

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 858 557**

51 Int. Cl.:

C07C 275/26 (2006.01)
A01N 43/48 (2006.01)
A01N 43/72 (2006.01)
A01N 47/42 (2006.01)
A01N 53/00 (2006.01)
C07D 307/34 (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.08.2016** **PCT/US2016/048620**
87 Fecha y número de publicación internacional: **09.03.2017** **WO17040191**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.08.2016** **E 16842636 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.12.2020** **EP 3344599**

54 Título: **Moléculas con utilidad plaguicida y compuestos intermedios, composiciones y procedimientos relacionados con las mismas**

30 Prioridad:

04.09.2015 US 201562214325 P
04.09.2015 US 201562214329 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.09.2021

73 Titular/es:

DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Zionsville, Indiana 46268, US

72 Inventor/es:

GIAMPIETRO, NATALIE C.;
CROUSE, GARY D.;
SPARKS, THOMAS C. y
DEMETER, DAVID A.

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 858 557 T3

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

DESCRIPCIÓN

Moléculas con utilidad plaguicida y compuestos intermedios, composiciones y procedimientos relacionados con las mismas

Referencia Cruzada a Solicitudes Relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N°s de serie 62/214.325 y 62/214.329, ambas presentadas el 4 de septiembre de 2015.

Campo de esta divulgación

Esta divulgación se refiere al campo de las moléculas que tienen utilidad plaguicida contra plagas en el Filo Arthropoda, Mollusca y Nematoda, a procedimientos para producir moléculas de este tipo, a compuestos intermedios utilizados en procedimientos de este tipo, a composiciones plaguicidas que contienen este tipo de moléculas y a procedimientos no terapéuticos de uso de composiciones plaguicidas de este tipo contra este tipo de plagas. Estas composiciones plaguicidas se pueden utilizar, por ejemplo, como acaricidas, insecticidas, miticidas, molusquicidas y nematocidas.

Antecedentes de esta divulgación

"Muchas de las enfermedades humanas más peligrosas son transmitidas por vectores insectos" (Rivero et al.). "Históricamente, la malaria, el dengue, la fiebre amarilla, la peste, la filariasis, el tifus exantemático, la tripanomiasis, la leishmaniasis y otras enfermedades transmitidas por vectores fueron los responsables de las enfermedades de más seres humanos y de muertes en los siglos 17 hasta principios del siglo 20 que el resto de causas combinadas" (Gubler). Enfermedades transmitidas por vectores son las responsables de aproximadamente el 17% de las enfermedades parasitarias e infecciosas mundiales. La malaria por sí sola provoca más de 800.000 muertes al año, el 85% de las cuales se producen en niños menores de cinco años. Cada año hay entre aproximadamente 50 y 100 millones de casos de dengue. Cada año se producen 250.000 a 500.000 casos adicionales de dengue hemorrágico (Matthews). El control de vectores juega un papel fundamental en la prevención y el control de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la resistencia a los insecticidas, incluida la resistencia a múltiples insecticidas, ha surgido en todas las especies de insectos que son los principales vectores de enfermedades humanas (Rivero et al.). Recientemente, más de 550 especies de artrópodos han desarrollado resistencia a al menos un plaguicida (Whalon et al.). Además, los casos de resistencia a insectos continúan superando con creces el número de casos de resistencia a herbicidas y fungicidas (Sparks et al.).

Cada año, los insectos, los patógenos de las plantas y las malas hierbas destruyen más del 40% de toda la producción de alimentos. Esta pérdida se produce a pesar de la aplicación de plaguicidas y del uso de una amplia gama de controles no químicos, tales como rotaciones de cultivos y controles biológicos. Si pudiera salvarse una parte de estos alimentos, podría utilizarse para alimentar a más de tres mil millones de personas en el mundo que están desnutridas (Pimental).

Los nematodos parásitos de las plantas se encuentran entre las plagas más extendidas y, con frecuencia, son una de las más insidiosas y costosas. Se ha estimado que las pérdidas atribuibles a los nematodos oscilan entre aproximadamente el 9% en los países desarrollados y aproximadamente el 15% en los países subdesarrollados. Sin embargo, en los Estados Unidos de América, una encuesta de 35 Estados sobre diversos cultivos indicó pérdidas derivadas de nematodos de hasta un 25% (Nicol et al.).

Se observa que los gasterópodos (babosas y caracoles) son plagas de menor importancia económica que otros artrópodos o nematodos, pero en determinados lugares pueden reducir sustancialmente los rendimientos, afectando seriamente a la calidad de los productos recolectados, así como, transmitiendo enfermedades a seres humanos, animales y plantas. Si bien solo unas pocas docenas de especies de gasterópodos son plagas regionales graves, un puñado de especies son plagas importantes a escala mundial. En particular, los gasterópodos afectan a una amplia diversidad de cultivos agrícolas y hortícolas, tales como cultivos herbáceos, de pastoreo y de fibras; vegetales; frutos de arbustos y árboles; hierbas; y ornamentales (Speiser).

Las termitas provocan daños a todo tipo de estructuras públicas y privadas, así como a los recursos agrícolas y forestales. En 2005, se estimó que las termitas provocan más de 50 billones de US \$ en daños en todo el mundo cada año (Korb).

Por consiguiente, por muchas razones, incluidas las arriba mencionadas, existe una necesidad constante de costosos (estimados en alrededor de 256 millones de US \$ por plaguicida en 2010), lentos (en promedio, alrededor de 10 años por plaguicida) y difíciles desarrollos de nuevos plaguicidas (CropLife America).

Moléculas que tienen utilidad plaguicida se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2013/009791 A1, WO 2014/011429 A1, US 2014/0274688 A1 y US 2015/0225391 A1. En estas moléculas, dos grupos (het)arilo se unen directamente a un anillo heterocíclico.

Determinadas referencias citadas en esta divulgación

CropLife America, The Cost of New Agrochemical Product Discovery, Development & Registration y Research & Development predictions for the Future, 2010.

Drewes, M., Tietjen, K., Sparks, T.C., High-Throughput Screening in Agrochemical Research, Modern Methods in Crop Protection Research, Part I, Methods for the Design and Optimization of New Active Ingredients, Editado por Jeschke, P., Kramer, W., Schirmer, U. y Matthias W., págs. 1-20, 2012.

Gubler, D., Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem, Emerging Infectious Diseases, Vol. 4, Nº 3, págs. 442-450, 1998.

Korb, J., Termites, Current Biology, Vol. 17, Nº 23, 2007.

Matthews, G., Integrated Vector Management Controlling Vectors of Malaria and Other Insect Vector Borne Diseases, Cap. 1, pág. 1, 2011.

Nicol, J., Turner S., Coyne, L., den Nijs, L., Hockslan, L., Tahna-Maafi, Z., Current Nematode Threats to World Agriculture, Genomic and Molecular Genetics of Plant - Nematode Interactions, págs. 21-43, 2011.

Pimental, D., Pest Control in World Agriculture, Agricultural Sciences - Vol. II, 2009.

Rivero, A., Vezilier, J., Weill, M., Read, A., Gandon, S., Insect Control of Vector-Borne Diseases: When is Insect Resistance a Problem? Public Library of Science Pathogens, Vol. 6, Nº 8, págs. 1-9, 2010.

Sparks T.C., Nauen R., IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management, Pesticide Biochemistry and Physiology (2014) disponible en línea 4 de diciembre de 2014.

Speiser, B., Molluscicides, Encyclopedia of Pest Management, Cap. 219, págs. 506-508, 2002.

Whalon, M., Mota-Sanchez, D., Hollingworth, R., Analysis of Global Pesticide Resistance in Arthropods, Global Pesticide Resistance in Arthropods, Cap. 1, págs. 5-33, 2008.

Definiciones utilizadas en esta divulgación

Los ejemplos dados en estas definiciones no son generalmente exhaustivos y no deben interpretarse como limitantes de esta divulgación. Se entiende que un sustituyente debería cumplir con las reglas de enlace químico y las restricciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la que está unido. Estas definiciones solo deben utilizarse para los propósitos de esta divulgación.

La expresión "**ingrediente activo**" significa un material que tiene actividad útil para controlar plagas, y/o que es útil para ayudar a otros materiales a tener una mejor actividad en el control de plagas, ejemplos de este tipo de materiales incluyen, pero no se limitan a acaricidas, algicidas, antialimentarios, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimioesterilizantes, fungicidas, protectores de herbicidas, herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, insecticidas, repelentes de mamíferos, alteradores del apareamiento, molusquicidas, nematocidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas, raticidas, sinérgidas y virucidas (véase alanwood.net). Ejemplos específicos de este tipo de materiales incluyen, pero no se limitan a los materiales enumerados en el grupo alfa de ingredientes activos.

La expresión "**grupo alfa de ingrediente activo**" (en lo que sigue "**AIGA**") significa colectivamente los siguientes materiales:

(1) bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-MCP, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, 2,3,3-TPA, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4,5-TP, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-DES, 2,4-DP, 2,4-MCPA, 2,4-MCPB, 2iP, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, ácido 3,6-dicloropicolínico, 4-aminopiridina, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, alcohol 4-hidroxifenílico, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectina, abamectina-aminometilo, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinol, acetamiprid, acetion, acetocloro, acetofenato, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acifluorfen, aclonifen, ACN, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, afidopiropen, afoxolaner, alacloro, alanap, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldicarb sulfona, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alicina, alidocloro, alosamidina, aloxidima, alcohol alílico, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfan, alfametrina, altretamina, fosfuro de aluminio, fosfuro de aluminio, ametoctradina, ametridiona, ametrin, ametrina, amibuzin, amicarbazona, amcartiazol, amiditiona, amidoiflomet, amidosulfuron, aminocarb, aminociclopiracloro, aminopiridid, aminotriazol, amiprofos-metilo, amiprofos, amiprofos-metilo, amisulbrom, amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, amobam, gel de sílice amorfo, dióxido de silicio amorfo, ampropilfos, AMS, anabasina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisurona, antraquinona, antu, afolato, aramita, arprocarb, óxido arsenoso, asomato, aspirina, asulam, atidationa, atraton, atrazina, aureofungina, avermectina B1, AVG, aviglicina, azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifos, aziditiona, azimsulfuron, azinfosetilo,

azinfos-etilo, azinfosmetilo, azinfos-metilo, aziprotrina, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotina, azotoato, azoxiestrobina, bachmedesh, barban, barbanato, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, silicofluoruro de bario, bartrina, carbonato de cobre básico, cloruro de cobre básico, sulfato de cobre básico, BCPC, beflubutamida, benalaxilo, benalaxilo-M, benazolin, bencarbazona, benclotiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendióxido, benefin, benfluralin, 5 benfuracarb, benfuresato, benmihuangcaoan, benodanil, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfurona, bensulida, bensultap, bentaluron, bentazon, bentazona, bentiavalicarb, bentiazol, bentiocarb, bentranilo, benzadox, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamizol, benzamorf, hexacloruro de benceno, benzfendizona, benzimina, benzipram, benzobiciclon, benzoepina, benzofenafos, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzomato, benzofosfato, 10 benzotiadiazol, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, benztiiazuron, benzuocaotong, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, betoxazina, BHC, bialafos, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, binapacril, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bismertiazol-cobre, bisfenilmercurio metilendi(x-naftaleno-y-sulfonato), bispiribac, bistrifluron, bisultap, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, borax, mezcla de Burdeos, ácido bórico, boscalid, BPPS, brassinólida, brassinólida-etilo, brevicomin, brodifacoum, brofenprox, brofenvalerato, broflanilida, broflutrinato, bromacil, bromadiolona, 15 bromoclofos, brometalina, brometrina, brofenvinfos, bromoacetamida, bromobonil, bromobutida, bromocicleno, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromometano, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato, bromotalonil, bromoxinil, brompirazon, bromuconazol, bronopol, BRP, BTH, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirimato, buprofezina, mezcla de Burgundy, busulfano, busulfan, butacarb, butacloro, butafenacil, butam, butamifos, butano-fipronil, butatofos, butenacolor, buteno-fipronil, butetrina, butidazol, butiobato, butiuron, butifos, butocarboxim, 20 butonato, butopironoxil, butoxicarboxim, butralina, butrizol, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, butilclorofos, butileno-fipronil, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol, calciferol, arsenato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, cianuro de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfos, cambendicloro, camfecloro, camfor, captafol, captan, carbam, carbamorf carbanolato, carbaril, carbarilo, carbasulam, carbation, carbendazim, carbendazol, carbetamida, carbofenotion, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracoloruro de carbono, sulfuro de carbonilo, carbofenotion, carbofos, carbosulfan, carboxazol, 25 carboxida, carboxin, carfentrazona, carpropamid, cartap, carvacrol, carvona, CAVP, CDAA, CDEA, CDEC, celocidin, CEPC, ceralure, cerenox, cevadilla, mezcla de Cheshunt, quinalfos, quinalfosmetilo, quinometionat, quinometionato, quiralaxilo, quitosan, clobentiazona, clometoxifen, cloralosa, cloramben, cloramina fósforo, cloramfenicol, cloraniformetano, cloranil, cloranocril, clorantraniliprol, clorazifop, clorazina, clorbensida, clorbenzurona, clorbiciclen, clorbromurona, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, clorempentrina, cloretazato, cloretefon, cloretoxifos, 30 cloreturon, clorfenac, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenidim, clorfenprop, clorfenson, clorfensulfida, clorfenvinfos, clorfenvinfos-metilo, clorfluazurona, clorflurazol, clorflurecol, clorfluren, clorflurenol, cloridazon, clorimurona, clorinato, cloro-IPC, clormefos, clormequat, clormesulona, clormetoxinilo, clornidina, clornitrofen, ácido cloroacético, clorobenzilato, clorodinitronaftalenos, clorofénizon, cloroformo, cloromebuform, clorometiurona, cloroneb, clorofacinona, clorofos, cloropicrina, cloropon, cloropralettrina, cloropropilato, clorotalonil, clorotoluron, cloroxifenidim, cloroxuron, cloroxinil, 35 clorfonio, clorfoxim, clorprazofos, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorquinox, clorsulfuron, clortal, clortiamid, clortofos, clortoluron, clozolinato, quitosano, colecalciferol, cloruro de colina, cromafenozida, cicloheximida, cimetacarb, cimetacarb, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilina, cinosulfuron, cintofen, ciobutida, cisanilida, cismetrina, clacifos, clefoxidim, clenpirin, clenpirin, cletodim, climbazol, cliodinato, clodinafop, cloetocarb, clofencet, clufenotano, clofentezina, clofenvinfos, ácido clofibrico, clofop, clomazona, clomeprop, clonitralid, cloprop, 40 cloproxidim, clopiralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonac, cloxilacon, clozilacon, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colofonato, 8-quinolinolato de cobre, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclururo de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre, básico, cromato de cobre y zinc, coumacloro, coumafène, coumafos, coumafuril, coumafos, coumatetrilil, coumetoxiestrobina, coumitoato, coumoxiestrobina, CPMC, 45 CPMF, CPPC, credazina, cresol, ácido cresílico, crimidina, crotamiton, crotoxifos, crotoxifos, crufoamato, criolita, cue-lure, cufraneb, cumileron, cumiluron, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, CVMP, cianamida, cianatrin, cianazina, cianofenfos, cianógeno, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, ácido cianúrico, ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, ciclettrin, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrin, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, cicloxidim, cicluron, cienopirafen, ciflufenamida, ciflumenofen, ciflutrin, cihalodialamida, cihalofop, cihalotrin, cihexatin, cimiazol, cimoxanilo, 50 ciometrinil, cipendazol, cipermetrina, ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinil, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, citrex, daimuron, dalapon, daminozida, dayoutong, dazomet, DBCP, d-alcanfor, DCB, DCIP, DCPA (Japón), DCPA (EE.UU.), DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafeentina, decametrina, decarbofuran, deet, ácido dehidroacético, deiquat, delacloro, delnav, deltametrina, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S, demeton-S-metilo, demeton-S-metil sulfona, demeton-S-metilsulfon, DEP, depallétrine, derris, desmedifam, desmetrin, desmetrina, d-fanshiluquebingjuzhi, diafentiuron, dialifor, dialifos, dialato, di-alato, diamidafos, dianat, tierra de diatomeas, diatomita, diazinon, dibromo, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicaptan, diclobenil, diclobentiazox, diclofention, diclofluánida, diclona, 60 dicloralurea, diclorbenzurona, diclorfenidim, diclorflurecol, diclorflurenol, diclormato, diclormida, diclorometano, diclorfen, diclorprop, diclorprop-P, diclorvos, diclozolin, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclomezina, dicloran, dicloromezotiaz, diclosulam, dicofol, dicofano, dicoumarol, dicresilo, dicrotosfos, dicrilo, dicumarol, diciclanil, diciclonona, dieldrina, dienoclor, dietamquat, dietatill, dietion, diéthion, dietofencarb, dietolato, diéthon, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenteno, difenoxuron, difenzoquat, difetialona, diflovidazin, diflubenzuron, diflufenican, diflufenicanil, diflufenzopir, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, 65 dimefuron, dimehipo, dimepiperato, dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclona, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamida, dimetenamida-P, dimetipina, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, disulfuro de dimetilo, ftalato de dimetilol, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxiestrobina, dimpilato, dimuron, dinex,

dingjunezuo, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinitrofenoles, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocaton, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfona, dinotefuran, dinoterb, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatión, dioxation, difacin, difacinona, difenadiona, difenamid, difenamida, difenil sulfona, difenilamina, sulfuro de difenilo, ácido diprogúlico, dipropalina, dipropetrina, dipterex, dipimetitrona, dipiritiona, diquat,

5 tetraborato disódico, disosultap, disparlure, disugran, disul, disulfiram, disulfoton, ditalimfos, ditianon, diticrofos, ditioéter, dithiométon, ditiopir, diuron, dixantogen, *d*-limoneno, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorf, dodicin, dodina, dofenapin, doguadina, dominicalure, doramectina, DPC, drazoxolon, DSMA, *d-trans*-aletrina, *d-trans*-resmetrina, dufulin, dimron, EBEP, EBP, ebufos, ecdisterona, eclomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenfos, eglinazina, emamectina, EMPC, empentrina, enadenina, endosulfan, endotal, endotall, endotion, endrina, enestroburina, enilconazol, enoxaestrobina, efirsulfonato,

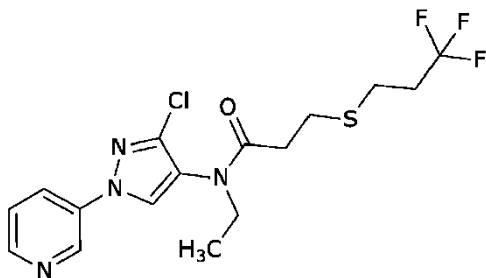
10 EPN, epocoleone, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, epsilon-metoflutrina, epsilon-momfluorotrina, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaolan, esdépallétrine, esfenvalerato, ESP, esprocarb, etacelasil, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfluralin, etametsulfuron, etaproclor, etefon, etidimuron, etiofencarb, etiolato, etion, etiozin, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etobenzanid, etofumesato, etohexadiol, etoprop, etoprofos, etoxifen, etoxiquin, etoxisulfuron, eticlozato, formiato de etilo, pirofosfato de etilo, etilan, etil-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicina, 2,3-dihidroxiopropil mercaptida de etilmercurio, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofen, ETM, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, étrimphos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenac, fenamidona, fenaminosulf, fenaminestrobina, fenamifos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, óxido de fenbutatina, fenclorazol, fenclorfos, fenclofos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamida, fenidina, fenitropan, fenitrotiona, fénizon, fenjuntong, fenobucarb, fenolovo, fenoprop, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxasulfona, fenoxicarb, fepiclonil, fepiritrina, fenpropatrina, fenpropidina, fenpropimorf, fepirazamina, fenpiroximato, fenquinotrina, fenridazon, fenson, fensulfotona, fenteracol, fentiaprop, fentiona, fentiona-etilo, fentiaprop, fentina, fentrazamida, fentrifanil, fenurona, fenurona-TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, fosfato férrico, sulfato ferroso, fipronil, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, flocoumafen, flometoquin, flonicamid, florasulam, florpiauxifen, fluacripirim, fluazaindolizina, fluazifop, fluazifop-P, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flubrocitrinato, flucarbazona, flucetosulfuron, flucloidalina, flucofuron, flucicloxuron, flucitrinato, fludioxonil, fluénéthyl, fluenetilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxuron, flufenoxiestrobina, flufenprox, flufenpir, flufenzina, flufiprol, fluhexafon, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezina, flumiclorac, flumioxazina, flumipropina, flumorf, fluometuron, fluopicolida, fluopiram, fluorbensida, fluoridamida, fluoroacetamida, ácido fluoroacético, fluorocloridona, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluoroxipir, fluotiuron, fluotrimazol, fluoxaestrobina, flupoxam, flupropacil, flupropadina, flupropanato, flupiradifurona, flupirsulfuron, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurecol, flurenol, fluridona, fluorocloridona, fluorimidina, fluoroipir, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutenzina, flutiacet, flutiamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluvalinato, fluxametamida, fluxapiroxad, fluxofenim, folpet, fomesafen, fonofos, foramsulfuron, forclorfenuron, formaldehído, formetanato, formotion, formparanato, fosamina, fosetilo, fosmetilan, fospirato, fostiazina, fostietan, frontalin, ftalida, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, fujunmanzhi, fulumi, fumarin, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametirina, furametipir, furano tebufenozida, furatiocarb, furcarbanilo, furconazol, furconazol-*cis*, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifeno, *gamma*-BHC, *gamma*-cihalotrina, *gamma*-HCH, genit, ácido giberélico, giberelina A3, giberelinas, gliftor, glitor, glucocloralosa, glufosinato, glufosinato-P, gliodin, glioxima, glifosato, glifosina, gosiplure, grandlure, griseofulvina, guanocina, guazatina, halacrinato, halauxifen, halfenprox, halofenozida, halosafen, halosulfuron, haloxidina, haloxifop, haloxifop-P, haloxifop-R, HCA, HCB, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptacoloro, heptaflutrina, heptenofos, heptopargil, herbimicina, herbimicina A, heterofos, hexacoloro, hexacoloran, hexacoloroacetona, hexacolorobenceno, hexacolorobutadieno, hexacolorofeno, hexaconazol, hexaflumuron, hexafluoramida, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, homobrasinólida, huancaiwo, huanhongjing, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnona, hidragafen, cal hidratada, cianamida hidrogenada, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hidroxiisoxazol, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, IBP, icaridina, imazalil, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazetapir, imazosulfuron, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclozid, iminocadina, imiprotina, inabenfida, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, tierra de infusorios, yodobonil, yodocarb, yodofenfos, yodometano, yodosulfuron, iofensulfuron, ioxinil, ipazina, IPC, ipconazol, ipfencarbazona, ipfentrifluconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, IPX, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbamida, isocarbofos, isocil, isodrina, isofenfos, isofenfos-metilo, isofetamida, isolan, isometiozina, isonoruron, isopamfos, isopolinato, isoprocil, isopropalina, isopropazol, isoprotolano, isoproturon, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianil, isouron, isovalediona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifen, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxation, isuron, ivermectina, ixoxaben, izopamfos, izopamphos, japonilure, japotrinés, jasmolin I, jasmolin II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, Jinganmicina A, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, kappa-bifentrina, kappa-teflutrina, karbutilato, karetazan, kasugamicina, kejunlin, kelevan, ketospiradox, kieselguhr, kinetina, kinopreno, kiralaxil, kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofeno, lambda-cihalotrina, lancotrina, latilure, arsenato de plomo, lenacil, lepimectina, leptofos, lianbenjingzhi, azufre de cal, lindano, lineatina, linurona, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lüfqingchongxianan, lüxiancaolin, lvdingjunzhi, lvfumijvzhi, lvxiancaolin, litidation, M-74, M-81, MAA, fosfuro de magnesio, malation, maldison, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancobre, mancozeb, mandestrobina, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCC, MCP, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, MCPP, mebenil, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop-P, medimeform, medinoterb, medlure, mefenacet, mefenoxam, mefenpir, mefentrifluconazol, mefluidida, ácido megatomoico, alcohol melisílico, melitoxina, MEMC, menazon, MEP, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosolan, mepiquat, mepronil, meptildinocap, mercaptodimetur, mercaptofos, mercaptosol, mercaptotona, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos, merfos óxido, mesoprazina, mesosulfuron, mesotrina, mesulfen, mesulfenfos, mesulfen, metacresol, metaflumizona, metalaxil, metalaxil-M, metaldehído, metam, metamifop,

metamitron, metafos, metaxon, metazaclo, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenztiuron, metacrifos, metalpropalin, metam, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metibenzuron, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfuron, metiotepa, metiozolin, metiuron, metocrotofos, métolcarb, metometon, metomil, metopreno, metoprotrin, metoprotrina, metoquin-butilo, metotrin, metoxclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metil paration, metilacetofos, metilcloroformo, ácido metilditiocarbámico, metildimron, cloruro de metileno, metil-isofenfos, metilmercaptos, óxido de metilmercaptos, metilmercaptos tiol, benzoato de metilmercurio, diciandiamida de metilmercurio, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida, metilnitrofos, metiltriaziotio, metiozolin, metiram, metiram-zinc, metobenzurona, metobromurona, metoflutrina, metolacloro, metolcarb, metometuron, metominoestrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metriam, metribuzin, metrifonato, metriphonato, metsulfovax, metsulfuron, mevinfos, mexacarbato, miechuwei, mieshuan, miewenjuzhi, milbemectina, milbemecin oxima, milneb, mimanan, mipafox, MIPC, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrina, monalida, monisuron, monoamitraz, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinuron, monomehipo, monosulfiram, monosulfuron, monosultap, monuron, monuron-TCA, morfamquat, moroxidina, morfotio, morzid, moxidectina, MPMC, MSMA, MTMC, muscalure, miclobutanil, miclozolin, alcohol miricílico, N-(etilmercurio)-p-toluenosulfonanilida, NAA, NAAM, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftaleno acetamida, anhídrido naftálico, naftalofos, ácidos naftoxiacéticos, ácidos naftilacéticos, naftilindano-1,3-dionas, ácidos naftiloxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, natamicina, NBPOS, neburea, neburon, nendrin, neonicotina, niclorfos, niclofen, niclosamida, nicobifen, nicosulfuron, nicotina, sulfato de nicotina, nifluridida, nikkomicinas, NIP, nipiraclofen, nipiraclofen, nitenpiram, nitiazina, nitratin, nitrapiirin, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitroestireno, nitrotal-isopropilo, nobormida, nonanol, norbormida, norea, norflurazon, normicotina, noruron, novaluron, noviflumuron, NPA, nuarimol, nuranona, OCH, octaclorodipropil éter, octilina, o-diclorobenceno, ofurace, ometoato, o-fenilfenol, orbencarb, orflure, orbencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orictalure, orisaestrobina, orizalin, ostol, ostolo, ostromona, ovatron, ovex, oxabetrinil, oxadiargil, oxadiazon, oxadixil, oxamato, oxamil, oxapirazon, oxapirazona, oxasulfuron, oxatiapirolin, oxaziclomefona, oxina-cobre, oxina-Cu, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, oxienadenina, oxifluorfen, oximatrina, oxitetraciclina, oxitioquinox, PAC, paclobutrazol, paichongding, palléthrine, PAP, para-diclorobenceno, parafluron, paraquat, paration, paration-metilo, parinol, Paris verde, PCNB, PCP, PCP-Na, p-diclorobenceno, PDJ, pebulato, pédinex, pefurazato, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetalin, penfenato, penflufen, penfluron, penoxalin, penoxsulam, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentanocloro, pentiopirad, pentmetrin, pentoxazona, perclordecona, perfluidona, permetrina, petoxamid, PHC, fenamacril, fenamacril-etilo, phénaminosulf, óxido de fenazina, phénétacarbe, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotiol, fenotrin, fenproxida, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosametina, fosazetim, fosazetin, fosciclotin, fosdifen, fosetil, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosnicloro, fosfamida, fosfamidon, fosfina, fosfinotricin, fosfocarb, fósforo, fostin, foxim, foxim-metilo, ftalida, ftalofos, ftaltrin, picarbutrazox, picaridin, picloram, picolinafen, picoxiestrobina, pimarinina, pindona, pinoxaden, piperalin, piperazina, butóxido de piperonilo, piperonil cicloneno, piperofos, piproctanil, piproctanilo, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, piriminil, pirimioxifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, pival, pivaldiona, plifenato, PMA, PMP, polibutenos, policarbamato, policlorcamfeno, polietoxiquinolona, polioxina D, polioxinas, polioxorim, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, etilxantato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT, praletrin, precoceno I, precoceno II, precoceno III, pretilacloro, primidofos, primisulfuron, probenazol, procloraz, proclonol, prociazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralin, proflutrin, profoxidim, profurita-aminio, proglinazina, prohexadiona, prohidrojasmon, promacil, promecarb, prometon, prometrin, prometrima, promurit, pronamida, propaclo, propafos, propamidina, propamocarb, propanil, propafos, propaquizafop, propargita, propartrin, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propidina, propineb, propisocloro, propoxur, propoxicarbazona, propil isoma, propirisulfuron, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfuron, protidation, protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protifenbuto, proxan, primidofos, prinaclo, psoralen, psoraleno, pidanon, pidiflumetofen, piflubumida, pimetozina, piracarbolid, piraclofos, piraclof, piracloestrobina, pirafufen, pirafuprol, piramat, pirametoestrobina, piraxiistrobina, pirasulfotol, piraziflumid, pirazolato, pirazolinato, pirazon, pirazofos, pirazosulfuron, pirazotion, pirazoxifen, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenzisopropilo, piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridaben, piridafol, piridalilo, piridafention, piridafentiona, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazon, piriftalid, pirimétofos, pirimetanil, pirimicarbe, pirimidifen, piriminobac, piriminoestrobina, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, pirimisulfan, pirimitato, pirinuron, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifen, pirisoxazol, pritiobac, pirolan, piroquilon, piroxasulfona, piroxsulam, piroxicloro, piroxifur, qincaosuan, qingkuling, quasía, quinacetol, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinoclamina, quinofumelin, quinometonato, quinonamid, quinton, quinoxifen, quintiofos, quitozeno, quizalofop, quizalofop-P, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanida, R-diniconazol, rebemida, reglone, renriduron, rescalure, resmetrina, rodetanil, rodojaponina-III, ribavirina, rimsulfuron, rizazol, R-metalaxil, rodétanil, ronnel, rotenona, riania, sabadilla, saflufenacil, saijunmao, saisentong, salicilanilida, salifluofen, sanguinarina, santonina, S-bioaletrina, schradan, sciliosido, sebutilazina, secbumeton, sedaxano, selamectin, semiamitraz, sesamex, sesamolin, sesona, setoxidim, sevin, shuangjiaancao, shuangjianancao, S-hidropreno, siduron, sifumijvzhi, siglure, silafluofen, silatrano, aerogel de sílice, gel de sílice, siltiofam, siltiofam, siltiofan, silvex, simazina, simeconazol, simeton, simetrin, simetrina, sintofen, S-kinopreno, cal muerta, SMA, S-metopreno, S-metolacloro, arsenito sódico, azida sódica, clorato sódico, cianuro sódico, fluoruro sódico, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato sódico, naftenato sódico, o-fenilfenóxido de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenato sódico, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro sódico, silicofluoruro sódico, tetratiocarbonato sódico, tiocianato sódico, solan, sofamida, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, spiroxamina, stirofos, estreptomycin, estriquina, sulcatol, sulcufuron, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona,

