

(19)

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 307 787**

(51) Int. Cl.:

C07D 401/04 (2006.01)**C07C 311/21** (2006.01)**C07C 311/16** (2006.01)**A01N 43/56** (2006.01)**A01N 41/06** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **02768686 .4**(96) Fecha de presentación : **13.08.2002**(97) Número de publicación de la solicitud: **1423379**(97) Fecha de publicación de la solicitud: **02.06.2004**(54) Título: **Arilamidas orto-sustituidas, para controlar plagas de invertebrados.**(30) Prioridad: **15.08.2001 US 312423 P**

(73) Titular/es:

E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY
1007 Market Street
Wilmington, Delaware 19898, US(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2008(72) Inventor/es: **Finkelstein, Bruce, Lawrence;**
Lahm, George, Philip;
Selby, Thomas, Paul y
Stevenson, Thomas, Martin(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2008(74) Agente: **Torner Lasalle, Elisabet**

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

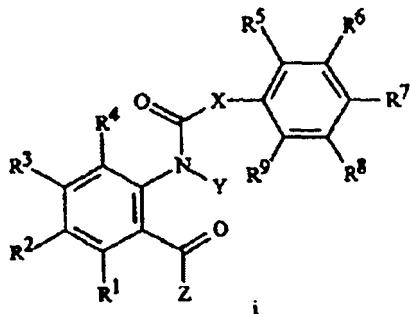
Arilamidas orto-sustituidas para controlar plagas de invertebrados.

5 Antecedentes de la invención

Esta invención se refiere a ciertas arilamidas orto-sustituidas, sus N-óxidos, sales y composiciones adecuadas para usos agrónomos y no agrónomos, incluyendo los que se enumeran a continuación, y a métodos para su uso para controlar plagas de invertebrados tanto en entornos agrónomos como no agrónomos.

10 El control de plagas de invertebrados es extremadamente importante para conseguir una eficacia de cultivo alta. El daño por las plagas de invertebrados a los cultivos agrónomos en crecimiento y almacenados puede provocar una reducción significativa en la productividad y por tanto dar como resultado costes aumentados para el consumidor. También es importante el control de plagas de invertebrados en silvicultura, cultivos en invernadero, ornamentales, 15 cultivos en vivero, productos de fibra y alimenticios almacenados, ganado, hogar y salud pública y animal. Hay muchos productos disponibles comercialmente para estos fines, pero sigue habiendo necesidad de compuestos nuevos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, medioambientalmente más seguros o tengan modos de acción diferentes.

20 El documento NL 9202078 da a conocer derivados de ácido N-acil-antranílico de fórmula I como insecticidas

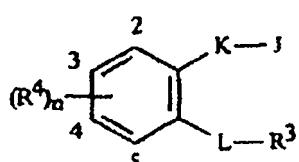


25 en la que, entre otros, X es un enlace directo; Y es H o alquilo C₁-C₆; Z es NH₂, NH(alquilo C₁-C₃) o N(alquilo C₁-C₃)₂; y de R¹ a R⁹ son independientemente H, halógeno, alquilo C₁-C₆, fenilo, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₆ o aciloxilo C₁-C₇.

30 Se proporciona técnica anterior relevante adicional por los documentos WO01 70671, WO 97 47589, EP-A-0 289 879, WO 02 48115, US-A-4 565 875, WO 98 03508, WO 96 05170, WO 02 32856, US4175184, GB1178322, DE1543332.

35 Sumario de la invención

40 Esta invención se refiere a compuestos de fórmula I y N-óxidos y sales agrícolamente adecuadas de los mismos



45 en la que

50 J es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con de 1 a 4 R⁵;

55 K es -NR¹C(=A)-, -N=C(GR⁶)- o -NR¹SO₂-;

ES 2 307 787 T3

L es $-C(=B)NR^2-$, $-C(GR^6)=N-$, $-SO_2NR^2-$ o $-C(=O)-$;

A y B son independientemente O, S, NR⁶, NOR⁶, NN(R⁶)₂, S=O, N-CN o N-NO₂;

5 cada G es independientemente O, S o NR⁶;

R¹ es H; o alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈ y cicloalquilamino C₂-C₈; o

10 R¹ es alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆ o dialquilaminocarbonilo C₃-C₈;

15 R² es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆ o alquilcarbonilo C₂-C₆;

20 R³ es H; alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, trialquilsilílico C₃-C₆, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, fenilo o fenoxilo, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil) 25 cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆; alcoxilo C₁-C₄; alquilamino C₁-C₄; dialquilamino C₂-C₈; cicloalquilamino C₃-C₆; alcoxicarbonilo C₂-C₆ o alquilcarbonilo C₂-C₆; o

30 R² y R³ pueden tomarse junto con el nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional de nitrógeno, azufre u oxígeno, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con de 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₂, halógeno, CN, NO₂ y alcoxilo C₁-C₂;

35 cada R⁴ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, o trialquilsilílico C₃-C₆; o

40 cada R⁴ es independientemente un fenilo, bencilo o fenoxilo, cada uno opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆; o

45 cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CONH₂, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, trialquilsilílico C₃-C₆; o

55 cada R⁵ es independientemente un fenilo, bencilo, benzoílo, fenoxilo o anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, o un sistema de anillos heterobícílico condensado aromático de 8, 9 ó 10 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆; o

60 (R⁵)₂ cuando va unido a átomos de carbono adyacentes pueden tomarse juntos como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-;

65 cada R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, opcionalmente sustituido con halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o R'; cicloalquilo C₃-C₆; o alcoxicarbonilo C₂-C₄; o

cada R⁶ es independientemente un anillo fenilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄,

5 alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil) cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆;

10 cada R⁷ es independientemente un anillo fenilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄,

15 alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil) cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆; y

n es de 1 a 4;

siempre que

20 (a) cuando K es -NR¹C(=A)- y A es O o S, entonces L es distinto de -C(=O)NR²- o -C(=S)NR²-; y

(b) cuando L es -C(=O)- y R³ es alquilamino C₁-C₄, alquilamino C₂-C₈ o cicloalquilamino C₃-C₆, entonces (R⁵)₂ unido a los átomos de carbono adyacentes se toman juntos como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-.

25 Esta invención también se refiere a un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula I, un N-óxido del mismo o una sal adecuada del compuesto (por ejemplo, como una composición descrita en el presente documento). Esta invención también se refiere a un método de este tipo en el que se pone en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula I, un N-óxido del mismo o una sal adecuada del mismo, o una composición que comprende el compuesto, N-óxido del mismo o una sal adecuada del mismo y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional para controlar una plaga de invertebrados.

35 Esta invención también se refiere a una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula I, un N-óxido del mismo o una sal adecuada del compuesto y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Esta invención también se refiere a una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de fórmula I, un N-óxido del mismo o una sal adecuada del compuesto y una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

Detalles de la invención

45 En las enumeraciones anteriores, “alquilo”, usado tanto solo como en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “haloalquilo” incluye alquilo en cadena lineal o ramificada, tal como metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos en cadena lineal o ramificada tales como 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquenilo” también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquinilo” incluye alquinos en cadena lineal o ramificada tales como 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” también puede incluir restos compuestos por múltiples triples enlaces tales como 2,5-hexadiinilo. “Alcoxilo” incluye, por ejemplo, metoxilo, etoxilo, n-propiloxilo, isopropiloxilo y los diferentes isómeros de butoxilo, pentoxilo y hexiloxilo. “Alquiltio” incluye restos de alquiltio en cadena lineal o ramificada tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio y butiltio. “Cicloalquilo” incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. “Trialquilsililo” incluye (CH₃)₃Si, (CH₃CH₂)₃Si y [(CH₃)₃C](CH₃)₂Si.

50 El término “aromático” indica que cada uno de los átomos del anillo está esencialmente en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y en el que (4n + 2) electrones π , cuando n es 0 o un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir con la regla de Hückel. La expresión “sistema de anillos aromático” indica carbocílicos y heterocílicos completamente insaturados en los que al menos un anillo de un sistema de anillos policíclico es aromático. Los anillos carbocílicos aromáticos o los sistemas de anillos carbocílicos condensados incluyen carbocílicos completamente aromáticos y carbocílicos en los que al menos un anillo de un sistema de anillos policíclico es aromático (por ejemplo fenilo, naftilo y 1,2,3,4-tetrahidro-naftilo). La expresión “anillo carbocíclico no aromático” indica carbocílicos completamente saturados así como carbocílicos parcial o completamente insaturados en los que el anillo no cumple la regla de Hückel. El término “hetero” con respecto a anillos o sistemas de anillos se refiere a un anillo o sistema de anillos en los que al menos un átomo del anillo no es un carbono y que pueden contener de 1 a 4 heteroátomos independientemente seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, oxígeno y

ES 2 307 787 T3

- azufre, siempre que cada anillo contenga no más de 4 nitrógenos, no más de 2 oxígenos y no más de 2 azufres. Las expresiones “sistema de anillos o anillo heteroaromático” y “sistema de anillos heterobicíclico condensado aromático” incluyen heterociclos completamente aromáticos y heterociclos en los que al menos un anillo de un sistema de anillos policíclico es aromático (en el que aromático indica que se cumple la regla de Hückel). La expresión “sistema de anillos o anillo heterocíclico no aromático” indica heterociclos completamente saturados así como heterociclos parcial o completamente insaturados en los que no se cumple la regla de Hückel por ninguno de los anillos en el sistema de anillos. El sistema de anillos o anillo heterocíclico puede unirse por cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante la sustitución de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.
- 10 El término “halógeno”, tanto solo como en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, dicho alquilo puede estar parcial o completamente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser los mismos o distintos. Ejemplos de “haloalquilo” incluyen F_3C , ClCH_2 , CF_3CH_2 y CF_3CCl_2 . Los términos “haloalquenilo”, “haloalquinilo”, “haloalcoxilo”, y similares, se definen de forma análoga al término “haloalquilo”. Ejemplos de “haloalquenilo” incluyen $(\text{Cl})_2\text{C}=\text{CHCH}_2$ y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2$. Ejemplos de “haloalquinilo” incluyen $\text{HC}\equiv\text{CCHCl}$, $\text{CF}_3\text{C}\equiv\text{C}$, $\text{CCl}_3\text{C}\equiv\text{C}$ y $\text{FCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$. Ejemplos de “haloalcoxilo” incluyen CF_3O , $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}$, $\text{HCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ y $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}$.
- 15 Ejemplos de “alquilcarbonilo” incluyen $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ y $\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. Ejemplos de “alcoxicarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})$ y los diferentes isómeros de butoxi- o pentoxicarbonilo. Ejemplos de “alquilaminocarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNHNC}(=\text{O})$ y los diferentes isómeros de butilamino- o pentilaminocarbonilo. Ejemplos de “dialquilaminocarbonilo” incluyen $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHN}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})$.
- 20 25 El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica mediante el sufijo “ $\text{C}_{i\text{-}}\text{C}_j$ ” en el que i y j son números enteros desde 1 hasta 8. Por ejemplo, alquilsulfonilo $\text{C}_{1\text{-}}\text{C}_3$ indica de metilsulfonilo a propilsulfonilo; alcoxialquilo C_2 designa CH_3OCH_2 ; alcoxialquilo C_3 indica, por ejemplo, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OCH}_3)$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ o $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$; y alcoxialquilo C_4 indica los diversos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxilo que contiene un total de cuatro átomos de carbono, ejemplos incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$.
- 30 35 En las enumeraciones anteriores, cuando un compuesto de fórmula 1 contiene un anillo heterocíclico, todos los sustituyentes están unidos a este anillo por cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante la sustitución de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.
- 40 45 Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica el número de dichos sustituyentes puede superar a 1, dichos sustituyentes (cuando superan a 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos. Además, cuando el subíndice indica un intervalo, por ejemplo $(\text{R})_{i\text{-}}\text{j}$, entonces el número de sustituyentes puede seleccionarse de los números enteros entre i y j ambos incluidos.
- 50 55 La expresión “opcionalmente sustituido” indica que el grupo está o bien sustituido o bien no sustituido. La expresión “opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes” y similares indica que desde una hasta tres de las posiciones disponibles en el grupo pueden estar sustituidas. Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo R^1 o R^5 , entonces, cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que éste es equivalente a dicho grupo que no está sustituido.
- 60 Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando se enriquece con respecto al/a los otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del/de los otro(s) estereoisómero(s). Adicionalmente, el experto en la materia sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. En consecuencia, los compuestos de la invención pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa. Algunos compuestos de esta invención pueden existir como uno o más tautómeros, y todas las formas tautómeras de tales compuestos son parte de la presente invención. En consecuencia, los compuestos de la invención pueden estar presentes como una mezcla de tautómeros o los tautómeros individuales.
- 65 70 La presente invención comprende compuestos seleccionados de fórmula I, N-óxidos y sales adecuadas de los mismos. Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar N-óxidos ya que el nitrógeno requiere un par de electrones solitario disponible para la oxidación para dar el óxido; un experto en la técnica reconocerá esos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar N-óxidos. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar N-óxidos. Los métodos de síntesis para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy conocidos por un experto en la técnica incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos tales como ácido peracético y m-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de t-butilo, perborato de sodio, y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de N-óxidos se han descrito y revisado ampliamente en la bibliografía, véase por ejemplo: T. L. Gilchrist en Comprehensive Organic Synthesis, vol. 7, páginas 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 3, páginas 18-19, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 43, páginas 139-151, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en

ES 2 307 787 T3

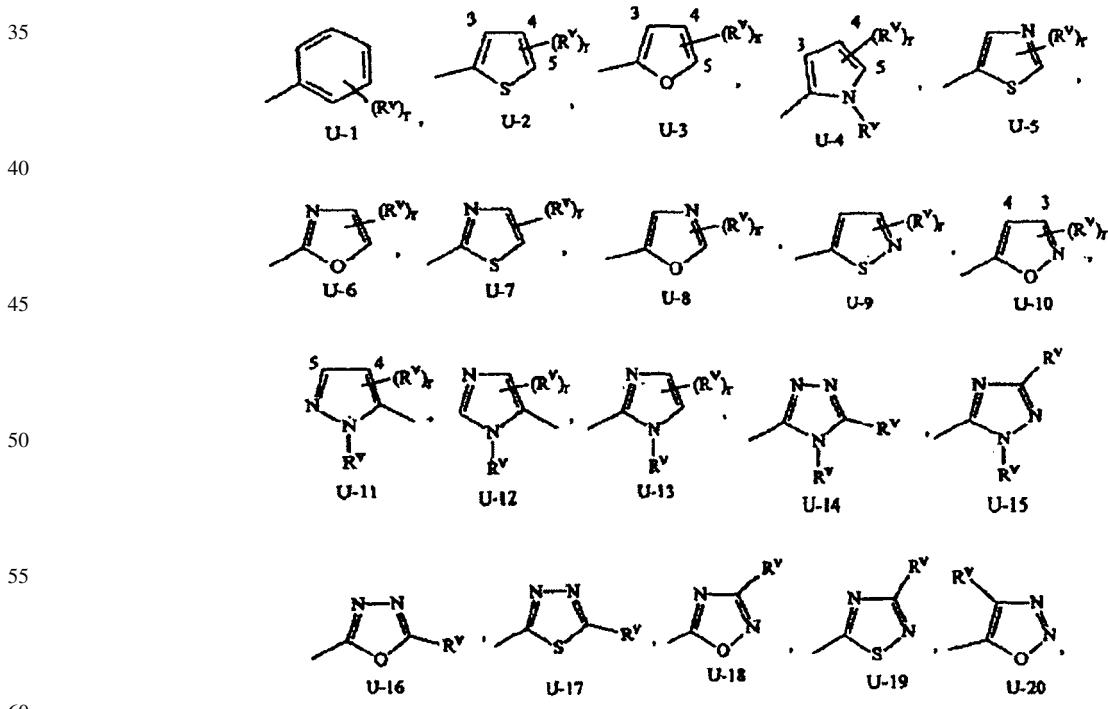
Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 9, páginas 285-291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 22, páginas 390-392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

- 5 Las sales de los compuestos de la invención incluyen sales de adición de ácido con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como ácidos bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Las sales de los compuestos de la invención también incluyen aquéllas formadas con bases orgánicas (por ejemplo, piridina, amoniaco o trietilamina) o bases inorgánicas (por ejemplo, hidruros, hidróxidos, o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario) cuando el compuesto contiene un grupo ácido tal como un ácido carboxílico o fenol.
- 10

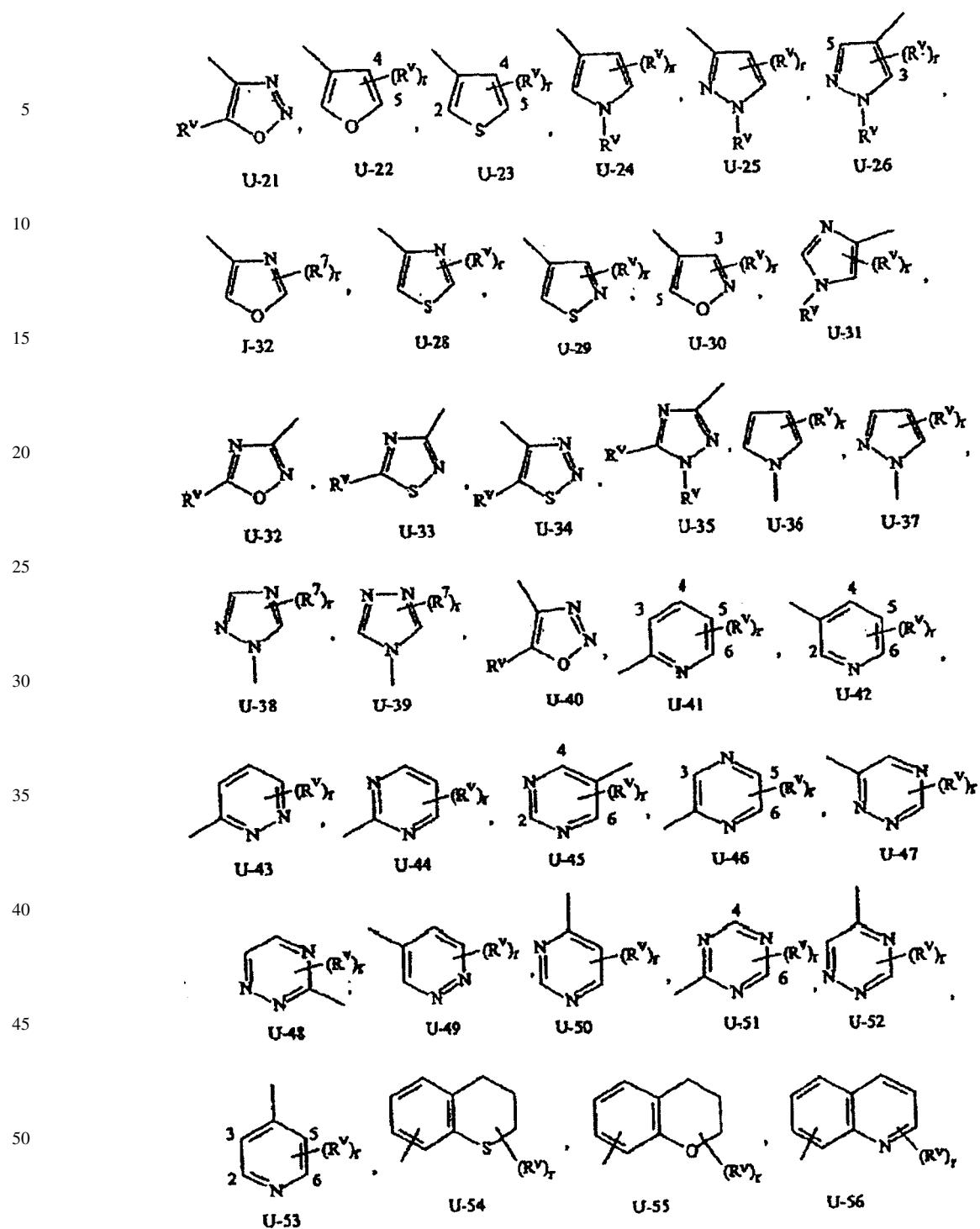
Tal como se observó anteriormente, cada J es independientemente un anillo heteroatómico de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con desde uno hasta cuatro R^v. Ejemplos de anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros sustituidos con desde uno hasta cuatro R^v incluyen los anillos de U-2 a U-53 ilustrados en la muestra 1 en la que R^v es R^s y r es un número entero desde 1 hasta 4. Obsérvese que de J-1 a J-4 a continuación también indican anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros. Obsérvese que de U-2 a U-20 son ejemplos de J-1, de U-21 a U-35 y U-40 son ejemplos de J-2, de U-41 a U-48 son ejemplos de J-3 y de U-49 a U-53 son ejemplos de J-4.

Aunque los grupos R^v se muestran en las estructuras de U-1 a U-90, se observa que cuando son sustituyentes opcionales no necesitan estar presentes. Obsérvese que cuando R^v es H cuando va unido a un átomo, es igual que si dicho átomo no estuviera sustituido. Los átomos de nitrógeno que requieren sustitución para completar su valencia están sustituidos con H o R^v. Obsérvese que algunos grupos U sólo pueden estar sustituidos con menos de 4 grupos R^v (por ejemplo U-14, U-15, de U-18 a U-21 y de U-32 a U-34 sólo pueden estar sustituidos con un R^v). Obsérvese que cuando el punto de unión entre (R^v)_r y el grupo U se ilustra como flotante, (R^v)_r puede estar unido a cualquier átomo de carbono disponible del grupo U. Obsérvese que cuando el punto de unión en el grupo U se ilustra como flotante, el grupo U puede estar unido al resto de la fórmula I mediante cualquier carbono disponible del grupo U mediante la sustitución de un átomo de hidrógeno.

