la evaporación de la acetona, se colocan moscas adultas de la especie *Musca domestica* cepa WHO-N sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos. La mortalidad en porcentaje (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. El 100% de mortalidad significa que todos los insectos analizados están muertos, mientras que el 0% significa que ningún insecto murió.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 20 mg/m²: I-1, I-10, I-20, I-21, I-33, I-36, I-39, I-42, I-49, I-51, I-73, I-74, I-8, I-86, I-90, I-93, I-102.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 90–100% en una concentración superficial de 4 mg/m²: I-21, I-33, I-36, I-39, I-42, I-49, I-51, I-73, I-74, I-90, I-93, I-102.

Prueba de *Blattella germanica* (tratamiento de superficie BLTTGE y ensayo de contacto)

Disolvente: Acetona + 2000 ppm de éster metílico de aceite de colza (RME)

Para producir una solución que contenga un ingrediente activo suficiente, es necesario disolver el compuesto de prueba en la mezcla de solventes (acetona a 2 mg/ml/RME 2000 ppm). Esta solución se pipetea sobre una loseta vidriada y después de la evaporación de la acetona, los animales adultos de la especie *Blattella germanica* cepa PAULINIA se colocan sobre la superficie seca. El tiempo de exposición es de 30 minutos

La mortalidad en porcentaje (%) se determina 24 horas después del contacto de los insectos con la superficie tratada. El 100% de mortalidad significa que todos los insectos analizados están muertos, mientras que el 0% significa que ningún insecto murió.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 20 mg/m²: I-21, I-49, I-51, I-73, I-74, I-90, I-93, I-102.

Los siguientes ejemplos mostraron en esta prueba una eficacia del 80–100% en una concentración superficial de 4 mg/m²: I-21, I-49, I-51, I-73, I-74, I-93, I-102.

Ejemplo comparativos

Spodoptera frugiperda – prueba de pulverización (SPODFR)

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

1,5 partes en peso de dimetilformamida

- 5 Emulsionante: alquilarilpoliglicol éter

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de solventes y se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Se preparan concentraciones de ensayo adicionales mediante dilución con emulsionante que contiene agua.

- 10 Se rocían secciones de hojas de maíz (*Zea mays*) con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada. Una vez secas, las secciones de las hojas se infestan con larvas de gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*).

Después del período de tiempo especificado, se determina la mortalidad en %. 100% significa que se han matado todas las orugas y 0% significa que no se ha matado ninguna de las orugas.

- 15 En esta prueba, por ejemplo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un nivel superior de actividad en comparación con el estado de la técnica anterior: ver tablas 3 y 4.

Myzus persicae – prueba oral (MYZUPE oral)

Disolvente: 100 partes en peso de acetona

Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolvente y el concentrado se diluye con agua a la concentración deseada.

- 5 Se llenan 50 µL de solución de compuesto en placas de microtitulación y se añaden 150 µL de medio de insectos IPL41 (33% + 15% de azúcar) para obtener un volumen total de 200 µL por pocillo. Posteriormente, las placas se sellan con parafilm a través de la cual una población mixta de melocotón verde (*Myzus persicae*) puede chupar la preparación del compuesto.

- 10 Después de 5 días, se determina la mortalidad en %. 100% significa que se han matado todos los áfidos y 0% significa que no se ha matado ninguno de los áfidos.

En esta prueba, por ejemplo, el siguiente compuesto de los ejemplos de preparación muestra un nivel de actividad superior en comparación con el estado de la técnica anterior: ver la tabla 3.

Myzus persicae – prueba de pulverización (MYZUPE)

Disolvente: 78,0 partes en peso de acetona

- 15 1,5 partes en peso de dimetilformamida

Emulsionante: alquilarilpoliglicoléter

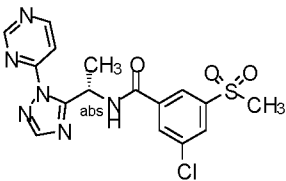
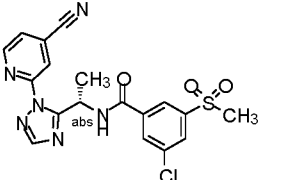
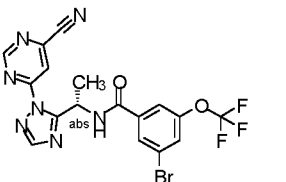
- 20 Para producir una preparación adecuada de compuesto activo, se mezcla 1 parte en peso de compuesto activo con la cantidad indicada de disolventes y se diluye con agua, que contiene una concentración de emulsionante de 1000 ppm, hasta la concentración deseada. Las concentraciones de prueba se preparan por dilución con emulsionante que contiene agua.