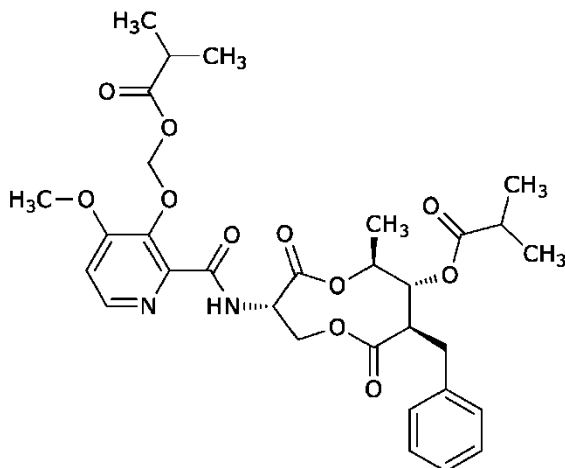
sulfiram, sulfluramida, sulfodiazol, sulfometuron, sulfosato, sulfosulfuron, sulfotep, sulfotepp, sulfoxaflo, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulfosato, sulprofos, sultropen, swep, tau-fluvalinato, tavron, tazimcarb, TBTO, TBZ, TCA, TCBA, TCMTB, TCNB, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquina, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tedion, teflubenzuron, teflutrin, tefuriltriona, tembotriona, temefos, temephos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teproloxidim, teraletrina, terbacil, terbucarb, terbucloro, terbufos, terbumeton, terbutilazina, terbutol, terbutrina, terbutrine, terraclor, terramicina, terramicin, tetciclacis, tetracloretano, tetraclovinfos, tetraconazol, tetradifon, tetradisul, tetrafluron, tetrametrina, tetrametilultrina, tetramina, tetranactin, tetraniliprol, tetrapion, tetrasul, sulfato de talio, sulfato taloso, tenicloro, *theta*-cipermetrina, tiabendazol, tiacloprid, tiadiazina, tiadifluor, tiametoxam, tiameturon, tiapronil, tiazafluron, tiazafluron, tiazona, tiazopir, ticofos, ticiofen, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tifensulfuron, tifluzamida, timerosal, timet, tiobencarb, tiocarbexima, tioclorofenim, tioclorofenima, tiocianatodinitrobenzenos, tiociclam, tiogan, tiotiazol-cobre, tiodicarb, tiofanocarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazin, tiofanato, tiofanato-etilo, tiofanato-metilo, tiofos, tioquinox, tiosemicarbazona, tiosultap, tiotepa, tioxamilo, tiram, tiuram, thuringiensina, tiabendazol, tiadinil, tiafenacil, tiaojiean, TIBA, tifatol, tiocarbazil, tioclorim, tioclozafen, tiocimid, tirpato, TMTD, tolclorfen-metilo, tolfenpirad, tolprocab, tolpiralato, tolfluanid, tolfluanid, acetato de tolimercurio, tomarin, topamezona, toxafeno, TPN, tralkoxidim, tralocitrin, tralometrin, tralopir, transflutrin, transpermetrina, tretamina, triacantanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, trialato, tri-alato, triamifos, triapentenol, triaratenol, triarimol, triasulfuron, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofos, triazotion, triazóxido, cloruro de cobre tribásico, sulfato de cobre tribásico, tribenuron, tribufos, óxido de tributilestano, tricamba, triclamida, triclopir, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, tricloronato, triclorotrinitrobenzenos, triclorfon, triclopir, triclopiricarb, tricresol, triciclazol, hidróxido de triciclohexilestano, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenimorf, trifenofos, trifloxiestrobina, trifloxisulfuron, trifludimoxazin, triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsima, triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapac, trifenilestano, tripreno, tripropindan, triptolida, tritac, trititalan, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, tuoyelin, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, validamicina A, valifenalato, valona, vamidotion, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, vitamina D3, warfarina, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xilacloro, xilenoles, xililcarb, ximiazol, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zengxiaolin, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, zinc tiozol, triclorofenato de zinc, triclorofenóxido de zinc, zineb, ziram, zolaprofos, zoocoumarin, zoxamida, zuoanjunzhi, zuocaoan, zuojunzhi, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdisona, α -multistriatin, ácidos α -naftalenacéticos y β -ecdisona;

(2) las siguientes moléculas

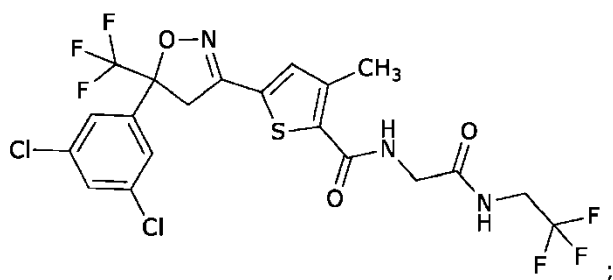
(a) *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (en lo que sigue "AI-1")



(b) isobutirato de (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-8-bencil-3-(3-((isobutiriloxi)metoxi)-4-metoxipicolinamido)-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo (en lo que sigue "AI-2")



(3) una molécula conocida como Lotilaner que tiene la siguiente estructura



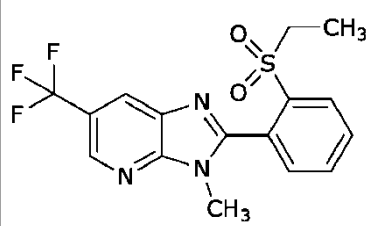
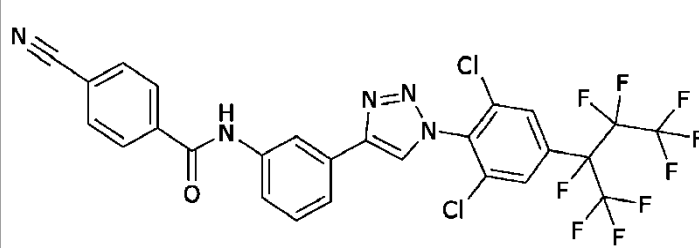
y

5

(4) las siguientes moléculas en la Tabla A

Tabla A - Estructura de M nº - ingredientes activos

M nº	Estructura
M1	R = CH, N R₁ = H, Me
M2	X = F, Cl R = H, F
M3	
M4	

M nº	Estructura
M5	
M6	

5 Tal como se utiliza en esta divulgación, cada uno de los anteriores es un ingrediente activo. Para obtener más información, consúltase "Compendium of Pesticide Common Names" localizado en Alanwood.net y diversas ediciones, incluyendo la edición en línea de "The Pesticide Manual" localizada en bpcpdata.com..

- Una selección particularmente preferida de ingredientes activos es 1,3-dicloropropeno, clorpirifos, hexaflumurón, metoxifenoazida, noviflumurón, espinetoram, espinosad, sulfoxaflor y fluoruro de sulfuro (en lo que sigue "**AIGA-2**").
- 10 Adicionalmente, otra selección particularmente preferida de ingredientes activos son acequinocilo, acetamiprid, acetoprol, avermectina, azinfos-metilo, bifenazato, bifentrina, carbarilo, carbofurano, clorfenapir, clorfluazurón, cromafenoazida, clotianidina, ciflutrina, cipermetrina, deltametrina, diafenthiuron, benzoato de emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etoxazol, fipronil, flonicamid, fluacipirim, *gamma*-cihalotrina, halofenoazida, indoxacarb, *lambda*-cihalotrina, lufenuron, malation, metomil, novaluron, permetrina, piridilil, pirimidifen, espiroclufen, tebufenoazida, tiaclopid, tiametoxam, tiodicarb, tolfenpirad y *zeta*-cipermetrina (en lo que sigue "**AIGA-3**").
- 15

El término "**alqueno**" significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un doble enlace carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

20 El término "**alquenoilo**" significa un alqueno que consiste, además, en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloilo, buteniloilo, penteniloilo, hexeniloilo.

El término "**alcoxi**" significa un alquilo que consiste, además, en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi y *terc*-butoxi.

25 El término "**alquilo**" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo y *terc*-butilo.

30 El término "**alquino**" significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un triple enlace carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo y pentinilo.

El término "**alquinoilo**" significa un alquino que consiste, además, en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloilo, hexiniloilo, heptiniloilo y octiniloilo.

35 El término "**arilo**" significa un sustituyente aromático cíclico que consiste en hidrógeno y carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo y bifenilo.

40 El término "**bioplaguicida**" significa un agente microbiano de control biológico de plagas que, en general, se aplica de manera similar a los plaguicidas químicos. Por lo general son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control de hongos, incluido *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis*. Un ejemplo de bioplaguicida bien conocido es la especie *Bacillus*, una enfermedad bacteriana de lepidópteros, coleópteros y dípteros. Los bioplaguicidas incluyen productos basados en hongos entomopatógenos (*p. ej.*, *Metarhizium anisopliae*), nematodos entomopatógenos (*p. ej.*, *Steinernema feltiae*) y virus entomopatógenos (granulovirus de *p. ej.*, *Cydia pomonella*). Otros ejemplos de organismos

entomopatógenos incluyen, pero no se limitan a, baculovirus, protozoos y microsporidios. Para evitar dudas, los bioplaguicidas son ingredientes activos.

El término "**cicloalquenilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, insaturado (al menos un doble enlace carbono-carbono) que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, norbornenilo, biciclo[2.2.2]octenilo, tetrahidronaftilo, hexahidronaftilo y octahidronaftilo.

El término "**cicloalqueniloxi**" significa un cicloalquenilo que consiste, además, en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, norborneniloxi y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

El término "**cicloalquilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico saturado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

El término "**cicloalcoxi**" significa un cicloalquilo que consiste, además, en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, norborniloxi y biciclo[2.2.2]octiloxi.

El término "**halo**" significa flúor, cloro, bromo y yodo.

El término "**haloalcoxi**" significa un alcoxi que consiste, además, en desde uno hasta el número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

El término "**haloalquilo**" significa un alquilo que consiste, además, en desde uno hasta el número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, trifluorometilo, 2,2-difluoropropilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

El término "**heterociclilo**" significa un sustituyente cíclico que puede ser aromático, completamente saturado o parcial o completamente insaturado, en que la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, en que dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Ejemplos son:

(1) **sustituyentes heterociclilo aromáticos** incluyen, pero no se limitan a benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, cinolinilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo;

(2) **sustituyentes heterociclilo completamente saturados** incluyen, pero no se limitan a piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo y tetrahidropirranilo;

(3) **sustituyentes heterociclilo parcial o totalmente insaturados** incluyen, pero no se limitan a 4,5-dihidro-isoxazolilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1H-pirazolilo, 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo y 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo; y

(4) Ejemplos adicionales de heterociclilos incluyen los siguientes:



El término "**lugar**" significa un hábitat, caldo de cultivo, planta, semilla, suelo, material o entorno en el que una plaga está creciendo, puede crecer o puede atravesar. Por ejemplo, un lugar puede ser: en donde crecen cultivos, árboles, frutales, cereales, especies forrajeras, enredaderas, césped y/o plantas ornamentales; en donde residen los animales domésticos; las superficies interiores o exteriores de los edificios (tales como los lugares en donde se almacenan los granos); los materiales de construcción utilizados en los edificios (tales como la madera impregnada); y el suelo alrededor de los edificios.

La expresión "**Material MoA**" significa un ingrediente activo que tiene un modo de acción ("**MoA**") tal como se indica en la Clasificación IRAC MoA v. 7.4, que se encuentra en irac-online.org, que describe los siguientes grupos.

(1) **Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE)**, incluye los siguientes ingredientes activos acefato, alanicarb, aldicarb, azametifos, azinfos-etilo, azinfos metilo, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, cadusafos, carbarilo,

- carbofuran, carbosulfan, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, coumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etiofencarb, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrothion, fenobucarb, fention, formetanato, fostiazato, furatiocarb, heptenofos, imiciafos, isofenfos, isoprocarb, O-(metoxiaminotio-fosforil)salicilato de isopropilo, isoxation, malation, mecarbam, metamidofos, metidation, metiocarb, metomil, metolcarb, mevinfos, monocrotofos, Naled, ometoato, oxamilo, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosadona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimicarb, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, propoxur, protiofos, piraclofos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tiodicarb, tiofanox, tiometon, triazamato, triazofos, triclorfon, trimetacarb, vamidotio, XMC y xililcarb.
- (2) Antagonistas de los canales de cloruro activados por GABA** incluyen los siguientes ingredientes activos: clordano, endosulfan, etiprol y fipronil.
- (3) Moduladores de los canales de sodio** incluye los siguientes ingredientes activos: acrinatrina, aletrina, *d-cis-trans*-aletrina, *d-trans*-aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, *beta*-ciflutrina, cihalotrina, *lambda*-cihalotrina, *gamma*-cihalotrina, cipermetrina, *alfa*-cipermetrina, *beta*-cipermetrina, *theta*-, *zeta*-cipermetrina, cifenotrina [(isómeros *1R-trans*), deltametrina, empentrina [(isómeros *EZ*)-(1*R*)], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, *tau*-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, permetrina, fenotrina [(isómero *1R-trans*), praletrina, piretrinas (piretrum), resmetrina, silafluofen, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [(isómeros *1R*)], tralometrina y transflutrina, y metoxicloro.
- (4) Agonistas del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR)**, incluye los siguientes ingredientes activos
- (4A)** acetamiprid, clotianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpiram, tiacloprid, tiametoxam,
- (4B)** nicotina,
- (4C)** sulfoxaflor,
- (4D)** flupiradifurona,
- (4E)** triflumezopirim y dicloromezotiaz.
- (5) Agonistas alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR)**, incluye los siguientes ingredientes activos spinetoram y spinosad.
- (6) Activadores de canales de cloruro** incluye los siguientes ingredientes activos abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.
- 7) Imitadores de hormonas juveniles** incluye los siguientes ingredientes activos: hidropreno, kinopreno, metopreno, fenoxicarb y piriproxifeno.
- (8) Inhibidores inespecíficos misceláneos (sitios múltiples)** incluyen los siguientes ingredientes activos bromuro de metilo, cloropicrina, fluoruro de sulfurilo, bórax, ácido bórico, octaborato disódico, borato sódico, metaborato sódico, emético tártaro, diazomet y metam.
- (9) Moduladores de órganos cordotonaes** incluye los siguientes ingredientes activos pimetrozina y flonicamid.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros** incluye los siguientes ingredientes activos clofentezina, hexitiazox, diflovidazina y etoxazol.
- (11) Disruptores microbianos de las membranas del intestino medio de los insectos** incluye los siguientes ingredientes activos *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Tenebrionensis*, proteínas de cultivos Bt (Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/Cry35Ab1) y *Bacillus sphaericus*.
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial** incluye los siguientes ingredientes activos tetradifón, propargita, azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutatina y diafenturiór.
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones** incluye los siguientes ingredientes activos clorfenapir, DNOC y sulfluramida.
- (14) Bloqueadores de los canales del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR)** incluyen los siguientes ingredientes activos bensultap, hidrocloreto de cartap, tiociclam y tiosultap-sodio.
- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0** incluyen los siguientes ingredientes activos bistrifluron, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron y triflumuron.

(16) Los inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1 incluyen el siguiente ingrediente activo buprofezina.

(17) El disruptor de la muda, Dipteran incluye el siguiente ingrediente activo ciromazina.

(18) Agonistas del receptor de ecdisona incluye los siguientes ingredientes activos cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.

(19) Agonistas del receptor de octopamina incluye el siguiente ingrediente activo amitraz.

(20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III incluye los siguientes ingredientes activos hidrametilnona, acequinocilo y fluacripirima.

(21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I incluye los siguientes ingredientes activos fenazaquin, fenpiroximato, pirimidifen, piridaben, tebufenpirad, tolfenpirad y rotenona.

(22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes del voltaje incluye los siguientes ingredientes activos indoxacarb y metaflumizona.

(23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa incluyen los siguientes ingredientes activos espiroclorfenol, espiromesifeno y espirotetramat.

(24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo IV mitocondrial incluyen los siguientes ingredientes activos fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina, fosfuro de zinc y cianuro.

(25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II incluye los siguientes ingredientes activos cienopirafen, ciflumetofen y piflubumida, y

(28) Moduladores del receptor de rianodina incluye los siguientes ingredientes activos clorantraniliprol, ciantraniliprol y flubendiamida.

Los grupos 26 y 27 no están asignados en esta versión del esquema de clasificación. Adicionalmente, existe un **Grupo UN** que contiene ingredientes activos de modo de acción desconocido o incierto. Este grupo incluye los siguientes ingredientes activos azadiractina, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, quinometionato, criolita, dicofol, piridililo y pirifluquinazona.

El término "**plaga**" significa un organismo que es perjudicial para los seres humanos, o preocupaciones humanas (tales como cultivos, alimentos, ganado, etc.), en que dicho organismo es de los Filos Arthropoda, Mollusca o Nematoda. Ejemplos particulares son hormigas, áfidos, chinches, escarabajos, colas de cerdas, orugas, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, larvas, avispones, jásidos, chicharritas, piojos, langostas, gusanos, cochinillas, ácaros, polillas, nematodos, chinches, saltahojas, psílidos, moscas sierra, insectos escamas, lepidos, babosas, caracoles, arañas, colémbolos, chinches apestosas, sínfilanos, termitas, trips, garrapatas, avispas, moscas blancas y gusanos alambre.

Ejemplos adicionales son plagas en

(1) Subfilos Chelicerata, Miriapoda y Hexapoda.

(2) Clases de Arachnida, Symphyla e Insecta.

(3) Orden Anoplura. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Polyplax* spp., *Solenopotes* spp., y *Neohaematopinus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, y *Pthirus pubis*.

(4) Orden Coleoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Araecerus* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Dinoderus* spp., *Gnathocerus* spp., *Hemicoelus* spp., *Heterobostrichus* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Mezium* spp., *Niptus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Ptinus* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., *Tenebrio* spp., y *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Ahasverus advena*, *Alphitobius diaperinus*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Anthrenus verbasci*, *Anthrenus falvipes*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Attagenus unicolor*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cathartus quadricollis*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*,

Conoderus scalaris, *Conoderus stigmatus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Euvrilletta peltata*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limoniis canus*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lophocateres pusillus*, *Lyctus planicollis*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Necrobia rufipes*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Polycaon stoutii*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tenebroides mauritanicus*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma granarium*, *Trogoderma variabile*, *Xestobium rufovillosum*, y *Zabrus tenebrioides*.

(5) Orden Dermaptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Forficula auricularia*.

(6) Orden Blattaria. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Blatta orientalis*, *Blatta lateralis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, y *Supella longipalpa*.

(7) Orden Diptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Culicoides* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemya* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Pollenia* spp., *Psychoda* spp., *Simulium* spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Liriomyza sativa*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Piophilidae casei*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, y *Stomoxys calcitrans*.

(8) Orden Hemiptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Euschistus* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Nilaparvata* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp., y *Unaspis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis fabae*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bagrada hilaris*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Boisea trivittata*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla pyri*, *Cacopsylla pyricola*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Coccus pseudomagnoliarum*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa mediatubunda*, *Empoasca vitis*, *Eriosoma lanigerum*, *Erythroneura elegantula*, *Eurygaster maura*, *Euschistus conspersus*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Halyomorpha halys*, *Helopeltis antonii*, *Hyalopterus pruni*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Jacobiasca formosana*, *Laodelphax striatellus*, *Lecanium corni*, *Leptocoris oratorius*, *Leptocoris varicornis*, *Lygus hesperus*, *Macronellus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Megacopta cribraria*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nasonovia ribisnigri*, *Nephotettix cincticeps*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Paracoccus marginatus*, *Paratioria cockerelli*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Planococcus citri*, *Planococcus ficus*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

(9) Orden Hymenoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Dolichovespula* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Paratrechina* spp., *Pheidole* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Technomyrmex* spp., *Tetramorium* spp., *Vespula* spp., *Vespa* spp., y *Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Caliroa cerasi*, *Cimbex americana*, *Iridomyrmex humilis*, *Linepithema humile*, *Mellifera Scutellata*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion sertifer*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, *Tapinoma sessile*, y *Wasmannia auropunctata*.

(10) Orden Isoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kaloterms* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Coptotermes acinaciformis*, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Coptotermes gestroi*, *Cryptotermes brevis*,

Heterotermes aureus, *Heterotermes tenuis*, *Incisitermes minor*, *Incisitermes snyderi*, *Microtermes obesi*, *Nasutitermes corniger*, *Odontotermes formosanus*, *Odontotermes obesus*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, y *Reticulitermes virginicus*.

5

(11) Orden Lepidoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Nemapogon* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Plutella* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Corcyra cephalonica*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Estigmene acrea*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Galleria mellonella*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbeti*, *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter blancardella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Platynota idaeusalis*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, y *Zeuzera pyrina*.

30

(12) Orden Mallophaga. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*, y *Trichodectes canis*.

35

(13) Orden Orthoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Melanoplus* spp. y *Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acheta domesticus*, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, y *Scudderella furcata*.

40

(14) Orden Psocoptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Liposcelis decolor*, *Liposcelis entomophila*, *Lachesilla quercus*, y *Trogium pulsatorium*.

(15) Orden Siphonaptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, y *Pulex irritans*.

45

(16) Orden Thysanoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Caliothrips phaseoli*, *Frankliniella bispinosa*, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella tritici*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips palmi*, y *Thrips tabaci*.

50

(17) Orden Thysanura. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

55

(18) Orden Acarina. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Argus* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Liponyssoides sanguineus*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Ornithonyssus bacoti*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae*, *Tyrophagus longior*, y *Varroa destructor*.

60

65

(19) **Orden Araneae.** Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Loxosceles* spp., *Latrodectus* spp. y *Atrax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Loxosceles reclusa*, *Latrodectus mactans*, y *Atrax robustus*.

(20) **Clase Symphyla.** Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Scutigera* *immaculata*.

(21) **Subclase Collembola.** Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Bourletiella hortensis*, *Onychiurus armatus*, *Onychiurus fimetarius*, y *Sminthurus viridis*.

(22) **Filo Nematoda.** Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Globodera* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Diriofilaria immitis*, *Globodera pallida*, *Heterodera glycines*, *Heterodera zeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Pratylenchus penetrans*, *Radopholus similis*, y *Rotylenchulus reniformis*.

(23) **Filo Mollusca.** Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Arion vulgaris*, *Cornu aspersum*, *Deroceras reticulatum*, *Limax flavus*, *Milax gagates*, y *Pomacea canaliculata*.

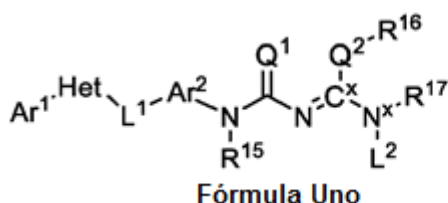
Un grupo de plagas particularmente preferido para controlar son las plagas que se alimentan de savia. Las **plagas que se alimentan de savia**, en general, tienen partes bucales perforantes y/o chupadoras y se alimentan de la savia y los tejidos internos de las plantas. Ejemplos de plagas que se alimentan de savia y que son de particular motivo de preocupación para la agricultura incluyen, pero no se limitan a áfidos, saltahojas, polillas, insectos escamas, trips, psílidos, cochinillas, chinches apestosas y moscas blancas. Ejemplos específicos de Órdenes que tienen plagas que se alimentan de savia y que son motivo de preocupación en la agricultura incluyen, pero no se limitan a Anoplura y Hemiptera. Ejemplos específicos de Hemiptera que son motivo de preocupación en la agricultura incluyen, pero no se limitan a *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Coccus* spp., *Euschistus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nezara* spp., y *Rhopalosiphum* spp.

Otro grupo de plagas particularmente preferido para controlar son las plagas de insectos masticadores. Las **plagas de insectos masticadoras**, en general, tienen partes bucales que les permiten masticar el tejido de la planta, incluidas las raíces, los tallos, las hojas, los brotes y los tejidos reproductores (incluyendo, pero no limitados a flores, frutos y semillas). Ejemplos de plagas de insectos masticadores de especial preocupación para la agricultura incluyen, pero no se limitan a, orugas, escarabajos, saltamontes y langostas. Ejemplos específicos de Órdenes que tienen plagas de insectos masticadores que son motivo de preocupación en agricultura incluyen, pero no se limitan a, Coleoptera y Lepidoptera. Ejemplos específicos de Coleoptera que son motivo de preocupación en la agricultura incluyen, pero no se limitan a *Anthonomus* spp., *Cerotoma* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp.

La expresión "**cantidad plaguicidamente eficaz**" significa la cantidad de plaguicida necesaria para lograr un efecto observable sobre una plaga, por ejemplo, los efectos de necrosis, muerte, retraso, prevención, eliminación, destrucción o de lo contrario disminución de la aparición y/o actividad de una plaga en un lugar. Este efecto puede producirse cuando las poblaciones de plagas son rechazadas de un lugar, las plagas quedan incapacitadas dentro o alrededor de un lugar, y/o las plagas se exterminan dentro o alrededor de un lugar. Por supuesto, puede producirse una combinación de estos efectos. Generalmente, las poblaciones de plagas, la actividad, o ambas, se reducen deseablemente más del cincuenta por ciento, preferiblemente más del 90 por ciento, y lo más preferiblemente más del 99 por ciento. En general, una cantidad plaguicidamente eficaz, para fines agrícolas, es de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea, preferiblemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea, y es incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

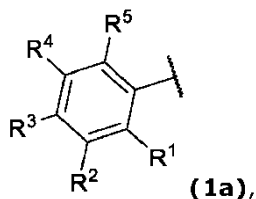
Descripción detallada de esta divulgación

Este documento describe moléculas de **Fórmula Uno**



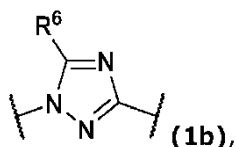
donde:

(A) Ar^1 es (1a)



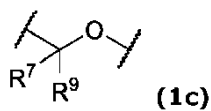
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^5 se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H y haloalcoxi (C_1-C_4);

10 (B) Het es (1b)

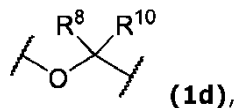


en donde R^6 es H;

15 (C) L^1 se selecciona del grupo que consiste en

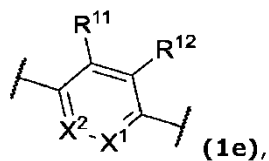


20 y



en donde R^7 , R^8 , R^9 , y R^{10} son cada uno independientemente H;

25 (D) Ar^2 es (1e)



30 donde:

(1) X^1 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{13} ,

(2) X^2 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{14} , y

35 (3) R^{11} , R^{12} , R^{13} , y R^{14} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo (C_1-C_4) y alcoxi (C_1-C_4);

(E) R^{15} es H;

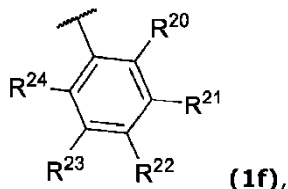
(F) Q^1 es O;

(G) Q^2 es S;

45 (H) R^{16} es (K);

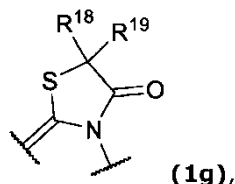
(I) R^{17} es (K);

(J) L^2 es (1f)



en donde R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , y R^{24} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, alquilo (C_1 - C_4) y alquil (C_1 - C_4)-O-alquilo (C_1 - C_4); y

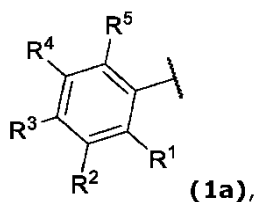
(K) R^{16} y R^{17} junto con $C^x(Q^2)(N^x)$, es (1g)



en donde R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente H.

Las moléculas de Fórmula Uno pueden existir en diferentes formas geométricas u ópticas isoméricas o diferentes formas tautoméricas. Pueden estar presentes uno o más centros de quiralidad, en cuyo caso las moléculas de Fórmula Uno pueden estar presentes en forma de enantiómeros puros, mezclas de enantiómeros, diastereómeros puros o mezclas de diastereómeros. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Estereoisómeros individuales pueden obtenerse mediante procedimientos sintéticos selectivos conocidos, mediante procedimientos sintéticos convencionales que utilizan materiales de partida resueltos o mediante procedimientos de resolución convencionales. Puede haber dobles enlaces presentes en la molécula, en cuyo caso los compuestos de Fórmula Uno pueden existir en forma de isómeros geométricos simples (*cis* o *trans*, *E* o *Z*) o mezclas de isómeros geométricos (*cis* y *trans*, *E* y *Z*). Pueden estar presentes centros de tautomerización. Esta divulgación cubre todos estos isómeros, tautómeros y mezclas de los mismos, en todas las proporciones. Las estructuras descritas en la presente divulgación se dibujan en una sola forma geométrica para mayor claridad, pero están destinadas a representar todas las formas geométricas de la molécula.

En otra realización, Ar^1 es (1a)



donde:

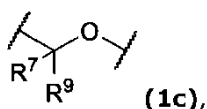
(1) R^1 , R^2 , R^4 , y R^5 son cada uno independientemente H; y

(2) R^3 es haloalcoxi (C_1 - C_4).

Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de **Het**, L^1 , Ar^2 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

En otra realización, Ar^1 es (1a), en donde R^3 es OCF_3 . Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , **Het**, L^1 , Ar^2 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

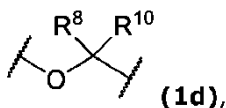
En otra realización, L^1 es (1c)



en donde R^7 y R^9 son cada uno independientemente H. Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , Ar^2 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

5

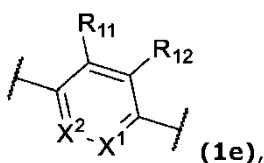
En otra realización, L^1 es (1d)



10

en donde R^8 y R^{10} son cada uno independientemente H. Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , Ar^2 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

En otra realización, Ar^2 es (1e)



15

donde:

(1) R^{11} y R^{12} son cada uno independientemente H o F;

20

(2) X^1 es N o CR^{13} , en donde R^{13} es H, F, Cl, alquilo (C_1 - C_4) o alcoxi (C_1 - C_4); y

(3) X^2 es N o CR^{14} , en donde R^{14} es H, F, Cl o alcoxi (C_1 - C_4).

25

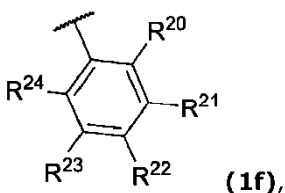
Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , L^1 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

En otra realización, Ar^2 es (1e), en donde R^{13} es CH_3 u OCH_3 . Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , L^1 , R^{11} , R^{12} , X^2 , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

30

En otra realización, Ar^2 es (1e), en donde R^{14} es OCH_3 . Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , L^1 , R^{11} , R^{12} , X^1 , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , y L^2 .

En otra realización, L^2 es (1f)



35

donde:

(1) R^{20} es alquilo (C_1 - C_4) o alquil (C_1 - C_4)-O-alquilo (C_1 - C_4);

40

(2) R^{21} es H;

(3) R^{22} es H o F;

45

(4) R^{23} es alquilo (C_1 - C_4); y

(5) R^{24} es H.

Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het , L^1 , Ar^2 , R^{15} , Q^1 , Q^2 , R^{16} , y R^{17} .

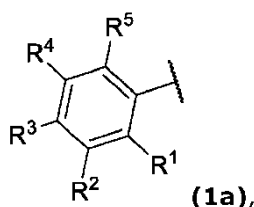
50

En otra realización, L^2 es (1f), en donde R^{20} es $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, CH_2OCH_3 o $CH(CH_3)OCH_3$. Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het, L^1 , Ar^2 , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , y R^{24} .

En otra realización, L^2 es (1f), en donde R^{23} es CH_3 . Esta realización se puede utilizar en combinación con las otras realizaciones de Ar^1 , Het, L^1 , Ar^2 , Q^1 , Q^2 , R^{16} , R^{17} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , y R^{24} .