30 Muestra 1



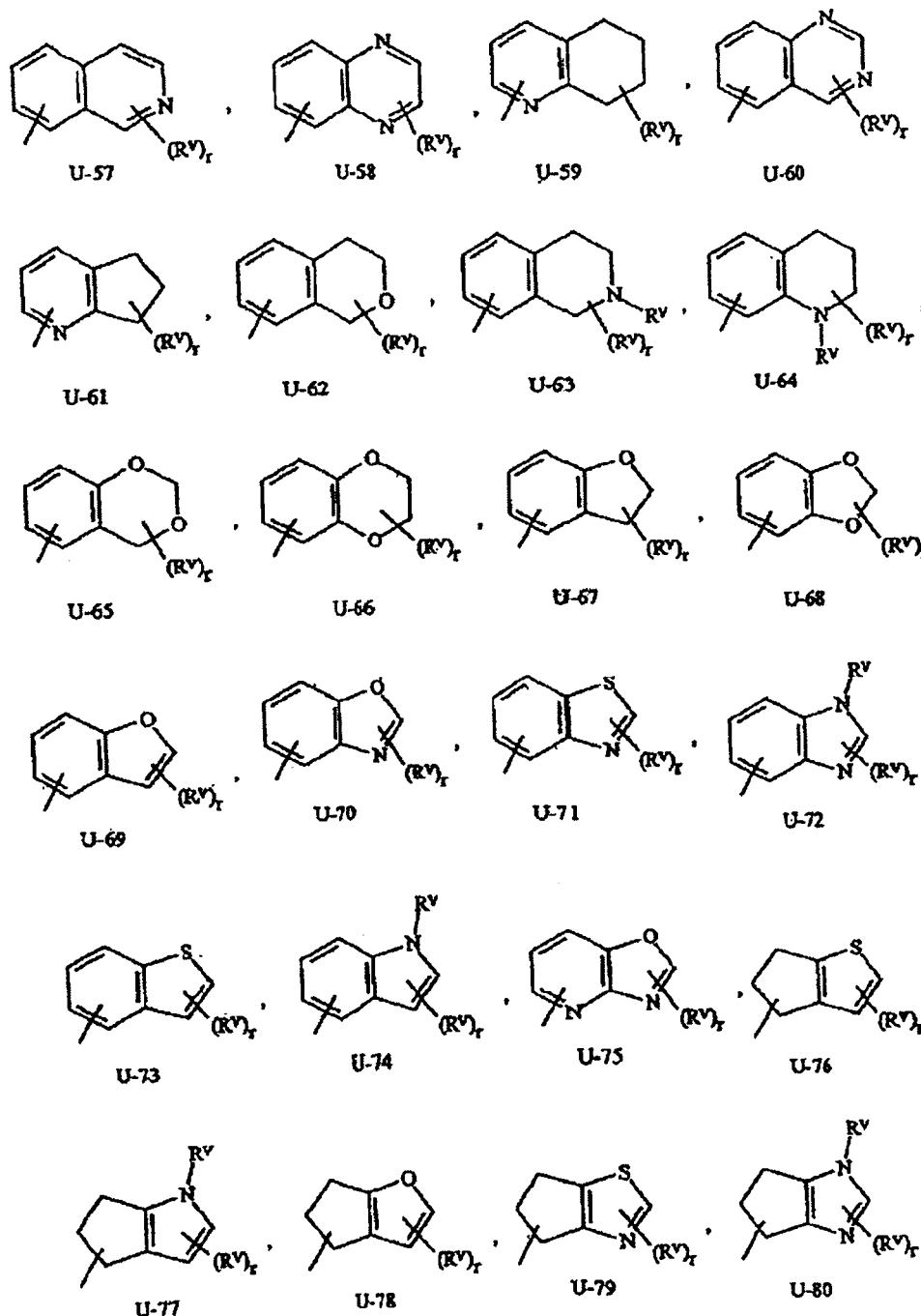
ES 2 307 787 T3



60

65

ES 2 307 787 T3

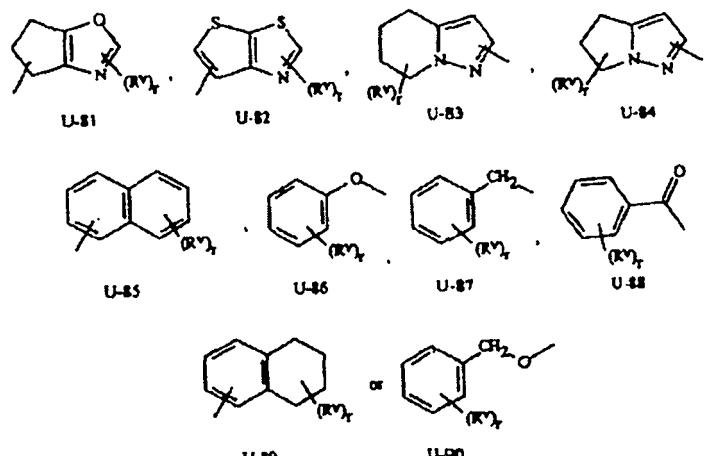


55

60

65

ES 2 307 787 T3



5

10

15

20 Tal como se observó anteriormente, ciertos grupos R^1 , R^3 y R^6 pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes. La expresión "opcionalmente sustituido" con respecto a estos grupos R^w (en los que w es 1, 3 o 6) se refiere a grupos R que no están sustituidos o tienen al menos un sustituyente que no es hidrógeno. Ejemplos de grupos R^w opcionalmente sustituidos son aquéllos que están opcionalmente sustituidos mediante la sustitución de un hidrógeno en un átomo de carbono del grupo R^w con uno o más (hasta el número total de hidrógenos disponibles para sustitución en cualquier grupo R^w específico) sustituyentes independientemente seleccionados de los sustituyentes enumerados en el sumario de la invención anterior. Aunque estos sustituyentes están enumerados, se observa que no necesitan estar presentes ya que son sustituyentes opcionales. Son de particular importancia los grupos R^w que no están sustituidos. Son de importancia los grupos R^v sustituidos con desde uno hasta cinco sustituyentes. También son de importancia los grupos R^w sustituidos con un sustituyente.

25 30 Tal como se observó anteriormente, R^3 puede ser alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ cada uno opcionalmente sustituido con (entre otros) un fenilo, fenoxilo o anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes. Ejemplos de tales anillos sustituyentes incluyen los anillos ilustrados como anillos U-1 (fenilo), de U-2 a U-53 (anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros) y U-86 (fenoxilo) ilustrados en la muestra 1 anterior, en la que R^v es un sustituyente opcional y r es un número entero desde 1 hasta 3.

35 40 Tal como se observó anteriormente, cada R^4 puede ser independientemente (entre otros) un anillo fenilo, bencilo o fenoxilo, estando cada anillo opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes. Ejemplos de tales anillos sustituyentes incluyen los anillos ilustrados como anillos U-1 (fenilo), U-87 (bencilo) y U-86 (fenoxilo) ilustrados en la muestra 1 anterior, en la que R^v es un sustituyente opcional y r es un número entero desde 1 hasta 3.

45 50 Tal como se observó anteriormente, cada R^5 puede ser independientemente (entre otros) un fenilo, bencilo, benzoílo, fenoxilo o anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, o un sistema de anillos heterobicíclico condensado aromático de 8, 9 ó 10 miembros, estando cada anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes. Ejemplos de tales anillos sustituyentes incluyen los anillos ilustrados como anillos U-1 (fenilo), U-87 (bencilo), U-88 (benzoílo), U-86 (fenoxilo), U-2 a U-53 (anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros) y de U-54 a U-84 (sistemas de anillos heterobicíclicos condensados aromáticos de 8, 9 ó 10 miembros) ilustrados en la muestra 1 anterior, en la que R^v es un sustituyente opcional y r es un número entero desde 1 hasta 3.

55 Tal como se observó anteriormente, cada R^6 puede ser independientemente (entre otros) un anillo fenilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes. Ejemplos de tales grupos R^6 incluyen los anillos ilustrados como anillos U-1 (fenilo) y de U-2 a U-53 (anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros) ilustrados en la muestra 1 anterior, en la que R^v es un sustituyente opcional y r es un número entero desde 1 hasta 3.

60 Tal como se observó anteriormente, cada R^7 puede ser independientemente un fenilo, benciloxilo o anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con desde uno hasta tres sustituyentes. Ejemplos de tales grupos R^7 incluyen los anillos ilustrados como anillos U-1 (fenilo), U-90 (benciloxilo) y de U-2 a U-53 (anillos heteroaromáticos de 5 ó 6 miembros) ilustrados en la muestra 1 anterior, en la que R^v es un sustituyente opcional y r es un número entero desde 1 hasta 3.

Compuestos preferidos por razones de mejor actividad y/o facilidad de síntesis son:

65 Selección A. Compuestos de fórmula I en los que K es -NR¹C(=A)- y A es O.

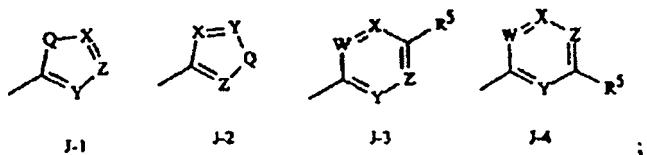
Selección B. Compuestos de fórmula I en los que L es -C(=B)NR²- y B es O.

ES 2 307 787 T3

Selección C. Compuestos de la selección A o la selección B en los que

J es un anillo fenilo o un anillo heteroatómico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en J-1, J-2, J-3 y J-4, estando cada anillo J opcionalmente sustituido con de 1 a 3 R⁵

5



10

Q es O, S o N R⁵;

15

W, X, Y y Z son independientemente N o CR⁵, siempre que en J-3 y J-4 al menos uno de W, X, Y y Z sea N;

20

R¹ es H, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆ o aloxicarbonilo C₂-C₆;

25

R² es H, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆ o aloxicarbonilo C₂-C₆;

30

R³ es alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₂, alquiltio C₁-C₂, alquilsulfínico C₁-C₂ y alquilsulfónico C₁-C₂;

35

uno de los grupos R⁴ está unido al anillo fenilo en la posición 2 o en la posición 5, y dicho R⁴ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄ o haloalquilsulfónico C₁-C₄;

30

cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, aloxicarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; o

35

cada R⁵ es independientemente un fenilo, bencilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, aloxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆; o

40

(R⁵)₂ cuando va unido a átomos de carbono adyacentes pueden tomarse juntos como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-;

45

cada R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, opcionalmente sustituido con halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o R⁷; y

n es 1 ó 2.

50

Son de importancia compuestos de la selección C en los que K es -NR¹C(=O)- y L es -C(GR⁶)=N- o -SO₂NR²- . También son de importancia compuestos de la selección C en los que L es -C(=O)NR²- y K es -N=C(GR⁶)- o -NR¹SO₂-.

55

Selección D. Compuestos de la selección C en los que

R¹ es H o alquilo C₁-C₄;

60

R² es H o alquilo C₁-C₄;

R³ es alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con halógeno, CN, OCH₃ o S(O)_pCH₃;

65

un grupo R⁵ está unido a J en la posición orto con respecto a K, y dicho R⁵ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄ o aloxicarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; o un fenilo, bencilo, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄

ES 2 307 787 T3

y un segundo grupo R⁵ opcional es independientemente alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄ o alcoxicarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; o un fenilo, bencilo, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄;

G es O o S; y

10 p es 0, 1 ó 2.

Selección E. Compuestos de la selección D en los que

J es fenilo, pirazol, pirrol, piridina o pirimidina, cada uno sustituido con un R⁵ unido a J en la posición orto con respecto a K y un segundo R⁵ opcional.

Selección F. Compuestos de la selección E en los que

R¹ y R² son cada uno H;

20 un R⁴ está unido en la posición 2 orto con respecto al resto K-J y se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₃, CF₃, OCF₃, OCHF₂, S(O)_pCF₃, S(O)_pCHF₂ y halógeno y un segundo R⁴ opcional está unido en la posición 4 para con respecto al resto K-J y se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃ y haloalquilo C₁-C₃.

25 Selección G. Compuestos de la selección F en los que

J es J-1;

Q es NR^{5a};

30 X es N o CH;

Y es CH; Z es CR^{5b};

35 R^{5a} es un anillo fenilo o 2-piridilo sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄; y

R^{5b} es halógeno o CF₃.

40 El más preferido es el compuesto de fórmula I que es 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-metil-6-[(1-metiletil)amino]sulfonil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida.

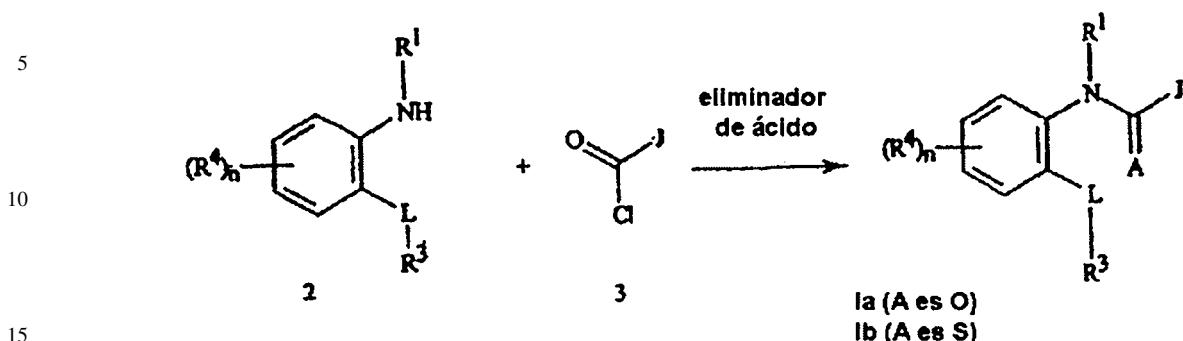
Uno o más de los siguientes métodos y variaciones tal como se describen en los esquemas 1-33 pueden usarse para preparar los compuestos de fórmula I. Las definiciones de A, B, J, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ y n en los compuestos de fórmulas 1-88 a continuación son tal como se definieron anteriormente en el sumario de la invención. Los compuestos de fórmulas Ia-e, 2a-b, 4a-s, 5a-d son diversos subconjuntos de los compuestos de fórmula I, 2, 4 y 5.

50 Los compuestos de fórmula Ia (en los que K es NR¹C(=O)) pueden prepararse mediante acoplamiento de una amina de fórmula 2 con un cloruro de ácido de fórmula 3 en presencia de un eliminador de ácido para proporcionar el compuesto de fórmula Ia. Eliminadores de ácido típicos incluyen bases de amina tales como trietilamina, diisopropiletilamina y piridina; otros eliminadores incluyen hidróxidos tales como hidróxido de sodio y de potasio y carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio. En ciertos casos es útil usar eliminadores de ácido soportados en polímero tales como diisopropiletilamina unida a polímero y dimetilaminopiridina unida a polímero. El acoplamiento puede llevarse a cabo en un disolvente inerte adecuado tal como tetrahidrofurano, dioxano, dietil éter o diclorometano para dar la anilida de fórmula Ia. En una etapa posterior, las amidas de fórmula Ia pueden convertirse en tioamidas de fórmula Ib usando una variedad de reactivos de transferencia tio convencionales incluyendo pentasulfuro de fósforo y reactivo de Lawesson.

60

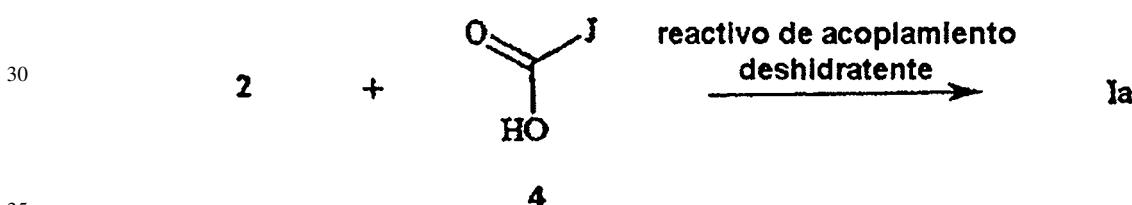
65

Esquema 1



Un procedimiento alternativo para la preparación de compuestos de fórmula Ia implica el acoplamiento de una amina de fórmula 2 con un ácido de fórmula 4 en presencia de un agente de deshidratación tal como diciclohexilcarbodiimida (DCC). De nuevo los reactivos soportados en polímero son útiles aquí, tales como ciclohexilcarbodiimida unida a polímero. Los procedimientos de síntesis de los esquemas 1 y 2 son sólo ejemplos representativos de métodos útiles para la preparación de compuestos de fórmula I ya que la bibliografía sintética es extensa para este tipo de reacción.

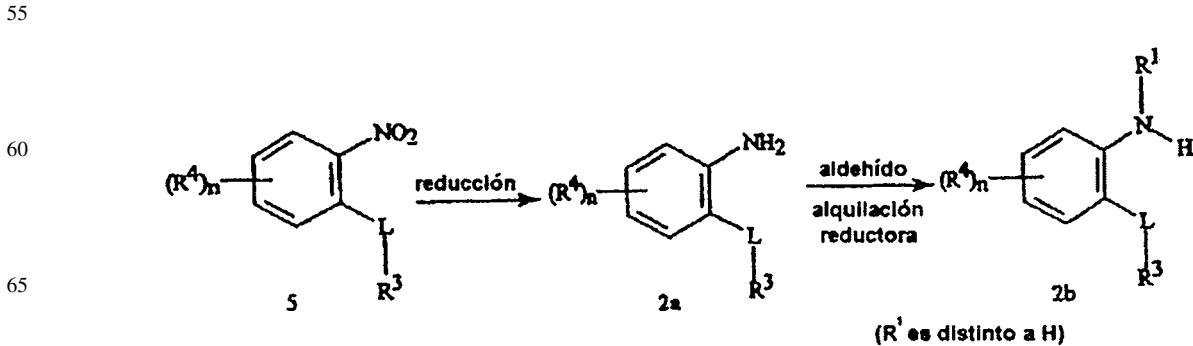
Esquema 2



Un experto en la técnica comprenderá también que los cloruros de ácido de fórmula 3 pueden prepararse a partir de ácidos de fórmula 4 mediante numerosos métodos bien conocidos. Por ejemplo, los cloruros de ácido de fórmula 3 se preparan fácilmente a partir de ácidos carboxílicos de fórmula 4 mediante reacción del ácido carboxílico 4 con cloruro de tionilo o cloruro de oxalilo en un disolvente inerte tal como tolueno o diclorometano en presencia de una cantidad catalítica de N,N-dimetilformamida.

Las aminas de fórmula 2a están normalmente disponibles a partir de los compuestos de nitro correspondientes de fórmula 5 por hidrogenación catalítica del grupo nitro. Los procedimientos típicos implican la reducción con hidrógeno en presencia de un catalizador metálico tal como paladio sobre carbono u óxido de platino y en disolventes hidroxilados tales como etanol e isopropanol. También pueden prepararse mediante reducción con zinc en ácido acético. Estos procedimientos están bien documentados en la bibliografía química. Los sustituyentes R¹ tales como alquilo, alquilo sustituido y similares pueden introducirse generalmente en esta fase mediante el método preferido generalmente de alquilación reductora de la amina. Un procedimiento comúnmente empleado es combinar la anilina 2a con un aldehído en presencia de un agente de reducción tal como cianoborohidruro de sodio para producir los compuestos de fórmula 2b en los que R¹ es alquilo, alquenilo, alquinilo o derivados sustituidos de los mismos.

Esquema 3

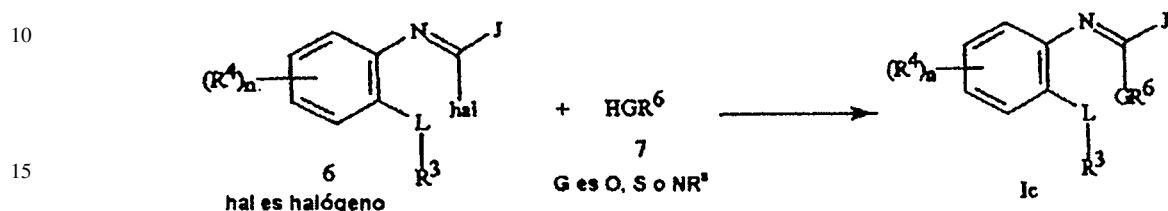


ES 2 307 787 T3

Los compuestos de fórmula Ic (en los que K es N=C(GR⁶)) pueden prepararse mediante reacción de haluros de imidoilo de fórmula 6 con nucleófilos de azufre, oxígeno y nitrógeno de fórmula 7. Normalmente las reacciones se realizan en presencia de una base tal como una amina terciaria o un hidróxido de metal alcalino.

5

Esquema 4

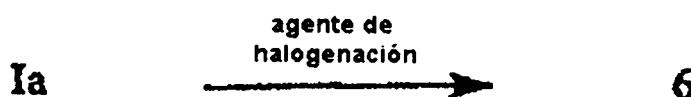


Los compuestos de fórmula 6 pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula Ia mediante reacción con 20 un agente de halogenación apropiado tal como pentacloruro de fósforo, oxicloruro de fósforo, cloruro de tionilo o trifenilfosfina y tetracloruro de carbono.

25

Esquema 5

30



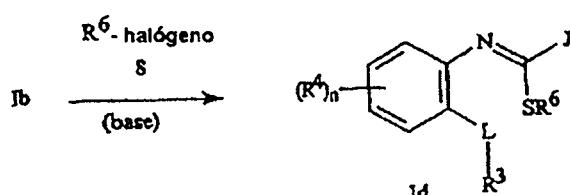
35

Como alternativa, los compuestos de fórmula Id (en los que K es N=C(SR⁶)) cuando R⁶ es un alquilo o grupo alquilo sustituido pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula Ib mediante reacción con un haluro de alquilo de fórmula 8 opcionalmente en presencia de una base tal como una amina terciaria o un alcóxido de metal alcalino.

35

Esquema 6

40



45

50

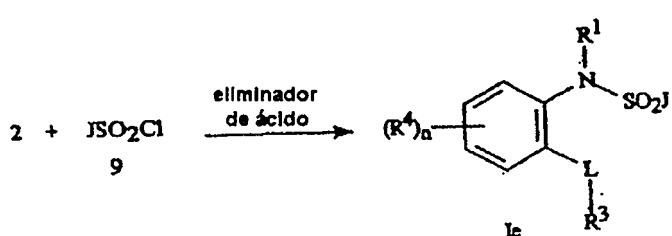
Los compuestos de fórmula Ie (en los que K es NR¹SO₂) pueden prepararse mediante la reacción de una amina de fórmula 2 con un cloruro de sulfonilo de fórmula 9 en presencia de un eliminador de ácido. Eliminadores de ácido típicos incluyen bases de amina tales como trietilamina, diisopropiletilamina y piridina; otros eliminadores incluyen hidróxidos tales como hidróxido de sodio y de potasio y carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio. En ciertos casos es útil usar eliminadores de ácido soportados en polímero tales como diisopropiletilamina unida a polímero y dimetilaminopiridina unida a polímero.

55

Esquema 7

60

65

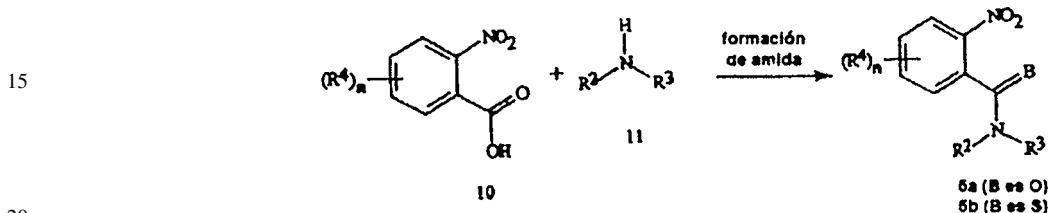


ES 2 307 787 T3

Los compuestos de nitro de fórmula 5a (en los que L es C(=O)NR²) pueden prepararse fácilmente a partir de ácidos 2-nitrobenzoicos comercialmente disponibles (esquema 8). Aquí pueden aplicarse métodos típicos para la formación de amidas. Éstos incluyen acoplamiento deshidratante directo de ácidos de fórmula 10 con aminas de fórmula 11 usando por ejemplo DCC, y conversión de los ácidos en una forma activada tales como los anhídridos o cloruros de ácido y posterior acoplamiento con aminas para formar amidas de fórmula 5a. La bibliografía química es extensa en este tipo de reacción. Las amidas de fórmula 5a se convierten fácilmente en tioamidas de fórmula 5b usando reactivos de transferencia tio comercialmente disponibles tales como pentasulfuro de fósforo y reactivo de Lawesson.

10

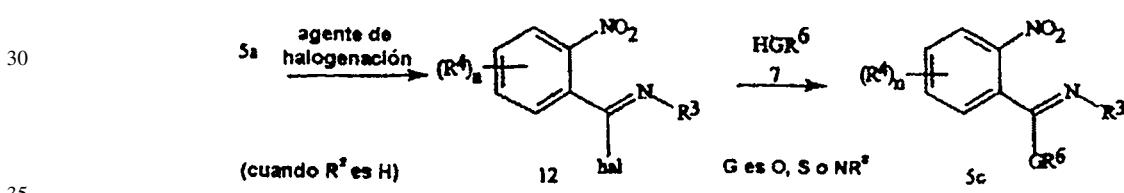
Esquema 8



Los compuestos de nitro de fórmula 5c (en los que L es C(GR⁶)=N) pueden prepararse a partir de compuestos de fórmula 5a por haluros de imidoilo de fórmula 12 mediante métodos similares a los descritos en los esquemas 4 y 5.

25

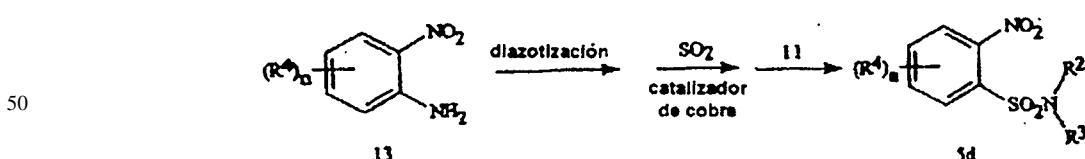
Esquema 9



Los compuestos de nitro de fórmula 5d (en los que L es SO₂NR²) pueden prepararse a partir de aminas de fórmula 13 mediante diazotización con reactivos tales como nitrito de sodio o un nitrito de alquilo y reacción con dióxido de azufre en presencia de un catalizador de cobre (véase por ejemplo, Courtin, A. Helv. Chim. Acta, 1976, 59, 379-387) seguido de reacción con aminas de fórmula 11 (véase el esquema 8). La síntesis de aminas de fórmula 13 se conoce bien en la técnica.