Los discos de hojas de col china (*Brassica pekinensis*) infectados con todos los instars del áfido del durazno verde (*Myzus persicae*), se pulverizan con una preparación del ingrediente activo de la concentración deseada.

Después del período de tiempo especificado, se determina el % de mortalidad. 100% significa que todos los áfidos se han muerto y 0% significa que ninguno de los áfidos se ha muerto.

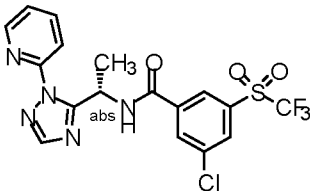
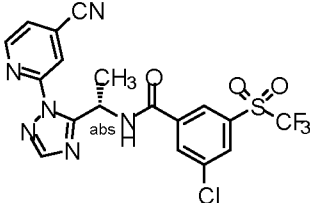
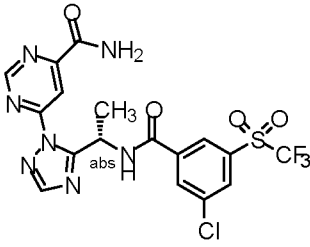
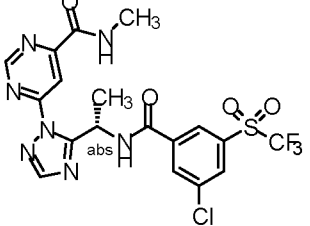
- 25 En esta prueba, por ejemplo, los siguientes compuestos de los ejemplos de preparación muestran un nivel de actividad superior en comparación con el estado de la técnica anterior: ver la tabla 4.

Tabla 3 – Ejemplos comparativos (I)

Sustancia	Estructura	Objeto	Concentración	% de eficacia dat	
Ej. N.º I-146 Conocido del documento WO 2019197468		SPODFRMYZU PE oral	20 g ai/ha 0,16 ppm	33 0	7 dat 5 dat
Ej. N.º I-148 Conocido del documento WO 2019197468		SPODFRMYZU PE oral	20 g ai/ha 0,16 ppm	33 0	7 dat 5 dat
Ej. N.º I-1 De acuerdo con la invención		SPODFRMYZU PE oral	20 g ai/ha 0,16 ppm	100 100	7 dat 5 dat

dat = días después del tratamiento

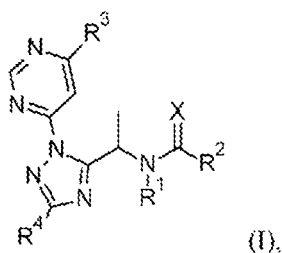
Tabla 4 – Ejemplos comparativos (II)

Sustancia	Estructura	Objeto	Concentración	% de eficacia dat	
Ej. N.º I-068 Conocido del documento WO 2019197468		MYZUPE	100 g ai/ha 20 g ai/ha	0	5 dat 0 5 dat
Ej. N.º I-075 Conocido del documento WO 2019197468		SPODFR MYZUPE	100 g ai/ha 20 g ai/ha 100 g ai/ha 20 g ai/ha	100 33 90 70	7 dat 7 dat 5 dat 5 dat
Ej. N.º I-84 De acuerdo con la invención		SPODFR MYZUPE	100 g ai/ha 20 g ai/ha 100 g ai/ha 20 g ai/ha 4 g ai/ha	100 100 90 100 90	7 dat 7 dat 5 dat 5 dat 5 dat
Ej. N.º I-86 De acuerdo con la invención		SPODFR MYZUPE	100 g ai/ha 20 g ai/ha 100 g ai/ha 20 g ai/ha 4 g ai/ha	100 100 100 100 100	7 dat 7 dat 5 dat 5 dat 5 dat

dat = días después del tratamiento

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula (I)

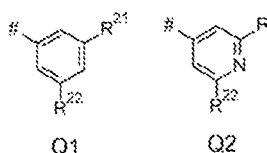


en el que

5 X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, en las que el enlace con el grupo C=X- está marcado con un #:

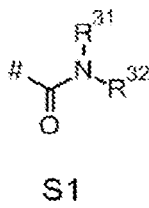


10 en el que

R²¹ es halógeno, -CN, -SF₅, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, haloalquil C₁-C₃-tio, haloalquil C₁-C₃-sulfinilo, haloalquil C₁-C₃-sulfonilo, alquil C₁-C₃-tio, alquil C₁-C₃-sulfinilo, alquil C₁-C₃-sulfonilo, cicloalquil C₃-C₄-tio, cicloalquil C₃-C₄-sulfinilo, cicloalquil C₃-C₄-sulfonilo, fenilsulfonilo, en el que el fenilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo, trifluorometilo o trifluorometoxi; o ciclopropilo, en el que el ciclopropilo está opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, metilo o trifluorometilo;

R²² es hidrógeno, halógeno, -CN, haloalquilo C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ o haloalquil C₁-C₃-sulfonilo;