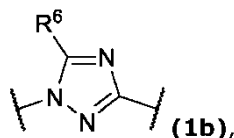
En otra realización

(A) Ar^1 es (1a)



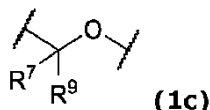
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^5 se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H y OCF_3 ;

(B) Het es (1b)

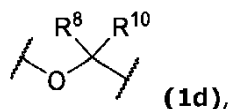


en donde R^6 es H;

(C) L^1 se selecciona del grupo que consiste en

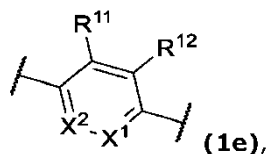


y



en donde R^7 , R^8 , R^9 , y R^{10} son cada uno independientemente H;

(D) Ar^2 es (1e)



donde:

(1) X^1 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{13} ,

(2) X^2 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{14} , y

(3) R^{11} , R^{12} , R^{13} , y R^{14} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

(E) R^{15} es H;

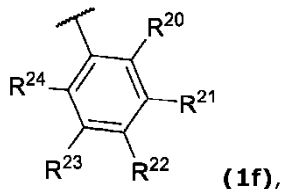
(F) Q^1 es O;

(G) Q^2 es S;

(H) R^{16} es (K);

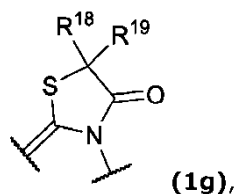
(I) R^{17} es (K);

(J) L^2 es (1f)



en donde R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} , y R^{24} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, CH_2OCH_3 y $CH(CH_3)OCH_3$; y

(K) R^{16} y R^{17} junto con $C^x(Q^2)(N^x)$, es (1g)

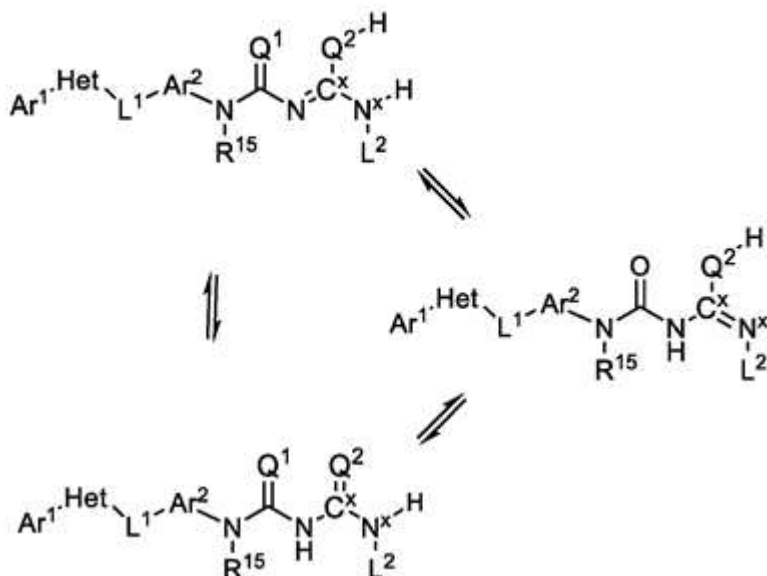


en donde R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente H.

PREPARACIÓN DE MOLÉCULAS DE FÓRMULA UNO

Muchas de las moléculas de Fórmula Uno se pueden representar en dos o más formas tautoméricas, como cuando R^{16} y R^{17} son H (Esquema TAU). Con el fin de simplificar los esquemas, se ha descrito que todas las moléculas existen como un solo tautómero. Todos y cada uno de los tautómeros energéticamente accesibles están incluidos dentro del alcance de esta Fórmula Uno, y no se debe hacer inferencia alguna en cuanto a si la molécula existe como la forma tautomérica en la que se dibuja.

Esquema TAU

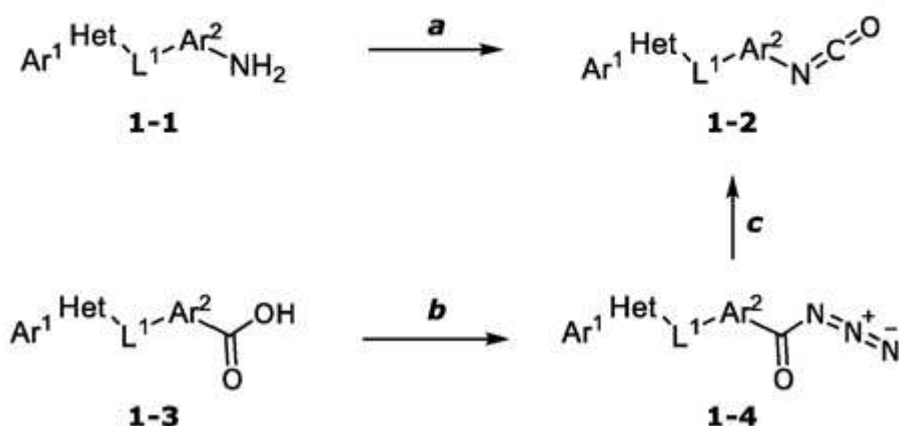


Las moléculas de Fórmula Uno tendrán generalmente una masa molecular de aproximadamente 400 Dalton a aproximadamente 1200 Dalton.

PREPARACIÓN DE AZIDAS DE ACILO

Moléculas de la Fórmula Uno descritas en este memoria se pueden preparar a partir de los correspondientes isocianatos **1-2**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, y **Ar²** son como se describen previamente. En algunos casos, estos isocianatos no se aíslan, sino que, en su lugar, se generan *in situ* a partir de un precursor adecuado y se utilizan directamente en la preparación de moléculas de Fórmula Uno. Un precursor adecuado de este tipo son aminas **1-1**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, y **Ar²** son como se describen previamente, que se pueden convertir en isocianatos **1-2** mediante el uso de uno de los varios reactivos comunes, tales como fosgeno, difosgeno o trifosgeno, en un sistema de disolventes mixtos, tales como diclorometano y agua o dietil éter y agua, en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 50 °C (Esquema 1, etapa a).

Esquema 1

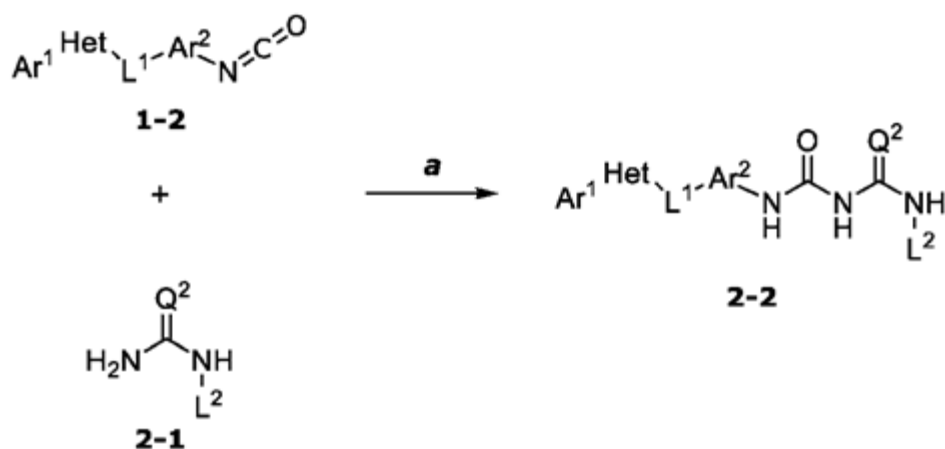


Alternativamente, los isocianatos se pueden generar a través de la transposición de Curtius de azidas de acilo **1-4**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, y **Ar²** son como se describen previamente, que, a su vez, se preparan a partir de los correspondientes ácidos carboxílicos **1-3**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, y **Ar²** son como se describen previamente. La formación de azidas de acilo **1-4** puede ocurrir por tratamiento del ácido con cloroformiato de etilo y azida sódica en presencia de una base amina tal como trietilamina, o con difenilfosforil azida en presencia de una base amina tal como trimetilamina (Esquema 1, etapa b). A continuación, las azidas de acilo **1-4** se someten a una transposición de Curtius inducida térmicamente, conduciendo a los correspondientes isocianatos **1-2**. Dependiendo de la naturaleza de la azida de acilo particular, esta transposición puede ocurrir espontáneamente a temperatura ambiente, o puede requerir calentamiento de 40 °C a aproximadamente 100 °C en un disolvente, tal como tolueno, acetonitrilo o un disolvente etéreo, tal como dioxano o tetrahydrofurano. Las azidas de acilo **1-4** no siempre se caracterizan completamente, sino que simplemente pueden calentarse directamente sin caracterización, para generar isocianatos **1-2**.

PREPARACIÓN DE BIURETS LINEALES

Los isocianatos aislados **1-2** o isocianatos **1-2** preparados *in situ* a partir de las correspondientes azidas de acilo **1-4** mediante la transposición de Curtius, pueden tratarse directamente con ureas **2-1**, en donde **Q²** y **L²** son como se describieron previamente, en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica tal como carbonato de cesio o hidruro de sodio, resultando en la formación de biurets **2-2**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, **Ar²**, **Q²**, y **L²** son como se describieron previamente (Esquema 2, etapa a). La reacción se puede realizar a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 100 °C, preferiblemente de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 80 °C, en un disolvente aprótico o una mezcla de disolventes elegida de acetonitrilo, acetona, tolueno, tetrahydrofurano, dicloroetano, diclorometano o mezclas de los mismos, pero se prefiere el uso de acetonitrilo.

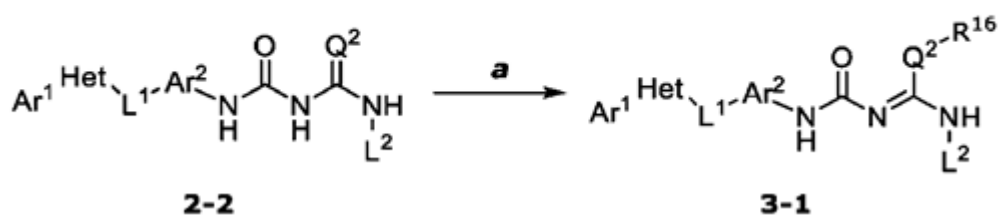
Esquema 2



PREPARACIÓN DE BIURETS LINEALES SUSTITUIDOS

- 5 Biurets lineales **2-2** pueden tratarse con **R¹⁶-halo**, en donde **R¹⁶** es como se describió previamente, en un disolvente prótico tal como etanol, en presencia de una base tal como acetato de sodio, a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 60 °C, para producir biurets lineales sustituidos **3-1**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, **Ar²**, **Q²**, **R¹⁶**, y **L²** son como se describieron previamente (Esquema 3, etapa a).

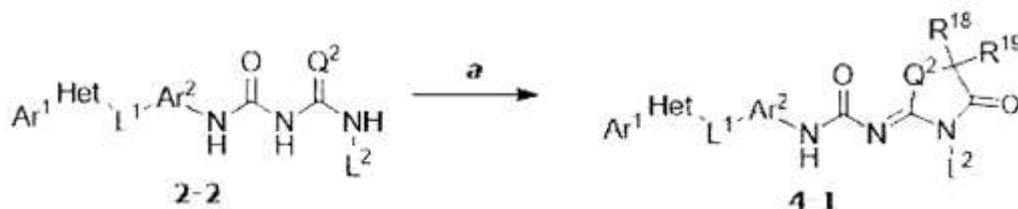
Esquema 3



PREPARACIÓN DE BIURETS CÍCLICOS

- 15 Los biurets lineales **2-2** generados *in situ* pueden convertirse directamente, sin purificación, en una diversidad de análogos ciclados (Esquema 4), o pueden aislarse del medio de reacción antes de la ciclación. La ciclación se puede lograr mediante el tratamiento con un éster α-halo tal como bromoacetato de metilo para formar 2-imino-1,3-chalcogenazolin-4-onas **4-1**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, **Ar²**, **Q²**, **R¹⁸**, **R¹⁹**, y **L²** son como se describieron previamente (Esquema 4, etapa a). Con la etapa a en el Esquema 4, se prefiere el uso de acetato de sodio en un disolvente prótico, tal como etanol o metanol, a temperaturas que oscilan entre aproximadamente 20 °C y aproximadamente 70 °C.

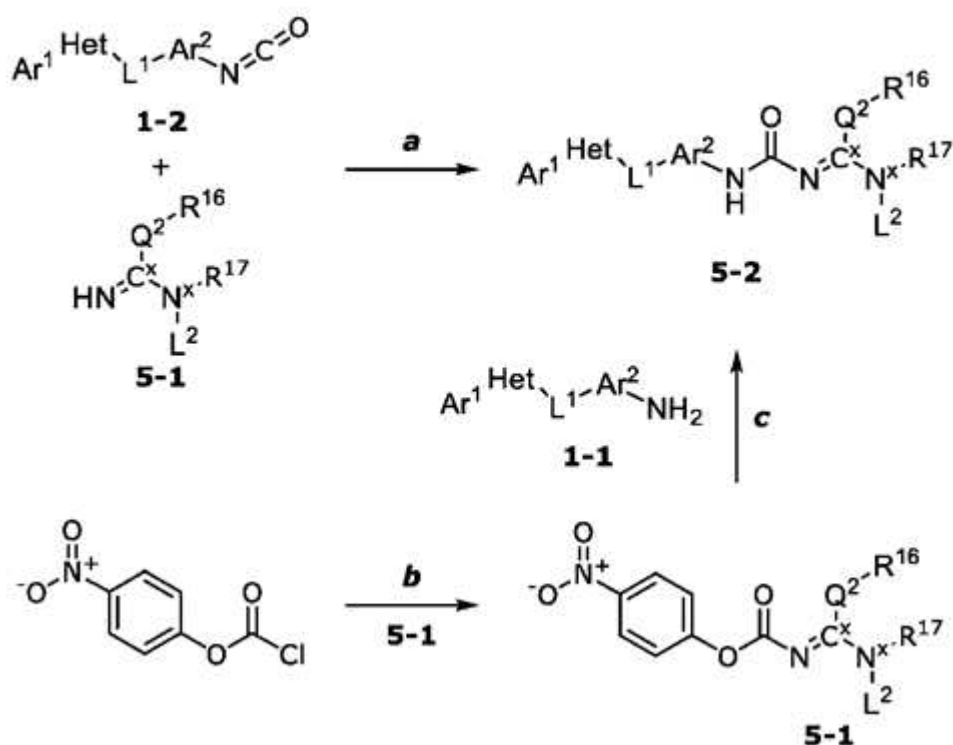
Esquema 4



- 25 Un método alternativo para preparar biurets cíclicos se describe en el Esquema 5. 2-Imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1**, en donde **C^{*}(Q²)(N^{*})**, **R¹⁶**, **R¹⁷**, y **L²** son como se describieron previamente, se pueden tratar directamente con isocyanatos **1-2** aislados o isocyanatos **1-2** preparados *in situ* a partir de las correspondientes azidas de acilo **1-4** mediante la transposición de Curtius, ya sea en ausencia de base o en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o hidruro de sodio, para formar tiobiurets cíclicos **5-2**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, **Ar²**, **Q²**, **R¹⁶**, **R¹⁷**, y **L²** son como se describieron previamente

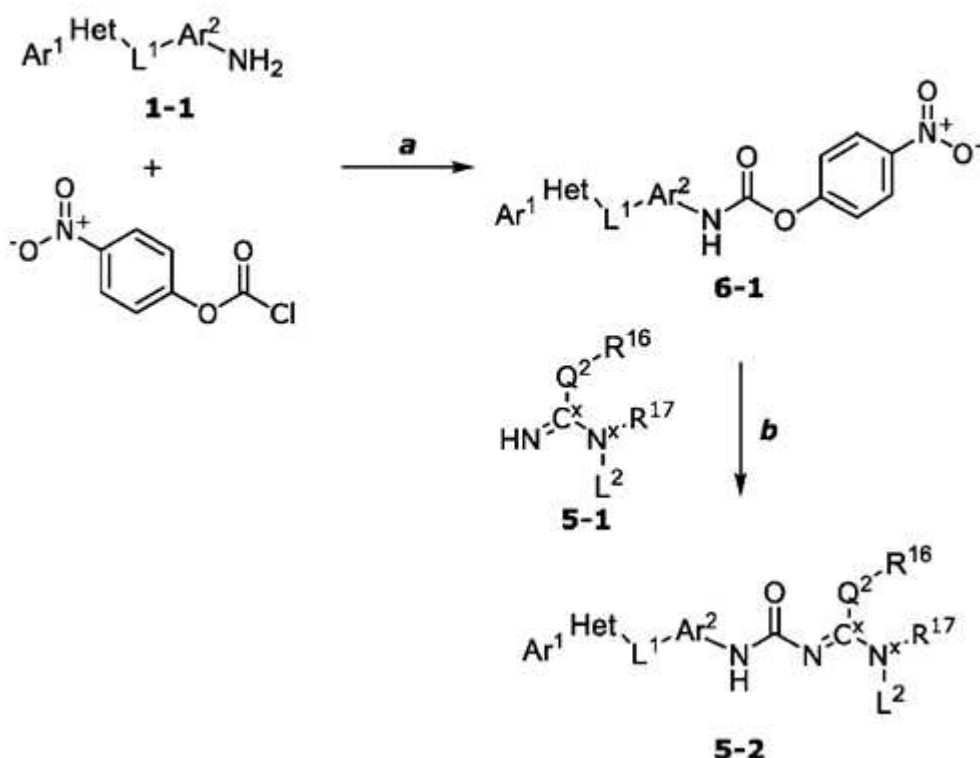
(Esquema 5, etapa a). La reacción se puede realizar a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 100 °C, preferiblemente de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 80 °C, en un disolvente aprótico o una mezcla de disolventes elegida de acetonitrilo, acetona, tolueno, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano, diclorometano o mezclas de los mismos, pero se prefiere el uso de acetonitrilo. Los biurets cíclicos **4-1**, **4-2**, **4-3**, **4-4** y **4-5**, en donde **L¹** contiene una olefina, pueden reducirse mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como paladio sobre carbono u óxido de platino(IV).

Esquema 5



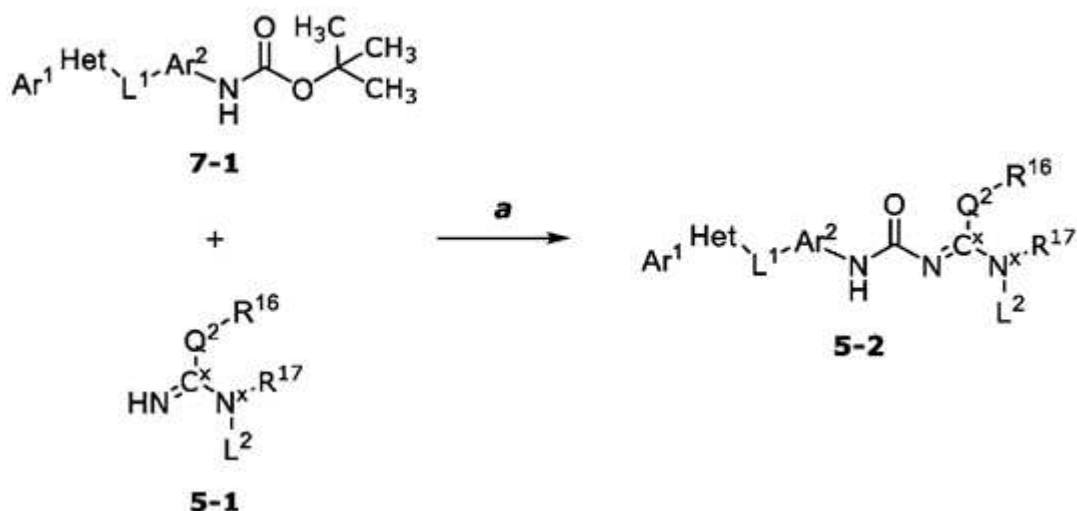
Alternativamente, 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1** se pueden hacer reaccionar con cloroformiato de 4-nitrofenilo, formando carbamatos de 4-nitrofenilo **5-2**, en donde **C^x(Q²)(N^x)**, **R¹⁶**, **R¹⁷**, y **L²** son como se describieron previamente (Esquema 5, etapa b). Esta reacción se puede llevar a cabo con cantidades equimolares de 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1** y el cloroformiato, en un disolvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano, dioxano o acetonitrilo, en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio, de preferencia aproximadamente a temperatura ambiente. Carbamatos de 4-nitrofenilo **5-2** pueden aislarse mediante filtración y concentración del filtrado, o carbamatos de 4-nitrofenilo **5-2** pueden utilizarse directamente (Esquema 5, etapa c). El tratamiento de carbamatos de 4-nitrofenilo **5-2** con aminas **1-1** puede generar tiobiurets cíclicos **5-2**. La etapa c también se puede realizar en presencia de una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio, desde aproximadamente 0,1 equivalentes hasta aproximadamente 2 equivalentes, de preferencia aproximadamente 1 equivalente hasta aproximadamente 1,2 equivalentes, a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 100 °C, de preferencia aproximadamente a temperatura ambiente. Biurets cíclicos **5-2**, en donde **L¹** contiene una olefina, pueden reducirse mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como paladio sobre carbono u óxido de platino(IV).

Esquema 6



Un método alternativo para preparar biurets cíclicos se describe en el Esquema 6. Aminas **1-1** pueden hacerse reaccionar con cloroformiato de 4-nitrofenilo, formando carbamatos 4-nitrofenilo **6-1**, en donde **Ar¹**, **Het**, **L¹**, y **Ar²** son como se describieron previamente (Esquema 6, etapa a). Esta reacción se puede llevar a cabo con cantidades equimolares de aminas **1-1** y el cloroformiato, en un disolvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano, dioxano o acetonitrilo, en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio, de preferencia aproximadamente a temperatura ambiente. Carbamatos de 4-nitrofenilo **6-1** pueden aislarse mediante filtración y concentración del filtrado, o carbamatos de 4-nitrofenilo **6-1** pueden utilizarse directamente (Esquema 6, etapa b). El tratamiento de carbamatos de 4-nitrofenilo **6-1** con 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1** puede generar tiobiurets cíclicos **5-2**. Esta reacción se puede llevar a cabo con cantidades equimolares de carbamatos de nitrofenilo **6-1** y 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1** en un disolvente aprótico polar, acetonitrilo, en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica, tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio, y aproximadamente 2 equivalentes de una base orgánica, tal como *N,N*-diisopropiletilamina, de preferencia aproximadamente a temperatura ambiente. Biurets cíclicos **5-2**, en donde **L¹** contiene una olefina, pueden reducirse mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como paladio sobre carbono u óxido de platino(IV).

Esquema 7

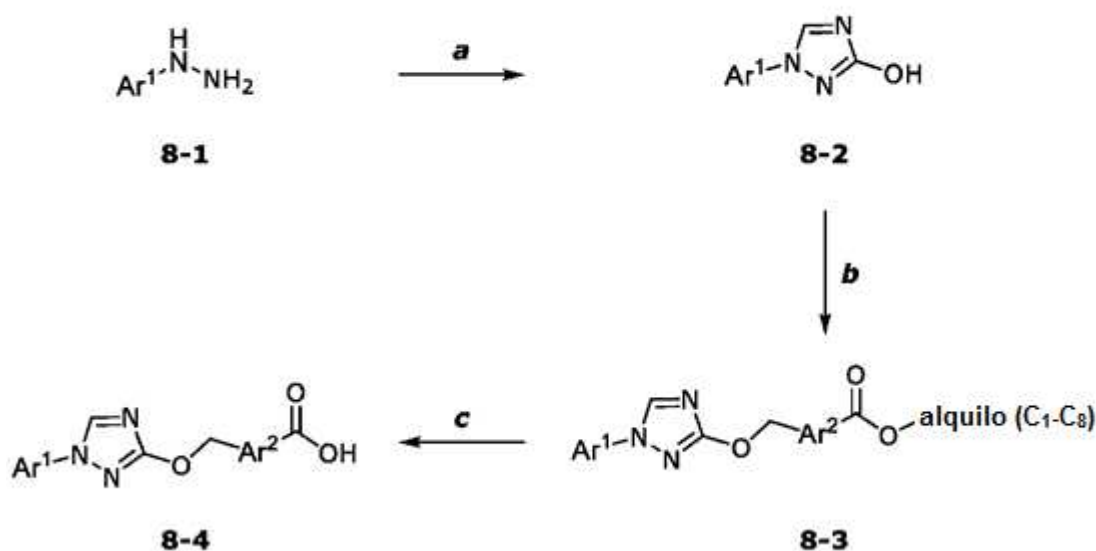


Un método adicional para preparar biurets cíclicos se describe en el Esquema 7. El tratamiento de carbamatos **7-1**, en donde **Ar**¹, **Het**, **L**¹, y **Ar**² son como se describieron previamente, con 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **5-1** puede generar tiobiurets cíclicos **5-2**. Esta reacción se puede llevar a cabo en un disolvente aprótico, tal como tolueno, a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 140 °C en un tubo sellado (Esquema 7, etapa a). Biurets cíclicos **5-2**, en donde **L**¹ contiene una olefina, pueden reducirse mediante tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como paladio sobre carbono u óxido de platino(IV).

PREPARACIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

Métodos para la preparación de ácidos carboxílicos **8-4**, en donde **Ar**¹ y **Ar**² son como se describieron previamente, requeridos para la preparación de moléculas de Fórmula Uno se describen en el Esquema 8. Hidrazinas **8-1**, en donde **Ar**¹ es como se describió previamente, se pueden tratar con urea en presencia de un ácido tal como ácido para-toluenosulfónico monohidrato, en un disolvente tal como clorobenceno, a temperaturas de aproximadamente 130 °C a aproximadamente 150 °C, durante tiempos que varían de aproximadamente 1 hora a 3 horas. El tratamiento adicional con ácido clorosulfónico a temperaturas de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 90 °C puede proporcionar triazoles **8-2**, en donde **Ar**¹ es como se describió previamente (Esquema 8, etapa a).

Esquema 8

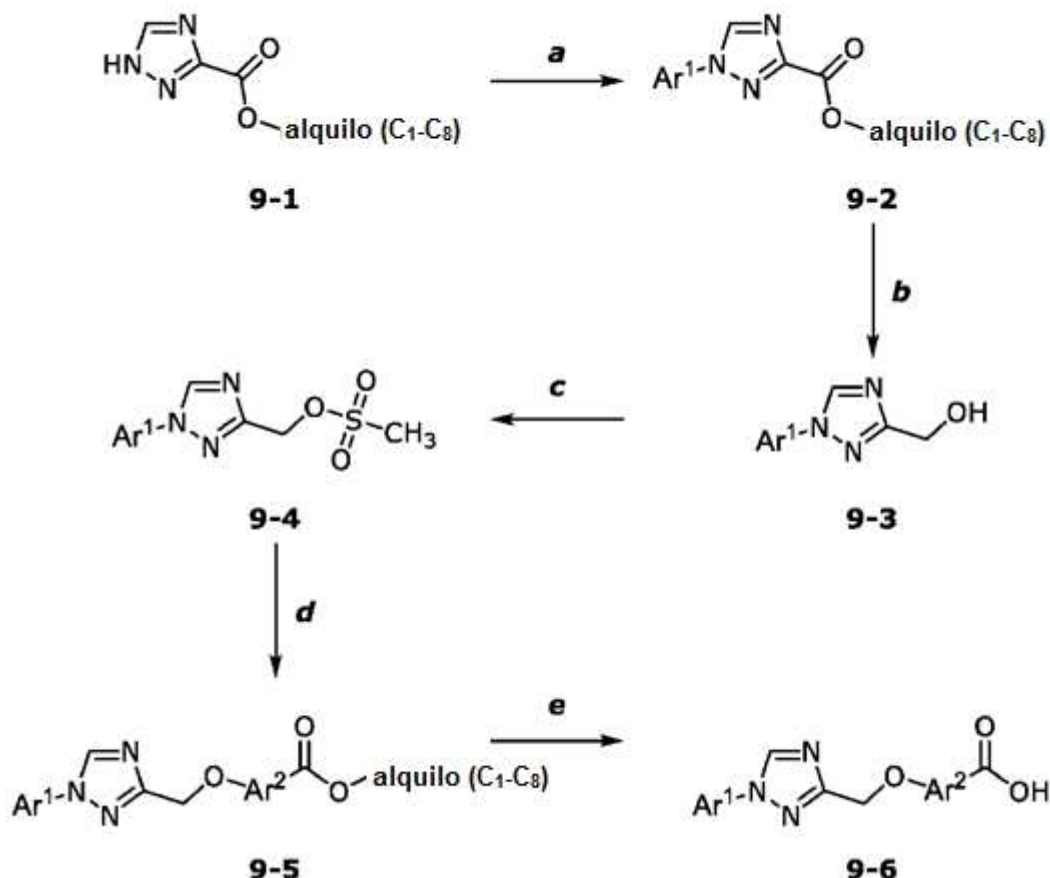


Triazoles **8-2** pueden tratarse con **Halo-CH₂-Ar²-C(O)Oalquilo** (C₁-C₈), en donde Halo son Cl, Br o I y **Ar**² es como se describió previamente, y un aditivo tal como yoduro de tetrabutilamonio, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a

aproximadamente 90 °C, para formar ésteres **8-3**, en donde **Ar¹** y **Ar²**, son como se describió previamente (Esquema 8, etapa b). Los ésteres **8-3** pueden tratarse con un hidróxido metálico, tal como hidróxido de potasio, hidróxido de sodio o hidróxido de litio, en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, metanol, agua o mezclas de los mismos, para formar ácidos carboxílicos **8-4** (Esquema 8, etapa C).

5

Esquema 9



Métodos para la preparación de ácidos carboxílicos **9-6**, en donde **Ar¹** y **Ar²** son como se describieron previamente, requeridos para la preparación de moléculas de Fórmula Uno se describen en el Esquema 9. Triazoles **9-1** pueden tratarse con un ácido borónico, tal como **Ar¹-B(OH)₂**, en donde **Ar¹** es como se describió previamente, en presencia de un catalizador de cobre tal como acetato de cobre (II) y una base tal como piridina, en un disolvente tal como diclorometano, a temperaturas de aproximadamente 15 °C a aproximadamente 30 °C, para formar ésteres **9-2**, en donde **Ar¹** es como se describió previamente (Esquema 9, etapa a). La reducción de ésteres **9-2** con una fuente de hidruro tal como hidruro de litio y aluminio, en un disolvente aprótico polar tal como tetrahidrofurano, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 40 °C puede proporcionar alcoholes **9-3**, en donde **Ar¹** es como se describió previamente (Esquema 9, etapa b). Alcoholes **9-3** se pueden tratar con cloruro de metanosulfonilo en presencia de una base tal como trietilamina a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 40 °C para proporcionar sulfonatos **9-4**, en donde **Ar¹** es como se describió previamente (Esquema 9, etapa c). Sulfonatos **9-4** pueden tratarse con **HO-Ar²-C(O)Oalquilo (C₁-C₄)**, en donde **Ar²** es como se describió previamente, en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 90 °C, para formar ésteres **9-5**, en donde **Ar¹** y **Ar²**, son como se describió previamente (Esquema 9, etapa d). Los ésteres **9-5** pueden tratarse con un hidróxido metálico, tal como hidróxido de potasio, hidróxido de sodio o hidróxido de litio, en un disolvente, tal como tetrahidrofurano, metanol, agua o mezclas de los mismos, para formar ácidos carboxílicos **9-6** (Esquema 9, etapa e).