45

Esquema 10



55

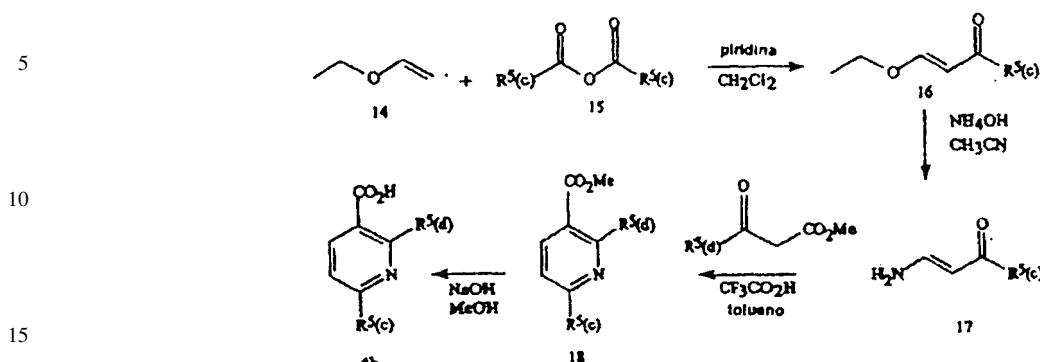
Los ácidos benzoicos de fórmula 4a (compuestos de fórmula 4 en los que J es un anillo fenilo opcionalmente sustituido) se conocen bien en la técnica. La preparación de ciertos ácidos heterocíclicos de fórmula 4 se describe en los esquemas 11-16. Puede encontrarse una variedad de ácidos heterocíclicos y métodos generales para su síntesis en la solicitud de patente mundial WO 98/57397.

60

La síntesis de ácidos de piridina (4b) representativos se describe en el esquema 11. Este procedimiento implica la síntesis conocida de piridinas a partir de β -cetoésteres y 4-aminobutenonas (17). Los grupos sustituyentes R⁵(c) y R⁵(d) incluyen por ejemplo alquilo y haloalquilo.

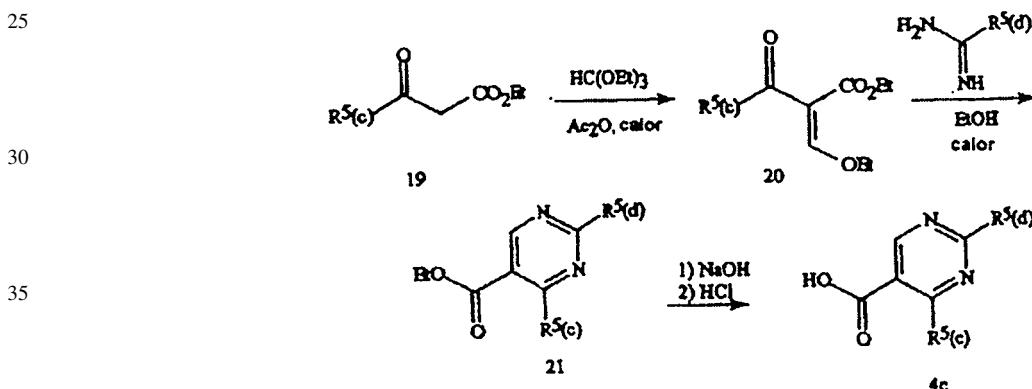
65

Esquema 11



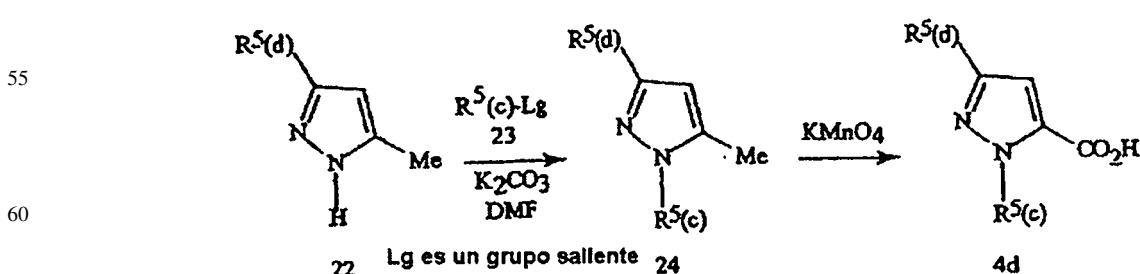
La síntesis de ácidos de pirimidina (4c) representativos se describe en el esquema 12. Este procedimiento implica la síntesis conocida de pirimidinas a partir de vinilideno- β -cetoésteres (20) y amidinas. Los grupos sustituyentes $R^5(c)$ y $R^5(d)$ incluyen por ejemplo alquilo y haloalquilo.

Esquema 12



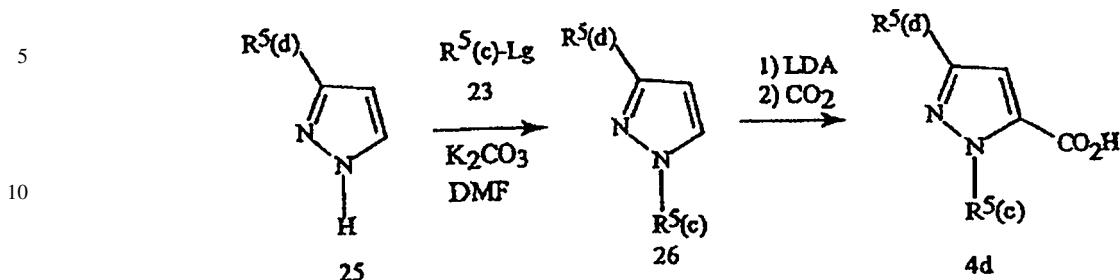
Las síntesis de ácidos de pirazol (4d-4g) representativos se describen en los esquemas 13-16. La síntesis de 4d en el esquema 13 implica como etapa clave la introducción del sustituyente $R^5(c)$ por alquilación del pirazol. El agente de alquilación $R^5(c)$ -Lg (en el que Lg es un grupo saliente tal como Cl, Br, I, sulfonatos tales como p-toluenosulfonato o metanosulfonato o sulfatos tales como $-\text{SO}_2\text{OR}^5(c)$) incluye grupos $R^5(c)$ tales como alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxcarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, trialquilsililo C₃-C₆, o fenilo, bencilo, benzoilo, anillo heteroatómico de 5 ó 6 miembros o un sistema de anillos heterobicíclico condensado aromático de 8, 9 ó 10 miembros, estando cada anillo o sistema de anillos opcionalmente sustituido. La oxidación del grupo metilo proporciona el ácido pirazolcarboxílico. Algunos de los grupos $R^5(d)$ más preferidos incluyen haloalquilo.

Esquema 13



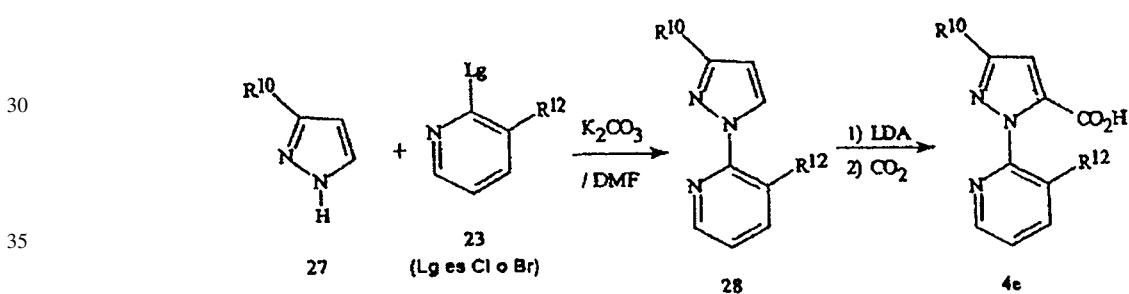
Algunos ácidos de pirazol de fórmula 4d pueden prepararse por metalación y carboxilación de pirazoles de fórmula 26 como etapa clave (esquema 14). El grupo $R^5(c)$ se introduce de una manera similar a la del esquema 13, es decir mediante alquilación con un agente de alquilación de $R^5(c)$. Grupos $R^5(d)$ representativos incluyen por ejemplo ciano y haloalquilo.

Esquema 14



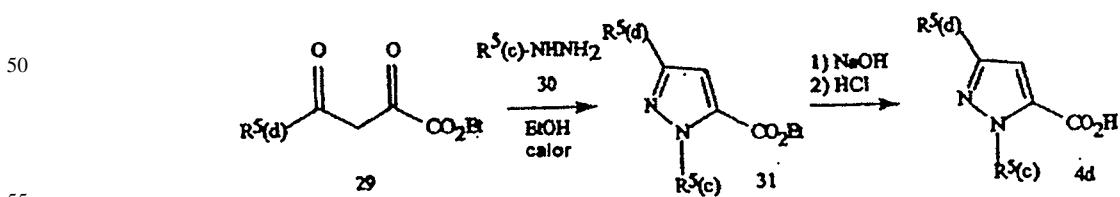
Este procedimiento es particularmente útil para la preparación de ácidos 1-(2-piridinil)pirazolcarboxílicos de fórmula 4e, referido al resto preferido J-5, en el que R^5 es un anillo 2-piridinilo sustituido, tal como se muestra en el esquema 15. La reacción de un pirazol de fórmula 27 con una 2,3-dihalopiridina de fórmula 23 proporciona buenos rendimientos del 1-piridinilpirazol de fórmula 28 con buena especificidad para la regioquímica deseada. La metalación de 28 con diisopropilamida de litio (LDA) seguido de la extinción de la sal de litio con dióxido de carbono proporciona el ácido 1-(2-piridinil)pirazolcarboxílico de fórmula 4e.

Esquema 15



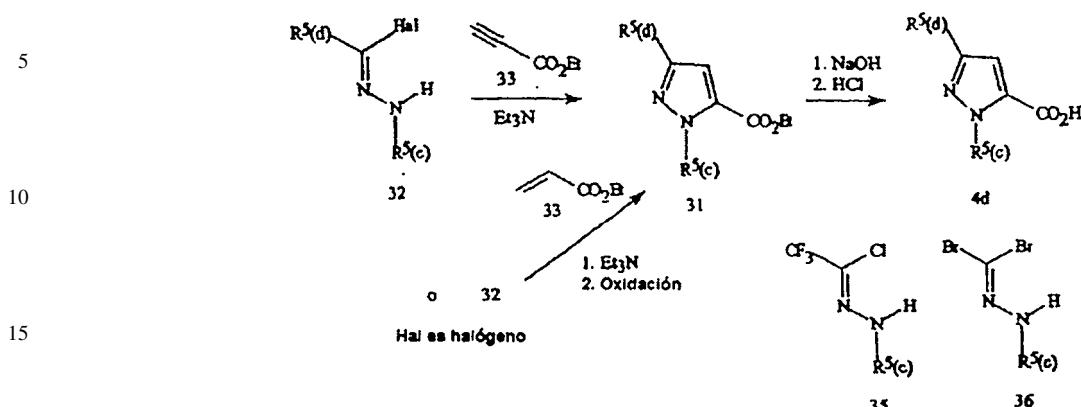
Otros pirazoles de fórmula 4d pueden prepararse mediante reacción de una fenilhidrazina opcionalmente sustituida de fórmula 30 con un piruvato de fórmula 29 para producir ésteres de pirazol de fórmula 31 (esquema 16). La hidrólisis del éster proporciona los ácidos de pirazol 4d. Este procedimiento es particularmente útil para la preparación de compuestos en los que $R^5(c)$ es fenilo opcionalmente sustituido y $R^5(d)$ es haloalquilo.

Esquema 16



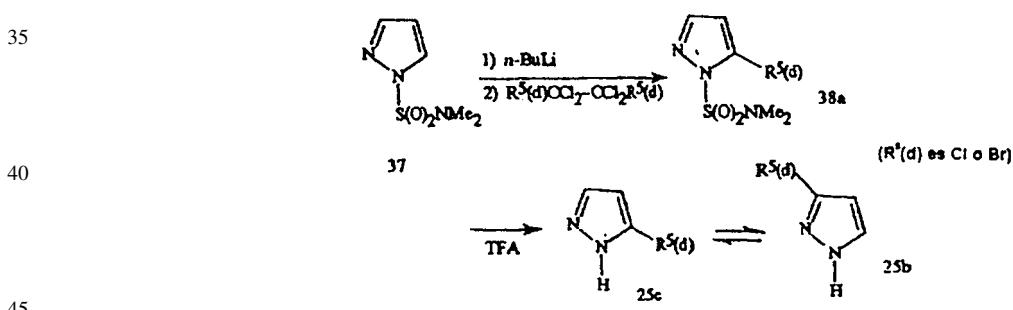
Los ácidos de pirazol de fórmula 4d también pueden prepararse mediante cicloadición 3+2 de una nitrilimina apropiadamente sustituida de fórmula 32 o bien con propiolatos sustituidos de fórmula 33 o bien con acrilatos de fórmula 34 (esquema 17). La cicloadición con acrilatos requiere la oxidación adicional de la pirazolina intermedia para dar el pirazol. La hidrólisis del éster de fórmula 31 proporciona los ácidos de pirazol 4d. Iminohaluros preferidos para esta reacción incluyen el iminocloruro de trifluorometilo (35) y el iminodibromuro (36). Se conocen compuestos tales como 35 (J. Heterocycl. Chem. 1985, 22 (2), 565-8). Compuestos tales como 36 están disponibles mediante métodos conocidos (Tetrahedron Letters 1999, 40, 2605). Estos procedimientos son particularmente útiles para la preparación de compuestos en los que $R^5(c)$ es fenilo opcionalmente sustituido y $R^5(d)$ es haloalquilo o bromoalquilo.

Esquema 17



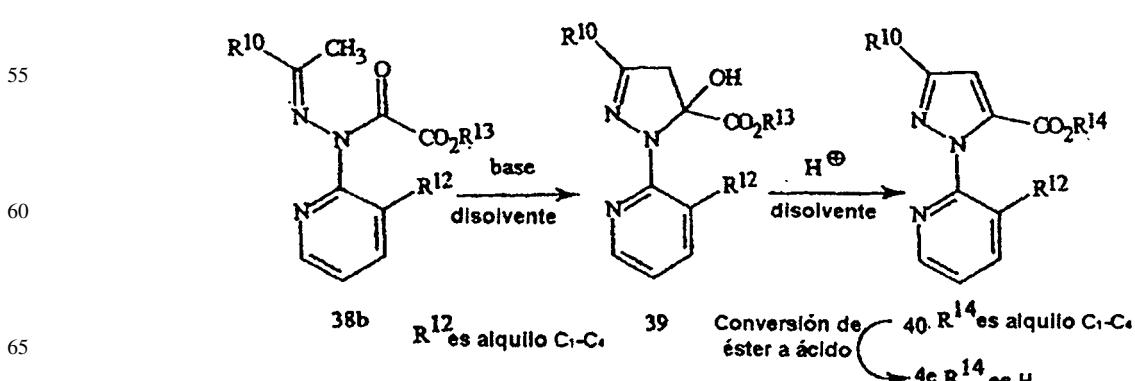
Los pirazoles de partida de fórmula 25 son compuestos conocidos o pueden prepararse según métodos conocidos. El pirazol de fórmula 25a (el compuesto de fórmula 25 en el que R⁵(d) es CF₃) puede prepararse mediante procedimientos en la bibliografía (J. Fluorine Chem. 1991, 53 (1), 61-70). Los pirazoles de fórmula 25b (compuestos de fórmula 25 en los que R⁵(d) es Cl o Br) pueden prepararse mediante procedimientos en la bibliografía (Chem. Ber. 1966, 99 (10), 3350-7). Un método alternativo útil para la preparación del compuesto 25b se describe en el esquema 18. La metalación del sulfamolipirazol de fórmula 37 con n-butil-litio seguido de halogenación directa del anión o bien con hexacloroetano (si R⁵(d) es Cl) o bien 1,2-dibromotetracloroetano (si R⁵(d) es Br) proporciona los derivados halogenados de fórmula 38a. La eliminación del grupo sulfamoilo con ácido trifluoroacético (TFA) a temperatura ambiente se realiza limpiamente y con buen rendimiento para dar los pirazoles de fórmula 25c. Un experto en la técnica reconocerá que la fórmula 25c es un tautómero de la fórmula 25b.

Esquema 18



Pueden prepararse ácidos pirazolcarboxílicos de fórmula 4f en los que R¹⁰ es CF₃ mediante el método expuesto en el esquema 19.

Esquema 19



ES 2 307 787 T3

La reacción de un compuesto de fórmula 38b en el que R¹² es alquilo C₁-C₄ con una base adecuada en un disolvente orgánico adecuado proporciona el producto ciclado de fórmula 39 tras la neutralización con un ácido tal como ácido acético. La base adecuada puede ser, por ejemplo pero sin limitación, hidruro de sodio, t-butóxido de potasio, dimsilo de sodio (CH₃S(O)CH₂⁻Na⁺), carbonatos o hidróxidos de metal alcalino (tales como litio, sodio o potasio), fluoruros o hidróxidos de tetraalquil(tal como metil, etil o butil)amonio, o 2-terc-butilimino-2-dietilamino-1,3-dimetil-perhidro-1,3,2-diazafosfonina. El disolvente orgánico adecuado puede ser, por ejemplo pero sin limitación, acetona, acetonitrilo, tetrahidrofurano, diclorometano, dimetilsulfóxido o N,N-dimetilformamida. La reacción de ciclación se realiza normalmente en un intervalo de temperatura de desde aproximadamente 0 hasta 120°C. Los efectos del disolvente, de la base, de la temperatura y del tiempo de adición son todos interdependientes, y la elección de las condiciones de reacción es importante para minimizar la formación de productos secundarios. Una base preferida es fluoruro de tetrabutilamonio.

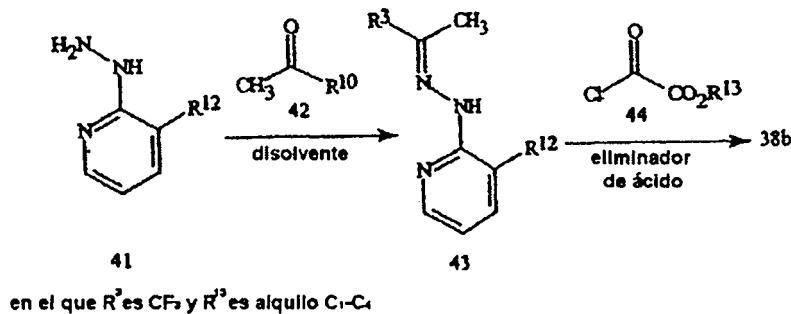
La deshidratación del compuesto de fórmula 39 para dar el compuesto de fórmula 40, seguido de la conversión de la función de éster carboxílico en ácido carboxílico, proporciona el compuesto de fórmula 4f. La deshidratación se efectúa mediante el tratamiento con una cantidad catalítica de un ácido adecuado. Este ácido catalítico puede ser, por ejemplo pero sin limitación, ácido sulfúrico. La reacción se realiza generalmente usando un disolvente orgánico. Como un experto en la técnica comprenderá, las reacciones de deshidratación pueden realizarse en una amplia variedad de disolventes en un intervalo de temperatura generalmente de entre aproximadamente 0 y 200°C, más preferiblemente de entre aproximadamente 0 y 100°C. Para la deshidratación en el método del esquema 19, se prefieren un disolvente que comprende ácido acético y temperaturas de aproximadamente 65°C. Los compuestos de éster carboxílico pueden convertirse en compuestos de ácido carboxílico mediante numerosos métodos incluyendo escisión nucleofílica en condiciones anhidras o métodos hidrolíticos que implican el uso o bien de ácidos o bien de bases (véase T. W. Greene y P. G. M. Wuts, Protective groups in Organic Synthesis, 2^a ed., John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, 1991, páginas 224-269 para una revisión de los métodos). Para el método del esquema 19, se prefieren métodos hidrolíticos catalizados por bases. Bases adecuadas incluyen hidróxidos de metal alcalino (tal como litio, sodio o potasio). Por ejemplo, el éster puede disolverse en una mezcla de agua y un alcohol tal como etanol. Tras el tratamiento con hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, se saponifica el éster para proporcionar la sal de sodio o de potasio del ácido carboxílico. La acidificación con un ácido fuerte, tal como ácido clorhídrico o ácido sulfúrico, proporciona el ácido carboxílico de fórmula 4f. El ácido carboxílico puede aislarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo cristalización, extracción y destilación.

Pueden prepararse compuestos de fórmula 38b mediante el método expuesto en el esquema 20.

35

Esquema 20

40



45

50

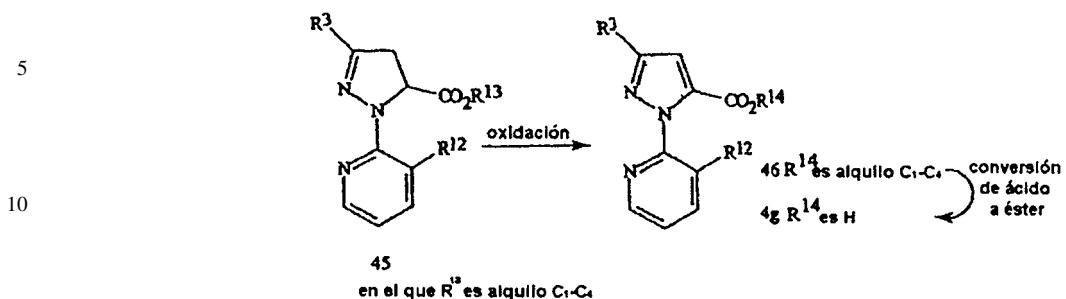
El tratamiento de un compuesto de hidrazina de fórmula 41 con una cetona de fórmula 42 en un disolvente tal como agua, metanol o ácido acético da la hidrazone de fórmula 43. Un experto en la técnica reconocerá que esta reacción puede requerir catálisis mediante un ácido opcional y también puede requerir temperaturas elevadas según el patrón de sustitución molecular de la hidrazone de fórmula 43. La reacción de la hidrazone de fórmula 43 con el compuesto de fórmula 44 en un disolvente orgánico adecuado tal como, por ejemplo pero sin limitación, diclorometano o tetrahidrofurano en presencia de un eliminador de ácido tal como trietilamina proporciona el compuesto de fórmula 38. Los compuestos de hidrazina de fórmula 98 pueden prepararse mediante métodos convencionales, tales como poner en contacto el compuesto de halógeno correspondiente de fórmula 23 (esquema 15) con hidrazina.

60

Los ácidos pirazolcarboxílicos de fórmula 4g en los que R¹⁰ es Cl o Br pueden prepararse mediante el método expuesto en el esquema 21.