20 R³ es -CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, en la cual el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



R³¹ es hidrógeno o alquilo C₁-C₃;

25 R³² es hidrógeno, cicloalquilo C₃-C₆ o alquilo C₁-C₃, en el que cicloalquilo C₃-C₆ y alquilo C₁-C₃ están opcionalmente sustituidos con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo de halógeno, -CN, cicloalquilo C₃-C₆ y alcoxi C₁-C₃;

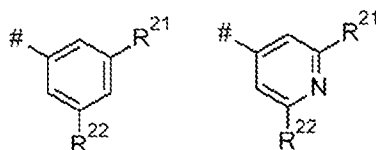
R⁴ es hidrógeno, alquilo C₁-C₃, alcoxi C₁-C₃ o cicloalquilo C₃-C₄.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que

X es O o S;

R¹ es hidrógeno;

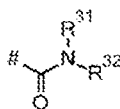
R² se selecciona de las siguientes subestructuras Q1 y Q2, en las que el enlace con el grupo C=X- está marcado con un #:



en el que

- 5 R²¹ es flúor, cloro, bromo, yodo, -CN, ciclopropilo, 1-cianociclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, difluorometilo, 1,1-difluoroetilo, trifluorometilo, clorodifluorometilo, 2-fluoropropan-2-ilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi difluorometiltio, trifluorometiltio, 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilsulfonilo, metilsulfanilo, metilsulfinilo, metilsulfonilo, etilsulfonilo, ciclopropilsulfonilo o 4-clorofenil-sulfonilo;
- 10 R²² es hidrógeno, flúor, cloro, bromo, yodo, -CN, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluorometilsulfonilo, trifluorometilsulfonilo;

R³ es -CN o un sustituyente seleccionado de la siguiente subestructura S1, donde el enlace con la pirimidina está marcado con un #:



S1

- 15 R³¹ es hidrógeno o metilo;
- R³² es hidrógeno, ciclopropilo o alquilo C₁-C₃, donde alquilo C₁-C₃ está opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo de flúor, cloro, -CN, ciclopropilo y metoxi;
- R⁴ es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

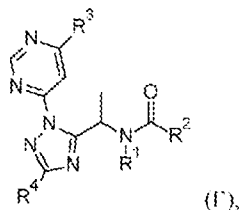
3. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que

- 20 X es O;
- R¹ es hidrógeno;
- R² es (3,5-dibromofenilo), (3,5-diclorofenilo), (3-cloro-5-metilsulfonilfenilo), 3-bromo-5-metilsulfonilfenilo, (3-ciano-5-fluorofenilo), 3-cloro-5-cianofenilo, 3-bromo-5-cianofenilo, 3,5-dicianofenilo, 3-(1,1,2,2-tetrafluoroetiltio)fenilo, 3-(1-cianociclopropil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(difluorometoxi)-5-fluorofenilo, 3-(difluorometoxi)-5-yodofenilo, 3-(difluorometilsulfonil)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-(trifluorometoxi)fenilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3,5-bis(difluorometoxi)fenilo, 3-(2-fluoropropan-2-il)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(difluorometil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, 3-(difluorometoxi)-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3,5-bis(difluorometilsulfonil)fenilo, 3,5-bis(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)fenilo, 3-bromo-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoro-2-yodoetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, 3-cloro-5-(4-clorofenil)sulfonilfenilo, 3-cloro-5-(difluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-(1,1-difluoroetil)fenilo, 3-cloro-5-(clorodifluorometil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-bromo-5-(trifluorometilsulfonil)fenilo, 3-cloro-5-(trifluorometiltio)fenilo, 3-ciano-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(difluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-ciclopropilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-fluoro-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonilfenilo, 3-(difluorometoxi)-5-metilsulfanilfenilo, 3-(difluorometoxi)-5-metilsulfonilfenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometoxi)fenilo, 3-metilsulfonil-5-(trifluorometil)fenilo, 2,6-dibromopiridin-4-ilo, 2-(trifluorometoxi)piridin-4-ilo, 2-cloro-6-(trifluorometoxi)piridin-4-ilo, 2-bromo-6-metilsulfonil-piridin-4-ilo o 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-ilo;

- 5 R^3 es $-\text{CN}$, aminocarbonilo, metilcarbamoilo, etilcarbamoilo, (isopropilamino)carbonilo, (difluoroetilamino)carbonilo, (3,3,3-trifluoropropilamino)carbonilo, (ciclopropilamino)carbonilo, dimetilaminocarbonilo, [etil(metil)amino]carbonilo, [isopropil(metil)amino]carbonilo o [ciclopropilmetil(metil)amino]carbonilo;
 R^4 es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

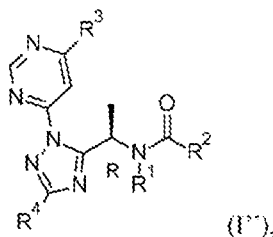
R^4 es hidrógeno, metilo o ciclopropilo.

4. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** tiene una estructura de acuerdo con la fórmula (I')



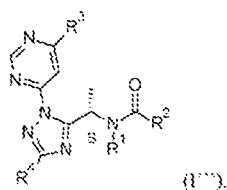
- 10 en la cual los elementos estructurales R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados dados en la reivindicación 1 o los significados dados en la reivindicación 2 o los significados dados en la reivindicación 3.

5. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** tiene una estructura de acuerdo con la fórmula (I'') en la cual R^1 es hidrógeno y



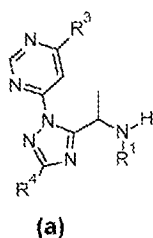
- 15 en la cual los elementos estructurales R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados dados en la reivindicación 1 o los significados dados en la reivindicación 2 o los significados dados en la reivindicación 3.

6. Compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado porque** tiene una estructura de acuerdo con la fórmula (I'''), en la cual R^1 es hidrógeno y



- 20 en la cual los elementos estructurales R^2 , R^3 y R^4 tienen los significados dados en la reivindicación 1 o los significados dados en la reivindicación 2 o los significados dados en la reivindicación 3.

7. Compuesto de la fórmula (a)



en la cual R¹ y R⁴ tienen los significados dados en la reivindicación 1 o los significados dados en la reivindicación 2 o los significados dados en la reivindicación 3.

8. Compuestos de clorhidrato de 6-[5-(1-aminoetil)-1H-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo, {1-[1-(6-cianopirimidin-4-il)-1H-1,2,4-triazol-5-il]etil}carbamato de ter-butilo, N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, ácido 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo; 2,2,2-trifluoroacético, N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-metil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-metil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo, N-[(1S)-1-[2-(6-cianopirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carbonitrilo, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-metil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamidachloride, ácido 2-cloro-6-(1-cianociclopropil)piridin-4-carboxílico, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxamida, ácido 3-(trifluorometoxi)-5-(trifluorometilsulfonyl)benzoico, ácido 3-bromo-5-(2,2-diclorociclopropil)benzoico y ácido 3-bromo-5-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico, 6-[5-[(1S)-1-(ter-butoxicarbonilamino)etil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]pirimidin-4-carboxilato de metilo, N-[(1S)-1-[2-(6-carbamoylpirimidin-4-il)-5-ciclopropil-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(metilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, N-[(1S)-1-[5-ciclopropil-2-[6-(dimetilcarbamoil)pirimidin-4-il]-1,2,4-triazol-3-il]etil]carbamato de ter-butilo, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N-metil-pirimidin-4-carboxamida, clorhidrato de 6-[5-[(1S)-1-aminoetil]-3-ciclopropil-1,2,4-triazol-1-il]-N,N-dimetil-pirimidin-4-carboxamida, ácido 3-(1-fluoro-1-metil-etil)-5-(trifluorometoxi)benzoico, ácido 3,5-bis(difluorometilsulfonyl)benzoico,

en el caso de aminas, también sus sales y en el caso de clorhidratos de amina, también sus aminas libres.

9. Formulación, en especial formulación agroquímica, que comprende al menos un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10. Formulación de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende además al menos un extendedor y/o al menos una sustancia tensioactiva.

11. Formulación de acuerdo con la reivindicación 9 o 10, **caracterizada porque** el compuesto de la fórmula (I) está en una mezcla con al menos otro compuesto activo.

12. Procedimiento de control de plagas, en especial plagas animales, **caracterizado porque** un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 se deja actuar sobre las plagas y/o su hábitat, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado porque** la plaga es una plaga animal y comprende un insecto, un arácnido o un nematodo y **porque** la plaga es un insecto, un arácnido o un nematodo, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

14. Uso de un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o de una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11 para controlar plagas animales, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

15. Uso de acuerdo con la reivindicación 14, **caracterizado porque** la plaga animal comprende un insecto, un arácnido o un nematodo o **porque** la plaga animal es un insecto, un arácnido o un nematodo, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

16. Uso de acuerdo con la reivindicación 14 o 15 en la protección de cultivos.

17. Uso de acuerdo con la reivindicación 14 o 15 en el campo de la salud animal, en el que se excluyen los métodos para el tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal y los procedimientos de diagnóstico realizados en el cuerpo humano o animal.

18. Procedimiento de protección de semillas o una planta germinante de las plagas, en especial plagas animales, que comprende una etapa de procedimiento en la que la semilla se pone en contacto con un compuesto de la fórmula (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o con una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11.