25

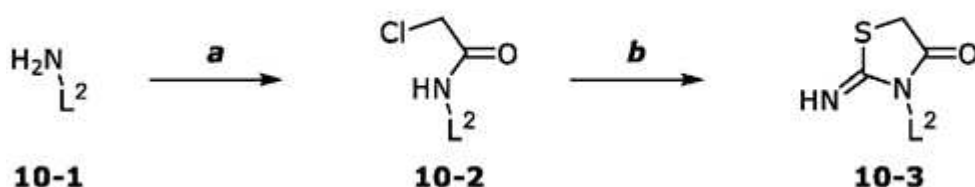
PREPARACIÓN DE 2-IMINO-1,3-CHALCOGENO AZOHETEROCICLOS

Métodos para la preparación de los 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos, requeridos para la preparación de moléculas de Fórmula Uno se describen en el Esquema 10. Anilinas **10-1**, en donde **L²** es como se describió previamente, pueden tratarse con cloruro de cloroacetilo en presencia de una base, tal como bicarbonato de sodio, en un disolvente aprótico polar, tal como acetato de etilo, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 30 °C, para formar amidas **10-2**, en donde **L²** es como se describió previamente (Esquema 10, etapa a). El tratamiento de amidas **10-2** con

30

tiocianato de potasio, en presencia de una base, tal como carbonato de cesio, en un disolvente polar, tal como acetona, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 75 °C, para formar 2-imino-1,3-chalcogeno azoheterociclos **10-3**, en donde L^2 es como se describió previamente (Esquema 10, etapa b).

Esquema 10

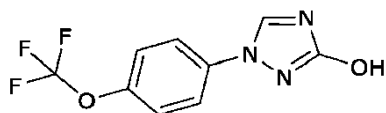


Ejemplos

Estos ejemplos son para fines ilustrativos y no deben interpretarse como limitantes de esta divulgación solo a las realizaciones descritas en estos ejemplos.

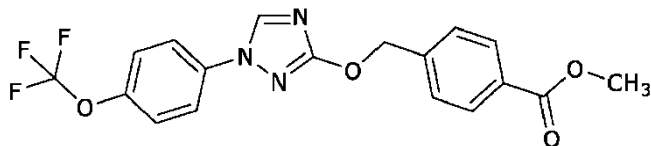
Los materiales de partida, reactivos y disolventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se utilizaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se utilizaron tal como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un sistema de punto de fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y no están corregidos. Los ejemplos que utilizan "temperatura ambiente" se llevaron a cabo en laboratorios de clima controlado con temperaturas en el intervalo de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 24 °C. Las moléculas reciben sus nombres conocidos, nombrados de acuerdo con los programas de denominación dentro de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si dichos programas son incapaces de nombrar una molécula, dicha molécula se nombra utilizando reglas de denominación convencionales. Los datos espectrales de ^1H RMN están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400, 500 o 600 MHz; los datos espectrales de ^{13}C RMN están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, y los datos espectrales de ^{19}F RMN están en ppm (δ) y se registraron a 376 MHz, a menos que se indique lo contrario.

Ejemplo 1: Preparación de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (C1)



Una mezcla de hidrocloreto de (4-(trifluorometoxi)fenil)hidrazina (2,00 g, 8,75 mmol), urea (0,709 g, 11,81 mmol) y ácido para-toluenosulfónico monohidrato (0,0170 g, 0,0870 mmol) en clorobenceno (7,95 mL) se calentó a 140 °C durante 2 horas. La mezcla se enfrió a 80 °C y se añadió trietoximetano (1,56 mL, 9,36 mmol) seguido de ácido clorosulfónico (0,0120 mL, 0,175 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró. El residuo se secó en alto vacío durante la noche para proporcionar el compuesto del título (2,14 g, 99%): *pf* > 300°C; ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,94 (s, 1H), 7,91 - 7,79 (m, 2H), 7,54 (cd, *J* = 7,7, 1,0 Hz, 2H), 5,40 (s, 1H); ESIMS *m/z* 246 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 2: Preparación de 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (C2)

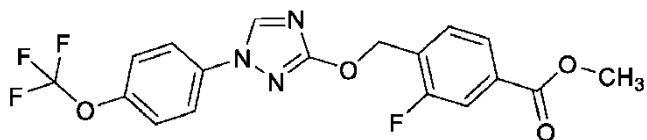


A un vial de reacción se añadieron 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (**C1**) (0,500 g, 2,04 mmol), carbonato de potasio (0,423 g, 3,06 mmol) y acetonitrilo (6,8 mL). La mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 30 minutos. Se añadieron yoduro de tetrabutilamonio (0,0226 g, 0,0610 mmol) y 4-(bromometil)benzoato de metilo (0,467 g, 2,04 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 70-75 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró. El residuo bruto se trató con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (0,353 g, 44%): *pf* 123-125°C; ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,26 (s, 1H), 8,13 - 8,01 (m, 2H), 7,72 - 7,61 (m, 2H), 7,61 - 7,52 (m, 2H), 7,39 - 7,30 (m, 2H), 5,47 (s, 2H), 3,92 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58,07; ^{13}C RMN

(126 MHz, CDCl₃) δ 168,93, 166,79, 148,08, 148,06, 141,11, 140,09, 135,41, 129,92, 129,80, 127,40, 122,38, 121,40, 120,46, 119,34, 70,76, 52,16; ESIMS m/z 394 ([M+H]⁺).

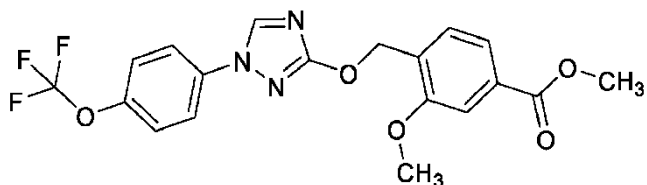
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 2**:

3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (C3)



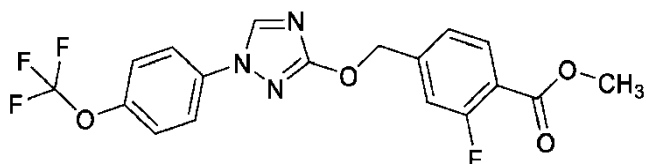
Preparado a partir de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (**C1**) y se aisló en forma de un sólido blancuzco (38%): ESIMS m/z 412 ([M+H]⁺).

3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (C4)



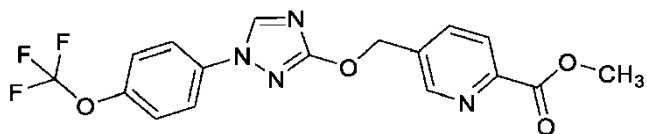
Preparado a partir de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (**C1**) y se aisló en forma de un sólido blancuzco (38%): ESIMS m/z 424 ([M+H]⁺).

2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (C5)



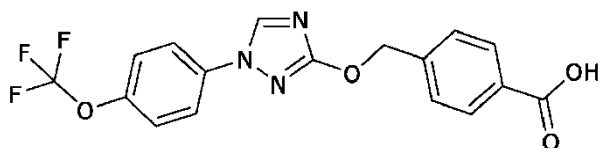
Preparado a partir de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (**C1**) y se aisló en forma de un sólido blancuzco (42%): ESIMS m/z 412 ([M+H]⁺).

5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)picolinato de metilo (C6)



Preparado a partir de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-ol (**C1**) y se aisló en forma de un sólido blanquecino (65%): ESIMS m/z 395 ([M+H]⁺).

Ejemplo 3: Preparación de ácido 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (C7)

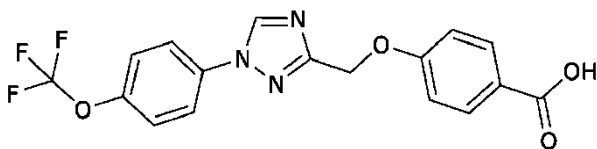


4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (**C2**) (0,311 g, 0,791 mmol) e hidróxido de litio (0,178 g, 2,37 mmol) se disolvieron en tetrahidrofurano (2,11 mL), metanol (2,11 mL) y agua (1,06 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró, se diluyó con agua y se acidificó con ácido clorhídrico (2 N). El precipitado se filtró y se secó en un horno de vacío, proporcionando el compuesto del título en forma de un sólido blanco (0,300 g, 99%): pf 188-190 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,00 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 7,99 - 7,95 (m, 2H), 7,95 - 7,88 (m, 2H), 7,63 - 7,54 (m, 4H), 5,46 (s, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-

d_6) δ -57,00; ^{13}C RMN (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 168,76, 167,49, 147,19, 142,88, 141,63, 136,08, 130,93, 129,92, 128,20, 123,02, 121,52, 120,79, 70,63; ESIMS m/z 380 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

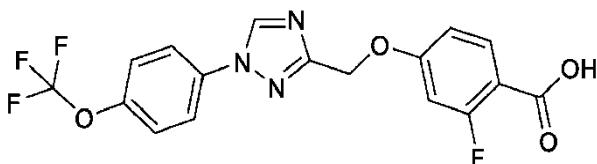
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 3**:

5 **Ácido 4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C8)**



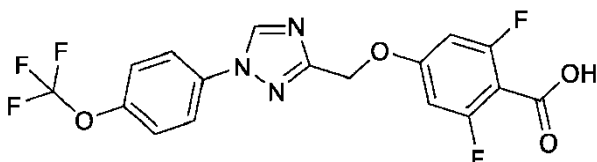
10 Preparado a partir de 4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C31**) y aislado en forma de un sólido blanco (0,0520 g, 72%): pf 178-205 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,69 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,07 - 7,95 (m, 2H), 7,95 - 7,82 (m, 2H), 7,66 - 7,53 (m, 2H), 7,19 - 7,09 (m, 2H), 5,30 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,97; ESIMS m/z 380 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

15 **Ácido 2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C9)**



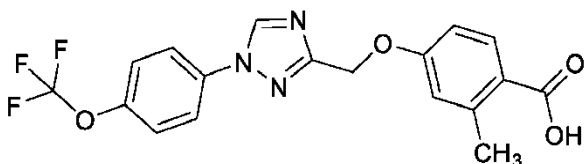
20 Preparado a partir de 2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C32**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,165 g, 87%): pf 153-170 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 7,98 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 7,81 - 7,65 (m, 2H), 7,39 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,05 - 6,74 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 1,82 (s, 1H); ^{19}F RMN (471 MHz, CDCl_3) δ -58,03, -104,84; ESIMS m/z 398 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25 **Ácido 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C10)**



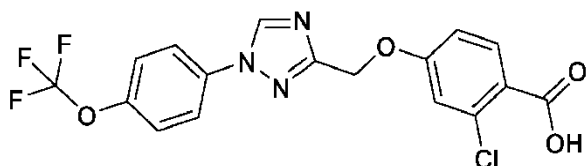
30 Preparado a partir de 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C33**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,250 g, 74%): pf 96-150 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8,57 (s, 1H), 7,98 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 7,81 - 7,65 (m, 2H), 7,39 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,05 - 6,74 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 1,82 (s, 1H); ^{19}F RMN (471 MHz, CDCl_3) δ -58,03, -104,84; ESIMS m/z 416 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C11)



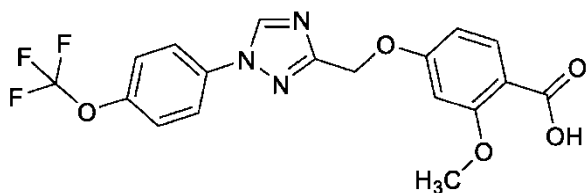
35 Preparado a partir de 2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C34**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,6 g, 95%): pf 182-184 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,47 (s a, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,05 - 7,94 (m, 2H), 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,60 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,05 - 6,91 (m, 2H), 5,27 (s, 2H), 2,91 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -57,00; ESIMS m/z 394 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

40 **Ácido 2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C12)**



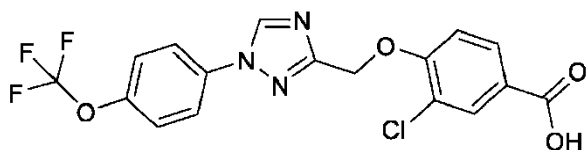
Preparado a partir de 2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C35**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,45 g, 84%): pf 199-201 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,64 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,04 - 7,95 (m, 2H), 7,78 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,24 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,08 (dd, *J* = 2,4, 8,8 Hz, 1H), 5,31 (s, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,99; ESIMS *m/z* 414 ([*M*+*H*]⁺).

Ácido 2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C13)



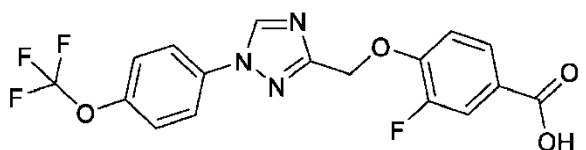
Preparado a partir de 2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C36**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,3 g, 96%): pf 153-155 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,64 (s, 1H), 9,35 (s, 1H), 8,04 - 7,95 (m, 3H), 7,62 - 7,56 (m, 1H), 6,65 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,26 (s, 2H), 3,78 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,99; ESIMS *m/z* 410 ([*M*+*H*]⁺).

Ácido 3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C14)



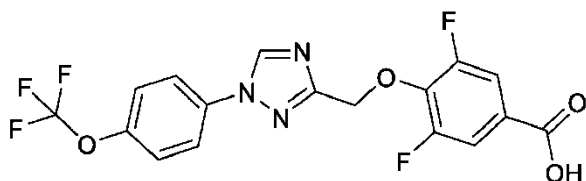
Preparado a partir de 3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C37**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,1 g, 88%): pf 201-203 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,36 (s, 1H), 8,06 - 7,84 (m, 3H), 7,93 - 7,82 (m, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,52 - 7,36 (m, 2H), 5,41 (s, 2H); ¹⁹F RMN (282 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,95; ESIMS *m/z* 414 ([*M*+*H*]⁺).

Ácido 3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C15)



Preparado a partir de 3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C38**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (2 g, 94%): pf 192-194 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,0 (s, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,02 - 7,97 (m, 2H), 7,77 (d, *J* = 9,3 Hz, 1H), 7,69 (dd, *J* = 2,0, 13,0 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H), 7,48 (t, *J* = 9,6 Hz, 1H), 5,40 (s, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,96, -133,90; ESIMS *m/z* 398 ([*M*+*H*]⁺).

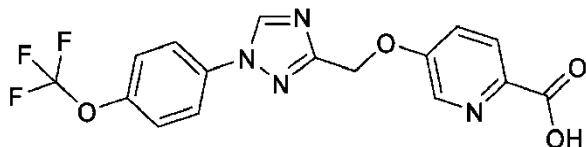
Ácido 3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (C16)



Preparado a partir de 3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (**C39**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,4 g, 90%): pf 223-225 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,32 (s, 1H), 7,96

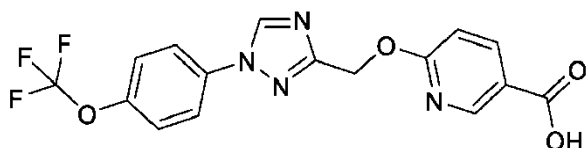
(dd, $J = 2,1, 9,2$ Hz, 2H), 7,59 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 5,28 (s, 2H); ^{19}F RMN (282 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,96, -127,84; ESIMS m/z 416 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 5-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)picolínico (C17)



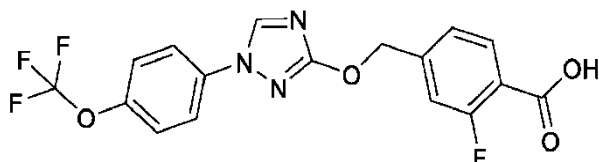
Preparado a partir de 5-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)picolinato de metilo (**C40**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,6 g, 98%): pf 253-255 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,89 (s a, 1H), 9,36 (s, 1H), 8,41 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 8,04 - 7,94 (m, 3H), 7,67 - 7,55 (m, 3H), 5,39 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -57,00; ESIMS m/z 381 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotínico (C18)



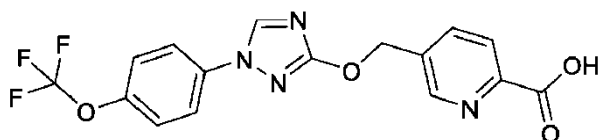
Preparado a partir de 6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotinato de metilo (**C41**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1 g, 98%): pf 233-235 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,89 (s a, 1H), 9,26 (s, 1H), 8,62 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,97 - 7,88 (m, 2H), 7,83 (dd, $J = 2,4, 9,8$ Hz, 1H), 7,57 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,45 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 5,36 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -57,01; ESIMS m/z 381 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (C19)



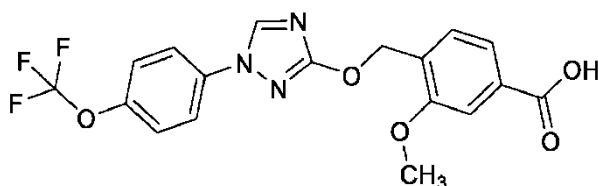
Preparado a partir de 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi) metil)benzoato de metilo (**C5**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,621 g, 83%): pf 212-213 °C; ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,20 (s a, 1H), 9,10 (s, 1H), 7,93 - 7,87 (m, 3H), 7,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 9,9$ Hz, 2H), 5,45 (s, 2H); ^{19}F RMN (282,2 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,99, -110,40; ESIMS m/z 398 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)picolínico (C20)



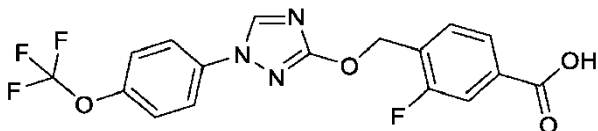
Preparado a partir de 5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)picolinato de metilo (**C6**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,530 g, 84%): pf 195-197 °C; ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,25 (s a, 1H), 9,10 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,08 (s, 2H), 7,92 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 5,51 (s, 2H); ^{19}F (282,2 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56,99; ESIMS m/z 381 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (C21)



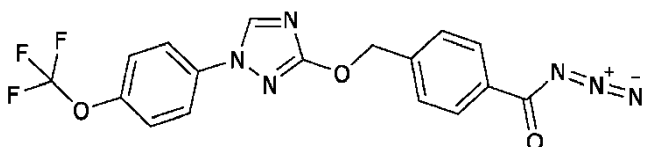
Preparado a partir de 3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoato de metilo (**C4**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (95%): pf 214-216 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,10 (s a, 1H), 9,09 (s, 1H), 7,94 - 7,90 (m, 2H), 7,61-7,55 (m, 5H), 5,41 (s, 2H), 3,90 (s, 3H); ¹⁹F (282,2 MHz, DMSO-*d*₆) δ - 56,99; ESIMS *m/z* 410 ([M+H]⁺).

Ácido 3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (C22**)**



Preparado a partir de 3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi) metil)benzoato de metilo (**C3**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (95%): pf 258-260 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,25 (s a, 1H), 9,10 (s, 1H), 7,92 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,81 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H), 7,75-7,70 (m, 2H), 7,57 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 5,49 (s, 2H); ¹⁹F (282,2 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,98, -117,29; ESIMS *m/z* 398 ([M+H]⁺).

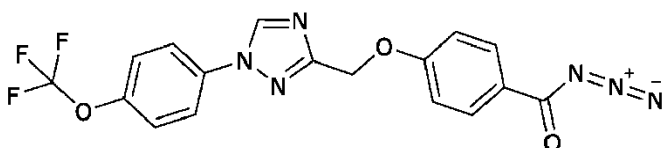
Ejemplo 4: Preparación de 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (C23**)**



A 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C7**) (0,230 g, 0,606 mmol) en tolueno (3,03 mL) se añadió trietilamina (0,111 mL, 0,789 mmol). La mezcla de reacción se agitó 5 minutos, después de lo cual se añadió difenilfosforil azida (0,131 mL, 0,606 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente. Después de 1,5 horas, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. El agua se extrajo un tiempo adicional con acetato de etilo. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título (0,185 g, 75%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 (s, 1H), 8,11 - 8,01 (m, 2H), 7,70 - 7,62 (m, 2H), 7,62 - 7,52 (m, 2H), 7,34 (cd, *J* = 8,6, 0,8 Hz, 2H), 5,48 (s, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,07; ESIMS *m/z* 405 ([M+H]⁺).

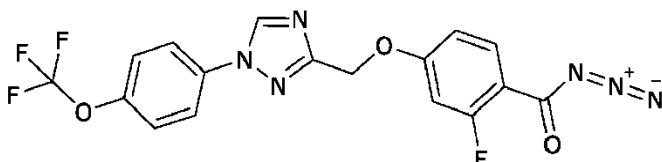
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 4**:

4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (C24**)**

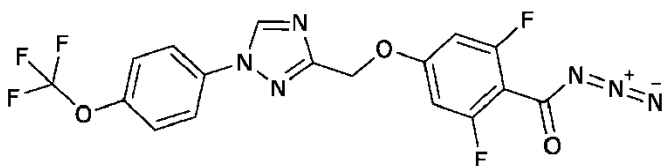


Preparada a partir de ácido 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C8**) (0,040 g, 72%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,06 - 7,95 (m, 2H), 7,78 - 7,66 (m, 2H), 7,38 (dt, *J* = 7,9, 1,0 Hz, 2H), 7,15 - 7,06 (m, 2H), 5,31 (s, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ESIMS *m/z* 405 ([M+H]⁺).

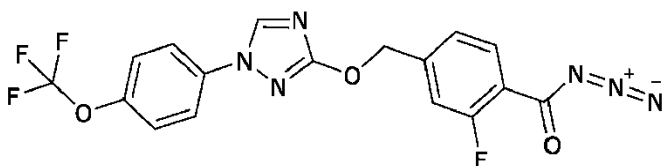
2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (C25**)**



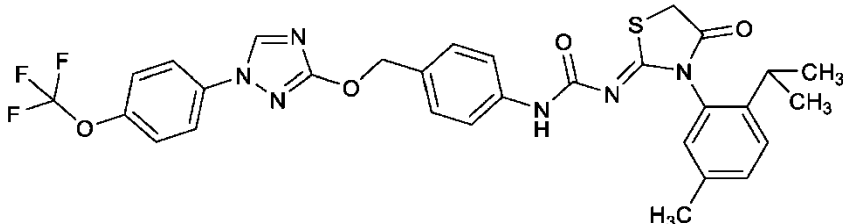
Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C9**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,111 g, 63%): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 7,99 - 7,83 (m, 1H), 7,81 - 7,62 (m, 2H), 7,47 - 7,30 (m, 2H), 6,99 - 6,78 (m, 2H), 5,30 (s, 2H); ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) δ 160,90, 141,89, 141,81, 135,15, 133,38, 132,67, 125,34, 122,44, 121,50, 121,48, 111,00, 103,77, 103,53, 99,99, 63,75.

2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (C26)

Preparada a partir de ácido 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C10**) y aislado en forma de un sólido blanco (0,107 g, 40%): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8,63 - 8,44 (m, 1H), 7,80 - 7,64 (m, 2H), 7,45 - 7,29 (m, 2H), 6,78 - 6,57 (m, 1H), 5,17 (d, $J = 23,3$ Hz, 1H), 4,64 (s, 1H), 3,52 (s, 1H).

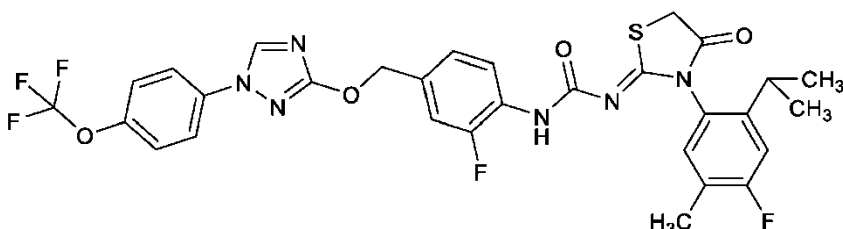
2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (C27)

Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C19**) y aislado en forma de un sólido blanco (0,107 g, 40%): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8,55 (s, 1H), 8,02 - 7,81 (m, 1H), 7,81 - 7,65 (m, 2H), 7,38 (ddd, $J = 7,8, 2,0, 1,0$ Hz, 2H), 6,97 - 6,76 (m, 2H), 5,30 (s, 2H); ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 160,90, 141,89, 141,81, 135,15, 133,38, 132,67, 125,34, 122,44, 121,50, 121,48, 111,00, 103,77, 103,53, 99,99, 63,75; ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -58,07, -108,00.

Ejemplo 5: Preparación de (Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F1)

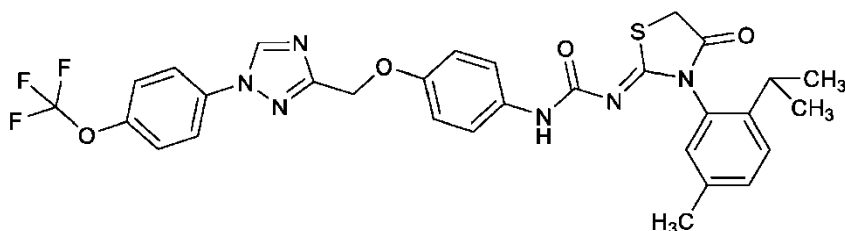
4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (**C23**) (0,0900 g, 0,223 mmol) en acetonitrilo (1,1 mL) se calentó a 80 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadió 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (0,0553 g, 0,223 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente hasta que se determinó que estaba completa. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se cargó sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (0,0870 g, 62%).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 5**:

(Z)-1-(3-(4-fluoro-2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F12)

Preparada a partir de 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (**C27**) y 3-(4-fluoro-2-isopropil-5-metilfenil)-2-iminotiazolidin-4-ona (**C54**) y aislada en forma de un sólido blanco (0,030 g, 38%).

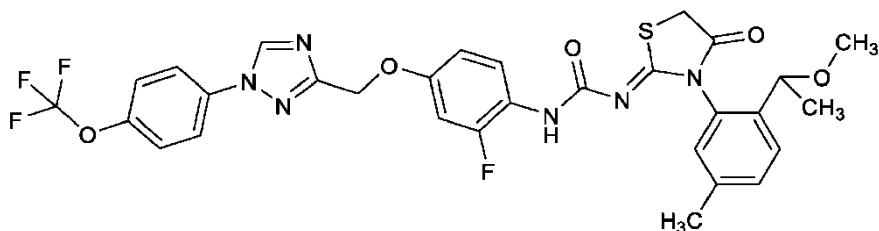
(Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F15)



Preparada a partir de 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (**C24**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0.046 g, 74%).

5

(Z)-1-(2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F20)

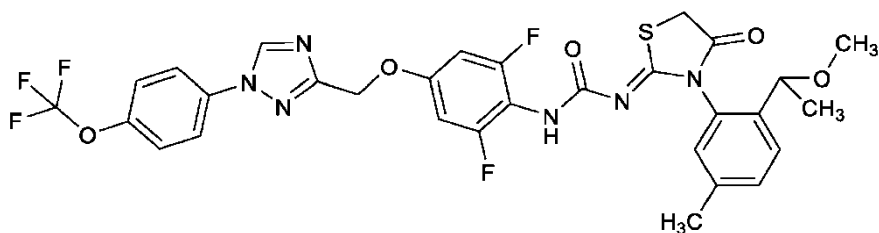


10

Preparada a partir de 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (**C25**) y 2-imino-3-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C51**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0.042 g, 61%).

15

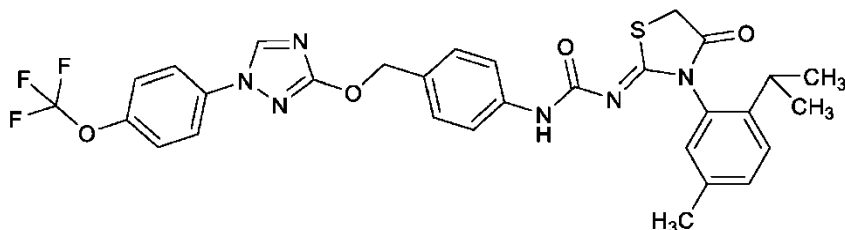
(Z)-1-(2,6-difluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F21)



20

Preparada a partir de 2,6-difluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoil azida (**C26**) y 2-imino-3-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C51**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0.012 g, 25%).

Ejemplo 6: Preparación de (Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F1)



25

Etapla 1. Preparación de 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (C23**):** A una solución agitada de ácido 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C7**) (0,200 g, 0,536 mmol) en tolueno (5 mL) se añadieron difenilfosforil azida (0,150 g, 0,536 mmol), trietilamina (0,0700 g, 0,693 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se diluyó con agua. El sólido resultante se filtró y se secó para obtener el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (0,180 g, 85%). El compuesto bruto se utilizó directamente en la siguiente etapa sin purificación ulterior.

30

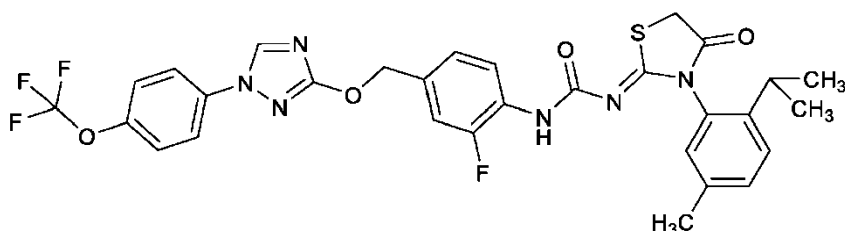
Etapla 2. Preparación de (Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F1): Un matraz de fondo redondo de una sola boca (25 mL) se cargó con 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoil azida (**C23**) (0,180 g, 0,502 mmol) que se disolvió en acetonitrilo (5 mL). La mezcla de reacción se calentó a 70 °C durante 2 horas y luego se enfrió a

35

temperatura ambiente. Se añadió 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona (0,190 g, 0,754 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo resultante se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (0,120 g, 37%).

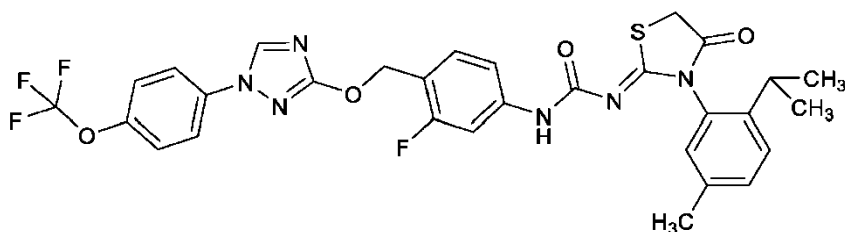
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 6**:

(Z)-1-(2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F2)



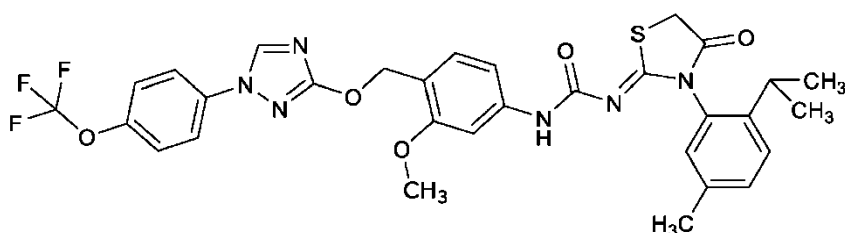
Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C19**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,033 g, 14%).

(Z)-1-(3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F3)



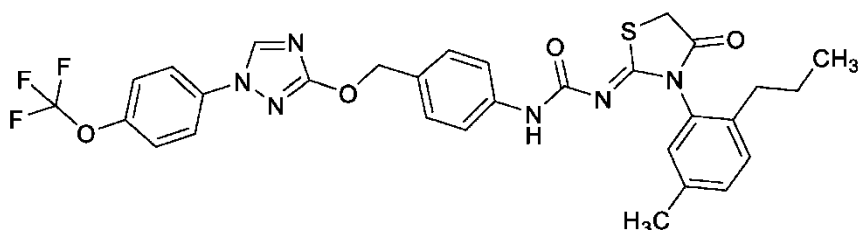
Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C22**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,033 g, 18%).

(Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F4)



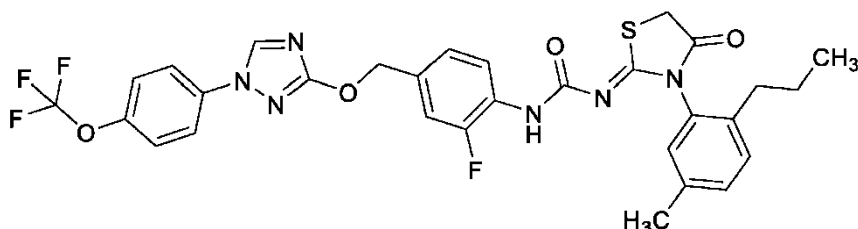
Preparada a partir de ácido 3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C21**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,122 g, 18%).