65

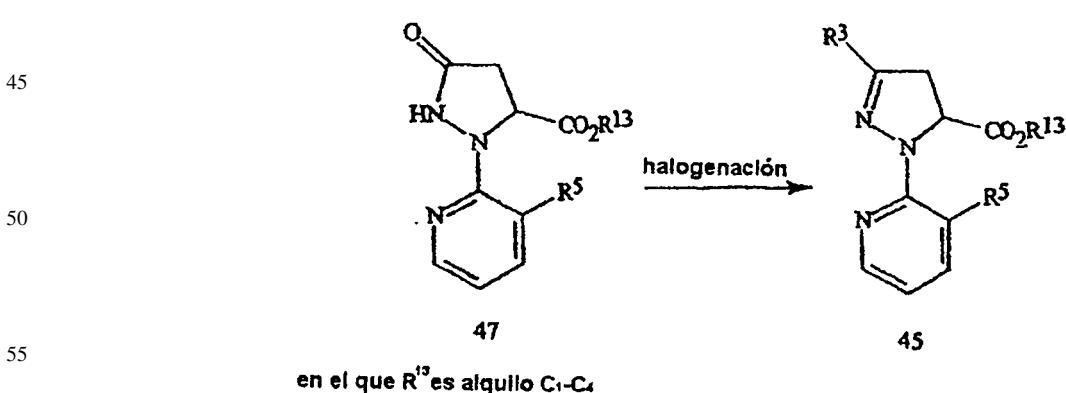
Esquema 21



La oxidación del compuesto de fórmula 45 opcionalmente en presencia de ácido para dar el compuesto de fórmula 46 seguido de conversión de la función de éster carboxílico en el ácido carboxílico proporciona el compuesto de fórmula 4g. El agente de oxidación puede ser peróxido de hidrógeno, peróxidos orgánicos, persulfato de potasio, persulfato de sodio, persulfato de amonio, monopersulfato de potasio (por ejemplo, Oxone®) o permanganato de potasio. Para obtener la conversión completa, debe usarse al menos un equivalente del agente de oxidación frente al compuesto de fórmula 45, preferiblemente entre aproximadamente uno y dos equivalentes. Esta oxidación se lleva a cabo normalmente en presencia de un disolvente. El disolvente puede ser un éter, tal como tetrahidrofurano, p-dioxano y similares, un éster orgánico, tal como acetato de etilo, carbonato de dimetilo y similares, o un compuesto orgánico aprótico polar tal como N,N-dimetilformamida, acetonitrilo y similares. Ácidos adecuados para su uso en la etapa de oxidación incluyen ácidos inorgánicos, tales como ácido sulfúrico, ácido fosfórico y similares, y ácidos orgánicos, tales como ácido acético, ácido benzoico y similares. El ácido, cuando se usa, debe usarse en cantidades superiores a 0,1 equivalentes frente al compuesto de fórmula 45. Para obtener la conversión completa, pueden usarse de uno a cinco equivalentes de ácido. El oxidante preferido es persulfato de potasio y la oxidación se lleva a cabo preferiblemente en presencia de ácido sulfúrico. La reacción puede llevarse a cabo mediante el mezclado del compuesto de fórmula 45 en el disolvente deseado y, si se usa, el ácido. Entonces puede añadirse el oxidante a una velocidad conveniente. La temperatura de reacción varía normalmente desde tan sólo aproximadamente 0°C hasta el punto de ebullición del disolvente con el fin de obtener un tiempo de reacción razonable para completar la reacción, preferiblemente inferior a 8 horas. El producto deseado, un compuesto de fórmula 46, puede aislarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo cristalización, extracción y destilación. Los métodos adecuados para convertir el éster de fórmula 46 en el ácido carboxílico de fórmula 4g ya se describieron para el esquema 19.

Pueden prepararse compuestos de fórmula 45 a partir de los compuestos correspondientes de fórmula 47 como se muestra en el esquema 22.

Esquema 22



El tratamiento de un compuesto de fórmula 47 con un reactivo de halogenación, normalmente en presencia de un disolvente, proporciona el compuesto de halógeno correspondiente de fórmula 45. Reactivos de halogenación que puede usarse incluyen oxihaluros de fósforo, trihaluros de fósforo, pentahaluros de fósforo, cloruro de tionilo, dihalotriquilofosforanos, dihalodifenilfosforanos, cloruro de oxalilo y fosgeno. Se prefieren oxihaluros de fósforo y pentahaluros de fósforo. Para obtener la conversión completa, deben usarse al menos 0,33 equivalentes de oxihaluro de fósforo frente al compuesto de fórmula 47, preferiblemente entre aproximadamente 0,33 y 1,2 equivalentes. Para obtener la conversión completa, deben usarse al menos 0,20 equivalentes de pentahaluro de fósforo frente al compuesto de fórmula 47, preferiblemente entre aproximadamente 0,20 y 1,0 equivalentes. Se prefieren para esta reacción compuestos de fórmula 47 en los que R^{13} es alquilo C_1 - C_4 . Disolventes típicos para esta halogenación incluyen alca-

ES 2 307 787 T3

nos halogenados, tales como diclorometano, cloroformo, clorobutano y similares, disolventes aromáticos, tales como benceno, xileno, clorobenceno y similares, éteres, tales como tetrahidrofurano, p-dioxano, dietil éter, y similares, y disolventes apróticos polares tales como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, y similares. Opcionalmente, puede añadirse una base orgánica, tal como trietilamina, piridina, N,N-dimetilanilina o similares. La adición de un catalizador,

5 tal como N,N-dimetilformamida, también es una opción. Se prefiere el procedimiento en el que el disolvente es acetonitrilo y hay ausencia de una base. Normalmente, no se requiere ni una base ni un catalizador cuando se usa como disolvente el acetonitrilo. El procedimiento preferido se realiza mediante el mezclado del compuesto de fórmula 47 en acetonitrilo. Entonces se añade el reactivo de halogenación durante un tiempo conveniente, y entonces se mantiene la mezcla a la temperatura deseada hasta que la reacción se completa. La temperatura de reacción es normalmente de entre 20°C y el punto de ebullición de acetonitrilo, y el tiempo de reacción es normalmente inferior a 2 horas.

10 Entonces se neutraliza la masa de reacción con una base inorgánica, tal como bicarbonato de sodio, hidróxido de sodio y similares, o una base orgánica, tal como acetato de sodio. El producto deseado, un compuesto de fórmula 45, puede aislarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo cristalización, extracción y destilación.

15 Alternativamente, los compuestos de fórmula 45 en los que R¹⁰ es Br o Cl pueden prepararse mediante el tratamiento de los compuestos correspondientes de fórmula 45 en los que R¹⁰ es un halógeno diferente (por ejemplo, Cl para preparar la fórmula 45 en la que R¹⁰ es Br) o un grupo sulfonato tal como p-toluenosulfonato con bromuro de hidrógeno o cloruro de hidrógeno, respectivamente. Mediante este método el sustituyente halógeno o sulfonato R¹⁰

20 en el compuesto de partida de fórmula 45 se sustituye por Br o Cl a partir de bromuro de hidrógeno o cloruro de hidrógeno, respectivamente. La reacción se realiza en un disolvente adecuado tal como dibromometano, diclorometano o acetonitrilo. La reacción puede realizarse a o próxima a la presión atmosférica o por encima de la presión atmosférica en un recipiente a presión. Cuando R¹⁰ en el compuesto de partida de fórmula 45 es un halógeno tal como Cl, la reacción se realiza preferiblemente de tal forma que el haluro de hidrógeno generado en la reacción se elimina

25 mediante burbujeo u otro medio adecuado. La reacción puede realizarse a entre aproximadamente 0 y 100°C, lo más convenientemente próxima a la temperatura ambiente (por ejemplo, aproximadamente de 10 a 40°C), y más preferiblemente entre aproximadamente 20 y 30°C. La adición de un catalizador de ácido de Lewis (tal como tribromuro de aluminio para preparar fórmula 45 en la que R¹⁰ es Br) puede facilitar la reacción. El producto de fórmula 45 se aísla mediante los métodos habituales conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo extracción, destilación y cristalización.

30 Los compuestos de partida de fórmula 45 en los que R¹⁰ es Cl o Br pueden prepararse a partir de los compuestos correspondientes de fórmula 47 tal como ya se describió. Los compuestos de partida de fórmula 45 en los que R¹⁰ es un grupo sulfonato pueden prepararse igualmente a partir de los compuestos correspondientes de fórmula 47 mediante métodos convencionales tales como tratamiento con un cloruro de sulfonilo (por ejemplo, cloruro de p-toluenosulfonilo) y una base tal como una amina terciaria (por ejemplo, trietilamina) en un disolvente adecuado tal como diclorometano.

40 Los ácidos pirazolcarboxílicos de fórmula 4h en los que R¹⁰ es OCH₂CF₃ pueden prepararse mediante el método expuesto en el esquema 23. En este método, en lugar de halogenarse tal como se muestra en el esquema 22, el compuesto de fórmula 47 se oxida para dar el compuesto de fórmula 48. Las condiciones de reacción para esta oxidación son tal como ya se describieron para la conversión del compuesto de fórmula 45 en el compuesto de fórmula 46 en el esquema 21.

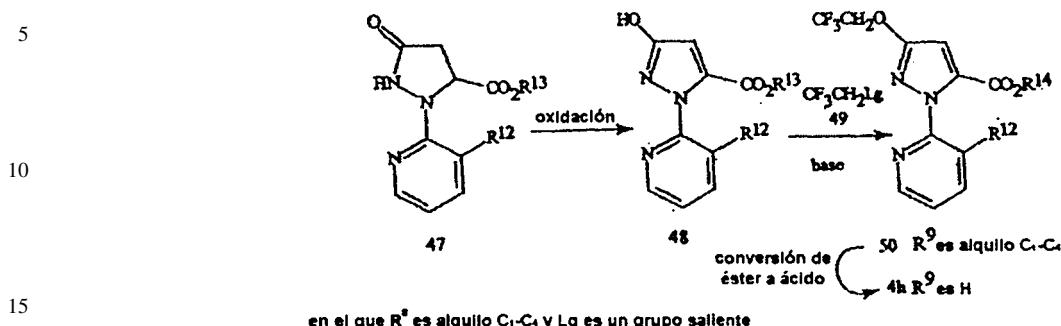
45 El compuesto de fórmula 48 se alquila entonces para formar el compuesto de fórmula 50 mediante el contacto con un agente de alquilación CF₃CH₂Lg (49) en presencia de una base. En el agente de alquilación 49, Lg es un grupo saliente de reacción nucleófila tal como halógeno (por ejemplo, Br, I), OS(O)₂CH₃ (metanosulfonato), OS(O)₂CF₃, OS(O)₂Ph-p-CH₃ (p-toluenosulfonato), y similares; metanosulfonato funciona bien. La reacción se realiza en presencia de al menos un equivalente de una base. Bases adecuadas incluyen bases inorgánicas, tales como carbonatos e hidróxidos

50 de metal alcalino (tal como litio, sodio o potasio), y bases orgánicas, tales como trietilamina, diisopropiletilamina y 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno. La reacción se realiza generalmente en un disolvente, que puede comprender alcoholes, tales como metanol y etanol, alcanos halogenados, tales como diclorometano, disolventes aromáticos, tales como benceno, tolueno y clorobenceno, éteres, tales como tetrahidrofurano, y disolventes apróticos polares, tales como acetonitrilo, N,N-dimetilformamida y similares. Se prefieren alcoholes y disolventes apróticos polares para su uso con bases inorgánicas. Se prefieren carbonato de potasio como base y acetonitrilo como disolvente. La reacción se realiza generalmente a entre aproximadamente 0 y 150°C, siendo lo más normal entre la temperatura ambiente y 100°C. El producto de fórmula 50 puede aislarse mediante técnicas convencionales tales como extracción. El éster de fórmula 50 puede convertirse entonces en el ácido carboxílico de fórmula 4h mediante los métodos ya descritos para la conversión de la fórmula 40 en la fórmula 4f en el esquema 19.

60

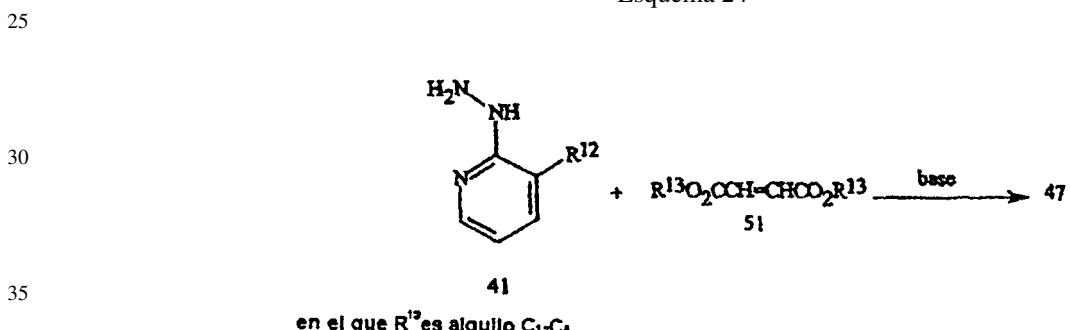
65

Esquema 23



Pueden prepararse compuestos de fórmula 47 a partir de compuestos de fórmula 41 (esquema 20) tal como se expone en el esquema 24.

Esquema 24



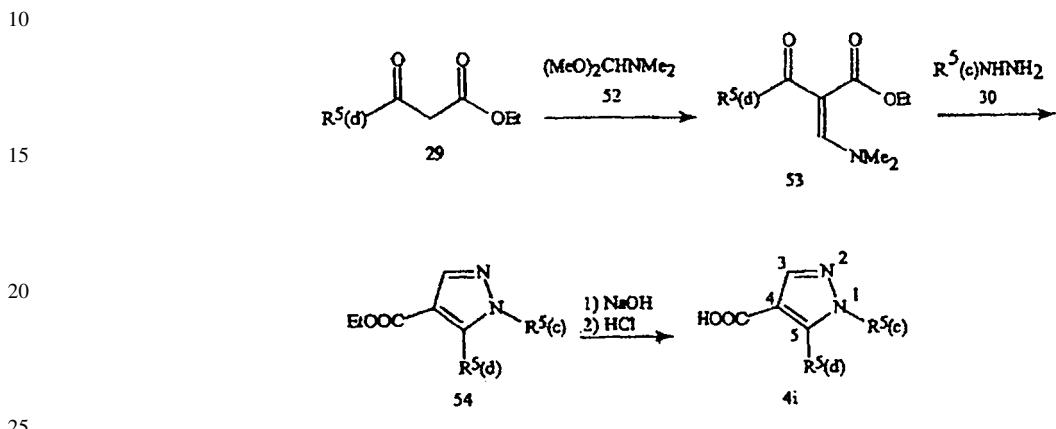
40 En este método, se pone en contacto un compuesto de hidrazina de fórmula 41 con un compuesto de fórmula 51 (puede usarse un éster de fumarato o éster de maleato o una mezcla de los mismos) en presencia de una base y un disolvente. La base es normalmente una sal de alcóxido de metal, tal como metóxido de sodio, metóxido de potasio, etóxido de sodio, etóxido de potasio, terc-butóxido de potasio, terc-butóxido de litio, y similares. Deben usarse más de 0,5 equivalentes de base frente al compuesto de fórmula 51, preferiblemente entre 0,9 y 1,3 equivalentes. Debe usarse más de 1,0 equivalentes del compuesto de fórmula 108, preferiblemente entre 1,0 y 1,3 equivalentes. Pueden usarse disolventes orgánicos apróticos polares y próticos polares, tales como alcoholes, acetonitrilo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido y similares. Disolventes preferidos son alcoholes tales como metanol y etanol. Se prefiere especialmente que el alcohol sea el mismo que en la preparación del éster de fumarato o maleato y la base de alcóxido. La reacción se realiza normalmente mediante el mezclado del compuesto de fórmula 108 y la base en el disolvente. La mezcla puede calentarse o enfriarse hasta una temperatura deseada y el compuesto de fórmula 98 añadirse durante un periodo de tiempo. Normalmente las temperaturas de reacción están entre 0°C y el punto de ebullición del disolvente usado. La reacción puede realizarse a presión superior a la atmosférica con el fin de aumentar el punto de ebullición del disolvente. Se prefieren generalmente temperaturas de entre aproximadamente 30 y 90°C. El tiempo de adición puede ser tan rápido como lo permita la transferencia de calor. Los tiempos de adición típicos son de entre 1 minuto y 2 horas. La temperatura de reacción y el tiempo de adición óptimos varían dependiendo de las identidades de los compuestos de fórmula 98 y fórmula 51. Tras la adición, la mezcla de reacción puede mantenerse durante un tiempo a la temperatura de reacción. Dependiendo de la temperatura de reacción, el tiempo de mantenimiento requerido puede ser de desde 0 hasta 2 horas. Los tiempos de mantenimiento típicos son de 10 a 60 minutos. Entonces puede acidificarse la masa de reacción mediante la adición de un ácido orgánico, tal como ácido acético y similares, o un ácido inorgánico, tal como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y similares. Dependiendo de las condiciones de reacción y los medios de aislamiento, la función $-CO_2R^{13}$ en el compuesto de fórmula 47 puede hidrolizarse para dar $-CO_2H$; por ejemplo, la presencia de agua en la mezcla de reacción puede favorecer tal hidrólisis. Si se forma el ácido carboxílico ($-CO_2H$), puede convertirse de nuevo en $-CO_2R^{13}$ en el que R^{13} es alquilo C_1-C_4 usando métodos de esterificación bien conocidos en la técnica. El producto deseado, un compuesto de fórmula 47, puede aislarse mediante métodos conocidos por los expertos en la técnica, tales como cristalización, extracción o destilación.

ES 2 307 787 T3

La síntesis de ácidos de pirazol representativos de fórmula 4i se describe en el esquema 25. La reacción de un cetoéster de dimetilaminoilideno de fórmula 53 con hidrazinas sustituidas de fórmula 30 proporciona los pirazoleos de fórmula 54. Sustituyentes R⁵(c) preferidos incluyen alquilo y haloalquilo, prefiriéndose especialmente 2,2,2-trifluoroetilo. Los ésteres de fórmula 54 se convierten en los ácidos de fórmula 4i mediante hidrólisis convencional.

5

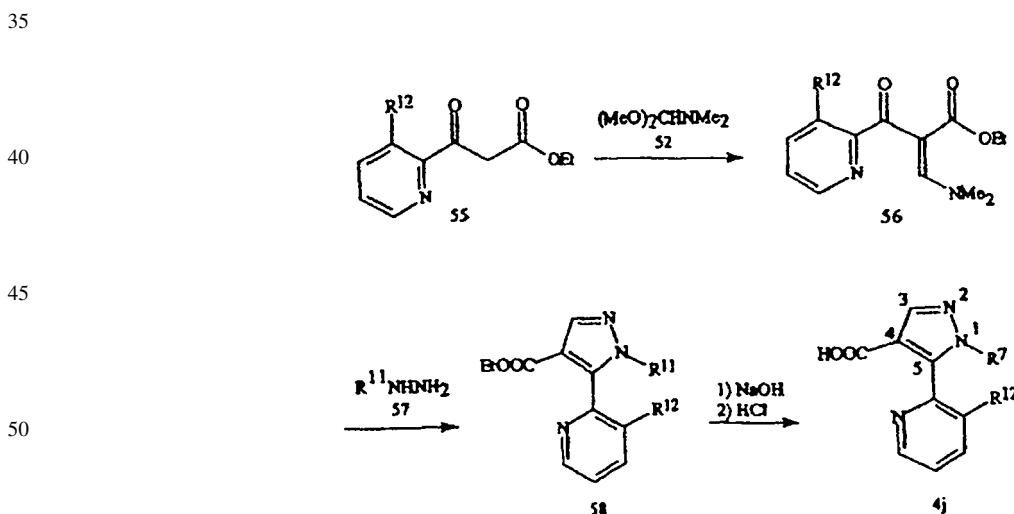
Esquema 25



La síntesis de ácidos de pirazol de fórmula 4j, que se refieren al resto preferido J-6 en el que R⁵ es un resto de 2-piridilo sustituido unido en la posición 5 del anillo pirazol, se describe en el esquema 26. Esta síntesis se realiza según la síntesis general descrita en el esquema 27.

30

Esquema 26

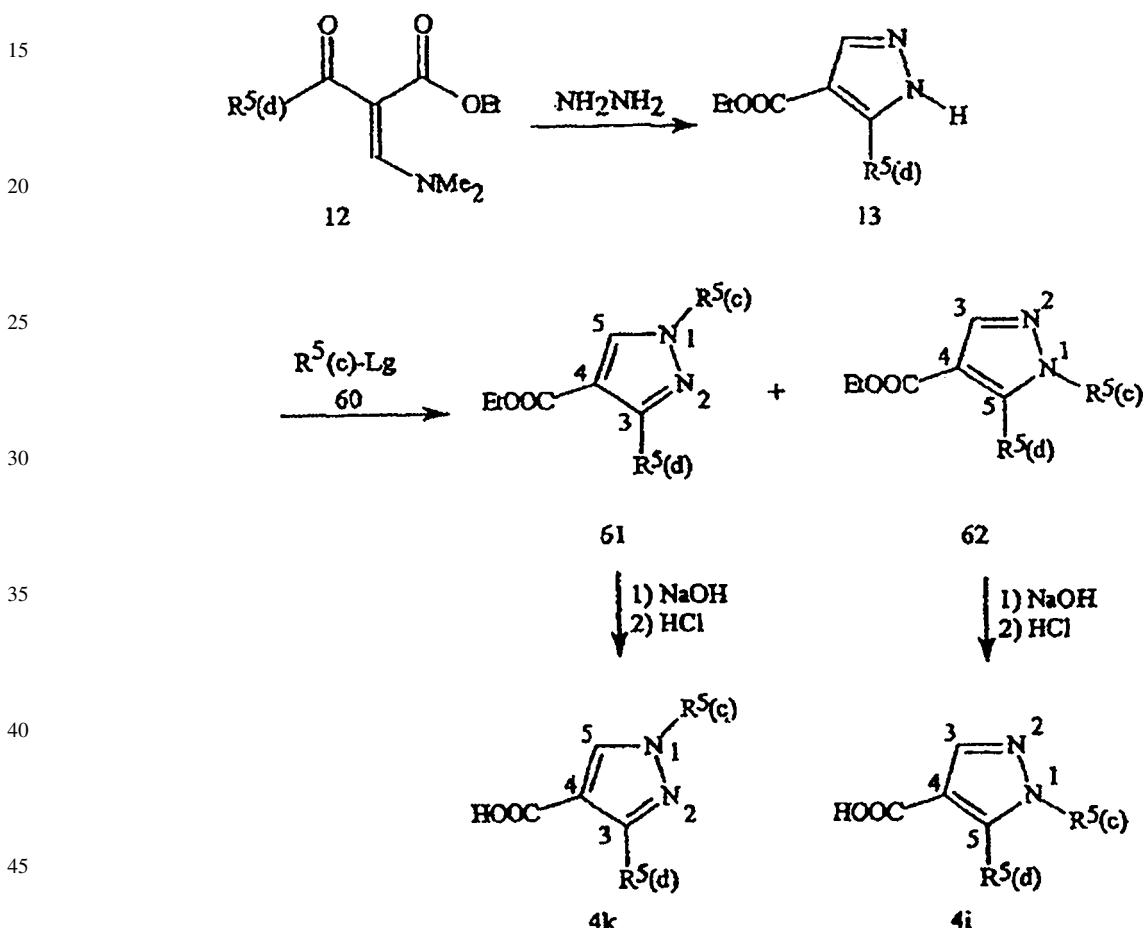


ES 2 307 787 T3

La síntesis de ácidos de pirazol representativos de fórmula 4k, así como una síntesis alternativa de fórmula 4i, se describe en el esquema 27. La reacción del cetoéster de dimetilaminoilideno de fórmula 53 con hidrazina proporciona el pirazol de fórmula 59. La reacción del pirazol 59 con agentes de alquilación de fórmula 60 ($R^5(c)$ -Lg en los que Lg es un grupo saliente tal como halógeno (por ejemplo, Br, I), $OS(O)_2CH_3$ (metanosulfonato), $OS(O)_2CF_3$, $OS(O)_2Ph-p-CH_3$ (p-toluenosulfonato) y similares) proporciona una mezcla de pirazoles de fórmulas 61 y 62. Esta mezcla de isómeros de pirazol se separa fácilmente mediante métodos chromatográficos y se convierte en los ácidos correspondientes. Sustituyentes $R^5(c)$ preferidos incluyen grupos alquilo y haloalquilo.