(Z)-1-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F5)



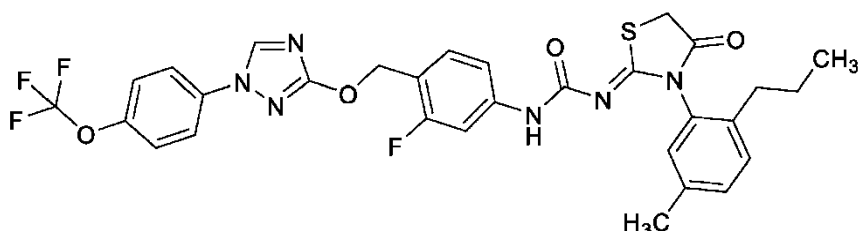
Preparada a partir de ácido 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C7**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,045 g, 10%).

5 **(Z)-1-(2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F6)**



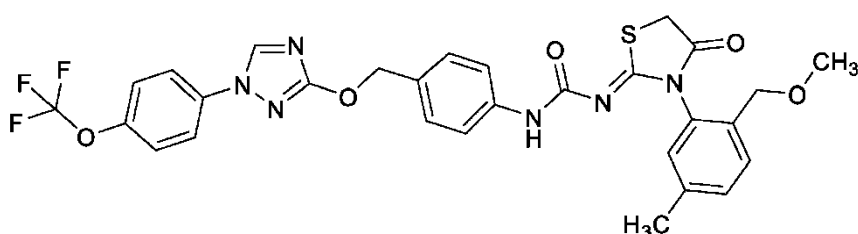
10 Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C19**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,030 g, 18%).

(Z)-1-(3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F7)



15 Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C22**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,080 g, 20%).

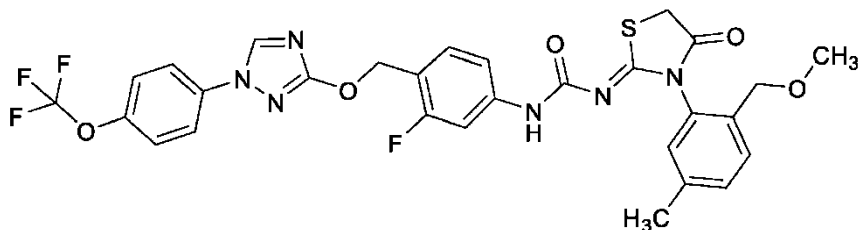
20 **(Z)-1-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)urea (F8)**



25 Preparada a partir de ácido 4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C7**) y 2-imino-3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)tiiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,090 g, 20%).

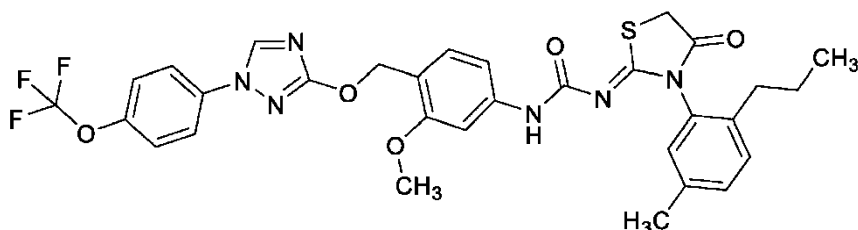
(Z)-1-(3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F9)

30



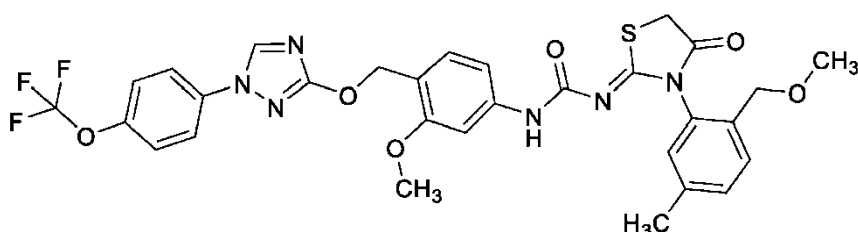
Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C22**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,055 g, 15%).

(Z)-1-(3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F10)



5 Preparada a partir de ácido 3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C21**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,025 g, 6%).

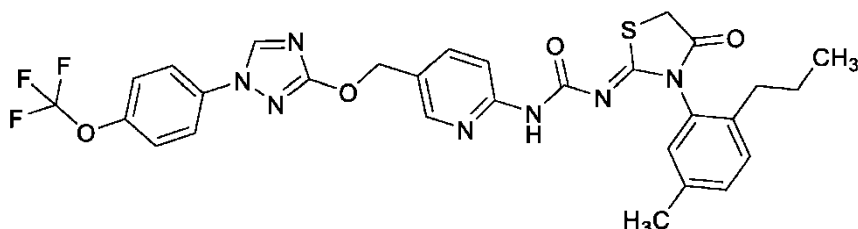
(Z)-1-(3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)fenil)-3-(3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F11)



10

Preparada a partir de ácido 3-metoxi-4-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)benzoico (**C21**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,025 g, 10%).

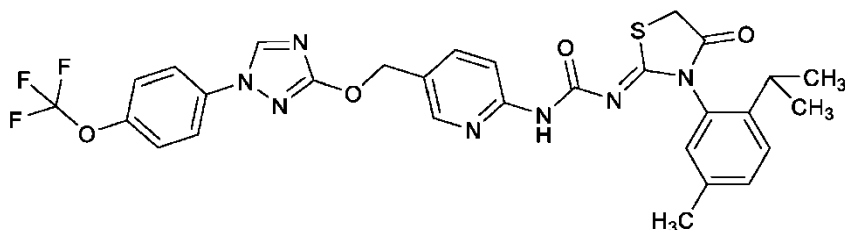
15 **(Z)-1-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)piridin-2-il)urea (F13)**



20 Preparada a partir de ácido 5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)picolínico (**C20**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,060 g, 20%).

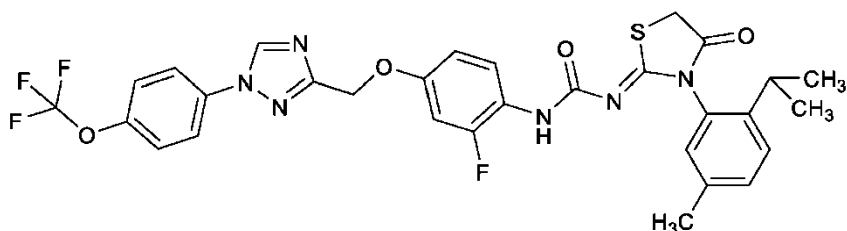
(Z)-1-(3-(2-Isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)piridin-2-il)urea (F14)

25



Preparada a partir de ácido 5-(((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)oxi)metil)picolínico (**C20**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,040 g, 15%).

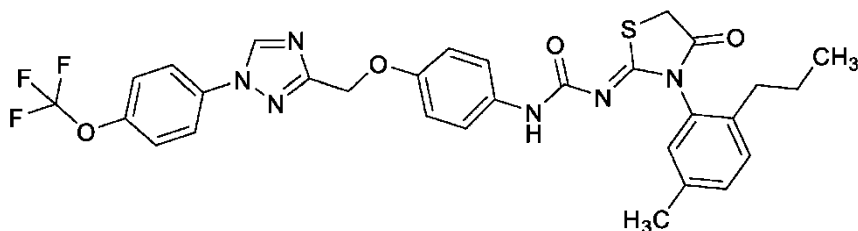
(Z)-1-(2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F16)



Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C9**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,140 g, 63%).

5

(Z)-1-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F17)

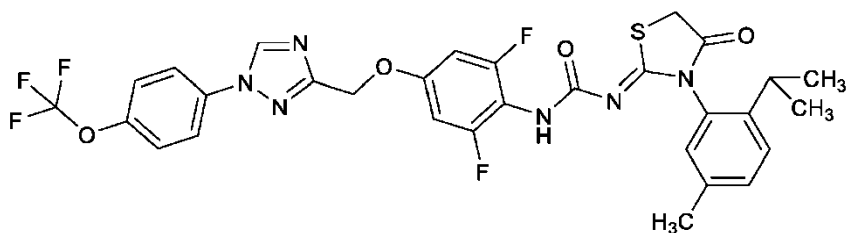


10

Preparada a partir de ácido 4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C8**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,1 g, 43%).

15

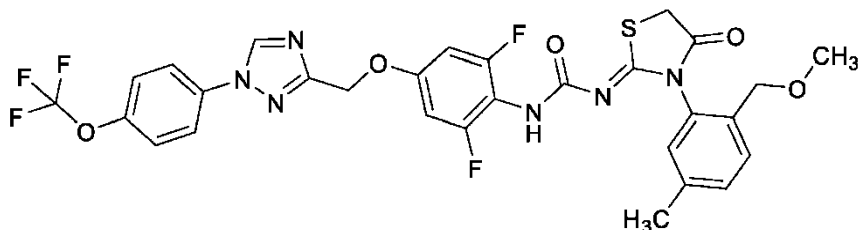
(Z)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F18)



20

Preparada a partir de ácido 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C10**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,030 g, 20%).

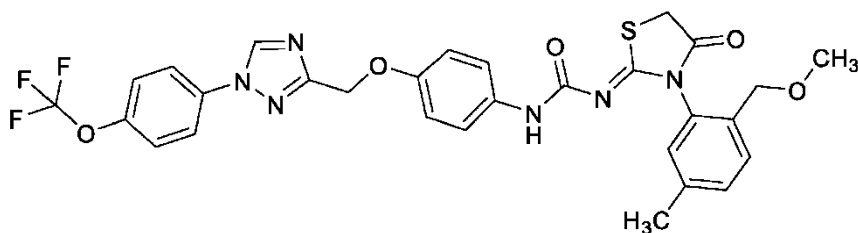
(Z)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F19)



25

Preparada a partir de ácido 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C10**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,030 g, 20%).

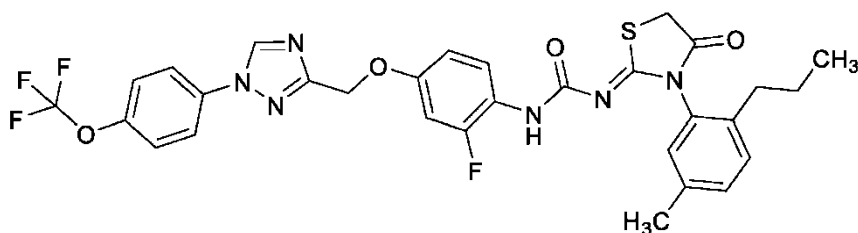
(Z)-1-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F22)



Preparada a partir de ácido 4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C8**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,025 g, 11%).

5

(Z)-1-(2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F23)

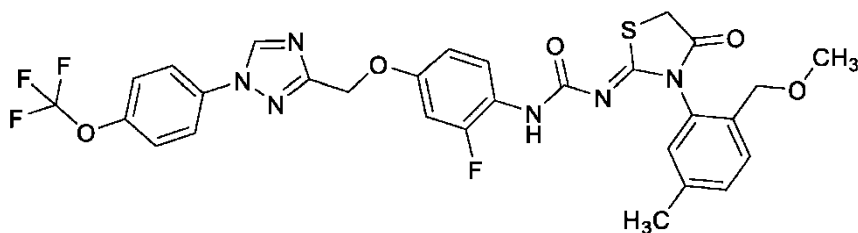


10

Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C9**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,140 g, 62%).

15

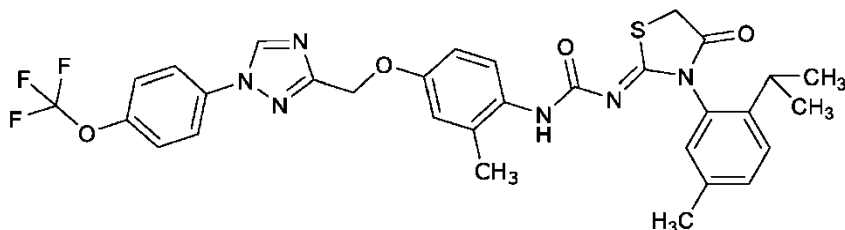
(Z)-1-(2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F24)



20

Preparada a partir de ácido 2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C9**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,035 g, 16%).

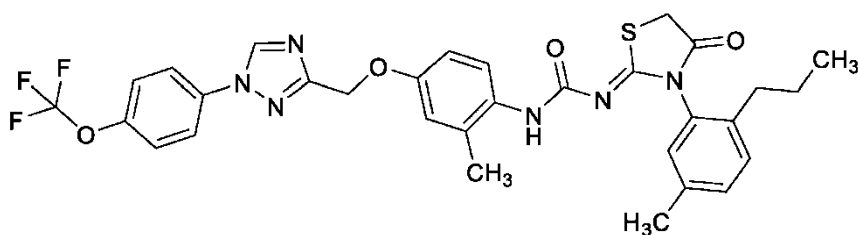
(Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F25)



25

Preparada a partir de ácido 2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C11**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,055 g, 45%).

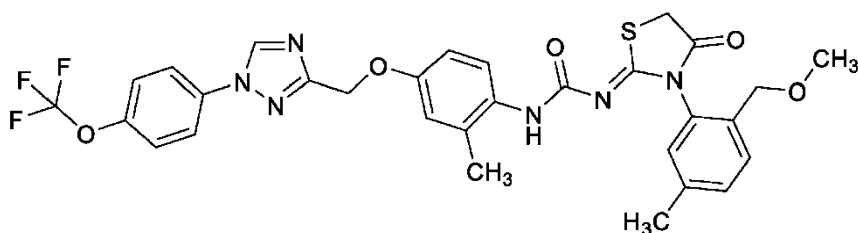
(Z)-1-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F26)



Preparada a partir de ácido 2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C11**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,045 g, 36%).

5

(Z)-1-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F27)

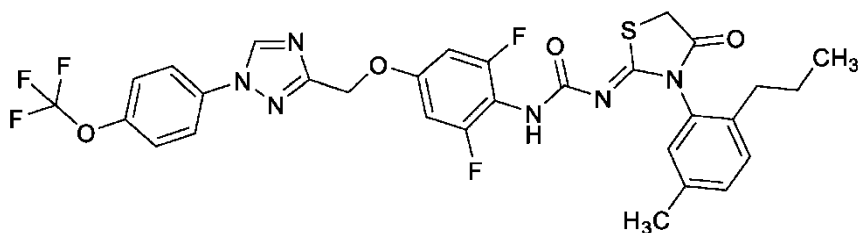


10

Preparada a partir de ácido 2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C11**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,040 g, 37%).

15

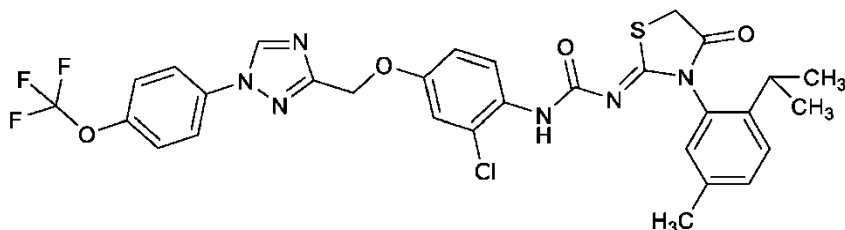
(Z)-1-(2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F28)



20

Preparada a partir de ácido 2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C10**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,015 g, 10%).

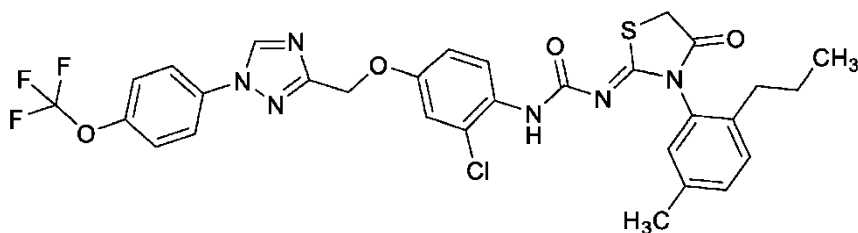
(Z)-1-(2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F29)



25

Preparada a partir de ácido 2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C12**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,070 g, 46%).

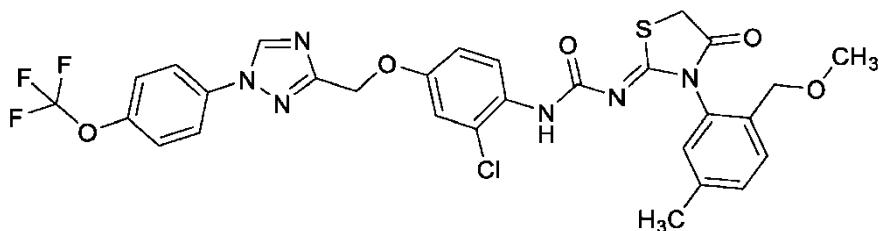
(Z)-1-(2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F30)



Preparada a partir de ácido 2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C12**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,040 g, 26%).

5

(Z)-1-(2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F31)

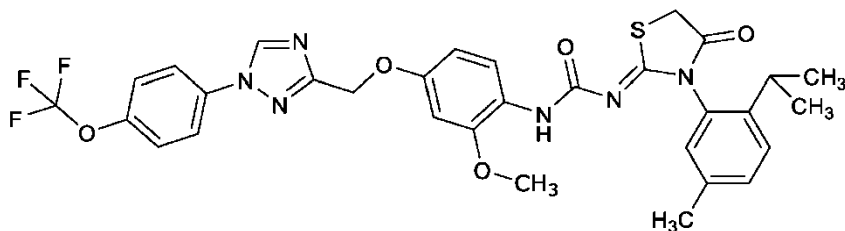


10

Preparada a partir de ácido 2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C12**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,025 g, 13%).

15

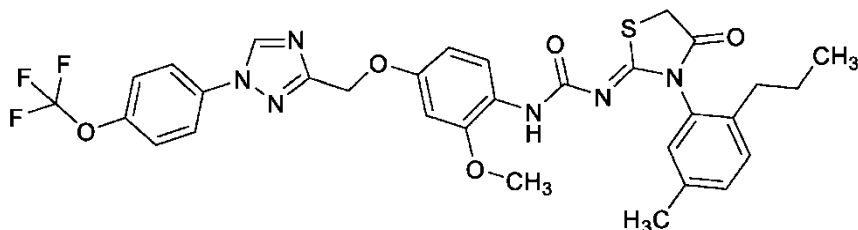
(Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)urea (F32)



20

Preparada a partir de ácido 2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C13**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,030 g, 13%).

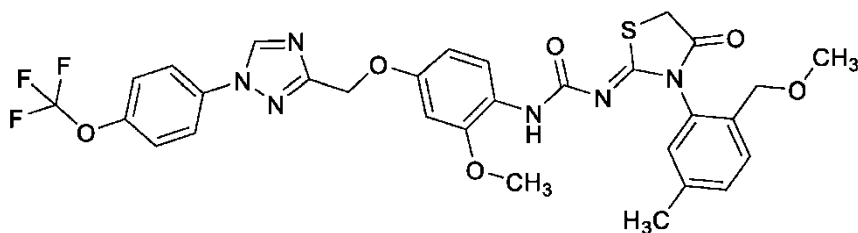
(Z)-1-(2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F33)



25

Preparada a partir de ácido 2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C13**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido pardo (0,065 g, 28%).

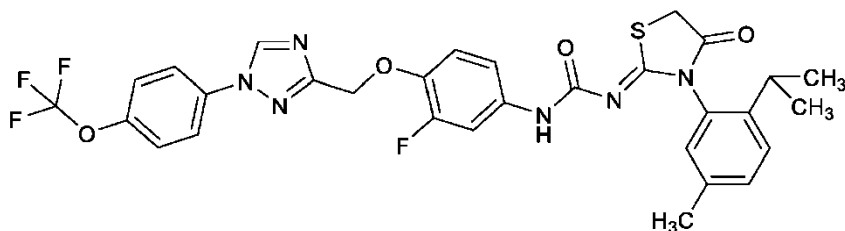
(Z)-1-(2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F34)



Preparada a partir de ácido 2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C13**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,090 g, 39%).

5

(Z)-1-(3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F35)

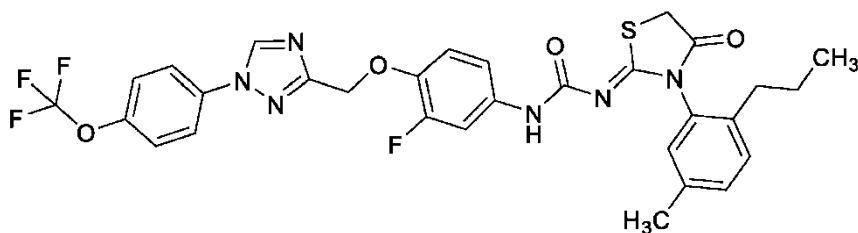


10

Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C15**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,070 g, 38%).

15

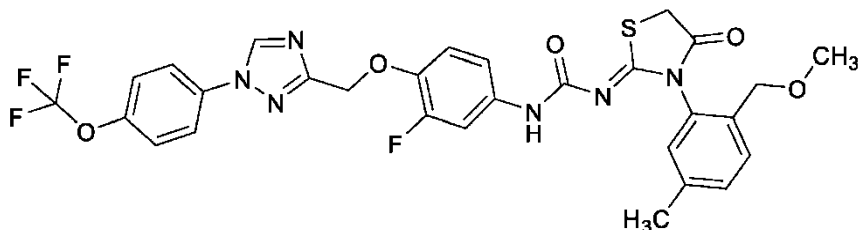
(Z)-1-(3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F36)



20

Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C15**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido pardo (0,100 g, 54%).

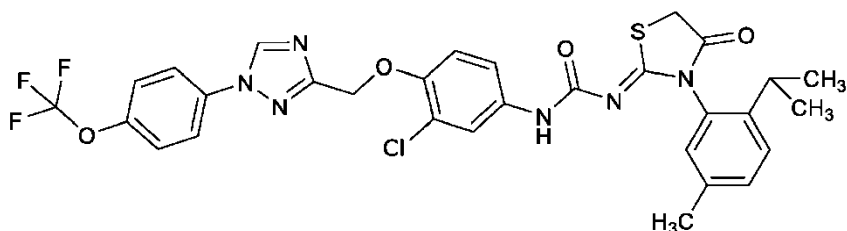
(Z)-1-(3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F37)



25

Preparada a partir de ácido 3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C15**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,100 g, 43%).

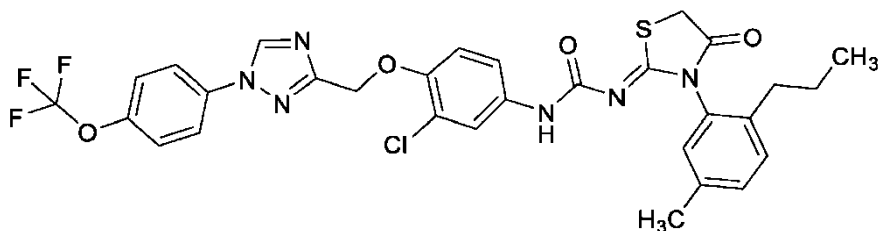
(Z)-1-(3-cloro-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F38)



Preparada a partir de ácido 3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C14**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,100 g, 66%).

5

(Z)-1-(3-cloro-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F39)

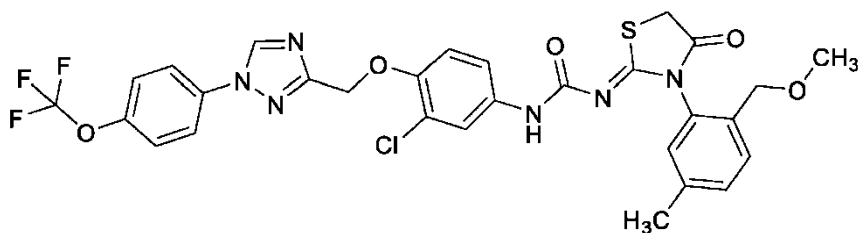


10

Preparada a partir de ácido 3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C14**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,040 g, 26%).

15

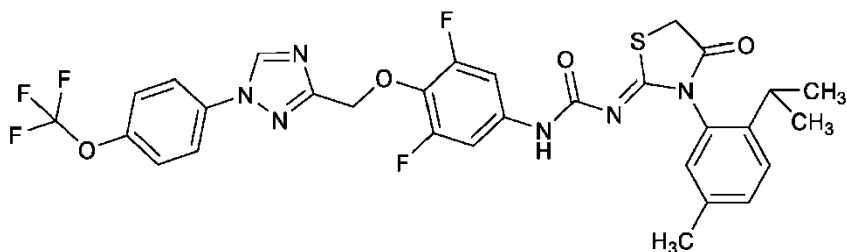
(Z)-1-(3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F40)



20

Preparada a partir de ácido 3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C14**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,150 g, 57%).

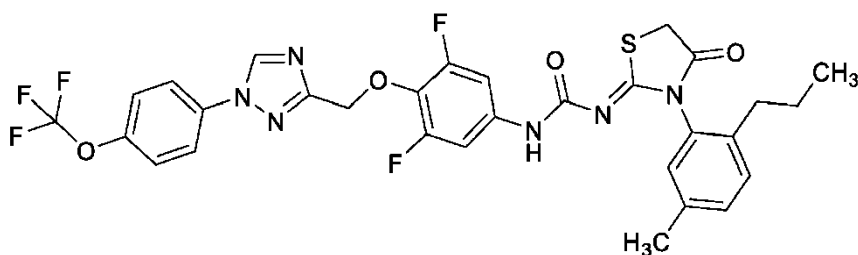
(Z)-1-(3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F41)



25

Preparada a partir de ácido 3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C16**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)tiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,100 g, 44%).

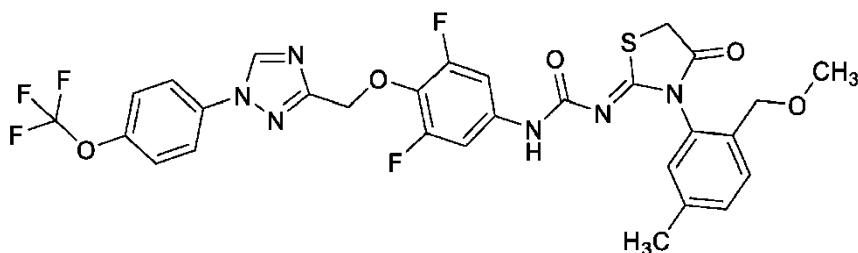
(Z)-1-(3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F42)



Preparada a partir de ácido 3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C16**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)thiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido amarillo pálido (0,055 g, 24%).

5

(Z)-1-(3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)fenil)-3-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)urea (F43)

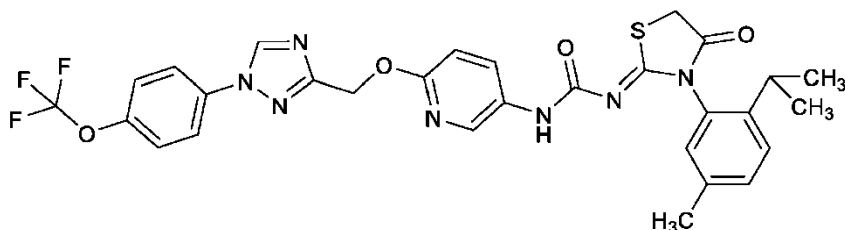


10

Preparada a partir de ácido 3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoico (**C16**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,080 g, 31%).

(Z)-1-(3-(2-isopropil-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)piridin-3-il)urea (F44)

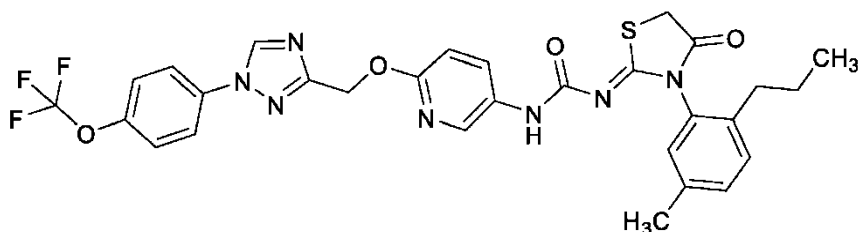
15



Preparada a partir de ácido 6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotínico (**C18**) y 2-imino-3-(2-isopropil-5-metilfenil)thiazolidin-4-ona y aislada en forma de un sólido pardo (0,065 g, 21%).

20

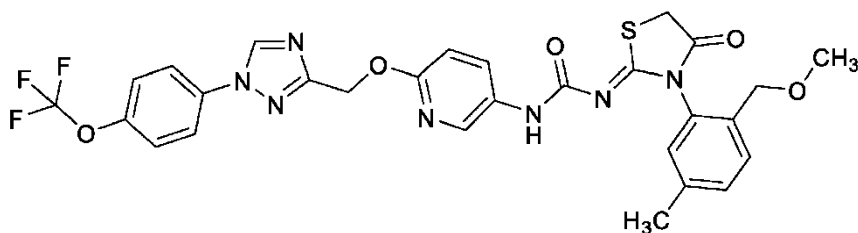
(Z)-1-(3-(5-metil-2-propilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)piridin-3-il)urea (F45)



25

Preparada a partir de ácido 6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotínico (**C18**) y 2-imino-3-(5-metil-2-propilfenil)thiazolidin-4-ona (**C53**) y aislada en forma de un sólido pardo (0,090 g, 29%).

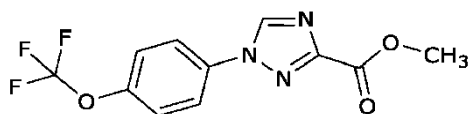
(Z)-1-(3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)-4-oxotiazolidin-2-ilideno)-3-(6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)piridin-3-il)urea (F46)



Preparada a partir de ácido 6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotínico (**C18**) y 2-imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiatzolidin-4-ona (**C52**) y aislada en forma de un sólido blanquecino (0,075 g, 24%).

5

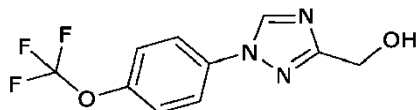
Ejemplo 7: Preparación de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de metilo (**C28**)



A un matraz de reacción se añadió 1H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de metilo (5,00 g, 39,3 mmol), ácido (4-(trifluorometoxi)fenil)borónico (8,10 g, 39,3 mmol) y acetato de cobre(II) (7,15 g, 39,3 mmol). El matraz se selló y se hizo el vacío/rellenó con nitrógeno (3 veces). Se añadió diclorometano (157 mL), seguido de piridina (4,77 mL, 59,0 mmol). Se dejó agitar la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió agua y la mezcla de reacción se filtró a través de Celite®. El filtrado se transfirió a un embudo de decantación y las capas se separaron. Las capas orgánicas se lavaron adicionalmente con agua (3 veces), se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El producto bruto se trituró con una pequeña cantidad de acetato de etilo/hexanos y se filtró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido blanco (2,17 g, 19%): pf 156-158°C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,86 - 7,75 (m, 2H), 7,48 - 7,32 (m, 2H), 4,06 (s, 3H); ¹⁹F RMN (471 MHz, CDCl₃) δ -58,00; ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) δ 159,89, 149,29, 134,81, 122,44, 122,07, 121,35, 119,29, 53,06; EIMS *m/z* 288 ([M]⁺).