10

Esquema 27



50

55

60

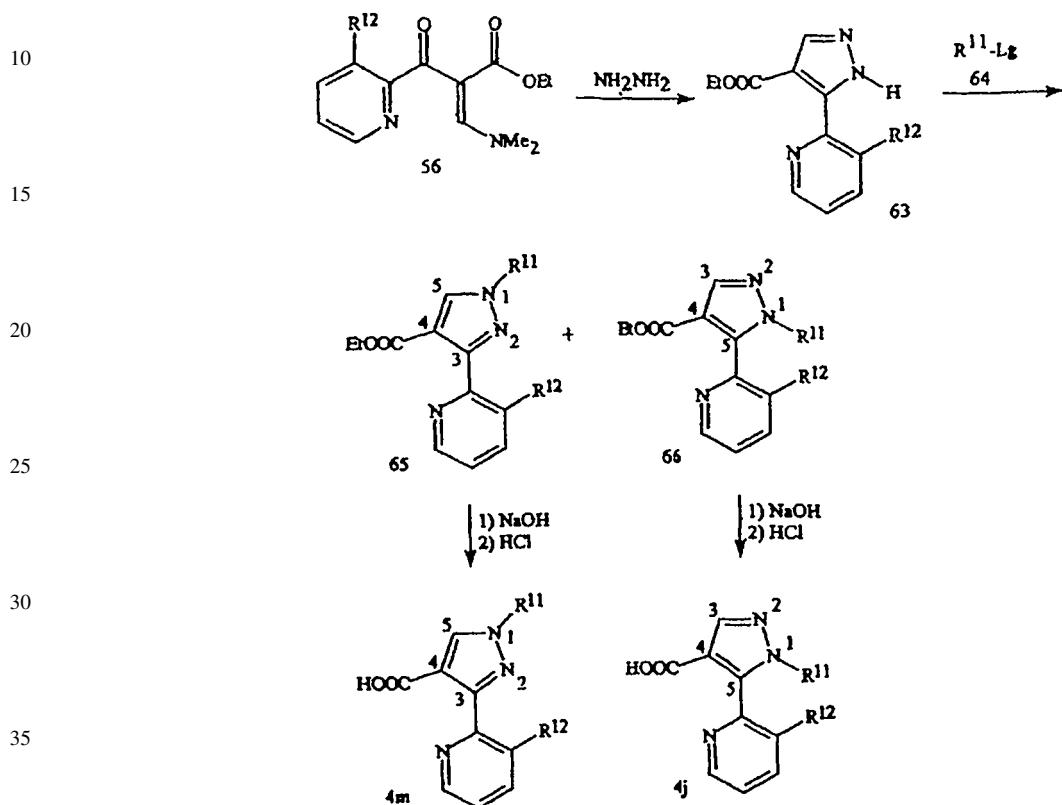
65

ES 2 307 787 T3

Es de importancia la síntesis de ácidos de piridinilopirazol de fórmula 4m, que se refieren a la fórmula J-7 en la que R⁵ es un 2-piridinilo sustituido y unido en la posición 3 del anillo pirazol, así como una síntesis alternativa de fórmula 4j, se describe en el esquema 28. Esta síntesis se realiza según la síntesis general descrita en el esquema 27.

5

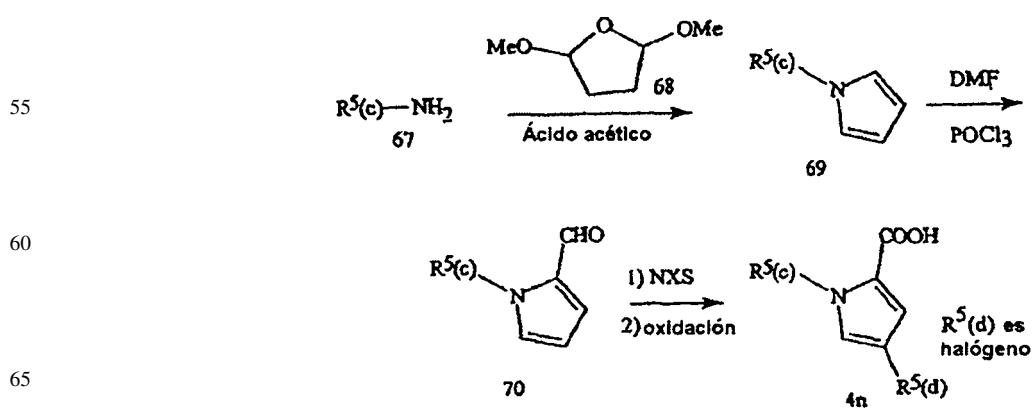
Esquema 28



Una síntesis general de ácidos de pirrol de fórmula 4n se describe en el esquema 29. El tratamiento de un compuesto de fórmula 67 con 2,5-dimetoxitetrahidrofurano (68) proporciona un pirrol de fórmula 69. La formilación del pirrol 69 para proporcionar el aldehído de fórmula 70 puede lograrse mediante el uso de las condiciones de formilación de Vilsmeier-Haack convencionales, tales como N,N-dimetilformamida (DMF) y oxicloruro de fósforo. La halogenación del compuesto de fórmula 70 con N-halosuccinimidas (NXS) tales como N-clorosuccinimida o N-bromosuccinimida tiene lugar preferiblemente en la posición 4 del anillo pirrol. La oxidación del aldehído halogenado proporciona el ácido de pirrol de fórmula 4n. La oxidación puede lograrse mediante el uso de una variedad de condiciones de oxidación convencionales.

50

Esquema 29



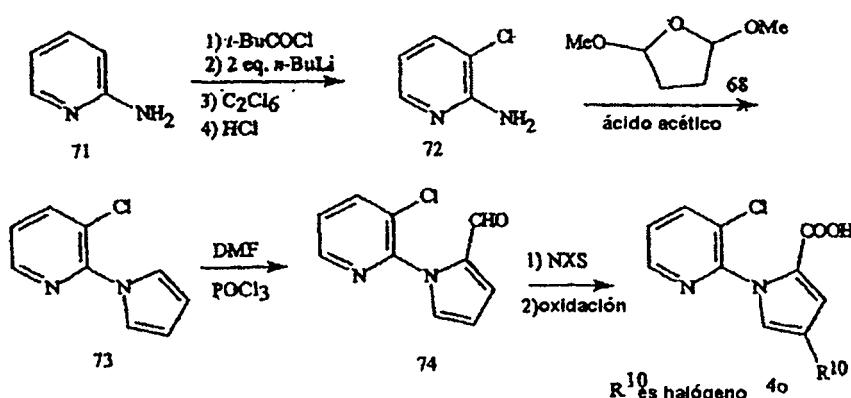
ES 2 307 787 T3

La síntesis de ciertos ácidos de piridinilpirrol de fórmula 4o, que se refieren a la fórmula J-8 en la que R⁵ es 2-piridinilo y está unido al nitrógeno del anillo pirrol, se describe en el esquema 30. El compuesto de fórmula 72, 3-cloro-2-aminopiridina, es un compuesto conocido (véase J. Heterocycl. Chem. 1987, 24 (5), 1313-16). Una preparación conveniente de 72 a partir de la 2-aminopiridina de fórmula 71 implica la protección, ortometalación, cloración y posterior desprotección. La síntesis restante se realiza según la síntesis general descrita en el esquema 29.

Esquema 30

10

15



20

25

La síntesis de ácidos de pirrol de fórmula 4p se describe en el esquema 31. La cicloadición de un aleno de fórmula 78 con una fenilsulfonilhidrazida de fórmula 77 (véase Pavri, N. P.; Trudell, M. L. J. org. Chem. 1997, 62, 2649-2651) proporciona una pirrolina de fórmula 79. El tratamiento de la pirrolina de fórmula 79 con fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) da un pirrol de fórmula 80. La reacción del pirrol 80 con un agente de alquilación R^{5(d)}-Lg (en el que Lg es un grupo saliente tal como se definió anteriormente), seguida de hidrólisis, proporciona un ácido de pirrol de fórmula 4p.

30

35

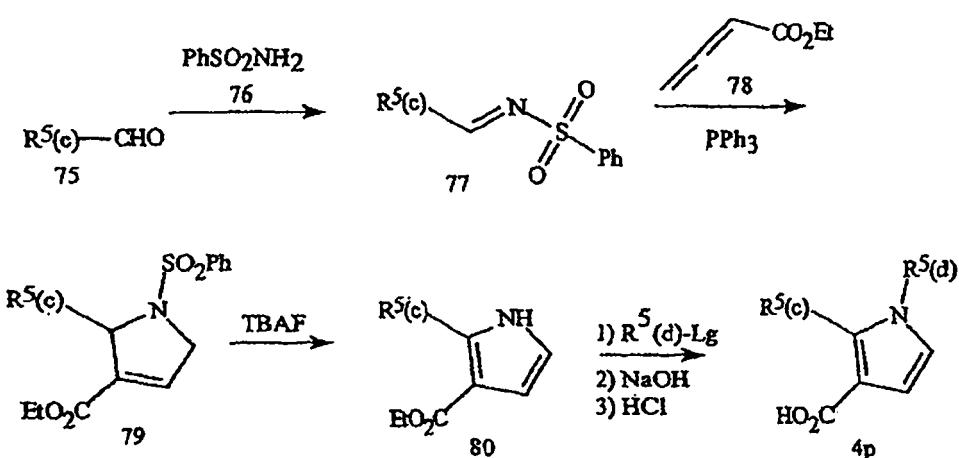
Esquema 31

40

45

50

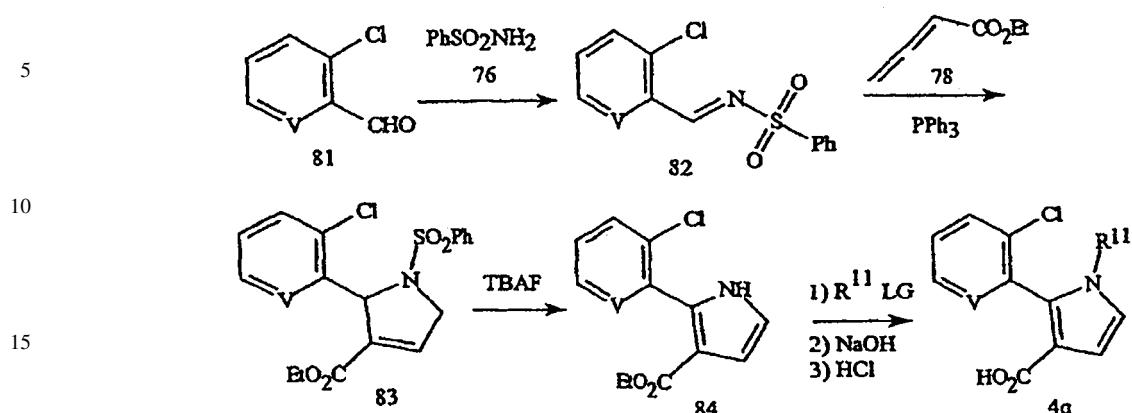
55



La síntesis de ácidos de pirrol de fórmula 4q, que se refieren a la fórmula J-9 en la que R⁵ es fenilo o 2-piridilo y está unido en la posición 2 del anillo pirrol, se describe en el esquema 32. La síntesis se realiza según el método general descrito para el esquema 31.

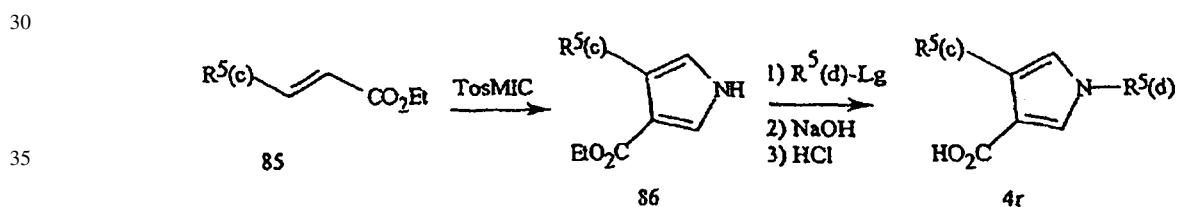
65

Esquema 32



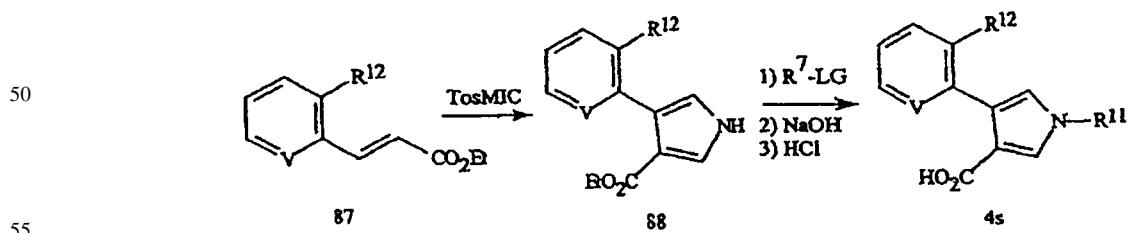
La síntesis de ácidos de pirrol de fórmula 4r se describe en el esquema 33. La reacción de un éster α,β -insaturado de fórmula 85 con isocianuro de p-tolilsulfonilmetilo (TosMIC) proporciona un pirrol de fórmula 86. Para una bibliografía destacada, véase Xu, Z. et al., J. Org. Chem., 1988, 63, 5031-5041. La reacción del pirrol de fórmula 86 con un agente de alquilación $R^5(d)$ -Lg (en el que Lg es un grupo saliente tal como se definió anteriormente) seguida de hidrólisis proporciona un ácido de pirrol de fórmula 4r.

Esquema 33



40 La síntesis de ácidos de pirrol de fórmula 4s, que se refieren a la fórmula J-6, en la que R⁵ es un fenilo sustituido o un anillo de 2-piridinilo sustituido, se describe en el esquema 34. La síntesis se realiza según el método general descrito para el esquema 33.

Esquema 34



Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar compuestos de fórmula I pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los productos intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y la elección de los grupos protectores serán evidentes para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. Protective Groups in Organic Synthesis, 2^a ed.; Wiley: Nueva York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, tras la introducción de un reactivo dado tal como se describe en cualquier esquema individual, puede ser necesario llevar a cabo etapas de síntesis habituales adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de fórmula I. Un experto en la técnica reconocerá también que puede ser necesario llevar a cabo una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al que se supone por la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de fórmula I.

ES 2 307 787 T3

Un experto en la técnica reconocerá también que los compuestos de fórmula I y los productos intermedios descritos en el presente documento pueden someterse a diversas reacciones electrófilas, nucleófilas, radicalarias, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar sustituyentes existentes.

- 5 Sin más explicaciones, se cree que un experto en la técnica usando la descripción anterior puede utilizar la presente invención en toda su amplitud. Por tanto, los ejemplos siguientes deben interpretarse como meramente ilustrativos, y no limitativos de la descripción de ninguna manera. Los porcentajes son en peso excepto para mezclas de disolventes cromatográficos o si se indica lo contrario. Las partes y los porcentajes para mezclas de disolventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique lo contrario. Los espectros de RMN de ^1H se presentan en ppm a campo bajo a partir de tetrametilsilano; s significa singlete, d significa doblete, t significa triplete, q significa cuartete, m significa multiplete, dd significa doblete de dobletes, dt significa doblete de tripletes, s a significa singlete ancho y d a significa doblete ancho.
- 10

15 Ejemplo 1

(Ejemplo de referencia)

Preparación de N-[2-metil-6-[(1-metiletil)amino]sulfonil]fenil]-4-(trifluorometoxi)benzamida

20

Etapa A

Preparación de 3-metil-N-(1-metiletil)-2-nitrobencenosulfonamida

25

A una disolución de isopropilamina (13 ml, 155 mmol) en 60 ml de diclorometano a 0°C se le añadió gota a gota una disolución de 5,3 g de cloruro de 3-metil-2-nitrobencenosulfonilo (preparado según Courtin, A. Helv. Chim. Acta, 1976, 59, 379-387) en 60 ml de diclorometano. Se agitó la mezcla de reacción durante 2 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua y se separaron las fases. Se secó (sulfato de sodio) la fase orgánica y se eliminaron los componentes volátiles con un evaporador rotatorio. Se purificó el residuo mediante cromatografía de líquidos a presión media (MPLC), usando acetato de etilo al 20-40% en hexanos como eluyente, para dar 4,3 g del compuesto del título como un sólido amarillo.

30

Etapa B

Preparación de 2-amino-3-metil-N-(1-metiletil)bencenosulfonamida

35

A una mezcla de 4,13 g del material de la etapa A y 0,25 g de paladio sobre carbono al 10% se le añadieron 150 ml de etanol. Se agitó la mezcla de reacción bajo un globo de hidrógeno durante tres días. Se filtró la mezcla a través de Celite y se eliminó el disolvente con un evaporador rotatorio para dar 3,65 g del compuesto del título como un aceite marrón.

40

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 1,03 (d, 6H), 2,21 (s, 1H), 3,60 (m, 1H), 4,57 (d a, 1H), 4,86 (s a, 2H), 6,73 (dd, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,64 (d, 1H).

45

Etapa C

50

Preparación de N-[2-metil-6-[(1-metiletil)amino]sulfonil]fenil]-4-(trifluorometoxi)benzamida

55

A 0,30 g (1,4 mmol) del material de la etapa B en 5 ml de cloroformo se le añadieron 0,28 ml (3,5 mmol) de piridina y 0,27 ml (1,7 mmol) de cloruro de 4-(trifluorometoxi)benzoílo. Se agitó la mezcla de reacción durante la noche a temperatura ambiente y entonces se calentó a reflugio durante 5 horas. Tras enfriar hasta temperatura ambiente se lavó la mezcla de reacción con HCl 1 N, se secó (sulfato de sodio) y se filtró. Se eliminaron los componentes volátiles con un evaporador rotatorio. Se purificó el residuo mediante MPLC (acetato de etilo al 5-25% en hexanos como eluyente) para dar 0,10 g del compuesto del título, un compuesto de la invención, como un sólido blanco que funde a 104-107°C.

60

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 0,99 (d, 6H), 2,36 (s, 1H), 3,32 (m, 1H), 4,07 (d a, 1H), 7,35 (m, 3H), 7,56 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,05 (d, 2H), 8,78 (s a, 1H).

65

ES 2 307 787 T3

Ejemplo 2

(Invención)

5 *Preparación de 2-[[[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]sulfonil]amino]-3-metil-N-(1-metiletil)benzamida*

Etapa A

10 *Preparación de 3-cloro-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]piridina*

A una mezcla de 2,3-dicloropiridina (99,0 g, 0,67 mol) y 3-trifluorometilpirazol (83 g, 0,61 mol) en N,N-dimetilformamida anhidra (300 ml) se le añadió carbonato de potasio (166,0 g, 1,2 mol) y entonces se calentó la reacción hasta 110-125°C durante 48 horas. Se enfrió la reacción hasta 100°C y se filtró a través de un material auxiliar de filtro de tierra de diatomeas Celite® para eliminar sólidos. Se eliminaron la N,N-dimetilformamida y el exceso de dicloropiridina mediante destilación a presión atmosférica. La destilación del producto a presión reducida (p.e. 139-141°C, 7 mm) proporcionó el producto intermedio deseado como un aceite amarillo claro (113,4 g).

20 RMN de ^1H (CDCl_3) δ 6,78 (s, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,45 (d, 1H).

Etapa B

25 *Preparación de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-sulfinato de litio*

A una disolución de isopropilamina (2,5 ml, 30 mmol) en 25 ml de tetrahidrofurano a -78°C se le añadieron gota a gota 7,1 ml (18 mmol) de una disolución 2,5 M de n-butil-litio en hexanos. Se añadió esta disolución por cánula a una disolución de 4,0 g de 3-cloro-2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]piridina (es decir el material del título de la etapa A) en 50 ml de tetrahidrofurano a -78°C. La mezcla de reacción se volvió naranja. Tras 15 minutos se añadieron 20 ml de tetrahidrofurano adicionales. Se burbujeó dióxido de azufre a través de la disolución durante 5 minutos. El color naranja desapareció. Tras 15 minutos se filtró la mezcla de reacción y se eliminó el disolvente del filtrado con un evaporador rotatorio. Se trituró el residuo con éter para dar 4,53 g del compuesto del título como un sólido blanquecino.

35 RMN de ^1H (D_2O) δ 7,08 (s, 1H), 7,72 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,55 (dd, 1H).

Etapa C

40 *Preparación de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-sulfónico*

A 100 ml de tampón a pH 6 (preparado mediante la disolución de 1,2 g (10 mmol) de dihidrogenofosfato de sodio en 100 ml de agua y la adición de 11,2 ml de hidróxido de sodio 1 N) se le añadieron 3,52 g (11,1 mmol) del material del título de la etapa B. Se enfrió esta disolución en un baño de hielo y se añadieron 75 ml de acetato de etilo y 1,48 g (11,1 mmol) de N-clorosuccinimida. Tras 30 minutos se separaron las fases. Se secó (sulfato de sodio) la fase orgánica y se eliminó el disolvente con un evaporador rotatorio. Al residuo se le añadió tetracloruro de carbono y se eliminaron los sólidos mediante filtración. Se eliminó el disolvente del filtrado con un evaporador rotatorio para dar 2,84 g del compuesto del título como un aceite ámbar. RMN de ^1H (CDCl_3) δ 7,45 (s, 1H), 7,58 (dd, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,58 (dd, 1H).

Etapa D

55 *Preparación de 3-metil-N-(1-metiletil)-2-nitrobenzamida*

Se enfrió hasta 10°C una disolución de ácido 3-metil-2-nitrobenzoico (2,00 g, 11,0 mmol) y trietilamina (1,22 g, 12,1 mmol) en 25 ml de diclorometano. Se añadió cuidadosamente cloroformiato de etilo y se formó un precipitado sólido. Tras agitar la mezcla durante 30 minutos, se añadió isopropilamina (0,94 g, 16,0 mmol) y dio como resultado una disolución homogénea. Se agitó la mezcla de reacción durante una hora adicional, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Se lavaron los extractos orgánicos con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se evaporaron a presión reducida para dar 1,96 g del producto intermedio deseado como un sólido blanco que funde a 126-128°C.

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 1,24 (d, 6H), 2,38 (s, 3H), 4,22 (m, 1H), 5,80 (s a, 1H), 7,4 (m, 3H).

ES 2 307 787 T3

Etapa E

Preparación de 2-amino-3-metil-N-(l-metiletil)benzamida

- 5 Se hidrogenó la 2-nitrobenzamida de la etapa D (1,70 g, 7,6 mmol) en paladio sobre carbono al 5% en 40 ml de etanol a 345 kPa (50 psi). Cuando cesó la captación de hidrógeno se filtró la reacción a través del agente de filtrado Celite® y se lavó el Celite® con éter. Se evaporó el filtrado a presión reducida para dar 1,41 g del compuesto del título como un sólido que funde a 149-151°C.
- 10 RMN de ^1H (CDCl_3) δ 1,24 (dd, 6H), 2,16 (s, 3H), 4,25 (m, 1H), 5,54 (s a, 2H), 5,85 (s a, 1H), 6,59 (t, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,17 (d, 1H).

Etapa F

15 *Preparación de 2-[[[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-il]sulfonil]amino]-3-metil-N-(l-metiletil)benzamida*

- 20 A 2,84 g (10,2 mmol) de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-sulfónico (es decir el material del título de la etapa C) en 70 ml de diclorometano se le añadieron 1,96 g (10,2 mmol) de 2-amino-3-metil-N-(l-metiletil)benzamida (es decir el compuesto del título de la etapa E), 1,78 ml (10,2 mmol) de diisopropiletilamina y aproximadamente 5 mg de 4-(dimetilamino)piridina. Se agitó la mezcla de reacción durante 9 horas, entonces se lavó con agua y se secó (sulfato de sodio). Se eliminó el disolvente con un evaporador rotatorio. Se purificó el residuo mediante MPLC (acetato de etilo al 20-40% en hexanos como eluyente) para dar 0,50 g del compuesto del título como un sólido blanco espumoso que funde a 69-72°C.
- 25

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 1,12 (d, 6H), 2,32 (s, 1H), 3,85 (m, 1H), 5,96 (d a, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,35 (m, 3H), 7,39 (dd, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 9,26 (s, 1H).

30 Ejemplo 3
(Invención)

35 *Preparación de 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-metil-6-(3-metil-1-oxobutil)fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida*

Etapa A

Preparación de 3-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida

- 40 A una disolución de N,N-dimetilsulfamofamilpirazol (44,0 g, 0,251 mol) en tetrahidrofuran anhídrico (500 ml) a -78°C se le añadió gota a gota una disolución de n-butil-litio (2,5 M en hexano, 105,5 ml, 0,264 mol) mientras se mantuvo la temperatura por debajo de -60°C. Se formó un sólido grueso durante la adición. Al finalizar la adición, se mantuvo la mezcla de reacción durante 15 minutos adicionales, tiempo tras el cual se añadió gota a gota una disolución de 1,2-dibromo-tetracloroetano (90 g, 0,276 mol) en tetrahidrofuran (150 ml) mientras se mantuvo la temperatura por debajo de -70°C. La mezcla de reacción se volvió naranja claro; se continuó agitando durante 15 minutos adicionales. Se retiró el baño de -78°C y se extingució la reacción con agua (600 ml). Se extrajo la mezcla de reacción con diclorometano (4x) y se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de magnesio y se concentraron. Se purificó adicionalmente el producto bruto mediante cromatografía en gel de sílice usando diclorometano-hexano (50:50) como eluyente para dar el compuesto del título como un aceite incoloro transparente (57,04 g).
- 50

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 3,07 (d, 6H), 6,44 (m, 1H), 7,62 (m, 1H).

55 Etapa B

Preparación de 3-bromopirazol

- 60 Al ácido trifluoroacético (70 ml) se le añadió lentamente 3-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida (es decir el producto de bromopirazol de la etapa A) (57,04 g). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se concentró a presión reducida. Se llevó el residuo a hexano, se eliminaron los sólidos insolubles mediante filtración y se evaporó el hexano para dar el producto bruto como un aceite. Se purificó adicionalmente el producto bruto mediante cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/diclorometano (10:90) como eluyente para dar un aceite. Se recogió el aceite en diclorometano, se neutralizó con disolución acuosa de bicarbonato de sodio, se extrajo con diclorometano (3x), se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró para dar el compuesto del título como un sólido blanco (25,9 g), p.f. 61-64°C.
- 65

RMN de ^1H (CDCl_3) δ 6,37 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 12,4 (s a, 1H).

ES 2 307 787 T3

Etapa C

Preparación de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina

5 A una mezcla de 2,3-dicloropiridina (27,4 g, 185 mmol) y 3-bromopirazol (es decir el producto de la etapa B) (25,4 g, 176 mmol) en N,N-dimetilformamida anhidra (88 ml) se le añadió carbonato de potasio (48,6 g, 352 mmol), y se calentó la mezcla de reacción hasta 125°C durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se vertió en agua con hielo (800 ml). Se formó un precipitado. Se agitó la mezcla acuosa de sólidos precipitados durante 1,5 horas, se filtró y se lavó con agua (2x100 ml). Se llevó la torta de filtrado sólida a diclorometano y se lavó secuencialmente con agua, ácido clorhídrico 1 N, disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y salmuera. Despues se secaron los extractos orgánicos sobre sulfato de magnesio y se concentraron para dar 39,9 g de un sólido rosa. Se suspendió el sólido bruto en hexano y se agitó vigorosamente durante 1 hora. Se filtraron los sólidos, se lavaron con hexano y se secaron para dar el compuesto del título como un polvo blanquecino (30,4 g) que se determinó que era > 94% puro mediante RMN. Este material se usó sin más purificación en la etapa D.

15 RMN de ^1H (CDCl_3) δ 6,52 (s, 1H), 7,30 (dd, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,43 (d, 1H).

Etapa D

Preparación de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

20 A una disolución de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina (es decir el producto de pirazol de la etapa C) (30,4 g, 118 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (250 ml) a -76°C se le añadió gota a gota una disolución de diisopropilamina de litio (118 mmol) en tetrahidrofurano a una velocidad tal como para mantener la temperatura por debajo de -71°C. Se agitó la mezcla de reacción durante 15 minutos a -76°C, y entonces se burbujeó dióxido de carbono durante 10 minutos, provocando calentamiento hasta -57°C. Se calentó la mezcla de reacción hasta -20°C y se extinguíó con agua. Se concentró la mezcla de reacción y después se llevó a agua (1 l) y éter (500 ml), y después se añadió una disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 N (20 ml). Se lavaron los extractos acuosos con éter y se acidificaron con ácido clorhídrico. Se filtraron los sólidos precipitados, se lavaron con agua y se secaron para dar el compuesto del título como un sólido color tostado (27,7 g). (El producto de otra serie siguiendo un procedimiento similar fundió a 200-201°C).

25 RMN de ^1H (DMSO-d_6) δ 7,25 (s, 1H), 7,68 (dd, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,56 (d, 1H).

Etapa E

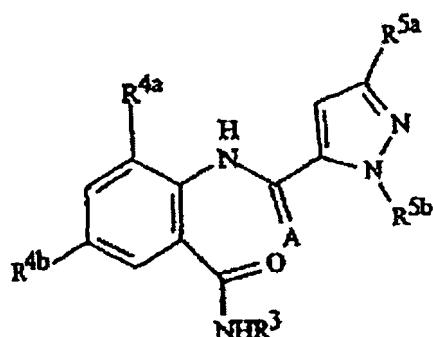
Preparación de 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-metil-6-(3-metil-1-oxobutil)fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida

30 A una disolución de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico (es decir el producto de pirazol de la etapa D) (500 mg, 1,65 mmol) en diclorometano (10 ml) se le añadió 1 gota de N,N-dimetilformamida. Se añadió cloruro de oxalilo (0,43 ml, 5 mmol) y se agitó la mezcla a 23°C durante 1 hora. Se eliminó el disolvente a presión reducida y se diluyó el residuo con acetonitrilo (20 ml) y se eliminó de nuevo el disolvente a presión reducida. Se disolvió el residuo en tetrahidrofurano (10 ml) y se trató con 1-(2-amino-3-metilfenil)-3-metil-1-butanona, preparado según Chem. Pharm. Bull., 2000, 48, 1-15, (330 mg, 1,6 mmol) y finalmente trietilamina (0,45 ml, 3,2 mmol). Se calentó la mezcla a 60°C durante 1 hora. Se diluyó la mezcla de reacción enfriada con acetato de etilo (50 ml) y agua (50 ml). Se lavó la fase orgánica con agua (2 x 30 ml) y ácido clorhídrico 1 N (2 x 30 ml). Se secó sobre sulfato de magnesio la fase orgánica separada y se evaporó hasta sequedad a presión reducida. Se sometió el residuo a cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos (3:7) como eluyente. Se combinaron fracciones apropiadas para proporcionar, tras eliminar los disolventes, el compuesto del título, un compuesto de la invención (210 mg), como un sólido amarillo que funde a 119-120°C.

35 RMN de ^1H (CDCl_3) δ 0,97 (d, 6H), 2,21 (s, 3H), 2,84 (d, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 10,6 (a, 1H).

40 Mediante los procedimientos descritos en el presente documento junto con métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los compuestos siguientes de las tablas 1 a 12. Las abreviaturas siguientes se usan en las tablas: i significa iso, Me significa metilo, Pr significa propilo, i-Pr significa isopropilo, Ph significa fenilo, OMe significa metoxilo, SMe significa metiltio, CN significa ciano y NO₂ significa nitro.

TABLA 1



	<u>A es NOMe</u>					<u>A es NNMe₂</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
20	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
50	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
65	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
							Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
							Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
							Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	A es NOME					A es NNMe ₂				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
60	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	A es NOME					A es NNMe ₂					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo

5

	<u>A es NOME</u>					<u>A es NNMe₂</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
30	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
40	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
55	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	2-Cl-fenilo
60	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
65	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
70	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	A es S=O					A es N-CN					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
20	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
50	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	A es S=O					A es N-CN					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
20	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
45	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
50	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
70	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	A es S=O					A es N-CN					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
20	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
45	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	A es N-NO ₂					A es NMe					
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
10	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
15	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	
20	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
25	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
30	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	
35	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
40	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
45	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	
50	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	
55	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	
60	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	
65	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	
70	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	
75	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	

ES 2 307 787 T3

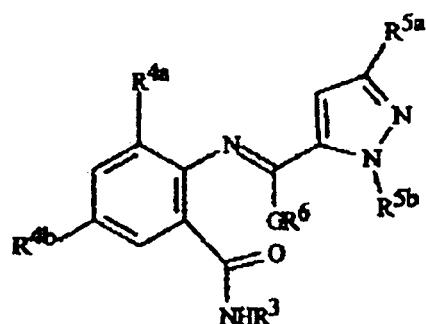
	A es N-NO ₂					A es NMe					
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
60	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	A es N-NO ₂					A es NMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

	A es N-NO ₂					A es NMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

TABLA 2



	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
50	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
70	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe					
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
50	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
70	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
50	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
70	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

5	<u>GR⁶ es OMe</u>					<u>GR⁶ es SMe</u>				
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo
10	<u>GR⁶ es SCH₂Ph</u>					<u>GR⁶ es NMe₂</u>				
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
15	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
35	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
40	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo

	<u>GR⁶ es SCH₂Ph</u>					<u>GR⁶ es NMe₂</u>				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
55	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
65	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo

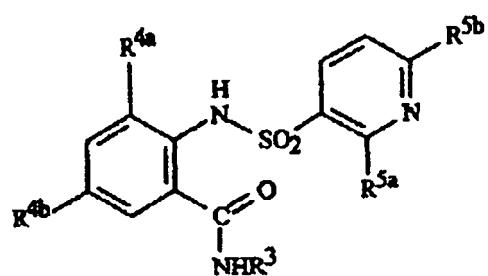
ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es SCH ₂ Ph					GR ⁶ es NMe ₂				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
65	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es SCH ₂ Ph					GR ⁶ es NMe ₂					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
10	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Me	H	i-Pr	Me	CF ₃		Me	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
30	Me	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	H	Me	Me	CF ₃		Me	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	Me	Me	CF ₃		Cl	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃

TABLA 4

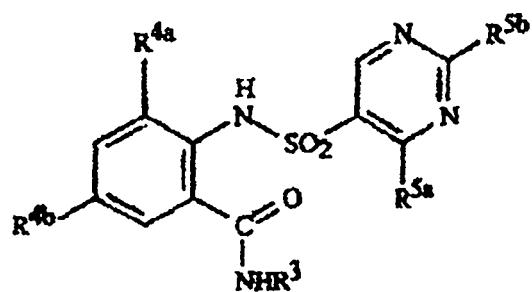


	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
50	Me	H	i-Pr	Me	CF ₃		Me	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
55	Me	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	H	Me	Me	CF ₃		Me	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	Me	Me	CF ₃		Cl	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
60	Me	Cl	Me	Me	CF ₃		Me	Cl	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Cl	Me	Me	CF ₃		Cl	Cl	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	H	Me	Me	CF ₃		Me	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	Me	Me	CF ₃		Cl	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
65	Me	Br	Me	Me	CF ₃		Me	Br	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Br	Me	Me	CF ₃		Cl	Br	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	H	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	H	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	H	i-Pr	Me	OCF ₃						

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	H	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	Cl	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	Cl	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
10	Cl	Cl	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	Cl	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	Br	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	Br	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
15	Cl	Br	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	Br	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	H	Me	Me	OCF ₃		Me	H	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
20	Cl	H	Me	Me	OCF ₃		Cl	H	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	Cl	Me	Me	OCF ₃		Me	Cl	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
25	Cl	Cl	Me	Me	OCF ₃		Cl	Cl	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	Br	Me	Me	OCF ₃		Me	Br	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
30	Cl	Br	Me	Me	OCF ₃		Cl	Br	Me	Me	CF(CF ₃) ₂

TABLA 5

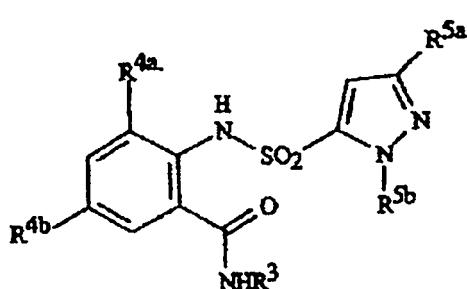


	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
40	Me	H	i-Pr	Me	CF ₃		Me	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	H	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
45	Me	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Cl	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Cl	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
50	Me	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Me	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Br	i-Pr	Me	CF ₃		Cl	Br	i-Pr	Me	OCH ₂ CF ₃
55	Me	H	Me	Me	CF ₃		Me	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	H	Me	Me	CF ₃		Cl	H	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
60	Me	Cl	Me	Me	CF ₃		Me	Cl	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Cl	Me	Me	CF ₃		Cl	Cl	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
65	Me	Br	Me	Me	CF ₃		Me	Br	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Cl	Br	Me	Me	CF ₃		Cl	Br	Me	Me	OCH ₂ CF ₃
	Me	H	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	H	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	H	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	H	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Me	Cl	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	Cl	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	Cl	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	Cl	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	Br	i-Pr	Me	OCF ₃		Me	Br	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	Br	i-Pr	Me	OCF ₃		Cl	Br	i-Pr	Me	CF(CF ₃) ₂
10	Me	H	Me	Me	OCF ₃		Me	H	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	H	Me	Me	OCF ₃		Cl	H	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
15	Me	Cl	Me	Me	OCF ₃		Me	Cl	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	Cl	Me	Me	OCF ₃		Cl	Cl	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
20	Me	Br	Me	Me	OCF ₃		Me	Br	Me	Me	CF(CF ₃) ₂
	Cl	Br	Me	Me	OCF ₃		Cl	Br	Me	Me	CF(CF ₃) ₂

TABLA 6



	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
35	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
45	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
70	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
75	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
80	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
15	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
20	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-niridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-niridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-niridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
15	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
25	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
30	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
35	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
45	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
70	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
75	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo
80	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
10	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
40	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

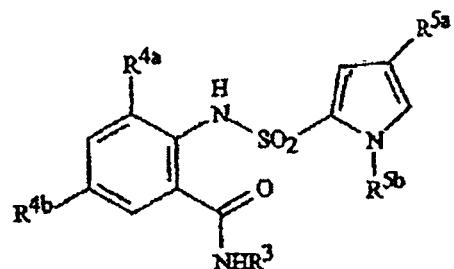
50

55

60

65

TABLA 7



	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
45	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
60	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

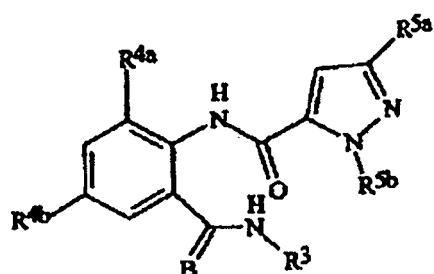
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
20	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

35

TABLA 8



	<u>B es NOME</u>				<u>R^{5b}</u>		<u>B es NNMe₂</u>				<u>R^{5b}</u>
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>			<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	
50	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>B es NOME</u>				<u>R^{5b}</u>		<u>B es NNMe₂</u>				<u>R^{5b}</u>
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>			<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	
5	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
10	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
20	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
40	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
50	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
70	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	B es NOME					B es NNMe ₂				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
10	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
20	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
40	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
50	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
70	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
80	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	B es NOME					B es NNMe ₂					
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-pyridyl
10	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
20	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>B es NOME</u>					<u>B es NNMe₂</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
10	<u>B es S=O</u>					<u>B es N-CN</u>					
15	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
60	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>B es S=O</u>				<u>R^{5b}</u>	<u>B es N-CN</u>				<u>R^{5b}</u>	
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>			<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	
5	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo

	<u>B es S=O</u>					<u>B es N-CN</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
65	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

ES 2 307 787 T3

	<u>B es N-NO₂</u>				<u>R^{5b}</u>		<u>B es NMe</u>				<u>R^{5b}</u>
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>			<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	
5	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
30	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo

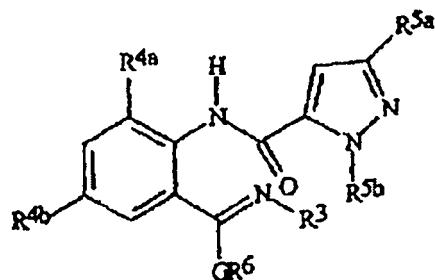
ES 2 307 787 T3

	B es N-NO ₂					B es NMe					
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
25	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
30	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
40	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>B es N-NO₂</u>					<u>B es NMe</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	t-Pr	Me	2-Cl-fenilo
30	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	t-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
35	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

TABLA 9



	<u>GR⁶ es OMe</u>				<u>GR⁶ es SMe</u>			
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>
20	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr
25	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr
30	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr
35	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr
40	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr
45	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr
50	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr
55	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr
60	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr
65	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr

ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5										
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
10	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
50	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
60	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
65	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	GR ^b es OMe					GR ^b es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
10	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
25	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
55	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
65	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo

	GR ⁶ es OMe					GR ⁶ es SMe				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
10	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
20	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
25	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
30	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
35	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
40	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo

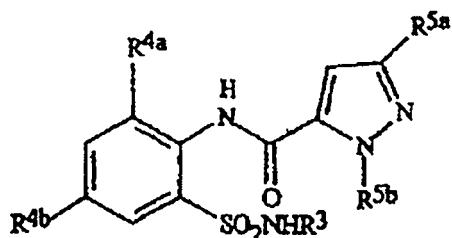
ES 2 307 787 T3

	GR ⁶ es SCH ₂ Ph					GR ⁶ es NMe ₂				
	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
5	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
35	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo

	<u>GR⁶ es SCH₂Ph</u>					<u>GR⁶ es NMe₂</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
35	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF-	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo

	<u>GR⁶ es SCH₂Ph</u>					<u>GR⁶ es NMe₂</u>					
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
35	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
40	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

TABLA 10



	R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}		R ^{4a}	R ^{4b}	R ³	R ^{5a}	R ^{5b}
15	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
55	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
65	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
35	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
65	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
70	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
75	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
80	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

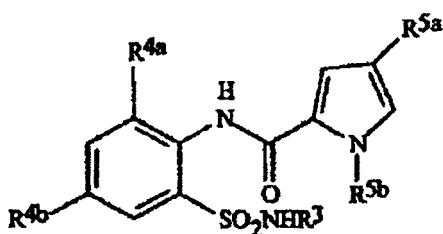
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
55	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
60	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo
65	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-niridilo

ES 2 307 787 T3

<u>R</u> ^{4a}	<u>R</u> ^{4b}	<u>R</u> ³	<u>R</u> ^{5a}	<u>R</u> ^{5b}	<u>R</u> ^{4a}	<u>R</u> ^{4b}	<u>R</u> ³	<u>R</u> ^{5a}	<u>R</u> ^{5b}
Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

30

TABLA 11



45	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
50	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
70	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
75	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
20	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
50	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
30	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
35	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
40	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
45	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

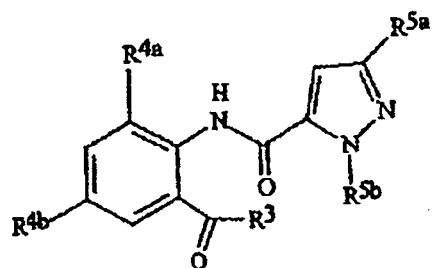
	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
25	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
30	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
55	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

60

65

ES 2 307 787 T3

TABLA 12



5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
40	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
45	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
55	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
10	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
15	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
20	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
40	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
45	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
50	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
55	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
10	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

TABLA 13

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
35	Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
40	Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
45	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
50	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
55	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo		Cl	Br	i-Pr	CF ₃	3-Cl-2-niridilo
	Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
20	Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
30	Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
35	Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
40	Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
45	Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
50	Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
60	Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
65	Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	CF ₃	3-Cl-2-piridilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
10	Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
15	Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Br	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
20	Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
25	Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Br	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	Cl	2-Cl-fenilo
30	Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
35	Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	Cl	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
45	Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	Cl	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
50	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
55	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
60	Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
65	Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo

ES 2 307 787 T3

	<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>		<u>R^{4a}</u>	<u>R^{4b}</u>	<u>R³</u>	<u>R^{5a}</u>	<u>R^{5b}</u>
5	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
10	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
15	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	i-Pr	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
20	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	H	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Cl	i-Pr	Me	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
25	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	2-Cl-fenilo
	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
30	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
35	Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Cl	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
40	Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCH ₂ CF ₃	3-Cl-2-piridilo
	Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
45	Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Cl	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	2-Cl-fenilo
50	Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
55	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	H	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Cl	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
60	Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Me	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo
	Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo		Cl	Br	Me	OCHF ₂	3-Cl-2-piridilo

Formulación/Utilidad

Los compuestos de esta invención se usarán generalmente como una formulación o composición con un excipiente agrícolamente adecuado que comprende al menos uno de un diluyente líquido, un diluyente sólido o un tensioactivo.

- 5 Los componentes de la formulación o composición se seleccionan para ser compatibles con las propiedades físicas del componente activo, modo de aplicación y factores ambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura. Formulaciones útiles incluyen líquidos tales como disoluciones (incluyendo concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (incluyendo microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares que opcionalmente puede espesarse para dar geles. Formulaciones útiles incluyen además sólidos tales como polvos finos, polvos, gránulos, aglomerados, comprimidos, películas y similares que pueden ser dispersables en agua ("humectables") o solubles en agua. El componente activo puede (micro)encapsularse y formarse además para dar una formulación sólida o suspensión; alternativamente puede encapsularse (o "recubrirse") toda la formulación de componente activo. La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del componente activo. Las formulaciones pulverizables pueden extenderse en medios adecuados y usarse en volúmenes pulverización de desde aproximadamente uno hasta varios cientos de
- 10 litros por hectárea. Las composiciones de alta concentración se usan principalmente como productos intermedios para formulación adicional.
- 15

Las formulaciones contendrán normalmente cantidades eficaces de componente activo, diluyente y tensioactivo dentro de los siguientes intervalos aproximados que constituyen el 100 por cien en peso.

20

		Porcentaje en peso		
		<u>Componente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Tensioactivo</u>
25				
	Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua.	5-90	0-94	0-15
30	Suspensiones, emulsiones, disoluciones (incluyendo concentrados emulsionables)	5-50	40-95	0-15
35	Polvos finos	1-25	70-99	0-5
	Gránulos y aglomerados	0,01-99	5-99,99	0-15
40	Composiciones de alta concentración	90-99	0-10	0-2

45 Diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins, *et al.*, Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2^a Ed., Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey. Diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, Solvents Guide, 2^a Ed., Interscience, Nueva York, 1950. McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Allured Publ. Corp., Ridgewood, Nueva Jersey, así como Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964, enumeran tensioactivos y usos recomendados. Todas las formulaciones pueden contener cantidades minoritarias de aditivos para reducir la espuma, la aglutinación, la corrosión, el crecimiento microbiológico y similares, o espesantes para aumentar viscosidad.

50 55 60 Tensioactivos incluyen, por ejemplo, alcoholes polietoxilados, alquilenoles polietoxilados, ésteres de ácidos grasos de sorbitano polietoxilados, sulfosuccinatos de dialquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, organosiliconas, N,N-dialquiltauratos, sulfonatos de lignina, condensados de naftalenosulfonato - formaldehído, policarbonoxilatos y copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno. Diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, almidón, azúcar, sílice, talco, tierra de diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato de sodio y sulfato de sodio. Diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, N-alquilpirrolidona, etilenglicol, polipropenglicol, parafinas, alquilbencenos, alquilnaftalenos, aceites de oliva, ricino, linaza, tung, sésamo, maíz, cacahuate, semilla de algodón, soja, colza y coco, ésteres de ácidos grasos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, y alcoholes tales como metanol, ciclohexanol, decanol y alcohol tetrahidrofurancílico.

65 Las disoluciones, incluyendo concentrados emulsionables, pueden prepararse simplemente mediante el mezclado de los componentes. Los polvos finos y polvos pueden prepararse combinando y, normalmente, moliendo tal como en un molino de martillos o un molino de chorro. Las suspensiones se preparan normalmente mediante molienda en húmedo; véase, por ejemplo, el documento U. S. 3.060.084. Los gránulos y aglomerados pueden prepararse mediante el pulverizado del material activo sobre excipientes granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de diciembre, 1967, páginas 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4^a Ed., McGraw-Hill, Nueva York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y la publicación PCT WO

ES 2 307 787 T3

91/13546. Los aglomerados pueden prepararse tal como se describe en el documento U. S. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse tal como se enseña en los documentos U. S. 4.144.050, U. S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos pueden prepararse tal como se enseña en los documentos U. S. 5.180.587, U. S. 5.232.701 y U. S. 5.208.030. Las películas pueden prepararse tal como se enseña en los documentos 5 GB 2.095.558 y U. S. 3.299.566.