20

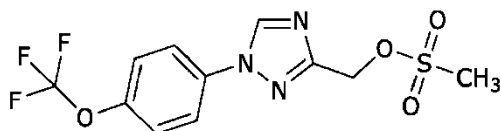
Ejemplo 8: Preparación de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanol (**C29**)



A un matraz de reacción se añadió 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-carboxilato de metilo (**C28**) (0,500 g, 1,74 mmol). El matraz se selló y se hizo el vacío/rellenó con nitrógeno (3 veces). Se añadió tetrahidrofurano (14,5 mL) y el matraz se enfrió a 0 °C. Se añadió gota a gota hidruro de litio y aluminio (1 M, 1,74 mL, 1,74 mmol). Se dejó calentar la mezcla de reacción a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C, se diluyó con acetato de etilo y se extinguió con agua. La mezcla se filtró a través de Celite® y el Celite® se lavó con acetato de etilo. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanco (0,233 g, 51%): pf 147-149 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,79 - 7,64 (m, 2H), 7,37 (cd, *J* = 8,9, 0,9 Hz, 2H), 4,86 (d, *J* = 6,2 Hz, 2H), 2,41 (t, *J* = 6,2 Hz, 1H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03.

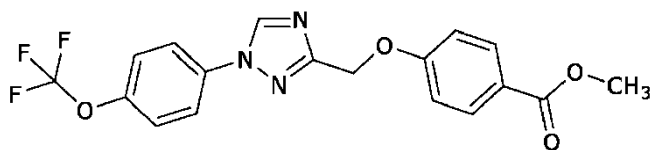
30

Ejemplo 9: Preparación de metanosulfonato de 1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**)



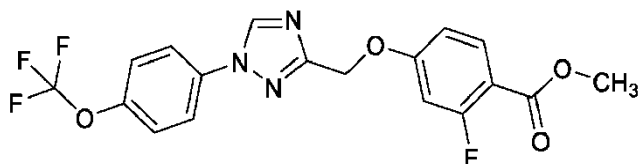
A un vial de reacción se añadió (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metanol (**C29**) (0,100 g, 0,386 mmol). El matraz se selló y se hizo el vacío/rellenó con nitrógeno (3 veces). Se añadió diclorometano (3,9 mL) y el matraz se enfrió a 0 °C. Se añadió gota a gota trietilamina (0,0970 mL, 0,694 mmol), seguido de cloruro de metanosulfonilo (0,0540 mL, 0,694 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 minutos y se dejó calentar a temperatura ambiente. La reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con agua fría. Los componentes orgánicos se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron, proporcionando el compuesto del título que se utilizó sin purificación adicional (0,130 g, 99%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (d, *J* = 14,4 Hz, 1H), 7,79 - 7,65 (m, 2H), 7,45 - 7,31 (m, 2H), 5,41 (s, 2H), 3,16 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) δ 159,14, 142,07, 135,00, 122,47, 121,51, 121,45, 63,73, 45,92, 38,53, 8,62.

45

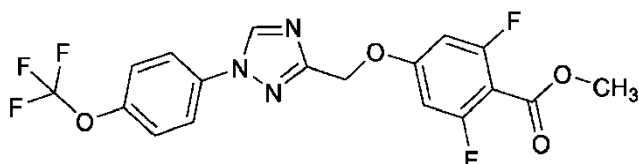
Ejemplo 10: Preparación de 4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C31)

5 A un vial de reacción se añadió 4-hidroxibenzoato de metilo (0,0586 g, 0,385 mmol), carbonato de potasio (0,0800 g, 0,578 mmol) y acetonitrilo (1,3 mL). La mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 30 minutos después de lo cual se añadió metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) (0,130 g, 0,385 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 70-75 °C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró. El residuo bruto se trató con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (0,0750 g, 50%): pf 101-103 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,08 - 7,93 (m, 2H), 7,77 - 7,66 (m, 2H), 7,38 (cd, J = 8,8, 0,9 Hz, 2H), 7,14 - 7,04 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 3,89 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ESIMS m/z 394 ([M+H]⁺).

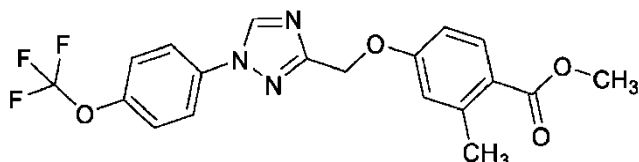
15 Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 10**:

2-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C32)

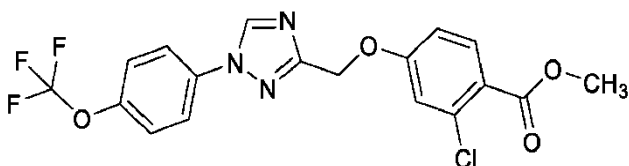
20 Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,290 g, 82%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,08 - 7,93 (m, 2H), 7,77 - 7,66 (m, 2H), 7,38 (cd, J = 8,8, 0,9 Hz, 2H), 7,14 - 7,04 (m, 2H), 5,30 (s, 2H), 3,89 (s, 3H); ¹⁹F RMN (471 MHz, CDCl₃) δ -58,03, -105,87; ¹³C RMN (126 MHz, CDCl₃) δ 164,63, 163,12, 162,25, 160,56, 141,85, 135,12, 133,49, 122,44, 121,50, 121,06, 111,59, 110,84, 103,55, 103,34, 63,56, 52,08; ESIMS m/z 412 ([M+H]⁺).

2,6-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C33)

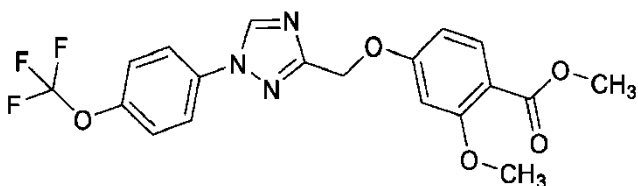
30 Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanco (2,0 g, 71%): pf 147-149 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 7,72 (dd, J = 2,3, 7,6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 6,67 (dd, J = 1,6, 12,6 Hz, 2H), 5,25 (s, 2H), 3,91 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,02, -107,43; ESIMS m/z 430 ([M+H]⁺).

2-metil-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C34)

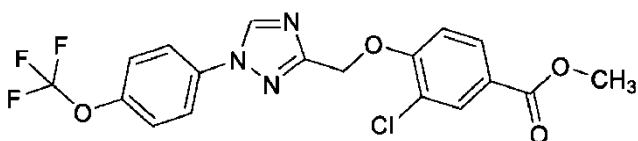
40 Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,1 g, 91%): pf 106-107 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,08 - 7,93 (m, 1H), 7,77 - 7,66 (m, 2H), 7,38 (cd, J = 9,3 Hz, 2H), 6,92 - 6,89 (m, 2H), 5,27 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,60 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS m/z 408 ([M+H]⁺).

2-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C35)

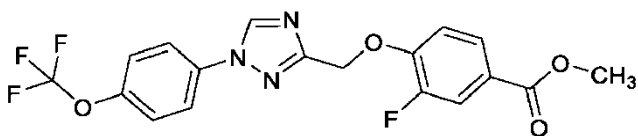
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (0,9 g, 71%): pf 101-102 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 7,88 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 2,3, 7,6 Hz, 2H), 7,37 (d, *J* = 9,6 Hz, 2H), 7,17 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J* = 3,0, 9,6 Hz, 1H), 5,27 (s, 2H), 3,89 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 428 ([M+H]⁺).

2-metoxi-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C36)

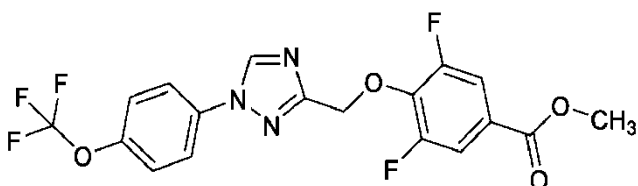
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,7 g, 68%): pf 140-142 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 7,85 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 1,0, 4,4 Hz, 2H), 7,37 (d, *J* = 5,2 Hz, 2H), 6,69 - 6,65 (m, 2H), 5,29 (s, 2H), 3,88 (s, 3H), 3,85 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,07; ESIMS *m/z* 424 ([M+H]⁺).

3-cloro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C37)

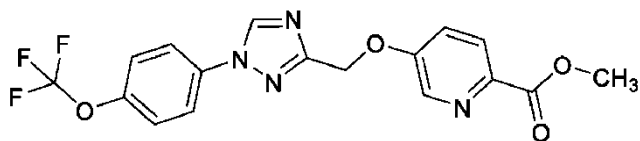
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (1,7 g, 47%): pf 115-117 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,07 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,93 (dd, *J* = 2,3, 9,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 2,0, 7,3 Hz, 2H), 7,37 (d, *J* = 10,0 Hz, 2H), 7,22 (d, *J* = 9,66 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 3,89 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 428 ([M+H]⁺).

3-fluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C38)

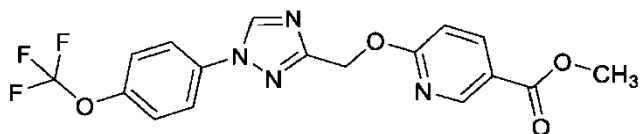
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (2,5 g, 92%): pf 90-92 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 7,83 - 7,70 (m, 4H), 7,37 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,21 (d, *J* = 9,3 Hz, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,89 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,02, -132,60; ESIMS *m/z* 412 ([M+H]⁺).

3,5-difluoro-4-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)benzoato de metilo (C39)

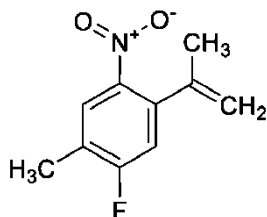
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (2,1 g, 75%): pf 98-100 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,70 (d, *J* = 10,3 Hz, 2H), 7,60 (d, *J* = 9,6 Hz, 2H), 7,36 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H), 5,43 (s, 2H), 3,90 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,03, -125,83; ESIMS *m/z* 430 ([M+H]⁺).

5-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)picolinato de metilo (C40)

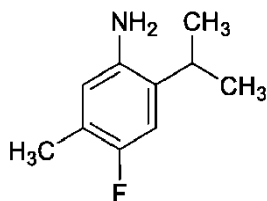
Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (2,3 g, 76%): pf 138-140 °C; ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (d, *J* = 3,6 Hz, 2H), 8,13 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,71 (dd, *J* = 2,6, 8,0 Hz, 2H), 7,49 (dd, *J* = 3,3, 10,0 Hz, 1H), 7,38 (d, *J* = 9,6 Hz, 2H), 5,36 (s, 2H), 3,98 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ESIMS *m/z* 395 ([M+H]⁺).

6-((1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metoxi)nicotinato de metilo (C41)

Preparado a partir de metanosulfonato de (1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)metilo (**C30**) y aislado en forma de un sólido blanquecino (2,5 g, 83%): pf 133-135 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,48 (s, 1H), 8,38 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 7,87 (dd, *J* = 2,6, 10,6 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 2,6, 8,0 Hz, 2H), 7,35 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H), 6,59 (d, *J* = 10,6 Hz, 1H), 5,35 (s, 2H), 3,85 (s, 3H); ¹⁹F RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -58,04; ESIMS *m/z* 395 ([M+H]⁺).

Ejemplo 11: Preparación de 1-fluoro-2-metil-4-nitro-5-(prop-1-en-2-il)benceno (C42)

A un vial de reacción se añadió 1-cloro-5-fluoro-4-metil-2-nitrobenceno (1,50 g, 7,91 mmol), 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (1,79 mL, 9,50 mmol), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (0,444 g, 0,633 mmol) y carbonato de sodio (1,01 g, 9,50 mmol). Se añadieron agua (2,85 mL) y dioxano (11,4 mL). El vial se tapó y se calentó a 140 °C durante 30 minutos en un reactor de microondas Biotage Initiator®, con monitorización de la temperatura del sensor IR externo desde el lateral del recipiente. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo (3 veces). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea eluyendo con acetato de etilo al 0-40%/hexanos proporcionó el compuesto del título en forma de un líquido amarillo (1,42 g, 88%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,81 (dd, *J* = 7,0, 0,9 Hz, 1H), 6,95 (d, *J* = 9,4 Hz, 1H), 5,17 (t, *J* = 1,5 Hz, 1H), 4,97 - 4,86 (m, 1H), 2,33 (dd, *J* = 2,0, 0,8 Hz, 3H), 2,06 (dd, *J* = 1,6, 0,9 Hz, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -108,66; EIMS *m/z* 195 ([M]⁺).

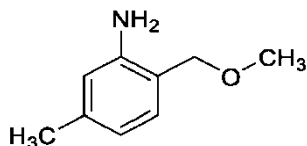
Ejemplo 12: Preparación de 4-fluoro-2-isopropil-5-metilanilina (C43)

A un matraz de reacción se añadió 1-fluoro-2-metil-4-nitro-5-(prop-1-en-2-il)benceno (**C42**) (1,41 g, 7,22 mmol) en acetato de etilo (29 mL) y paladio sobre carbono (10% en peso, 0,770 g, 0,720 mmol). En el matraz se hizo el vacío y luego se volvió a llenar con hidrógeno (globo) (3 veces). La mezcla de reacción se agitó bajo hidrógeno mediante un globo durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite® y se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de un líquido amarillo (1,10 g, 90%): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 6,79 (d, *J* = 11,1 Hz, 1H), 6,49 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H),

3,39 (s, 2H), 2,91 - 2,80 (m, 1H), 2,17 (d, $J = 2,0$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 138,55, 122,03, 118,40, 118,35, 111,97, 111,73, 27,63, 22,29, 14,16; EIMS m/z 167 ($[\text{M}]^+$).

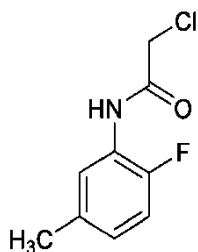
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 12**:

2-(metoximetil)-5-metilanilina (C44)



Preparado a partir de 1-(metoximetil)-4-metil-2-nitrobenceno (**C59**) y aislado como un aceite naranja (1,6 g, 100%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 6,94 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 6,56 - 6,49 (m, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,32 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 146,16, 139,28, 130,09, 119,27, 118,70, 116,44, 73,46, 57,26, 21,25; EIMS m/z 151 ($[\text{M}]^+$).

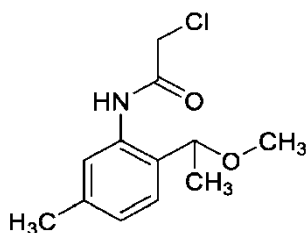
Ejemplo 13: Preparación de 2-cloro-N-(2-fluoro-5-metilfenil)acetamida (C45)



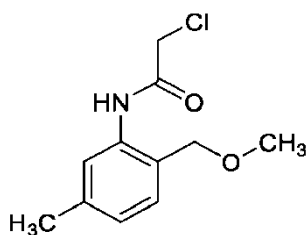
A un matraz de reacción se añadieron 2-fluoro-5-metilanilina (3,00 g, 24,0 mmol) y acetato de etilo (24,0 mL). La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C. Se añadió bicarbonato de sodio (4,03 g, 47,9 mmol), seguido de la adición gota a gota de cloruro de cloroacetilo (2,30 mL, 28,8 mmol) a lo largo de 4 minutos. La mezcla de reacción se dejó agitar a 0 °C durante 10 minutos, luego se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó adicionalmente durante 90 minutos. Se añadió agua (15 mL) a la mezcla de reacción y se separaron las fases. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera (20 mL), se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título (4,83 g, 100%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,47 (s, 1H), 8,08 (dd, $J = 7,5, 2,1$ Hz, 1H), 7,00 (dd, $J = 10,7, 8,4$ Hz, 1H), 6,90 (dddd, $J = 8,3, 5,0, 2,2, 0,8$ Hz, 1H), 4,21 (s, 2H), 2,34 (d, $J = 0,9$ Hz, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -135,59; ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 163,83, 151,92, 150,00, 134,42, 125,79, 121,94, 114,64, 42,92, 21,08; ESIMS m/z 201 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 13**:

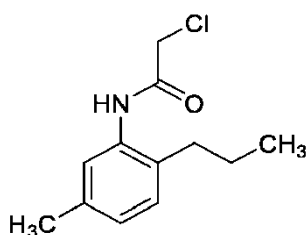
Preparación de 2-cloro-N-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)acetamida (C46)



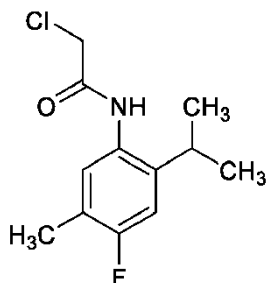
Preparada a partir de 2-(1-metoxietil)-5-metilanilina (**C58**) y aislada en forma de un aceite amarillo (2,19 g, 71%): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10,16 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,02 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 6,99 - 6,85 (m, 1H), 4,45 (c, $J = 6,7$ Hz, 1H), 4,20 (dd, $J = 2,6, 1,1$ Hz, 2H), 3,34 (d, $J = 1,1$ Hz, 3H), 2,37 (d, $J = 1,0$ Hz, 3H), 1,52 (dd, $J = 6,9, 1,0$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 164,22, 138,56, 135,55, 128,26, 127,41, 125,20, 122,16, 80,90, 77,31, 77,05, 76,80, 56,25, 43,10, 21,37, 20,95.

Preparación de 2-cloro-N-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)acetamida (C47)

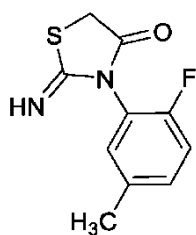
Preparada a partir de 2-(metoximetil)-5-metilanilina (**C44**) y aislada en forma de un aceite naranja (1,89 g, 77%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 9,74 (s, 1H), 8,01 - 7,95 (m, 1H), 7,09 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,97 - 6,88 (m, 1H), 4,49 (s, 2H), 4,23 (s, 2H), 3,43 (s, 3H), 2,36 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 164,65, 139,40, 136,56, 129,19, 125,42, 124,08, 122,41, 73,55, 58,01, 43,06, 40,47; EIMS m/z 227 ($[\text{M}]^+$).

2-cloro-N-(5-metil-2-propilfenil)acetamida (C48)

Preparada a partir de 5-metil-2-propilanilina y aislada en forma de un sólido rosa (1,86 g, 92%): pf 108-111 °C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,28 (s, 1H), 7,74 - 7,69 (m, 1H), 7,09 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 6,98 - 6,94 (m, 1H), 4,24 (s, 2H), 2,55 (dd, $J = 8,6, 6,8$ Hz, 2H), 2,34 (s, 3H), 1,67 - 1,57 (m, 2H), 0,99 (td, $J = 7,3, 2,9$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 132,21, 130,32, 129,67, 126,64, 123,34, 43,24, 33,16, 23,23, 13,94; EIMS m/z 225 ($[\text{M}]^+$).

2-cloro-N-(4-fluoro-2-isopropil-5-metilfenil)acetamida (C49)

Preparada a partir de 4-fluoro-2-isopropil-5-metilanilina (**C43**) y aislada en forma de un sólido naranja (1,20 g, 85%): pf 126-134 °C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,13 (s, 1H), 7,50 (d, $J = 7,4$ Hz, 1H), 6,94 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,05 - 2,88 (m, 1H), 2,24 (dd, $J = 2,0, 0,7$ Hz, 3H), 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -118,99; EIMS m/z 243 ($[\text{M}]^+$).

Ejemplo 14: Preparación de 3-(2-fluoro-5-metilfenil)-2-iminotiazolidin-4-ona (C50)

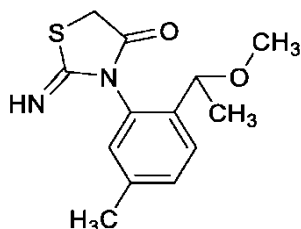
A un matraz de reacción se añadió 2-cloro-N-(2-fluoro-5-metilfenil)acetamida (**C45**) (2,00 g, 9,92 mmol) y acetona (9,92 mL). Se añadió tiocianato de potasio (1,93 g, 19,8 mmol) en forma de un sólido y la mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió carbonato de cesio (0,162 g, 0,496 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 45 minutos. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite®, se lavó con acetona y se concentró. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo al 0-60%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de

un sólido naranja pálido (1,790 g, 80%): pf 120-122 °C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,89 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,20 - 7,01 (m, 2H), 4,20 - 3,99 (m, 2H), 2,36 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -125,16; ESIMS m/z 225 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al procedimiento descrito en el **Ejemplo 14**:

5

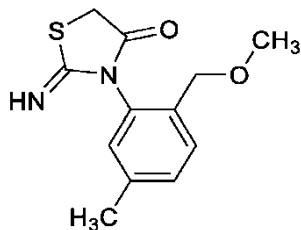
2-Imino-3-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)tiiazolidin-4-ona (C51)



10 Preparada a partir de 2-cloro-*N*-(2-(1-metoxietil)-5-metilfenil)acetamida (**C46**) y aislada en forma de un sólido naranja (1,80 g, 71%): pf 94-108 °C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7,51 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 8,0, 1,9 Hz, 1H), 7,00 - 6,86 (m, 1H), 4,21 - 4,05 (m, 2H), 3,12 (d, J = 1,1 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,42 - 1,31 (m, 3H); ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 210,86, 170,85, 139,07, 131,65, 129,19, 129,06, 127,13, 77,52, 77,09, 76,67, 74,46, 74,15, 69,51, 56,72, 56,54, 53,81, 31,76, 29,28, 23,35, 20,98.

15

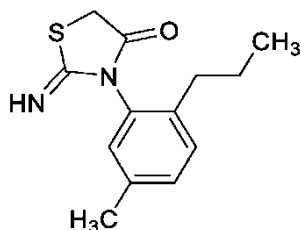
2-Imino-3-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)tiiazolidin-4-ona (C52)



20 Preparada a partir de 2-cloro-*N*-(2-(metoximetil)-5-metilfenil)acetamida (**C47**) y aislada en forma de un sólido naranja (0,550 g, 25%): pf 66-71 °C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 9,37 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,07 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,97 - 6,89 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,42 (s, 3H), 2,37 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 162,54, 139,50, 136,62, 129,24, 125,51, 123,55, 122,35, 73,76, 57,85, 37,87, 21,45; EIMS m/z 250 ($[\text{M}]^+$).

25

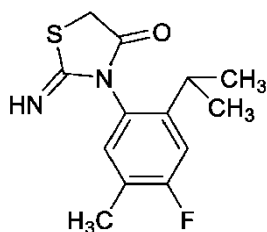
2-Imino-3-(5-metil-2-propilfenil)tiiazolidin-4-ona (C53)



30 Preparada a partir de 2-cloro-*N*-(5-metil-2-propilfenil)acetamida (**C48**) y aislada en forma de un sólido blanco (1,76 g, 84%): pf 120-123 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,67 (s, 1H), 7,17 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,00 - 6,93 (m, 1H), 4,11 (s, 2H), 2,52 - 2,48 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,50 (h, J = 7,4 Hz, 2H), 0,88 (t, J = 7,3 Hz, 3H); ^{13}C RMN (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 164,20, 134,56, 134,13, 132,75, 128,76, 126,11, 125,70, 112,19, 36,01, 31,68, 22,32, 19,91, 13,23; EIMS m/z 248 ($[\text{M}]^+$).

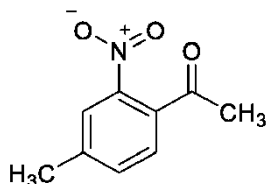
35

3-(4-fluoro-2-isopropil-5-metilfenil)-2-iminotiazolidin-4-ona (C54)



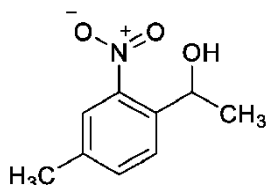
Preparada a partir de 2-cloro-*N*-(4-fluoro-2-isopropil-5-metilfenil)acetamida (**C49**) y aislada en forma de un aceite pardo (1,11 g, 80%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,86 (s, 1H), 7,07 (d, $J = 10,7$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 4,12 - 4,00 (m, 2H), 2,72 - 2,59 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,17 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); ^{19}F RMN (376 MHz, CDCl_3) δ -114,93; ESIMS m/z 267 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 15: Preparación de 1-(4-metil-2-nitrofenil)etan-1-ona (**C55**)



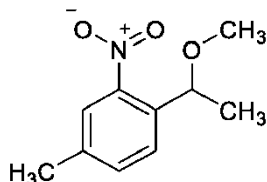
A un matraz de reacción se añadió 4-metil-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (11,4 g, 64,3 mmol), diclorometano (292 mL) y metanol (29,2 mL). La mezcla de reacción se enfrió a -78°C . Se burbujeó ozono en la mezcla de reacción y la mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se lavó abundantemente con nitrógeno. Se añadió sulfuro de dimetilo (14,0 mL, 189 mmol) y la mezcla de reacción se dejó agitar y calentar a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se concentró. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite (8,90 g, 70%): ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7,85 (dt, $J = 2,0, 1,0$ Hz, 1H), 7,50 (ddt, $J = 7,8, 1,7, 0,8$ Hz, 1H), 7,35 (dd, $J = 7,7, 0,9$ Hz, 1H), 2,57 - 2,51 (m, 3H), 2,49 (c, $J = 0,9$ Hz, 3H).

Ejemplo 16: Preparación de 1-(4-metil-2-nitrofenil)etan-1-ol (**C56**)

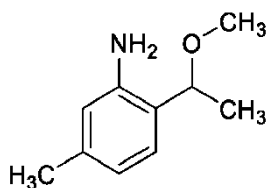


A un matraz de reacción en una atmósfera de nitrógeno se añadió 1-(4-metil-2-nitrofenil)etan-1-ona (**C55**) (8,91 g, 49,7 mmol) y metanol (249 mL). La mezcla de reacción se enfrió a 0°C . Se añadió borohidruro de sodio (2,26 g, 59,7 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se acidificó con ácido clorhídrico (2 N) y se diluyó con diclorometano. Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. Los componentes orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite verde (7,10 g, 75%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,73 - 7,66 (m, 2H), 7,45 (dd, $J = 8,0, 2,1$ Hz, 1H), 5,45 - 5,26 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 1,54 (s, 3H).

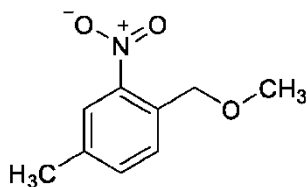
Ejemplo 17: Preparación de 1-(1-metoxietil)-4-metil-2-nitrobenceno (**C57**)



A un matraz seco de fondo redondo se añadieron 1-(4-metil-2-nitrofenil)etan-1-ol (**C56**) (6,14 g, 33,9 mmol) y tetrahidrofurano (169 mL). La mezcla de reacción se enfrió a 0°C . Se añadió hidruro de sodio (inmersión en aceite al 60%, 2,03 g, 50,8 mmol) bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego se añadió yodometano (3,18 mL, 50,8 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de amonio acuoso saturado y se añadió agua. Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (2 veces). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite amarillo (7,10 g, 98%): ^1H RMN (400 MHz, CHCl_2) δ 7,78 - 7,68 (m, 1H), 7,61 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,45 (ddd, $J = 8,1, 1,8, 0,9$ Hz, 1H), 4,84 (c, $J = 6,3$ Hz, 1H), 3,19 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H), 2,43 (s, 3H), 1,50 (dd, $J = 6,3, 0,8$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 148,60, 138,44, 136,60, 134,47, 127,44, 124,41, 77,49, 77,23, 76,98, 74,87, 56,82, 23,44, 20,75.

Ejemplo 18: Preparación de 2-(1-metoxietil)-5-metilanilina (C58)

- 5 A un matraz de reacción se añadió 1-(1-metoxietil)-4-metil-2-nitrobenceno (**C57**) (7,00 g, 35,9 mmol), cloruro de níquel(II) (4,65 g, 35,9 mmol) y metanol (179 mL). Se añadió borohidruro de sodio (2,94 g, 78,0 mmol) a la mezcla de reacción en porciones de 200-500 mg cada 2-3 minutos bajo una atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se extinguió con acetona (6 mL) y se concentró hasta aproximadamente 80 mL. La mezcla bruta se diluyó con diclorometano y se lavó con agua. Se separaron las capas y se concentraron los componentes orgánicos. La purificación mediante cromatografía de resolución instantánea utilizando acetato de etilo/hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite naranja (2,99 g, 45%): ^1H RMN (300 MHz, CHCl_3) δ 6,87 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,51 (ddd, $J = 7,5, 1,7, 0,8$ Hz, 1H), 6,47 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 4,36 (c, $J = 6,7$ Hz, 1H), 4,22 (s, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,24 (d, $J = 0,8$ Hz, 3H), 1,56 - 1,46 (m, 3H); ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 144,87, 128,61, 122,59, 118,56, 116,95, 80,41, 77,31, 77,06, 76,81, 55,93, 21,09, 20,01.

Ejemplo 19: Preparación de 1-(metoximetil)-4-metil-2-nitrobenceno (C59)

- 20 A (4-metil-2-nitrofenil)metanol (0,823 g, 4,92 mmol) en tetrahidrofurano (20 mL) a 0 °C se añadió hidruro de sodio (inmersión en aceite al 60%, 0,217 g, 5,42 mmol) en pequeñas porciones. Se observó inmediatamente un desprendimiento de gas. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos y luego se añadió yodometano (0,460 mL, 7,39 mmol). La mezcla de reacción se calentó lentamente a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se extinguió con metanol y se añadieron agua y diclorometano. La capa orgánica se filtró a través de un
- 25 separador de fases y se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de una cera naranja (1,10 g, 100%): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,88 (t, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,63 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,49 - 7,41 (m, 1H), 4,80 (s, 2H), 3,48 (s, 3H), 2,43 (s, 3H); ^{13}C RMN (126 MHz, CDCl_3) δ 156,37, 138,33, 134,42, 132,03, 128,47, 124,97, 71,07, 58,87, 20,80; EIMS m/z 180 ($[\text{M}]^+$).
- 30 Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción pueden no ser compatibles con determinadas funcionalidades que pueden estar presentes en determinadas moléculas de Fórmula Uno o ciertas moléculas utilizadas en la preparación de ciertas moléculas de Fórmula Uno. En tales casos, puede ser necesario emplear protocolos estándares de protección y desprotección descritos de forma exhaustiva en la bibliografía y bien conocidos por una persona experta en la técnica. Además, en algunos casos puede ser necesario realizar etapas sintéticas de rutina
- 35 adicionales no descritos en esta memoria para completar la síntesis de las moléculas deseadas. Una persona experta en la técnica también reconocerá que puede ser posible lograr la síntesis de las moléculas deseadas realizando algunas de las etapas de las rutas sintéticas en un orden diferente al descrito. Una persona experta en la técnica también reconocerá que puede ser posible realizar interconversiones estándares de grupos funcionales o reacciones de sustitución en moléculas deseadas para introducir o modificar sustituyentes.

Ensayos Biológicos

- Los siguientes bioensayos contra gusano soldado (*Spodoptera exigua*), oruga de la col (*Trichoplusia ni*), y mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), se incluyen en esta memoria debido a los daños que infligen. Además, el gusano soldado y la oruga de la col son dos buenas especies indicadoras de una amplia gama de plagas masticadoras. Adicionalmente, el áfido verde del melocotón es una buena especie indicadora de una amplia gama de plagas que se alimentan de savia. Los resultados con estas cuatro especies indicadoras junto con el mosquito de la fiebre amarilla muestran la amplia utilidad de las moléculas de Fórmula Uno en el control de plagas en los Filos Arthropoda, Mollusca y Nematoda (Drewes et al.)

Ejemplo A: Bioensayos en el gusano soldado (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) ("BAW") y la oruga de la col (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) ("CL")

El gusano soldado es una plaga seria de preocupación económica para alfalfa, espárragos, remolachas, cítricos, maíz, algodón, cebollas, guisantes, pimientos, patatas, soja, remolacha azucarera, girasol, tabaco y tomates, entre otros cultivos.