Para información adicional referente a la técnica de formulación, véase T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks y T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal 10 Society of Chemistry, Cambridge, 1999, páginas 120-133. Véanse también los documentos U. S. 3.235.361, Col. 6, línea 16 a Col. 7, línea 19 y los ejemplos 10-41; U. S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 a Col. 7, línea 62 y los ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; U. S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y los ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, páginas 81-96; y Hance *et al.*, Weed Control Handbook, 8^a Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989.

15 En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de compuestos se refieren a compuestos en el índice de la tabla A.

20 Ejemplo A

Polvo humectable

25	Compuesto 1	65,0%
	éter de dodecilfenol polietilenglicol	2,0%
	ligninasulfonato de sodio	4,0%
30	silicoaluminato de sodio	6,0%
	montmorillonita (calcinada)	23,0%

35

Ejemplo B

Gránulo

40	Compuesto 1	10,0%
	gránulos de atapulgita (contenido bajo en materia	90,0%
45	volátil, 0,71/0,30 mm; tamices U. S. S. n° 25-50)	

50 Ejemplo C

Aglomerado extruido

55	Compuesto 1	25,0%
	sulfato de sodio anhidro	10,0%
	ligninasulfonato de calcio bruto	5,0%
60	alquilnaftalenosulfonato de sodio	1,0%
	bentonita de calcio/magnesio	59,0%

65

ES 2 307 787 T3

Ejemplo D

Concentrado emulsionable

5	Compuesto 1	20,0%
	combinación de éteres de polioxietileno y sulfonatos solubles en aceite	10,0%
10	isoforona	70,0%

15 Ejemplo E

Gránulos

20	Compuesto 1	0,5%
	celulosa	2,5%
	lactosa	4,0%
25	harina de maíz	93,0%

Los compuestos de esta invención se caracterizan por patrones de residuos en el suelo y/o metabólicos favorables y presentan una actividad que controla un espectro de plagas de invertebrados agrónomas y no agrónomas. (En el contexto de esta descripción “control de plagas de invertebrados” significa inhibición del desarrollo de plagas de invertebrados (incluyendo mortalidad) que causa la reducción significativa en la alimentación u otra lesión o daño provocado por la plaga; las expresiones relacionadas se definen de forma análoga). Tal como se denomina en esta descripción, la expresión “plaga de invertebrados” incluye artrópodos, gastrópodos y nematodos de importancia económica como plagas. El término “artrópodo” incluye insectos, ácaros, arañas, escorpiones, ciempiés, milpiés, cochinillas y escutigueras. El término “gastrópodo” incluye caracoles, babosas y otros estilomatóforos. El término “nematodo” incluye todos los helmintos, tales como: lombrices, gusanos del corazón, y nematodos fitófagos (*Nematoda*), gusanos trematodos (*Trematoda*), acantocéfalo y tenias (*Cestoda*). Aquellos expertos en la técnica reconocerán que no todos los compuestos son igualmente eficaces contra todas las plagas. Los compuestos de esta invención presentan actividad contra plagas agrónomas y no agrónomas económicamente importantes. El término “agrónomo” se refiere a la producción de cultivos de campo tales como para alimento y fibra e incluye el crecimiento de cultivos de cereales (por ejemplo, trigo, avenas, cebada, centeno, arroz, maíz), sojas, cultivos de vegetales (por ejemplo, lechuga, repollo, tomates, judías), patatas, boniatos, uvas, algodón y frutas de árboles (por ejemplo, frutas con pepitas, frutas con hueso y frutas cítricas). El término “no agrónomo” se refiere a otras plagas o aplicaciones hortícolas (por ejemplo, bosque, invernadero, plantas ornamentales o de vivero que no crecen en un campo), de salud pública (humana) y animal, de estructura doméstica y comercial, domésticas y de productos almacenados. Por motivos del espectro del control de plagas de invertebrados y de la importancia económica, la protección (frente al daño o lesión causada por plagas de invertebrados) de cultivos agrónomos de algodón, maíz, sojas, arroz, cultivos de vegetales, patata, boniato, uvas y frutas de árboles mediante el control de plagas de invertebrados son realizaciones preferidas de la invención. Plagas agrónomas o no agrónomas incluyen larvas del orden *Lepidoptera*, tales como gusanos cortadores, gusanos trozadores, gusanos medidores y *Heliothis* en la familia *Noctuida* (por ejemplo, gusano cogollero (*Spodoptera fugiperda* J. E. Smith), gusano cortador de la remolacha (*Spodoptera exigua* Hübner), gusano cortador negro (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), gusano medidor del repollo (*Trichoplusia ni* Hübner), oruga del tabaco (*Heliothis virescens* Fabricius)); perforadores, barrenadores, gusanos tejedores, gusanos del cono, gusanos del repollo y polillas de la familia *Pyralida* (por ejemplo, perforador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* Hübner), gusano de la naranja navel (*Amyelois transitella* Walker), gusano tejedor de la raíz del maíz (*Crambus caliginosellus* Clemens), gusano tejedor del césped (*Herpetogramma licarsisalis* Walker)); enrolladores de las hojas, orugas, gusanos de la semilla, y gusanos de la fruta en la familia *Tortricidae* (por ejemplo, gusano de la manzana (*Cydia pomonella* Linnaeus), gusano de la uva (*Endopiza viteana* Clemens), gusano oriental del melocotonero (*Grapholita molesta* Busck)); y muchos otros lepidópteros económicamente importantes (por ejemplo, gusano de la col (*Plutella xylostella* Linnaeus), gusano rosa del algodonero (*Pectinophora gossypiella* Saunders), gusano de las encinas (*Lymantria dispar* Linnaeus)); ninfas y adultos del orden *Blattodea* incluyendo cucarachas de las familias *Blattellidae* y *Blattidae* (por ejemplo, cucaracha oriental (*Blatta orientalis* Linnaeus), cucaracha asiática (*Blatella asahinai* Mizukubo), cucaracha alemana (*Blattella germanica* Linnaeus), cucaracha de bandas marrones (*Supella longipalpa* Fabricius), cucaracha americana (*Periplaneta americana* Linnaeus), cucaracha marrón (*Periplaneta brunnea* Bunge), cucaracha de Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius)); larvas y adultos de alimentación foliar del orden *Coleoptera* incluyendo gorgojos de las familias *Anthribidae*, *Bruchidae*, y *Curculionidae* (por ejemplo, gorgojo del algodonero (*Anthonomus grandis* Boheman), gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus* Kuschel), gorgojo de los granos (*Sitophilus granarius* Linnaeus), gorgojo del arroz (*Sitophilus oryzae* Linnaeus)); escarabajos pulga, escarabajos del pepino, gusanos de raíz, escarabajos de hoja, escarabajos de la patata, y minadores de hojas en la familia *Chrysomelidae* (por ejemplo, escarabajo de la patata de

Colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), gusano occidental del raíz del maíz (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte)); escarabajos abejorros y otros escarabajos de la familia *Scarabaeidae* (por ejemplo, escarabajo japonés (*Popillia japonica* Newman) y escarabajo abejorro europeo (*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky)); escarabajos de las alfombras de la familia *Dermestidae*; gusanos de alambre de la familia *Elateridae*; escarabajos de la corteza de la familia *Scolytidae* y escarabajos de la harina de la familia *Tenebrionidae*. Además, plagas agrónomas y no agrónomas incluyen: adultos y larvas del orden *Dermaptera* incluyendo tijeretas de la familia *Forficulidae* (por ejemplo, tijereta europea (*Forficula auricularia* Linnaeus), tijereta negra (*Chelisoches morio* Fabricius)); adultos y ninfas de los órdenes *Hemiptera* y *Homoptera* tales como, chinches de la familia *Miridae*, cigarras de la familia *Cicadida*, saltahojas (por ejemplo *Empoasca* spp.) de la familia *Cicadelida*, saltador de las plantas de las familias *Fulgoroidae* y *Delphacidae*, saltamontes de los árboles de la familia *Membracidae*, pulguillas de la familia *Psyllidae*, moscas blancas de la familia *Aleyrodidae*, pulgones de la familia *Aphididae*, filoxera de la familia *Phylloxeridae*, chinches arinosas de la familia *Pseudococcidae*, cochinillas de las familias *Coccidae*, *Diaspididae* y *Margarodidae*, chinches de encaje de la familia *Tingidae*, chinches hediondas de la familia *Pentatomidae*, chinches de los pastos (por ejemplo, *Blissus* spp.) y otros chinches de la semilla de la familia *Lygaeidae*, chinches salivosas de la familia *Cercopidae*, chinches de la calabaza de la familia *Coreidae* y chinches rojas y chinches del algodonero de la familia *Pyrrhocoridae*. También se incluyen adultos y larvas del orden *Acari* (ácaros) tales como ácaros araña y ácaros rojos en la familia *Tetranychidae* (por ejemplo, ácaro rojo europeo (*Panonychus ulmi* Koch), ácaro araña bimaculata (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor)), ácaros planos en la familia *Tenuipalpidae* (por ejemplo, ácaro plano del cétrico (*Brevipalpus lewisi* McGregor)), ácaros tostados y de la yema en la familia *Eriophyidae* y otros ácaros de alimentación foliar y ácaros importantes para la salud humana y animal, es decir ácaros del polvo en la familia *Epidermoptidae*, ácaros del folículo en la familia *Demodicidae*, ácaros del grano en la familia *Glycyphagidae*, garrapatas en el orden *Ixodidae* (por ejemplo, garrapata del ciervo (*Ixodes scapularis* Say), garrapata de parálisis australiana (*Ixodes holocyclus* Neumann), garrapata de perro americana (*Dermacentor variabilis* Say), garrapata estrella solitaria (*Amblyomma americanum* Linnaeus)) y ácaros de la sarna y del picor en las familias *Psoroptidae*, *Pyemotidae*, y *Sarcoptidae*; adultos e inmaduros del orden *Orthoptera* incluyendo saltamontes, langostas y grillos (por ejemplo, saltamontes migratorios (por ejemplo, *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differentialis* Thomas), saltamontes americanos (por ejemplo, *Schistocerca americana* Drury), langosta del desierto (*Schistocerca gregaria* Forskal), langosta migratoria (*Locusta migratoria* Linnaeus), grillo doméstico (*Acheta domesticus* Linnaeus), grillos campesinos (*Gryllolotalpa* spp.)); adultos e inmaduros del orden *Diptera* incluyendo minadores de hojas, mosquillas, moscas de la fruta (*Tephritidae*), moscas frit (por ejemplo, *Oscinella frit* Linnaeus), gusanillo del suelo, moscas domésticas (por ejemplo, *Muscadomestica Linnaeus*), moscas domésticas menores (por ejemplo, *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), moscas del establo (por ejemplo, *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), moscas de la cara, moscas del cuerno, moscardas (por ejemplo, *Chrysomya* spp., *Phormia* spp.) y otras plagas de moscas musgosas, moscas del caballo (por ejemplo, *Tabanus* spp.), moscardones (por ejemplo, *Gastrophilus* spp., *Oestrus* spp.), larvas del ganado (por ejemplo, *Hypoderma* spp.), moscas del ciervo (por ejemplo, *Chrysops* spp.), melófagos (por ejemplo, *Melophagus ovinus* Linnaeus) y otros *Brachycera*, mosquitos (por ejemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.), moscas negras (por ejemplo, *Prosimulum* spp., *Simulium* spp.), mosquillas, moscas de la arena, esciaridas y otras *Nematocera*; adultos e inmaduros del orden *Thysanoptera* incluyendo trips de la cebolla (*Trips tabaci* Lindeman) y otros trips de alimentación foliar; plagas de insectos del orden *Hymenoptera* incluyendo hormigas (por ejemplo, hormiga carpintera roja (*Camponotus ferrugineus* Fabricius), hormiga carpintera negra (*Camponotus pennsylvanicus* De Geer), hormiga faraón (*Monomorium pharaonis* Linnaeus), hormiga de fuego pequeña (*Wasmannia auropunctata* Roger), hormiga de fuego (*Solenopsis geminata* Fabricius), hormiga de fuego roja importada (*Solenopsis invicta* Buren), hormiga de Argentina (*Iridomyrmex humilis* Mayr), hormiga loca (*Paratrechina longiseta* Latreille), hormiga del pavimento (*Tetramorium caespitum* Linnaeus), hormiga del maíz (*Lasius alienus* Forster), hormiga doméstica olorosa (*Tapinoma sessile* Say)), abejas (incluyendo abejas carpinteras), avispones, vespulas y avispas; plagas de insectos del orden *Isoptera* incluyendo la termita subterránea oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), termita subterránea occidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), termita subterránea de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), termita de la madera seca del oeste de India (*Incisitermes immigrans* Snyder) y otras termitas de importancia económica; plagas de insectos del orden *Thysanura* tales como lepisma (*Lepisma saccharinum* Linnaeus) e insecto de fuego (*Thermobia domestica* Packard); plagas de insectos del orden *Mallophaga* e incluyendo la piojo de la cabeza (*Pediculus humanus capitatus* De Geer), piojo del cuerpo (*Pediculus humanus humanus* Linnaeus), piojo del cuerpo del pollo (*Menacanthus stramineus* Nitsch), piojo del perro (*Trichodectes canis* De Geer), piojo del plumón (*Goniocotes gallifae* De Geer), piojo del cuerpo bovino (*Bovicola ovis* Schrank), piojo del ganado de cabeza corta (*Haematopinus eurysternus* Nitzsch), piojo azul de cabeza larga (*Lignognathus vitali* Linnaeus) y otros piojos parásitos chupadores y mordisqueadores que atacan al ser humano; plagas de insectos del orden *Siphonaptera* incluyendo la pulga de las ratas oriental (*Xenopsilola cheopis* Rothschild), pulga del gato (*Ctenocephalurus felis* Bouche), pulga del perro (*Ctenocephalurus canis* Curtis), pulga de la gallina (*Ceratophyllus gallinae* Schrank), pulga de las aves (*Echidnophaga gallinacea* Westwood), pulga del hombre (*Pulex irritans* Linnaeus) y otras pulgas que afectan a mamíferos y aves. Plagas de artrópodos adicionales cubiertas incluyen: arañas en el orden *Araneae* tales como la araña reclusa parda (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) y la araña viuda negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), y ciempiés en el orden *Scutigeromorpha* tales como el ciempiés doméstico (*Scutiger coleoptrata* Linnaeus). Los compuestos de la presente invención también tienen actividad sobre miembros de las clases *Nematoda*, *Cestoda*, *Trematoda* y *Acanthocephala* incluyendo miembros económicamente importantes de los órdenes *Strongylida*, *Ascaridida*, *Oxiurida*, *Rhabditida*, *Spirurida* y *Enoplida* tales como, pero sin limitarse a, plagas agrícolas económicamente importantes (es decir nematodos de nudo de raíz en el género *Meloidogyne*, nematodos de lesión en el género *Pratilloenchus*, nematodos de las raíces cortas en el género *Trichodorus*, etc.) y plagas para la salud animal y humana (es decir todos los gusanos trematodos, tenias y áscaris económicamente importantes, tales como *Strongylous vulgaris* en caballos, *Toxocara canis* en perros, *Haemonchus contortus* en ovejas, *Dirofilaria immitis* Leidy en perros, *Anoplocephala perfoliata* en caballos, *Fasciola hepatica* Linnaeus en rumiantes, etc.).

Los compuestos de la invención muestran particularmente una actividad alta contra plagas en el orden *Lepidoptera* (por ejemplo, *Alabama argillacea* Hubner (enrollador de las hojas del algodón), *Archips argyrospila* Walker (enrollador de las hojas de áboles frutales), *A. rosana* Linnaeus (enrollador de las hojas europeo) y otras especies *Archips*, *Chilo suppressalis* Walker (barrenador del tallo de arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenée (enrollador de las hojas de arroz), *Crambus caliginosellus* Clemens (gusano tejedor de la raíz del maíz), *Crambus teterrellus* Zincken (gusano tejedor del forraje), *Cydia pomonella* Linnaeus (polilla de la manzana), *Earias insulana* Boisduval (oruga espinosa), *Earias vittella* Fabricius (oruga moteada), *Helicoverpa armigera* Hubner (oruga americana), *Helicoverpa zea* Boddie (gusano del maíz), *Heliothis virescens* Fabricius (oruga del tabaco), *Herpetogramma licarsialis* Walker (gusano tejedor del césped), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller (polilla de la uva), *Pectinophora gossypiella* Saunders (oruga rosa), *Phyllocoptis citrella* Stainton (minador de hojas de cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (mariposa blanca grande), *Pieris rapae* Linnaeus (mariposa blanca pequeña), *Plutella xylosteana* Linnaeus (gusano de la col), *Spodoptera exigua* Hubner (gusano cogollero de la remolacha), *Spodoptera litura* Fabricius (gusano trozador del tabaco, oruga de la col), *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith (gusano cogollero), *Trichoplusia ni* Hübner (gusano gris de la col) y *Tuta absoluta* Meyrick (minador de la hoja del tomate)). Los compuestos de la invención también tienen una actividad comercialmente significativa en miembros del orden *Homoptera* incluyendo: *Acyrtisiphon pisum* Harris (áfido del guisante), *Aphis craccivora* Koch (áfido de la alfalfa), *Aphis fabae* Scopoli (áfido de las judías negras), *Aphis gossypii* Glover (áfido del algodón, áfido del melón), *Aphis posai* De Geer (áfido de la manzana), *Aphis spiraecola* Patch (áfido verde de la naranja), *Aulacorthum solani* Kaltenbach (áfido de la digital), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockrell (áfido de la fresa), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (áfido del trigo ruso), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (áfido rojo del manzano), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (áfido lanígero del manzano), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (áfido ceroso del ciruelo), *Lipaphis erysimi* Kaltenbach (áfido del repollo), *Metopolophium dirrhaeum* Walker (áfido del cereal), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas (áfido de la patata), *Myzus persicae* Sulzer (áfido del melocotonero y de la patata, áfido verde del melocotonero), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (áfido de la lechuga), *Pemphigus spp.* (áfidos de la raíz y áfidos de la agalla), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (áfido de la hoja de maíz), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (áfido de la avena), *Schizaphis graminis* Rondani (gusano verde), *Sitobion avenae* Fabricius (áfido del cereal inglés), *Theroaphis maculata* Buckton (áfido moteado de la alfalfa), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (áfido negro de los cítricos), y *Toxoptera citricida* Kirkaldy (áfido marrón de los cítricos); *Adelges spp.* (adélgidos); *Phylloxera devastatrix* Pergande (filoxera de la pacana); *Bemisia tabaci* Gennadius (mosca blanca del tabaco, mosca blanca de la patata dulce), *Bemisia argentifolii* Bellows & Perrin (mosca blanca de la hoja plateada), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca blanca de los cítricos) y *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca blanca de invernadero); *Empoasca fabae* Harris (saltahojas de la patata), *Laodelphax striatellus* Fallen (saltador de las plantas marrón pequeño), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (saltahojas del áster), *Nephrotettix cinticeps* Uhler (saltahojas verde), *Nephrotettix-nigroopictus* Stål (saltahojas del arroz), *Nilaparvata lugens* Stål (saltador de las plantas marrón), *Peregrinus maidis* Ashmead (saltador de las plantas de maíz), *Sogatella furcifera* Horvath (saltador de las plantas de espalda blanca), *Sogatodes oryzicola* Muir (sogata del arroz), *Typhlocyba pomaria* McAtee saltahojas blanco de la manzana, *Erythroneura spp.* (saltahojas de la uva); *Magicicada septendecim* Linnaeus (cigarrilla periódica); *Icerya purchasi* Maskell (cochinilla algodonosa), *Quadrastichus perniciosus* Comstock (cochinilla de San José); *Planococcus citri* Riso (cochinilla de los cítricos); *Pseudococcus spp.* (otras cochinillas complejas); *Cacopsylla pyricola* Foerster (psílido del peral), *Trioza diospyri* Ashmead (psílido del caqui). Estos compuestos también tienen actividad sobre miembros del orden *Hemiptera* incluyendo: *Acrosternum hilare* Say (chinche verde hedionda), *Anasa tristis* De Geer (chinche de la calabaza), *Blissus leucopterus leucopterus* Say (chinche de los cereales), *Corythucha gossypii* Fabricius (chinche de encaje de algodón), *Cyrtopeltis modesta* Distant (chinche del tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (chinche del algodón), *Euchistus servus* Say (chinche hedionda marrón), *Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois (chinche hedionda de una mancha), *Graptostethus spp.* (chinches de complejos de semillas), *Leptoglossus corculus* Say (chinche de la semilla del conífero), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (chinche Lygus), *Nezara viridula* Linnaeus (chinche hedionda verde del sur), *Oebalus pugnax* Fabricius (chinche hedionda del arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (chinche de la asclepia grande), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (pulgilla del algodón). Otros órdenes de insectos controlados mediante compuestos de la invención incluyen *Thysanoptera* (por ejemplo, *Frankliniella occidentalis* Pergande (trips californiano), *Scirtothrips citri* Moulton (trips de los cítricos), Sericothrips variabilis Bcada (trips de la soja), y *Trips tabaci* Lindeman (trips de la cebolla); y el orden *Coleoptera* (por ejemplo, *Leptisa otiosa decemlineata* Say (escarabajo de la patata de Colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (escarabajo de la judía de Méjico) y gusanos de alambre de los géneros *Agriotes*, *Athous* o *Limonius*).

Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos incluyendo insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, reguladores del crecimiento tales como estimulantes del enraizamiento, esterilizantes químicos, productos semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias, virus u hongos entomopatógenos para formar un pesticida de múltiples componentes que da un espectro aún más amplio de utilidad agrícola. Así las composiciones de la presente invención pueden comprender además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Ejemplos de tales compuestos o agentes biológicamente activos con los que pueden formularse los compuestos de esta invención son: insecticidas tales como abamectina, acefato, acetamiprid, avermectina, azadiractina, metilazinfos, bifentrina, bifenazato, buprofezina, carbofuran, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirimifos, clorpirimifos-metilo, cromafenozida, clotianidina, ciproféntrina, beta-ciproféntrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciromicina, deltametrina, diafentiurom, diazinon, diflubenzuron, dimetoato, dioxenolano, emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, fenoticarb, fenoxicarb, fenpropatri-na, fenproximato, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flucitriato, tau-fluvalinato, flufenoxurón, fonofo, halofenoziда, hexaflumurón, imidacloprid, indoxacarb, isofenfos, lufenurón, malatión, metaldehído, metamidofos, metidatión, metomil, metopreno, metoxiclor, monocrotofos, metoxifenoziда, nitiazina, novalurón, oxamil, paratión, paration-metil,

permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofos, pimetrozina, piridalilo, piriproxifen, rotenona, espinosad, sulprofos, tebufenozida, teflubenzurón, teflutrín, terbufos, tetraclorvinfos, tiacloprid, tiametoxam, tiocarb, tiosultap-sodio, tralométrina, triclorfon y triflumuron; fungicidas tales como acibenzolar, azoxistrobina, benomilo, blasticidina-S, mezcla de Burdeos (sulfato de cobre tribásico), bromuconazol, carpropamida, captafol, captan, carbendazima, cloroneb, clorotalonil, oxicloruro de cobre, sales de cobre, ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, (S)-3,5-dicloro-N-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH 7281), diclocimet (S-2900), diclomezina, dicloran, difenoconazol, (S)-3,5-dihidro-5-metil-2-(metiltio)-5-fenil-3-(fenilamino)-4H-imidazol-4-ona (RP 407213), dimetomorf, dimoxistrobin, diniconazol, diniconazol-M, dodina, edifenfos, epoxiconazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid (SZZX0722), fenpiclonil, fenpropidin, fenpropimorf, acetato de fentin, hidróxido de fentin, fluazinam, fludioxonil, flumetover (RPA 403397), fluquinconazol, flusilazol, flutolanil, flutriafol, folpet, fosetyl-aluminio, furalaxil, furametapir (S-82658), hexaconazol, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, isoprotiolano, kasugamicina, kresoxim-metil, mancozeb, manebe, mefenoxam, mepronil, metalaxil, metconazol, metominostrobina/fenominostrobina (SSF-126), miclobutanil, neo-asozin (metanoarsonato férrico), oxadixil, penconazol, pencurón, probenazol, procloraz, propamocarb, propiconazol, pirifeno, piraclostrobin, pirimetanil, piroquilon, quinoxifen, espiroxamina, azufre, tebuconazol, tetriconazol, thiabendazol, tifluzamida, tiofanato-metil, tiram, tiadinalo, triadimefon, triadimenol, triciclamol, trifloxistrobin, triticonazol, validamicina y vinclozolina; nematocidas tales como aldicarb, oxamil y fenamifos; bactericidas tales como estreptomicina; acaricidas tales como amitraz, chinometionato, clorobenzilato, cihexastaño, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutaestaño, fenpropatripa, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridaben y tebufenpirad; y agentes biológicos tales como *Bacillus thuringiensis* incluyendo *ssp. aizawai* y *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* delta endotoxina, baculovirus, y bacterias, virus y hongos entomopatógenos. Los compuestos de esta invención y composiciones de los mismos pueden aplicarse a plantas genéticamente transformadas para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tales como la toxina de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos de control de plagas de invertebrados de esta invención aplicados de forma exógena puede ser sinérgico con las proteínas de toxinas expresadas.