Es originario del sudeste asiático, pero ahora se encuentra en África, Australia, Japón, América del Norte y el sur de Europa. Las larvas pueden alimentarse en grandes enjambres provocando pérdidas devastadoras de cultivos. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

5 La oruga de la col es una plaga grave que se encuentra en todo el mundo. Ataca a alfalfa, judías, remolacha, brócoli, coles de Bruselas, repollo, melón, coliflor, apio, berza, algodón, pepino, berenjena, col rizada, lechuga, melones, mostaza, perejil, guisantes, pimientos, patatas, soja, espinaca, calabaza, tomates, nabos y sandías, entre otros cultivos. Esta especie es muy destructiva para las plantas debido a su voraz apetito. Las larvas consumen diariamente tres veces su peso en alimentos. Los sitios de alimentación están marcados por grandes acumulaciones de materia fecal húmeda y pegajosa, que puede contribuir a una mayor presión de enfermedades y provocar así problemas secundarios en las plantas del sitio. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

10 Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan estas plagas (BAW y CL), que se conocen como plagas masticadoras, serán útiles en el control de otras plagas que mastican las plantas.

15 Determinadas moléculas descritas en este documento se probaron contra BAW y CL utilizando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se utilizó la **"Tabla de Calificación BAW y CL"** (Véase la Sección de la Tabla).

20 Bioensayos en BAW

Los bioensayos en BAW se realizaron utilizando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron larvas de BAW de uno a cinco segundos instar en cada uno de los pocillos (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm² de la molécula de prueba (disuelta en 50 µL de una mezcla 90:10 acetona y agua) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente, se ventilaron para permitir el intercambio de gases y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada uno de los pocillos, luego se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"Tabla ABC: Resultados Biológicos"** (Véase la Sección de Tablas).

Bioensayos en CL

Los bioensayos en CL se realizaron utilizando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron larvas de CL de uno a cinco segundos instar en cada uno de los pocillos (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm² de la molécula de prueba (disuelta en 50 µL de una mezcla 90:10 acetona y agua) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente, se ventilaron para permitir el intercambio de gases y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada uno de los pocillos, luego se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"Tabla ABC: Resultados Biológicos"** (Véase la Sección de Tablas).

Ejemplo B: Bioensayos en el Mosquito de la Fiebre Amarilla (*Aedes aegypti*, AEDSAE) ("YFM").

45 YFM prefiere alimentarse en seres humanos durante el día y se encuentra con mayor frecuencia en o cerca de las viviendas de seres humanos. El YFM es un vector de transmisión de varias enfermedades. Es un mosquito que puede transmitir los virus del dengue y la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad más peligrosa transmitida por mosquitos después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica viral aguda y hasta el 50% de las personas gravemente afectadas sin tratamiento morirán de fiebre amarilla. Se estima que hay 200.000 casos de fiebre amarilla, que provocan 30.000 muertes en todo el mundo cada año. La fiebre del dengue es una enfermedad viral desagradable; a veces se le denomina "fiebre rompehuesos" o "fiebre rompecorazones" debido al intenso dolor que puede producir. La fiebre del dengue mata anualmente a aproximadamente unas 20.000 personas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que se conoce como plaga chupadora, son útiles en el control de otras plagas que provocan sufrimiento a los seres humanos y los animales.

Determinadas moléculas descritas en este documento se probaron contra YFM utilizando procedimientos descritos en el siguiente párrafo. En el informe de los resultados, se utilizó la **"Tabla de Calificación YFM"** (Véase la Sección de la Tabla).

60 Se utilizan placas maestras que contienen 400 µg de una molécula disuelta en 100 µL de dimetilsulfóxido (DMSO) (equivalente a una solución de 4000 ppm). Una placa maestra de moléculas ensambladas contiene 15 µL por pocillo. A esta placa se añaden 135 µL de una mezcla de agua/acetona 90:10 a cada uno de los pocillos. Un robot (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation) está programado para dispensar aspiraciones de 15 µL de la placa maestra en una placa vacía de 96 pocillos poco profunda (placa "hija"). Hay 6 repeticiones (placas "hijas") creadas por cada maestra. Las placas "hijas" creadas se infestan entonces inmediatamente con larvas de YFM.

El día antes de que se vayan a tratar las placas, los huevos de mosquitos se colocan en agua Millipore que contiene polvo de hígado para comenzar a eclosionar (4 g en 400 mL). Después de crear las placas "hijas" utilizando el robot, se infestan con 220 µL de la mezcla de polvo de hígado/larvas de mosquito (larvas de aproximadamente 1 día de edad). Después de que las placas están infestadas con larvas de mosquitos, se utiliza una tapa no evaporativa para cubrir la placa para reducir el secado. Las placas se mantienen a temperatura ambiente durante 3 días antes de la clasificación. Después de 3 días, cada uno de los pocillos se observa y puntúa basándose en la mortalidad. Los resultados se indican en la tabla titulada **"Tabla ABC: Resultados Biológicos"** (Véase la Sección de Tablas).

10 **Sales por adición de ácidos, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos, isótopos y radionucleidos agrícolamente aceptables**

Moléculas de Fórmula Uno se pueden formular en sales por adición de ácidos agrícolamente aceptables. A modo de ejemplo no limitativo, una función amina puede formar sales con ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroxil-metanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a modo de ejemplo no limitativo, una función ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoníaco y aminas. Ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en derivados de sales. A modo de ejemplo no limitativo, un derivado de sal se puede preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Se puede regenerar una base libre tratando la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada tal como hidróxido de sodio acuoso diluido, carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio. Como ejemplo, en muchos casos, un plaguicida, tal como 2,4-D, se vuelve más soluble en agua al convertirlo en su sal de dimetilamina.

Moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en complejos estables con un disolvente, de modo que el complejo permanezca intacto después de separar el disolvente no complejado. A estos complejos se les alude a menudo como "solvatos". Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.

Moléculas de Fórmula Uno que contienen una funcionalidad ácida se pueden convertir en derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar luego de la misma manera que se aplican las moléculas descritas en este documento.

Moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en diversos polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de compuestos agroquímicos, ya que diferentes polimorfos cristalinos o estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

Moléculas de Fórmula Uno pueden prepararse con diferentes isótopos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ^2H (también conocido como deuterio) o ^3H (también conocido como tritio) en lugar de ^1H . Moléculas de Fórmula Uno pueden prepararse con diferentes radionucleidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C (también conocido como radiocarbono). Moléculas de Fórmula Uno que tienen deuterio, tritio o ^{14}C se pueden utilizar en estudios biológicos que permitan el rastreo en procesos químicos y fisiológicos y estudios de semivida, así como estudios de MoA.

45 **Combinaciones**

En otra realización de esta invención, moléculas de Fórmula Uno se pueden utilizar en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más ingredientes activos.

En otra realización de esta invención, moléculas de Fórmula Uno se pueden utilizar en combinación (tal como en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más ingredientes activos, cada uno con un MoA que es el mismo que, similar a, pero más probablemente - diferente del MoA de las moléculas de Fórmula Uno.

En otra realización, se pueden utilizar moléculas de Fórmula Uno en combinación (tal como en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas y/o virucidas.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden utilizar en combinación (tal como en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que son anti-alimentadoras, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores del apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas y/o sinérgicas.

En otra realización, moléculas de Fórmula Uno se pueden utilizar también en combinación (tal como en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas.

- En otra realización, en una composición plaguicida se pueden utilizar combinaciones de una molécula de Fórmula Uno y un ingrediente activo en una amplia diversidad de relaciones ponderales. Por ejemplo, en una mezcla de dos componentes, se puede utilizar la relación ponderal de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo, las relaciones ponderales en la Tabla B. Sin embargo, en general, se prefieren relaciones ponderales de menos de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10. A veces, también se prefiere utilizar una mezcla de tres, cuatro, cinco, seis, siete o más componentes que comprenden una molécula de Fórmula Uno y dos o más ingredientes activos adicionales.
- Las relaciones ponderales de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo también se pueden representar como $X:Y$; en donde X es las partes en peso de una molécula de Fórmula Uno e Y es las partes en peso del ingrediente activo. El intervalo numérico de las partes en peso para X es $0 < X \leq 100$ y las partes en peso de Y es $0 < Y \leq 100$ y se muestra gráficamente en la TABLA C. A modo de ejemplo no limitativo, la relación ponderal de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo puede ser 20:1.
- Intervalos de relaciones ponderales de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo se pueden representar como $X_1:Y_1$ to $X_2:Y_2$, en donde X e Y se definen como arriba.
- En una realización, el intervalo de relaciones ponderales puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A modo de ejemplo no limitativo, el intervalo de una relación ponderal de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo puede estar entre 3:1 y 1:3, incluidos los puntos finales.
- En otra realización, el intervalo de relaciones ponderales puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$. A modo de ejemplo no limitativo, el intervalo de una relación ponderal de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo puede estar entre 15:1 y 3:1, incluidos los puntos finales.
- En otra realización, el intervalo de relaciones ponderales puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 < Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A modo de ejemplo no limitativo, el intervalo de una relación ponderal de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo puede estar entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20, incluidos los puntos finales.
- Se prevé que determinadas relaciones ponderales de una molécula de Fórmula Uno a un ingrediente activo, como se presenta en las Tablas B y C, puedan ser sinérgicas.

Formulaciones

- Muchas veces un plaguicida no es adecuado para su aplicación en su forma pura. Habitualmente, es necesario añadir otras sustancias para que el plaguicida se pueda utilizar en la concentración requerida y en una forma apropiada, permitiendo la facilidad de aplicación, la manipulación, el transporte, el almacenamiento y la máxima actividad plaguicida. Así, los plaguicidas se formulan en, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos espolvoreables, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, tabletas, líquidos hidrosolubles, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y soluciones de volumen ultrabajo.
- Los plaguicidas se aplican con mayor frecuencia como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de tales plaguicidas. Tales formulaciones hidrosolubles, suspendibles en agua o emulsionables son sólidas, habitualmente conocidas como polvos humectables, gránulos dispersables en agua, líquidos habitualmente conocidos como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un soporte y tensioactivos. La concentración del plaguicida es habitualmente de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El soporte se selecciona habitualmente de entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas o los silicatos purificados. Tensioactivos efectivos, que comprenden de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonatadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, sulfatos de alquilo y tensioactivos no iónicos, tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.
- Concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un soporte que es un disolvente miscible en agua o una mezcla de disolvente orgánico y emulsionantes inmiscibles en agua. Disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones del petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefinicas del petróleo de alto punto de ebullición, tales como la nafta aromática pesada. También se pueden utilizar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona y alcoholes complejos, tales como el 2-etoxietanol. Emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se seleccionan de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales.
- Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersas en un soporte acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se

5 preparan moliendo finamente el plaguicida y mezclándolo vigorosamente en un soporte compuesto de agua y tensioactivos. También pueden añadirse ingredientes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y viscosidad del soporte acuoso. A menudo es más efectivo moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento, tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador del tipo pistón. El plaguicida en suspensión puede estar microencapsulado en polímero plástico.

10 Suspensiones oleosas (OD) comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en disolventes orgánicos, finamente dispersados en una mezcla de disolvente orgánico y emulsionantes a una concentración en el intervalo de aproximadamente 2% a aproximadamente 50% en peso. Se pueden disolver uno o más plaguicidas en el disolvente orgánico. Disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones del petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefinicas del petróleo de alto punto de ebullición, tales como la nafta aromática pesada. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas. Emulsionantes adecuados para dispersiones en aceite se seleccionan de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales. Se añaden espesantes o agentes gelificantes en la formulación de dispersiones de aceite para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas.

20 Los plaguicidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares contienen habitualmente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso del plaguicida, dispersado en un soporte que comprende arcilla o una sustancia similar. Composiciones de este tipo se preparan habitualmente disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un soporte granular, que ha sido preformado con el tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 3 mm. Composiciones de este tipo también se pueden formular haciendo una masa o pasta del soporte y la molécula, y luego triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado. Otra forma de gránulos es un gránulo emulsionable en agua (EG). Es una formulación que consiste en gránulos a ser aplicados en forma de una emulsión convencional de aceite en agua del o de los ingredientes activos, ya sea solubilizados o diluidos en un disolvente orgánico, después de la desintegración y disolución en agua. Los gránulos emulsionables en agua comprenden uno o varios ingredientes activos, solubilizados o diluidos en un disolvente orgánico adecuado que se absorbe o absorben en una cubierta polimérica hidrosoluble o en algún otro tipo de matriz soluble o insoluble.

35 Los polvos espolvoreables que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma de polvo con un soporte agrícola polvoriento adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida y similares. Los polvos espolvoreables pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del plaguicida. Los polvos espolvoreables se pueden aplicar como abono de semillas o como aplicación de follaje con una máquina sopladora de polvo.

40 Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de solución en un disolvente orgánico apropiado, habitualmente aceite de petróleo, como los aceites en aerosol, que se utilizan ampliamente en la química agrícola.

Los plaguicidas también se pueden aplicar en forma de una composición de aerosol. En composiciones de este tipo, el plaguicida se disuelve o se dispersa en un soporte, que es una mezcla propulsora generadora de presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el cual se dispensa la mezcla a través de una válvula atomizadora.

45 Los cebos de plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con alimentos o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen el cebo, también consumen el plaguicida. Los cebos pueden adoptar la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Los cebos pueden utilizarse en refugios de plagas.

50 Los fumigantes son plaguicidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y, por lo tanto, pueden existir como un gas en concentraciones suficientes para matar las plagas en el suelo o en espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y al tiempo de exposición. Se caracterizan por una capacidad buena para la difusión y actúan penetrando en el sistema respiratorio de las plagas o al ser absorbido a través de la cutícula de las plagas. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo láminas a prueba de gas, en habitaciones o edificios sellados al gas o en cámaras especiales.

55 Los plaguicidas pueden microencapsularse suspendiendo las partículas o gotitas de plaguicida en polímeros plásticos de diversos tipos. Alterando la química del polímero o cambiando los factores en el procesamiento, las microcápsulas pueden formarse de diversos tamaños, solubilidad, espesores de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores gobiernan la velocidad con la que se libera el ingrediente activo que, a su vez, afecta al rendimiento residual, la velocidad de acción y al olor del producto. Las microcápsulas se pueden formular como concentrados en suspensión o gránulos dispersables en agua.

65 Los concentrados de solución de aceite se hacen disolviendo el plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en solución. Soluciones oleosas de un plaguicida proporcionan habitualmente una inactivación y exterminio más rápido de las plagas que otras formulaciones debido a que los disolventes por sí solos tienen acción plaguicida y la disolución del recubrimiento ceroso del integumento aumenta la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las

soluciones de aceite incluyen una mejor estabilidad al almacenamiento, una mejor penetración de las grietas y una mejor adhesión a las superficies grasas.

Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que están provistos cada uno de un recubrimiento de cristal líquido laminar y están dispersos en una fase acuosa, en la que cada uno de los glóbulos oleosos comprende al menos una molécula que es agrícola activa, y está recubierto individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipofílico no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrofílico no iónico y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partícula de menos de 800 nanómetros.

Otros componentes de la formulación

Generalmente, cuando las moléculas descritas en la Fórmula Uno se utilizan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a (esta es una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva) humectantes, separadores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespuma, agentes de limpieza y emulsionantes. Algunos componentes se describen en lo que sigue.

Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta el poder de propagación o penetración del líquido al reducir la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se está extendiendo. Los agentes humectantes se utilizan para dos funciones principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la fabricación para aumentar la tasa de humectación de los polvos en agua para hacer concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque de pulverización para reducir el tiempo de humectación de los polvos humectables y para mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Ejemplos de agentes humectantes utilizados en polvos humectables, concentrados en suspensión y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato de sodio, dioctilsulfosuccinato de sodio, etoxilatos de alquilfenoles y etoxilatos de alcoholes alifáticos.

Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe en la superficie de las partículas, ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se vuelvan a agregar. Los agentes dispersantes se añaden a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se vuelvan a dispersar en agua en un tanque de pulverización. Se utilizan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se utilizan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre una superficie de partículas y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagrupación de partículas. Los tensioactivos más utilizados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para las formulaciones de polvo humectable, los agentes dispersantes más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados en suspensión, se obtienen muy buenas adsorciones y estabilizaciones utilizando polielectrolitos, tales como los condensados de sodio-naftaleno-sulfonato-formaldehído. También se utilizan ésteres fosfato de etoxilato de tristirilfenol. Los no iónicos, tales como los condensados de óxido de alquilariletileno y los copolímeros de bloque EO-PO, a veces se combinan con aniónicos como agentes dispersantes para concentrados en suspensión. En los últimos años, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular como agentes dispersantes. Estos tienen 'cadenas principales' hidrofóbicas muy largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los 'dientes' de un tensioactivo de 'peine'. Estos polímeros de alto peso molecular pueden proporcionar una muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados en suspensión, porque las cadenas principales hidrofóbicas tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de las partículas. Ejemplos de agentes dispersantes utilizados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio, condensados de naftalensulfonato de sodio y formaldehído, ésteres de tristirilfenol-etoxilato-fosfato, etoxilatos de alcoholes alifáticos, etoxilatos de alquilo, copolímeros de bloque EO-PO y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotitas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante, los dos líquidos se separarían en dos fases líquidas inmiscibles. Las mezclas de emulsionantes más comúnmente utilizadas contienen un alquilfenol o un alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite de ácido dodecibencenosulfónico. Un intervalo de valores de equilibrio hidrófilo-lipófilo ("HLB") de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 proporcionará normalmente buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión se puede mejorar a veces mediante la adición de una pequeña cantidad de un tensioactivo de copolímero de bloque EO-PO.

Un agente solubilizante es un tensioactivo que formará micelas en agua a concentraciones superiores a la concentración micelar crítica. Las micelas son capaces entonces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrofóbica de la micela. Los tipos de tensioactivos utilizados habitualmente para la solubilización son los no iónicos, los monooleatos de sorbitán, los etoxilatos de monooleato de sorbitán y los ésteres de oleato de metilo.

Los tensioactivos a veces se utilizan, ya sea solos o con otros aditivos, tales como aceites minerales o vegetales, como adyuvantes de las mezclas de tanque de pulverización para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en el objetivo. Los tipos de tensioactivos utilizados para la mejora biológica dependen generalmente de la naturaleza y del modo de

acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son no iónicos, tales como: etoxilatos de alquilo, etoxilatos de alcohol alifático lineal y etoxilatos de amina alifática.

Un soporte o diluyente en una formulación agrícola es un material añadido al plaguicida para dar un producto de la resistencia requerida. Los soportes son habitualmente materiales con altas capacidades de absorción, mientras que los diluyentes son habitualmente materiales con bajas capacidades de absorción. Soportes y diluyentes se utilizan en la formulación de polvos espolvoreables, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

Los disolventes orgánicos se utilizan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones, dispersiones de aceite y formulaciones de volumen ultrabajo y, en menor medida, formulaciones granulares. Algunas veces se utilizan mezclas de disolventes. Los primeros grupos principales de disolventes son los aceites parafínicos alifáticos, tales como queroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los disolventes aromáticos, tales como xileno y fracciones de mayor peso molecular de disolventes aromáticos C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son útiles como co-disolventes para evitar la cristalización de plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. A veces, los alcoholes se utilizan como co-disolventes para aumentar el poder disolvente. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas.

Agentes espesantes o gelificantes se utilizan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, dispersiones de aceite, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y anti-sedimentación se dividen generalmente en dos categorías, a saber, materiales en partículas insolubles en agua y polímeros hidrosolubles. Es posible producir formulaciones de concentrado en suspensión y de dispersión de aceite utilizando arcillas y sílices. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Polisacáridos hidrosolubles en concentrados en suspensión a base de agua se han utilizado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente utilizados son extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, goma guar, goma de algarrobo, carragenano, alginatos, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica (SCMC) e hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados, poliácridatos, poli(alcohol vinílico) y poli(óxido de etileno). Otro buen agente anti-sedimentación es la goma de xantano.

Los microorganismos pueden provocar el deterioro de los productos formulados. Por lo tanto, se utilizan agentes conservantes para eliminar o reducir su efecto. Ejemplos de agentes de este tipo incluyen, pero no se limitan a: ácido propiónico y su sal sódica, ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio, ácido benzoico y su sal sódica, sal sódica del ácido p-hidroxibenzoico, p-hidroxibenzoato de metilo y 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos provoca a menudo que las formulaciones a base de agua formen espuma durante las operaciones de mezcladura en la producción y en la aplicación a través de un tanque de pulverización. Con el fin de reducir la tendencia a la formación de espuma, a menudo se añaden agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de llenar las botellas. En general, hay dos tipos de agentes antiespumantes, a saber, siliconas y no siliconas. Las siliconas son generalmente emulsiones acuosas de dimetilpolisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes que no son de silicona son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensioactivo de la interfaz aire-agua.

Los agentes "verdes" (*p. ej.*, adyuvantes, tensioactivos, disolventes) pueden reducir la huella ambiental general de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente se derivan de fuentes naturales y/o sostenibles, *p. ej.* fuentes vegetales y animales. Ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas y sus ésteres, también alquilpoliglucósidos alcoxlados.

Aplicaciones

Moléculas de la Fórmula Uno se pueden aplicar a lugares en donde se cultivan alfalfa, almendras, manzanas, cebada, habas, canola, maíz, algodón, crucíferas, flores, especies forrajeras (ballico, pasto Sudán, festuca de los prados, espiguilla y trébol), frutas, lechuga, avena, semillas oleaginosas, naranjas, cacahuetes, peras, pimientos, patatas, arroz, sorgo, soja, fresas, caña de azúcar, remolacha azucarera, girasol, tabaco, tomates, trigo (por ejemplo, trigo de invierno rojo duro, trigo de invierno rojo suave, trigo blanco de invierno, trigo rojo duro de primavera y trigo duro de primavera) y otros cultivos valiosos están creciendo o se van a plantar sus semillas.

Moléculas de Fórmula Uno también se pueden aplicar en donde las plantas, tales como los cultivos, se cultivan y en donde hay niveles bajos (incluso sin presencia real) de plagas que pueden dañar comercialmente a este tipo de plantas. La aplicación de moléculas de este tipo en dicho lugar beneficia a las plantas que se cultivan en dicho lugar. Dichos beneficios pueden incluir, pero no se limitan a: ayudar a la planta a desarrollar un mejor sistema radicular; ayudar a la planta a resistir mejor las condiciones de crecimiento estresantes; mejorar la salud de una planta; mejorar el rendimiento de una planta (*p. ej.*, mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos); mejorar el vigor de una planta (*p. ej.*, crecimiento vegetal

mejorado y/u hojas más verdes); mejorar la calidad de una planta (*p ej.*, mejorar el contenido o la composición de determinados ingredientes); y mejorar la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la planta.

5 Se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno con sulfato de amonio cuando se cultivan diversas plantas, ya que esto puede proporcionar beneficios adicionales.

10 Moléculas de Fórmula Uno se pueden aplicar sobre, en o alrededor de plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/Cry35Ab1), otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan tolerancia a herbicidas, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, tolerancia a herbicidas, mejora de la nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso.

15 Se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno a las porciones foliares y/o fructíferas de las plantas para controlar plagas. O estas moléculas entrarán en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá dichas moléculas al comer la planta o al extraer la savia u otros nutrientes de la planta.

20 También se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno al suelo, y cuando se aplican de esta manera, se pueden controlar las plagas que se alimentan de raíces y tallos. Las raíces pueden absorber dichas moléculas llevándolas a las porciones foliares de la planta para controlar las plagas que mastican y se alimentan de savia.

25 El movimiento sistémico de plaguicidas en plantas puede utilizarse para controlar plagas en una parte de la planta aplicando (por ejemplo, pulverizando un lugar) una molécula de Fórmula Uno a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de las hojas se puede lograr mediante riego por goteo o aplicación en surcos, tratando el suelo, por ejemplo, con un empapado de suelo antes o después de plantar, o tratando las semillas de una planta antes de plantar.

30 Moléculas de Fórmula Uno se pueden utilizar con diferentes cebos. Generalmente, con los cebos, estos se colocan en el suelo en donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo y/o son atraídas por él. Los cebos también se pueden aplicar a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical o inclinada) en donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas y moscas, pueden entrar en contacto con el cebo y/o ser atraídas por él.

35 Moléculas de Fórmula Uno pueden encapsularse en el interior o colocarse en la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar desde un tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) hasta un tamaño micrométrico (aproximadamente 10-900 micras de diámetro).

Se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno a huevos de plagas. Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas de resistir determinados plaguicidas, puede ser deseable la aplicación repetida de moléculas de este tipo para controlar las larvas recién nacidas.

40 Se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno como tratamientos de semillas. Los tratamientos de semillas se pueden aplicar a todo tipo de semillas, incluidas aquellas a partir de las cuales germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Ejemplos representativos incluyen aquellos que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellos que expresan tolerancia a herbicidas, tales como semillas "Roundup Ready", o aquellos con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, tolerancia a herbicidas, mejora de la nutrición, tolerancia a la sequía o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, tratamientos de semillas de este tipo con moléculas de Fórmula Uno pueden potenciar adicionalmente la capacidad de una planta de resistir mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Esto da como resultado una planta más sana y vigorosa, que puede conducir a mayores rendimientos en el momento de la cosecha. Generalmente, se espera que entre aproximadamente 1 gramo de dichas moléculas y aproximadamente 500 gramos por cada 100.000 semillas proporcionen buenos beneficios, se espera que cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por cada 100.000 semillas proporcionen mejores beneficios y se espera que cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por cada 100.000 semillas proporcionen aún mejores beneficios. Moléculas de Fórmula Uno se pueden aplicar con uno o más ingredientes activos en una enmienda del suelo.

55 También se pueden aplicar moléculas de Fórmula Uno a plagas invasoras. Las plagas en todo el mundo han estado migrando a nuevos entornos (para estas plagas) y, a partir de entonces, se han convertido en una nueva especie invasora en ese nuevo entorno. Estas moléculas también se pueden utilizar en especies invasoras nuevas para controlarlas en entornos tan nuevos.

60 Antes de que un plaguicida pueda utilizarse o venderse comercialmente, dicho plaguicida se somete a largos procesos de evaluación por parte de diversas autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Los requisitos de datos voluminosos son especificados por las autoridades reguladoras y deben ser abordados a través de la generación y el envío de datos por parte del registrador del producto o por un tercero en nombre del registrador del producto, a menudo utilizando una computadora con conexión a la World Wide Web. Estas autoridades gubernamentales luego revisan dichos datos y, si se concluye una determinación de seguridad, proporcionan al usuario

o vendedor potencial la aprobación del registro del producto. Posteriormente, en esa localidad en donde se otorga y respalda el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede utilizar o vender dicho plaguicida.

Pueden testarse moléculas de acuerdo con la Fórmula Uno para determinar su eficacia contra plagas. Además, una molécula de Fórmula Uno puede mezclarse con otro ingrediente activo para formar una composición plaguicida, y luego esa composición se testa para determinar si es sinérgica utilizando procedimientos de ensayo convencionales. Además, se pueden realizar estudios del modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo de acción diferente al de otros plaguicidas. Después de ello, dichos datos adquiridos pueden difundirse, por ejemplo, a través de Internet, a terceros.

TABLAS

TABLA B

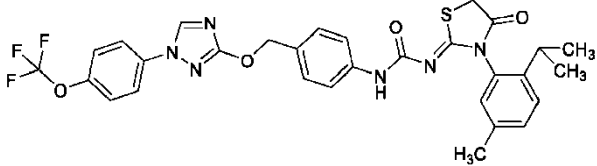
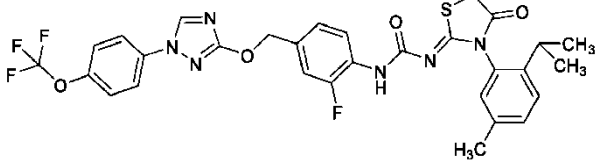
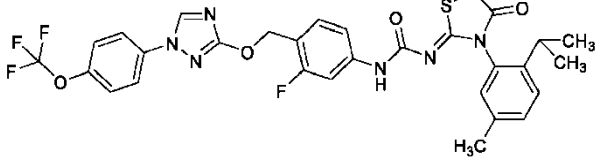
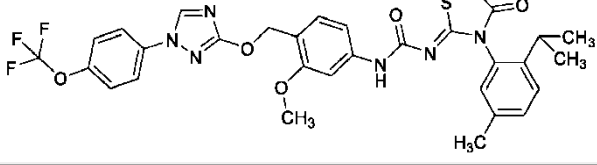
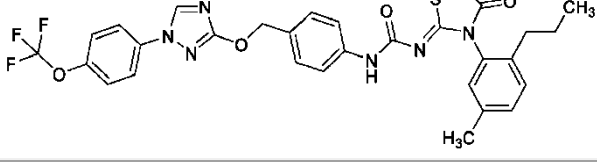
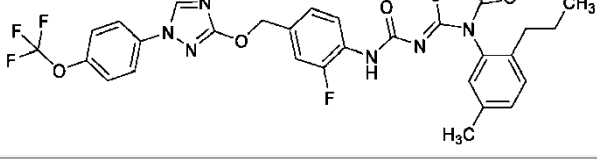
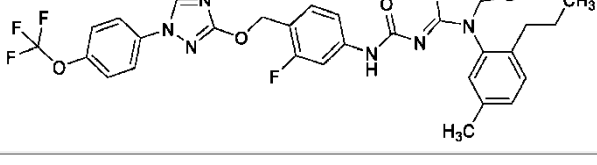
Relaciones Ponderales
Molécula de la Fórmula Uno : ingrediente activo
de 100:1 a 1:100
de 50:1 a 1:50
de 20:1 a 1:20
de 10:1 a 1:10
de 5:1 a 1:5
de 3:1 a 1:3
de 2:1 a 1:2
1:1

TABLA C

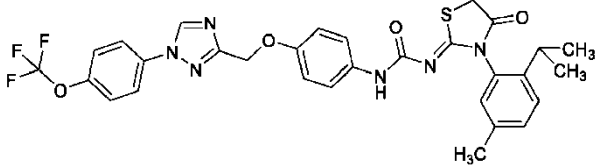
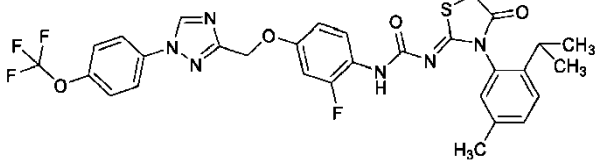
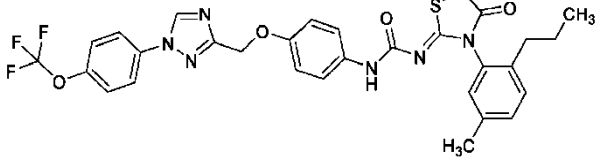
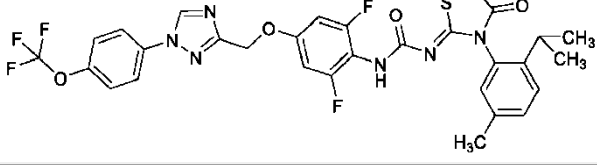
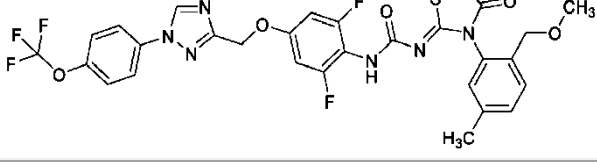
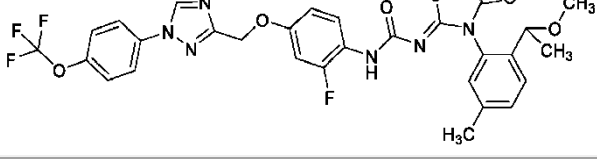
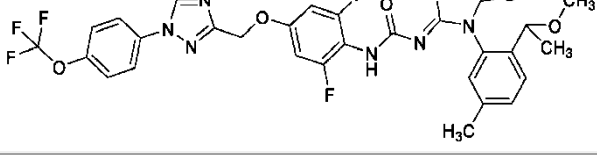
ingrediente activo (Y) Partes en peso	100	X,Y		X,Y			X,Y			
	50	X,Y	X,Y	X,Y			X,Y	X,Y		
	20	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	15	X,Y	X,Y					X,Y	X,Y	X,Y
	10	X,Y		X,Y						
	5	X,Y	X,Y	X,Y				X,Y		
	3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y	X,Y	X,Y
	2	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	1	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y
		1	2	3	5	10	15	20	50	100
molécula de Fórmula Uno (X) Partes en peso										