Una referencia general para estos protectores agrícolas es The pesticide Manual, 12^a edición, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, R. U., 2000.

Insecticidas y acaricidas preferidos para el mezclado con compuestos de esta invención incluyen piretroides tales como cipermetrina, cialotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, esfenvalerato, fenvalerato y tralométrina; carbamatos tales como fenoticarb, metomil, oxamil y tiocarb; neonicotinoides tales como clotianidina, imidacloprid y tiacloprid; bloqueadores de cadena de sodio neuronales tales como indoxacarb; lactonas macrocíclicas insecticidas tales como espinosad, abamectina, avermectina y emamectina; antagonistas del ácido γ -aminobutírico (GABA) tales como endosulfán, etiprol y fipronil; ureas insecticidas tales como flufenoxuron y triflumuron; miméticos de hormona juvenil tales como diofenolan y piriproxifen; pimetrocina y amitraz. Agentes biológicos preferidos para el mezclado con compuestos de esta invención incluyen endotoxina delta de *Bacillus thuringiensis* y *Bacillus thuringiensis* así como insecticidas virales que se producen de manera natural y modificados genéticamente incluyendo miembros de la familia *Baculoviridae* así como hongos entomófagos.

Las mezclas más preferidas incluyen una mezcla de un compuesto de esta invención con cihalotrina; una mezcla de un compuesto de esta invención con beta-ciflutrina; una mezcla de un compuesto de esta invención con esfenvalerato; una mezcla de un compuesto de esta invención con metomil; una mezcla de un compuesto de esta invención con imidacloprid; una mezcla de un compuesto de esta invención con tiacloprid; una mezcla de un compuesto de esta invención con indoxacarb; una mezcla de un compuesto de esta invención con abamectina; una mezcla de un compuesto de esta invención con endosulfán; una mezcla de un compuesto de esta invención con etiprol; una mezcla de un compuesto de esta invención con fipronil; una mezcla de un compuesto de esta invención con flufenoxuron; una mezcla de un compuesto de esta invención con piriproxifen; una mezcla de un compuesto de esta invención con pimetrocina; una mezcla de un compuesto de esta invención con amitraz; una mezcla de un compuesto de esta invención con *Bacillus thuringiensis* y una mezcla de un compuesto de esta invención con endotoxina delta *Bacillus thuringiensis*.

En ciertos casos, las combinaciones con otros agentes o compuestos de control de plagas de invertebrados que tienen un espectro de control similar pero un modo de acción diferente será particularmente ventajoso para el tratamiento de la resistencia. Por tanto, las composiciones de la presente invención pueden comprender además una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente de control de plagas de invertebrados adicional que tiene un espectro de control similar pero un modo de acción diferente. Poner en contacto una planta genéticamente modificada para expresar un compuesto de protección de plantas (por ejemplo, proteína) o el lugar de la planta con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de invención también puede proporcionar un espectro más amplio de protección de plantas y ser ventajoso para el tratamiento de la resistencia.

Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agrónomas y no agrónomas mediante la aplicación de uno o más de los compuestos de esta invención, en una cantidad eficaz, en el entorno de las plagas incluyendo el lugar de infestación agrónomo y/o no agrónomo, la zona que debe protegerse o directamente en la plagas que deben controlarse. Por tanto, la presente invención comprende además un método para el control de una plaga de invertebrados en aplicaciones agrónomas y/o no agrónomas, que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su entorno con una cantidad biológicamente eficaz de uno o más de los compuestos de la invención, o con una composición que comprende al menos un compuesto de este tipo o una composición que comprende al menos un compuesto de este tipo y una cantidad eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden un compuesto de la invención y una cantidad eficaz de al menos un compuesto o

ES 2 307 787 T3

agente adicional biológicamente activo incluyen composiciones granulares en las que el compuesto o agente adicional biológicamente activo está presente en el mismo gránulo que el compuesto de la invención o en gránulos distintos a los del compuesto de esta invención.

5 Un método preferido de contacto es mediante la pulverización. Alternativamente, una composición granular que comprende un compuesto de la invención puede aplicarse al follaje de la planta o al suelo. Los compuestos de esta invención también se administran eficazmente a través de la captación de la planta poniendo en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención aplicado como un rociado del suelo con una formulación líquida, una formulación granular para el suelo, un tratamiento en caja para el vivero o un baño para
10 transplantes. Los compuestos también son eficaces mediante aplicación tópica de una composición que comprende un compuesto de esta invención en el lugar de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante pulverizadores directos y residuales, pulverizadores aéreos, geles, recubrimientos de semilla, microencapsulaciones, captación sistémica, cebos, crotales, bolos, pulverizadores térmicos, fumigantes, aerosoles, polvos finos y muchos otros. Los compuestos de esta invención también pueden impregnarse
15 en materiales para fabricar dispositivos para el control de invertebrados (por ejemplo mallas para insectos).

Los compuestos de esta invención pueden incorporarse en cebos que consumen los invertebrados o dentro de dispositivos tales como trampas y similares. Los gránulos o cebos que comprendan entre el 0,01-5% del componente activo, el 0,05-10% de agente(s) de retención de la humedad y el 40-99% de harina vegetal son eficaces para controlar
20 insectos de suelo en tasas de aplicación muy bajas, particularmente a dosis de componente activo que son letales mediante la ingestión en vez de mediante contacto directo.

Los compuestos de esta invención pueden aplicarse en su estado puro, pero la aplicación más frecuente será de una formulación que comprende uno o más compuestos con excipientes, diluyentes y tensioactivos adecuados y posiblemente en combinación con un alimento dependiendo el uso final contemplado. Un método de aplicación preferido implica pulverizar una dispersión en agua o disolución de aceite refinado de los compuestos. Combinaciones con aceites de pulverización, concentraciones de aceites de pulverización, extendedores-adhesivos, adyuvantes, otros disolventes y agentes sinérgicos tales como butóxido de piperonilo a menudo aumentan la eficacia del compuesto.
25

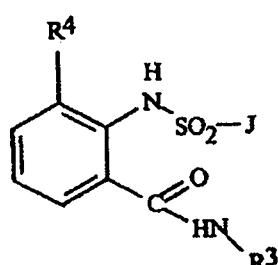
30 La tasa de aplicación requerida para el control eficaz (es decir "cantidad biológicamente eficaz") dependerá de factores tales como la especie de invertebrados que debe controlarse, el ciclo de vida de la plaga, la fase de vida, su tamaño, ubicación, temporada del año, cultivo o animal huésped, comportamiento de alimentación, comportamiento de apareamiento, humedad ambiental, temperatura y similares. En circunstancias normales, las tasas de aplicación de aproximadamente 0,01 a 2 kg de componente activo por hectárea son suficientes para controlar plagas en ecosistemas agrónomos, pero puede ser suficiente tan sólo 0,0001 kg/hectárea o pueden requerirse hasta 8 kg/hectárea. Para aplicaciones no agrónomas, las tasas de uso eficaces oscilarán desde aproximadamente 1,0 hasta 50 mg/metro cuadrado pero puede ser suficiente tan sólo 0,1 mg/metro cuadrado o pueden requerirse hasta 150 mg/metro cuadrado. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente la cantidad biológicamente eficaz necesaria para el nivel de control deseado de plagas de invertebrados.
35

40 Las siguientes pruebas demuestran la eficacia de control de compuestos de esta invención sobre plagas específicas. "Eficacia del control" representa la inhibición del desarrollo de plagas de invertebrados (incluyendo mortalidad) que provoca la alimentación significativamente reducida. Sin embargo, la protección del control de plagas proporcionada mediante los compuestos no se limita a estas especies. Véanse las tablas índice A y B para las descripciones de compuestos. Se usan las siguientes abreviaturas en las tablas índice que siguen: "Me" significa metilo, "i" significa iso, "Pr" significa propilo e i-Pr significa isopropilo. La abreviatura "Ej." Significa "Ejemplo" y va seguida de un número que indica en qué ejemplo se preparó el compuesto.
45

50

TABLA ÍNDICE A

55



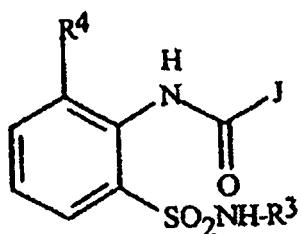
60

65

Compuesto	R ⁴	R ³	J	p.f. °C
2(Ex. 2)	Me	i-Pr	1-(3-Cl-2-piridinil)-3-CF ₃ -5-pirazolilo	69-72

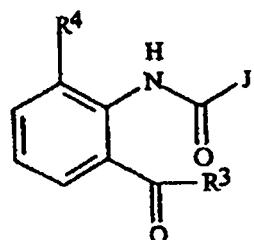
ES 2 307 787 T3

TABLA ÍNDICE B



Compuesto	R ⁴	R ³	J	p.f. °C
B3	Me	i-Pr	1-(3-Cl-2-piridinil)-3-CF ₃ -5-pirazolilo	69-73

TABLA ÍNDICE C

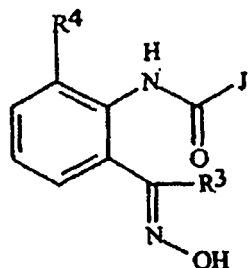


Compuesto	R ⁴	R ³	J	p.f. °C
C1	Me	i-Bu	1-(3-C1-2-piridinil)-3-CF ₃ -5-pirazolilo	138-140
C2 (Ej. 3)	Me	i-Bu	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	119-120
C3	Me	Et	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	185-186
C4	Me	Me	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	133-135
C5	Me	Me	1-(3-C1-2-piridinil)-3-CF ₃ -5-pirazolilo	113-114
C6	Me	i-Pr	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	102-104
C7	Me	i-Pr	1-(3-C1-2-piridinil)-3-CF ₃ -5-pirazolilo	124-125

55				
60				

65				
----	--	--	--	--

TABLA ÍNDICE D



5

10

15

20

Compuesto	R ⁴	R ³	J	p.f. °C
D1	Me	Et	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	152-154
D2	Me	Me	1-(3-C1-2-piridinil)-3-Br-5-pirazolilo	181-182

Ejemplos biológicos de la invención

Para evaluar el control de gusano de la col (*Plutella xylostella*) la unidad de prueba consistió en un recipiente abierto pequeño con una planta de rábano de 12-14 días en su interior. Ésta se infestó previamente con 10-15 larvas de neonato en una parte de la dieta del insecto mediante el uso de un muestreador de núcleo para retirar una muestra de una hoja de la dieta del insecto endurecida que tiene muchas larvas en crecimiento en ella y transferir la muestra que contiene larvas y dieta a la unidad de prueba. Las larvas se movieron a la planta de prueba a medida que la muestra de dieta se secó.

Se formularon los compuestos de prueba usando una disolución que contenía el 10% de acetona, el 90% de agua y 300 ppm de tensioactivo no iónico X-77® Spreader Lo-Foam Formula que contiene alquilarilpolioxietileno, ácidos grasos libres, glicoles e isopropanol (Loveland Industries, Inc.), a menos que se indique lo contrario. Se aplicaron los compuestos formulados en 1 ml de líquido mediante una boquilla de pulverizador SUJ2 con cuerpo a medida 1/8 JJ (Spraying Systems Co.) colocada 1,27 cm (0,5 pulgadas) encima de la parte superior de cada unidad de prueba. Se pulverizaron todos los compuestos experimentales en esta selección a 250 ppm (o menos) y se repitieron tres veces. Tras pulverizar del compuesto de prueba formulado, se dejó secar cada unidad de prueba durante 1 hora y entonces se colocó a tapa con tamiz negra en la parte superior. Se mantuvieron las unidades de prueba durante 6 días en una cámara de crecimiento a 25°C y una humedad relativa del 70%. Entonces se evaluó visualmente el daño por alimentación de la planta.

De los compuestos sometidos a prueba, los siguientes proporcionaron niveles excelentes de protección de plantas (el 20% o menos de daño por alimentación): B3*, C2**, C5* y C6*.

45

Prueba B

Para evaluar el control de gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*) la unidad de prueba consistió en un recipiente abierto pequeño con una planta de maíz de 4-5 días en su interior. Ésta se infestó previamente con 10-15 larvas de 1 día en una parte de la dieta del insecto mediante el uso de un muestreador de núcleo tal como se describe para la prueba A.

Se formularon compuestos de prueba y se pulverizaron a 250 ppm (o menos) tal como se describe en la prueba A. Se repitieron las aplicaciones tres veces. Tras la pulverización, se mantuvieron las unidades de prueba en una cámara de crecimiento y entonces se evaluaron visualmente tal como se describe para la prueba A.

De los compuestos sometidos a prueba, los siguientes proporcionaron niveles excelentes de protección de plantas (el 20% o menos de daño por alimentación): C2* y C5*.

60

Prueba C

Para evaluar el control de la oruga del tabaco (*Heliothis virescens*) la unidad de prueba consistía en un recipiente pequeño abierto con una planta de algodón de 6-7 días en su interior. Ésta se infestó previamente con 8 larvas de 2 días en una parte de la dieta del insecto mediante el uso de un muestreador de núcleo tal como se describe para la prueba A.

ES 2 307 787 T3

Se formularon compuestos de prueba y se pulverizaron a 250 ppm (o menos) tal como se describe en la prueba A. Se repitieron las aplicaciones tres veces. Tras la pulverización, se mantuvieron las unidades de prueba en una cámara de crecimiento y entonces se evaluaron visualmente tal como se describe para la prueba A.

- 5 De los compuestos sometidos a prueba, los siguientes proporcionaron niveles excelentes de protección de plantas (el 20% o menos de daño por alimentación): C2* y C6*.

* Sometido a prueba a 50 ppm.

10 ** Sometido a prueba a 10 ppm.

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

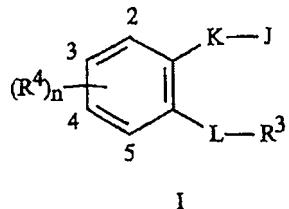
65

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula I y N-óxidos y sales agrícolamente adecuadas del mismo

5

10



15

en el que

J es un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con de 1 a 4 R⁵;

20

K es -NR¹C(=A)-, -N=C(GR⁶)- o -NR¹SO₂-;

25

L es -C(=B)NR²-, -C(GR⁶)=N-, -SO₂NR²- o -C(=O)-;

30

A y B son independientemente O, S, NR⁶, NOR⁶, NN(R⁶)₂, S=O, N-CN o N-NO₂;

35

cada G es independientemente O, S o NR⁶;

40

R¹ es H; o alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈ y cicloalquilamino C₃-C₆; o

45

R¹ es alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆ o dialquilaminocarbonilo C₃-C₈;

50

R² es H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alcoxilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆ o alquilcarbonilo C₂-C₆;

55

R³ es H; alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, trialquilsilílico C₃-C₆, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, fenilo o fenoxilo, cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆; alcoxilo C₁-C₄; alquilamino C₁-C₄; dialquilamino C₂-C₈; cicloalquilamino C₃-C₆; alcoxicarbonilo C₂-C₆ o alquilcarbonilo C₂-C₆; o

50

R² y R³ pueden tomarse junto con el nitrógeno al que están unidos para formar un anillo que contiene de 2 a 6 átomos de carbono y opcionalmente un átomo adicional de nitrógeno, azufre u oxígeno, estando dicho anillo opcionalmente sustituido con de 1 a 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₂, halógeno, CN, NO₂ y alcoxilo C₁-C₂;

55

cada R⁴ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆ o trialquilsilílico C₃-C₆; o

60

cada R⁴ es independientemente un fenilo, bencílo o fenoxilo, cada uno opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆;

ES 2 307 787 T3

5 cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquinilo C₂-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, CO₂H, CONH₂, NO₂, hidroxilo, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinitilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfinitilo C₁-C₄, haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, trialquilsiloso C₃-C₆; o

10 cada R⁵ es independientemente un fenilo, bencilo, benzoílo, fenoxylo, anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, o un sistema de anillo heterobíclico condensado aromático de 8, 9 ó 10 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinitilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsiloso C₃-C₆; o

15 (R⁵)₂ cuando va unido a átomos de carbono adyacentes pueden tomarse juntos como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-;

20 20 cada R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, opcionalmente sustituido con halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o R⁷; cicloalquilo C₃-C₆; o alcoxicarbonilo C₂-C₄; o

25 25 cada R⁶ es independientemente un anillo fenilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalqunilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinitilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsiloso C₃-C₆; o

30 30 cada R⁷ es independientemente un anillo fenilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con de uno a tres sustituyentes independientemente seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinitilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsiloso C₃-C₆; y

40 n es de 1 a 4;

40 siempre que

(a) cuando K es -NR¹C(=A)- y A es O o S, entonces L es distinto de -C(=O)NR²- o -C(=S)NR²-

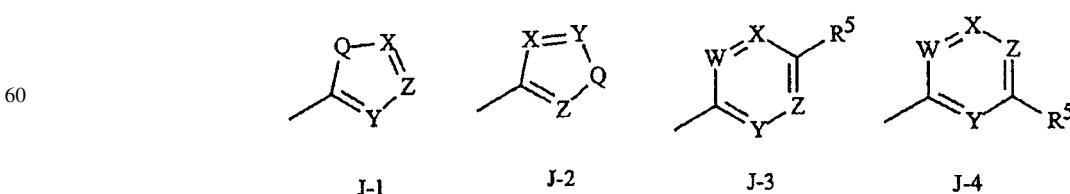
45 (b) cuando L es -C(=O)- y R³ es alquilamino C₁-C₄, alquilamino C₂-C₈ o cicloalquilamino C₃-C₆, entonces (R⁵)₂ unido a los átomos de carbono adyacentes se toma junto como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que K es -NR¹C(=A)- y A es O.

50 3. Compuesto según la reivindicación 1, en el que L es -C(=B)NR²- y B es O.

4. Compuesto según la reivindicación 2 o la reivindicación 3, en el que

55 J es un anillo heteroatómico de 5 ó 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en J-1, J-2, J-3 y J-4, estando cada anillo J opcionalmente sustituido con de 1 a 3 R⁵



65 Q es O, S o NR⁵;

W, X, Y y Z son independientemente N o CR⁵, siempre que en J-3 y J-4 al menos uno de W, X, Y y Z sea N;

ES 2 307 787 T3

R¹ es H, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆ o alcoxcarbonilo C₂-C₆;

R² es H, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆ o alcoxcarbonilo C₂-C₆;

R³ es alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆ o cicloalquilo C₃-C₆ cada uno opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₂, alquiltio C₁-C₂, alquilsulfínico C₁-C₂ y alquilsulfónico C₁-C₂;

10 uno de los grupos R⁴ está unido al anillo fenilo en la posición 2 o en la posición 5, y dicho R⁴ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄;

15 cada R⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄, alcoxcarbonilo C₂-C₄ o dialquilaminocarbonilo C₃-C₈; o

20 cada R⁵ es independientemente un fenilo, bencilo o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, haloalquenilo C₂-C₄, haloalquinilo C₂-C₄, halocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, (alquil)cicloalquilamino C₃-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxcarbonilo C₂-C₆, alquilamino-carbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsilílico C₃-C₆; o

25 (R⁵)₂ cuando va unido a átomos de carbono adyacentes pueden tomarse juntos como -OCF₂O-, -CF₂CF₂O- o -OCF₂CF₂O-;

30 cada R⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, opcionalmente sustituido con halógeno, CN, alcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ o R⁷; y

n es 1 ó 2.

5. Compuesto según la reivindicación 4, en el que

35 R¹ es H o alquilo C₁-C₄;

R² es H o alquilo C₁-C₄;

40 R³ es alquilo C₁-C₄ opcionalmente sustituido con halógeno, CN, OCH₃ o S(O)_pCH₃;

45 un grupo R⁵ está unido a J en la posición orto con respecto a K, y dicho R⁵ es alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄ o alcoxcarbonilo C₂-C₄; dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o un fenilo, bencilo, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄;

50 y un segundo grupo R⁵ opcional es independientemente alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, halógeno, CN, NO₂, alcoxilo C₁-C₄, haloalcoxilo C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfínico C₁-C₄, alquilsulfónico C₁-C₄, haloalquiltio C₁-C₄, haloalquilsulfínico C₁-C₄, haloalquilsulfónico C₁-C₄ o alcoxcarbonilo C₂-C₄, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o un fenilo, bencilo, o un anillo heteroaromático de 5 ó 6 miembros, estando cada anillo opcionalmente sustituido con halógeno, CN, NO₂, alquilo C₁-C₄, alquenilo C₂-C₄, alquinilo C₂-C₄, cicloalquilo C₃-C₆, haloalquilo C₁-C₄, alcoxilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄;

55 G es O o S; y

p es 0, 1 ó 2.

60 6. Compuesto según la reivindicación 5, en el que J es pirazol, pirrol, piridina o pirimidina, cada uno sustituido con un R⁵ unido a J en la posición orto con respecto a K y un segundo R⁵ opcional.

7. Compuesto según la reivindicación 6, en el que

65 R¹ y R² son ambos H;

un R⁴ está unido en la posición 2 orto con respecto al resto K-J y se selecciona del grupo que consiste en alquilo C₁-C₃, CF₃, OCF₃, OCHF₂, S(O)_pCF₃, S(O)_pCHF₂ y halógeno y opcionalmente un segundo R⁴ está unido en la posición

ES 2 307 787 T3

4 para con respecto al resto K-J y se selecciona del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₃ y haloalquilo C₁-C₃.

5 8. Compuesto según la reivindicación 7, en el que

J es J-1;

10 Q es NR^{5a};

X es N o CH;

Y es CH; Z es CR^{5b};

15 R^{5a} es un anillo fenilo o 2-piridilo sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄ o haloalcoxilo C₁-C₄; y

R^{5b} es halógeno o CF₃.

20 9. Compuesto según la reivindicación 1, que es 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-metil-6-[(1-metiletil)amino]sulfonil]fenil]-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida.

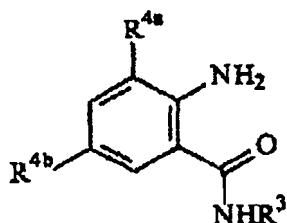
25 10. Método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o entorno con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, un N-óxido del mismo o una sal adecuada del mismo, con la condición de que el entorno no es un cuerpo humano o animal.

11. Método según la reivindicación 10, que comprende además aplicar al menos un compuesto o agente adicional para controlar una plaga de invertebrados.

30 12. Composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, un N-óxido o una sal adecuada del mismo, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

35 13. Composición según la reivindicación 12, que comprende además al menos un compuesto o agente adicional para controlar una plaga de invertebrados.

14. Compuesto de fórmula 2 y N-óxidos y sales del mismo



en el que

50 R³ es i-propilo o metilo;

R^{4a} es metilo o C₁; y

55 R^{4b} es H, Cl o Br;

siempre que

60 (a) cuando R^{4a} es metilo y R^{4b} es H, entonces R³ no es i-propilo; y

(b) cuando R^{4a} es Cl, entonces R^{4b} es Br.

15. Compuesto según la reivindicación 14, en el que R³ es metilo, R^{4a} es metilo y R^{4b} es H.

65 16. Compuesto según la reivindicación 14, en el que R³ es metilo, R^{4a} es metilo y R^{4b} es Cl.