Tabla 2 Estructura y método de preparación para moléculas de la Serie F

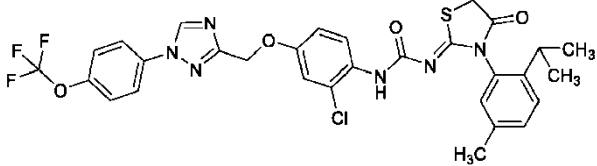
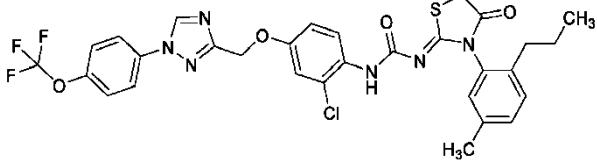
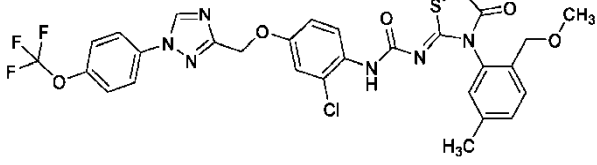
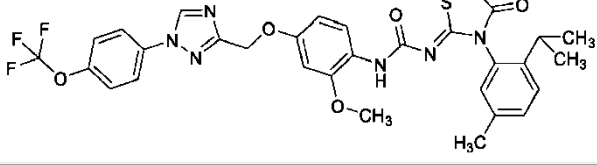
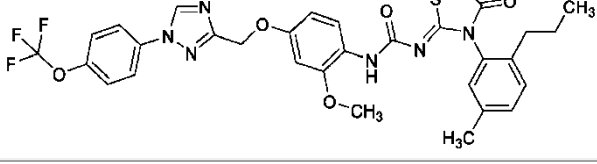
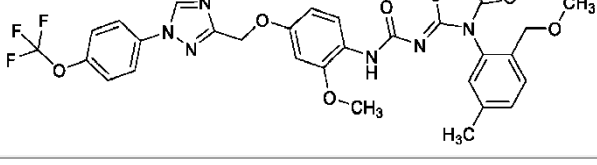
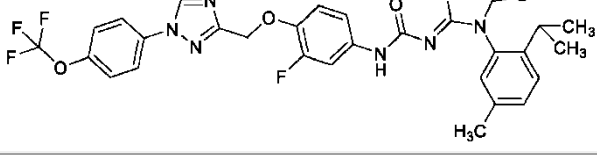
Nº	Estructura	Prep.*
F1		5, 6

Nº	Estructura	Prep.*
		
F2		6
F3		6
F4		6
F5		6
F6		6
F7		6
F8		6

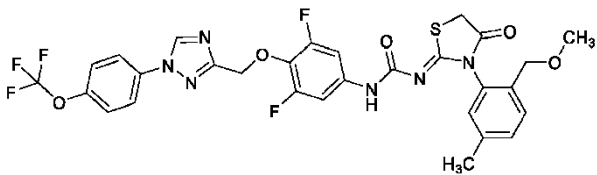
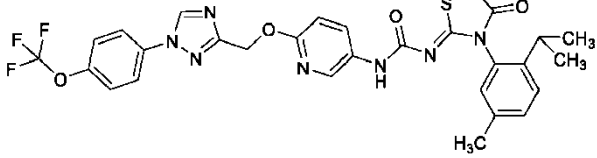
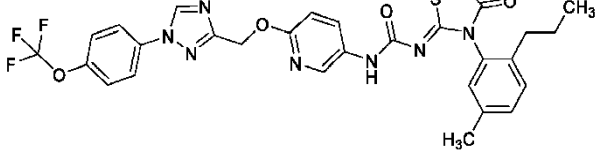
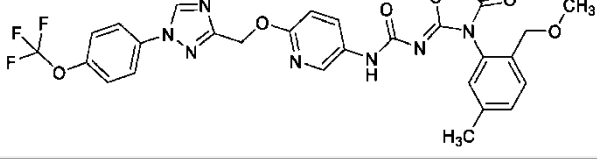
Nº	Estructura	Prep.*
F9		6
F10		6
F11		6
F12		5
F13		6
F14		6
F15		5

Nº	Estructura	Prep.*
		
F16		6
F17		6
F18		6
F19		6
F20		5
F21		5
F22		6

Nº	Estructura	Prep.*
F23		6
F24		6
F25		6
F26		6
F27		6
F28		6
F29		6

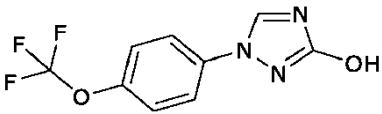
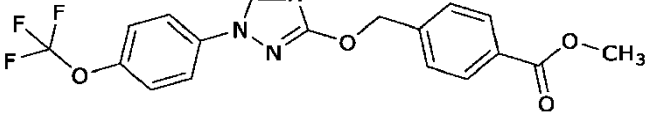
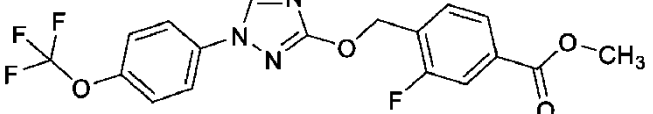
Nº	Estructura	Prep.*
		
F30		6
F31		6
F32		6
F33		6
F34		6
F35		6
F36		6

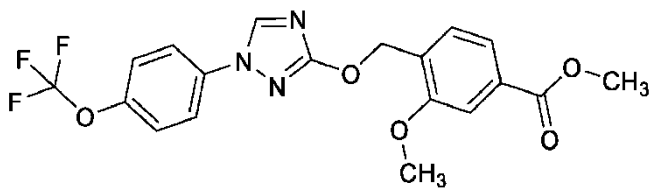
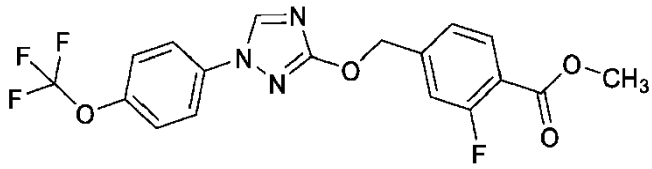
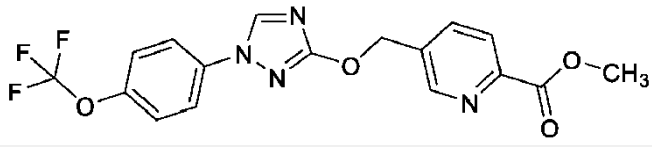
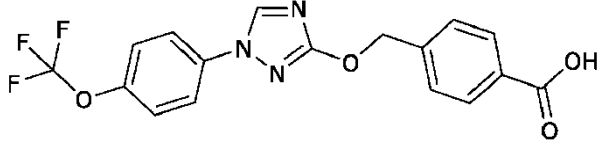
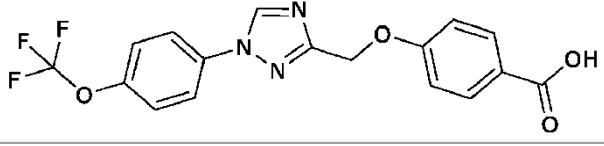
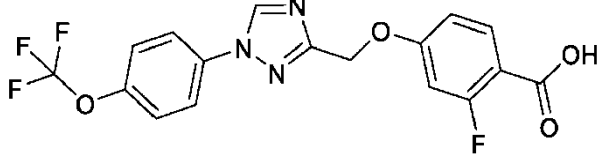
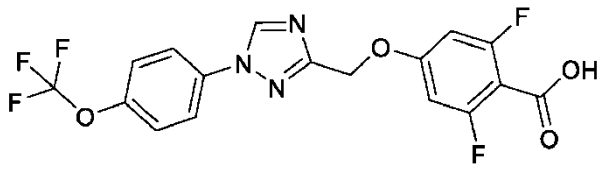
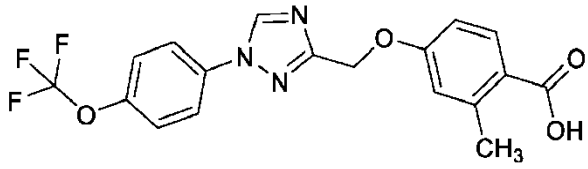
Nº	Estructura	Prep.*
F37		6
F38		6
F39		6
F40		6
F41		6
F42		6
F43		6

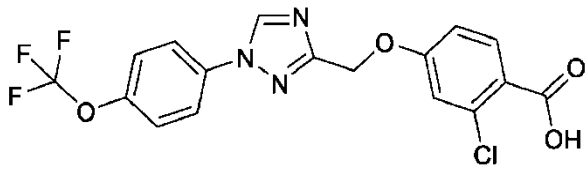
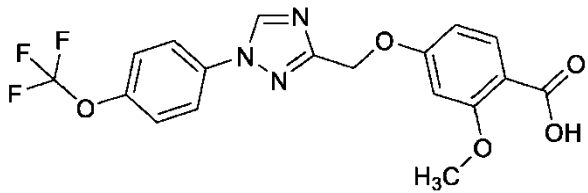
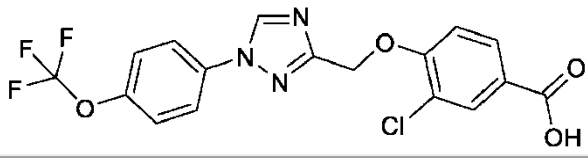
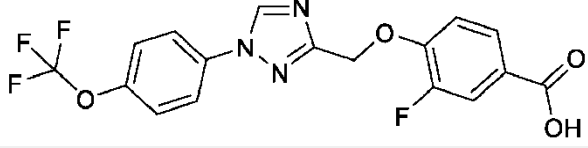
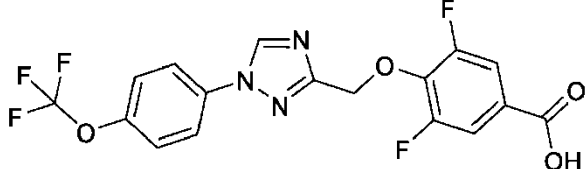
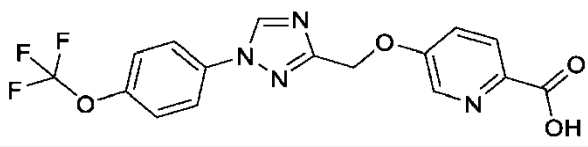
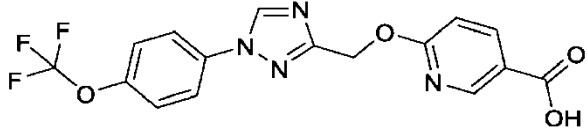
Nº	Estructura	Prep.*
		
F44		6
F45		6
F46		6

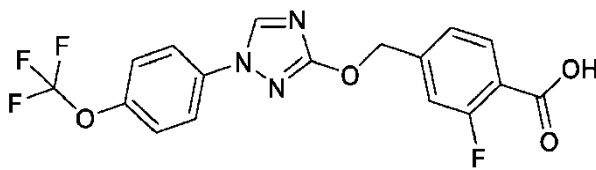
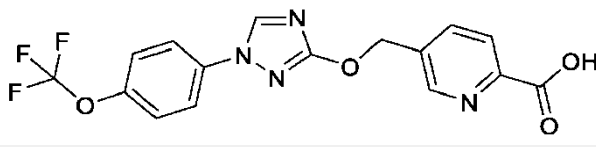
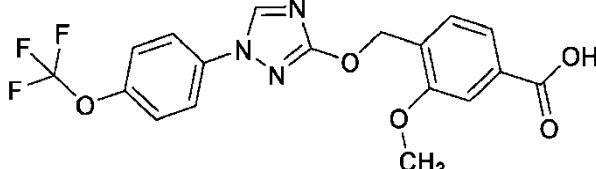
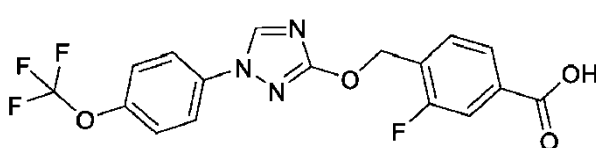
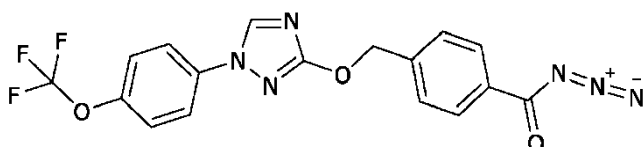
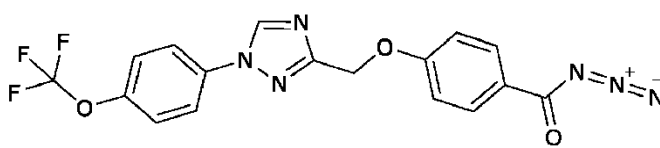
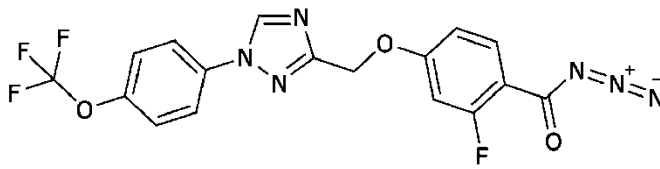
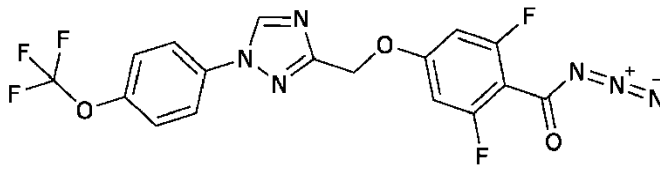
*preparado de acuerdo con el ejemplo número

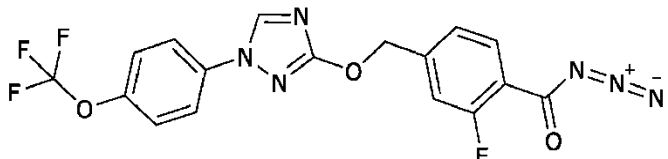
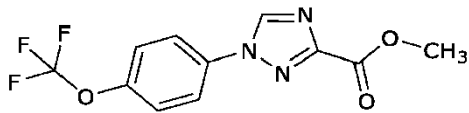
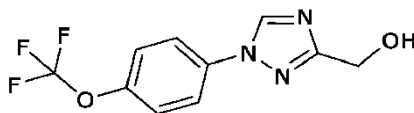
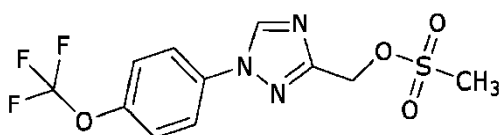
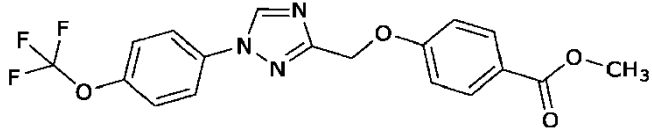
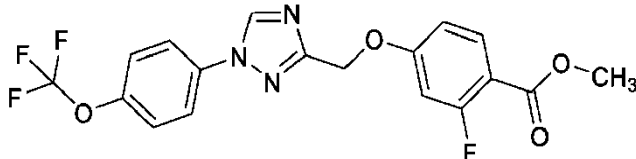
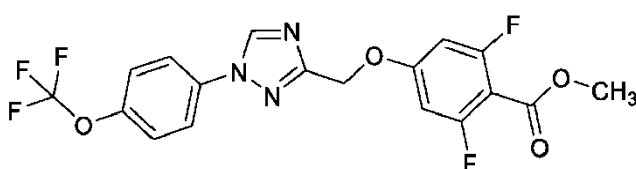
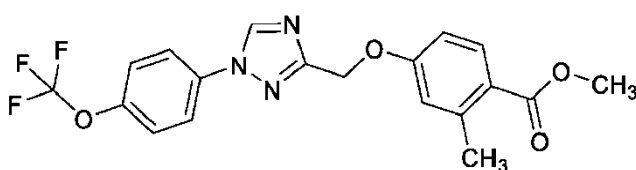
Tabla 3 Estructura y método de preparación para moléculas de la Serie C

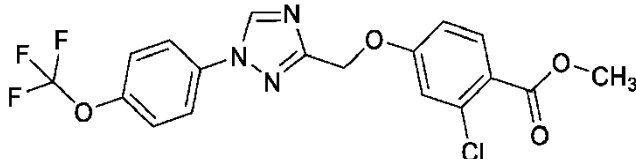
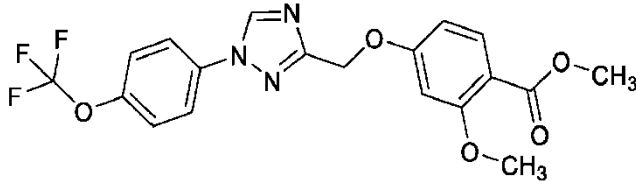
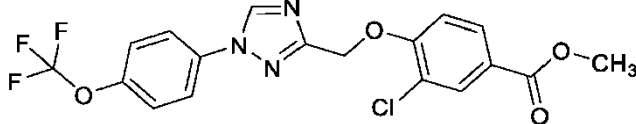
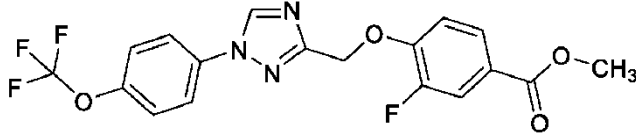
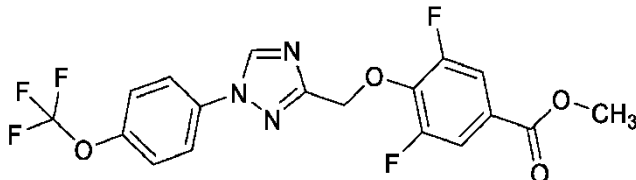
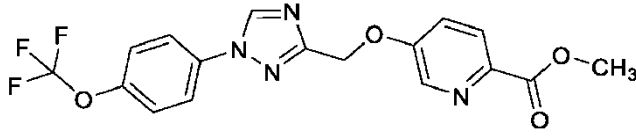
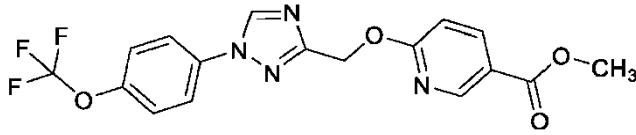
Nº	Estructura	Prep*
C1		1
C2		2
C3		2
C4		2

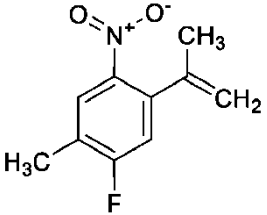
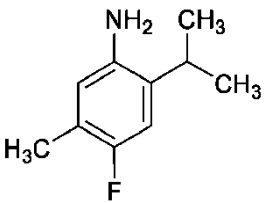
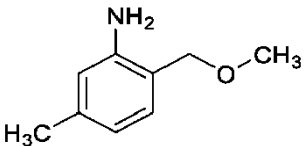
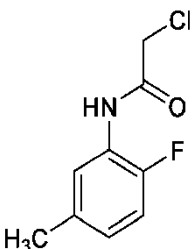
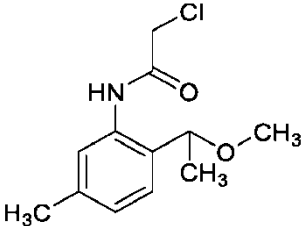
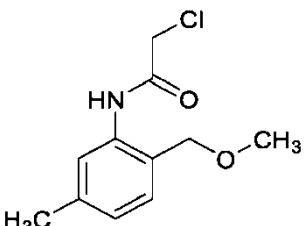
Nº	Estructura	Prep*
		
C5		2
C6		2
C7		3
C8		3
C9		3
C10		3
C11		3

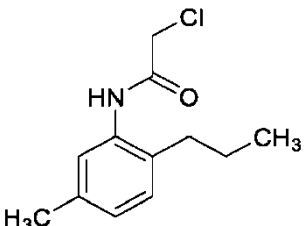
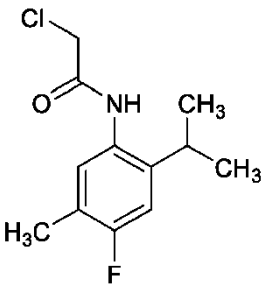
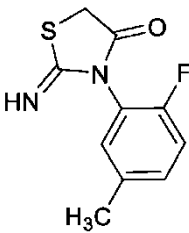
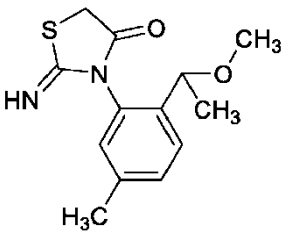
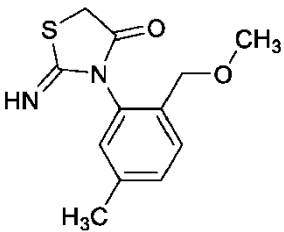
Nº	Estructura	Prep*
C12		3
C13		3
C14		3
C15		3
C16		3
C17		3
C18		3
C19		3

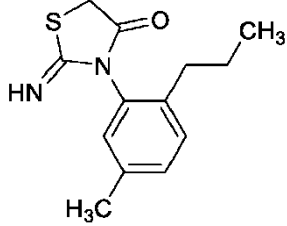
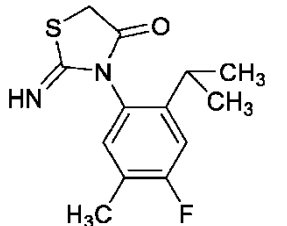
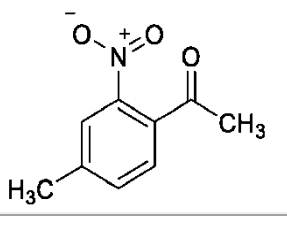
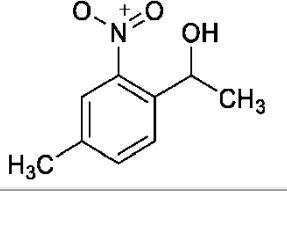
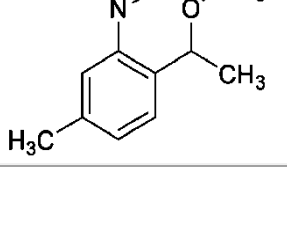
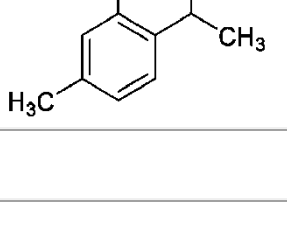
Nº	Estructura	Prep*
		
C20		3
C21		3
C22		3
C23		4
C24		4
C25		4
C26		4

Nº	Estructura	Prep*
C27		4
C28		7
C29		8
C30		9
C31		10
C32		10
C33		10
C34		10
C35		10

Nº	Estructura	Prep*
		
C36		10
C37		10
C38		10
C39		10
C40		10
C41		10
C42		11

Nº	Estructura	Prep*
	 <chem>CC(=C)C1=CC(=C(C=C1)C(F)=C)C(C)=C[N+](=O)[O-]</chem>	
C43	 <chem>CC(C)(C)C1=CC(=C(C=C1)C(F)=C)N</chem>	12
C44	 <chem>COCOC1=CC(=C(C=C1)C(C)=C)N</chem>	12
C45	 <chem>ClCC1=CC(=C(C=C1)C(F)=C)N</chem>	13
C46	 <chem>COCOC(C)CC1=CC(=C(C=C1)C(C)=C)N</chem>	13
C47	 <chem>COCOC1=CC(=C(C=C1)C(C)=C)N</chem>	13
C48		13

Nº	Estructura	Prep*
		
C49		13
C50		14
C51		14
C52		14
C53		14

Nº	Estructura	Prep*
		
C54		14
C55		15
C56		16
C57		17
C58		18
C59		19

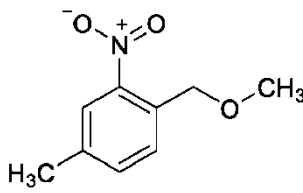
Nº	Estructura	Prep*
		
*preparado de acuerdo con el ejemplo número		

Tabla 4: Datos analíticos para moléculas en la Tabla 2

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ C RMN; ¹⁹ F RMN
F1	215 - 225	ESIMS 625 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,22 (s, 1H), 7,67 - 7,62 (m, 2H), 7,54 - 7,47 (m, 2H), 7,43 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,40 - 7,27 (m, 5H), 6,96 - 6,86 (m, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,96 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 2,65 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,18 (dd, J = 6,9, 3,6 Hz, 6H)	¹³ C RMN (126 MHz, CDCl ₃) δ 172,50, 170,20, 169,03, 159,49, 147,99, 143,27, 139,97, 137,98, 136,92, 135,49, 132,48, 131,45, 131,23, 129,10, 128,58, 126,74, 122,35, 121,40, 120,41, 119,35, 118,71, 71,19, 33,00, 28,38, 23,81, 23,78, 20,83; ¹⁹ F RMN (471 MHz, CDCl ₃) δ - 58,06
F2	201 - 203	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,37 - 8,31 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,64 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,35 - 7,26 (m, 5H), 7,26 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 5,33 (s, 2H), 3,97 (s, 2H), 2,69 - 2,60 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,29 - 1,16 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,06
F3	221 - 223	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (s, 1H), 7,66 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,57 - 7,52 (m, 1H), 7,48 - 7,43 (m, 1H), 7,35 - 7,26 (m, 5H), 7,80 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 5,40 (s, 2H), 3,97 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 2,68 - 2,63 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,18 (d, J = 3,0 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,06
F4	171 - 173	ESIMS 653 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (s, 1H), 7,67 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,41 - 7,26 (m, 7H), 6,91 (s, 1H), 6,84 (dd, J = 1,5, 6,0 Hz, 1H), 5,38 (s, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 2,69 - 2,66 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,25 - 1,16 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07
F5	209 - 211	ESIMS 625 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (s, 1H), 7,65 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,35 - 7,31 (m, 2H), 7,28 - 7,26 (m, 3H), 6,93 (s, 1H), 5,34 (s, 2H), 3,95 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 2,38 (s, 5H), 1,59 - 1,57 (m, 2H), 0,91 (t, J = 7,3 Hz, 3H)	
F6	180 - 182	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 - 8,32 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,65 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,33 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 7,32 - 7,22 (m, 4H), 6,91 (s, 1H), 5,33 (s, 2H), 3,96 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 2,38 - 2,34 (m, 5H), 1,60 - 1,54 (m, 2H), 0,89 (t, J = 9,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07
F7	202 - 204	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,25 (s, 1H), 7,66 (d, J = 9,17 Hz, 2H), 7,62 - 7,40 (m, 2H), 7,36 - 7,26 (m, 5H), 7,10 - 7,03 (m, 1H), 6,93 - 6,90 (m, 1H), 5,40 (s, 2H), 3,97 (d, J = 1,47 Hz, 2H), 2,40 - 2,38 (m, 5H), 1,56 - 1,51 (m, 2H), 0,91 (t, J = 7,34 Hz, 3H)	

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ C RMN; ¹⁹ F RMN
F8	212 - 214	ESIMS 627 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (s, 1H), 7,67 - 7,63 (m, 2H), 7,52 - 7,48 (m, 2H), 7,45 - 7,40 (m, 3H), 7,35 - 7,28 (m, 4H), 7,00 (s a, 1H), 5,33 (s, 2H), 4,39 - 4,25 (m, 2H), 3,93 (d, J = 2,1 Hz, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)	
F9	212 - 214	ESIMS 645 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,24 (s, 1H), 7,69 - 7,63 (m, 2H), 7,57 - 7,51 (m, 1H), 7,47 - 7,39 (m, 2H), 7,36 - 7,26 (m, 4H), 7,08 - 7,06 (m, 1H), 7,00 (s a, 1H), 5,40 (s, 2H), 4,40 - 4,23 (m, 2H), 3,94 (d, J = 2,2 Hz, 2H), 3,27 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)	
F10	155 - 157	ESIMS 655 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,26 (s, 1H), 7,67 - 7,62 (m, 3H), 7,38 - 7,26 (m, 6H), 6,93 (s a, 1H), 6,76 - 6,73 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 3,97 (d, J = 1,4 Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,41 - 2,32 (m, 5H), 1,62 - 1,58 (m, 2H), 0,91 (t, J = 7,3 Hz, 3H)	
F11	161 - 163	ESIMS 657 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,29 (s, 1H), 7,67 - 7,65 (m, 2H), 7,61 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,29 (m, 5H), 7,00 (s a, 1H), 6,73 - 6,71 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,36 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 4,27 (d, J = 12,8 Hz, 1H), 3,96 - 3,89 (m, 5H), 3,27 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)	
F12		ESIMS 661 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,33 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,69 - 7,61 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,38 - 7,30 (m, 2H), 7,23 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 10,7 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 5,33 (s, 2H), 3,97 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 2,61 (p, J = 6,9, 6,5 Hz, 1H), 2,35 - 2,22 (m, 3H), 1,26 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 1,17 (dd, J = 6,9, 3,9 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07, -114,44, -131,02
F13	214 - 216	ESIMS 626 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 9,99 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,7 Hz, 4H), 7,57 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,29 - 7,20 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 5,31 (s, 2H), 4,28 - 4,06 (m, 2H), 2,36 - 2,31 (m, 5H), 1,52 - 1,44 (m, 2H), 0,83 (t, J = 7,2 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07
F14	231 - 233	ESIMS 626 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, CDCl ₃) δ 8,36 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,18 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,87 - 7,84 (m, 2H), 7,64 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,36 - 7,30 (m, 4H), 6,86 (s, 1H), 5,34 (s, 2H), 4,03 - 3,93 (m, 2H), 2,66 - 2,59 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,16 (d, J = 5,6 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, CDCl ₃) δ - 58,06
F15	210 - 220	ESIMS 625 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,78 - 7,64 (m, 2H), 7,44 - 7,29 (m, 6H), 7,16 (s, 1H), 7,04 - 6,95 (m, 2H), 6,90 (dd, J = 1,8, 1,1 Hz, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,95 (d, J = 2,7 Hz, 2H), 2,67 (p, J = 6,8 Hz, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,18 (dd, J = 6,8, 4,0 Hz, 6H)	¹³ C RMN (126 MHz, CDCl ₃) δ 172,55, 169,62, 161,56, 159,45, 154,87, 148,62, 143,29, 141,69, 136,89, 135,26, 132,53, 131,68, 131,20, 128,60, 126,72, 122,37, 121,47, 120,44, 119,33, 115,38, 63,56, 33,01, 28,37, 23,82, 20,83; ¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,03

ES 2 858 557 T3

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ CRMN; ¹⁹ F RMN
F16	169 - 171	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,25 - 8,05 (m, 1H), 7,78 - 7,65 (m, 2H), 7,36 (d, J = 7,6 Hz, 3H), 7,30 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,85 - 6,79 (m, 2H), 5,19 (s, 2H), 3,95 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 2,68 - 2,61 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,18 (t, J = 6,6 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07, -127,76
F17	159 - 161	ESIMS 625 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 2,0, 6,8 Hz, 2H), 7,42 - 7,28 (m, 4H), 7,30 - 7,24 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 7,00 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 6,92 (s, 1H), 5,20 (s, 2H), 3,94 (d, J = 2,9 Hz, 2H), 2,38 (s, 5H), 1,55 (m, 2H), 0,91 (t, J = 4,5 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07
F18	188 - 191	ESIMS 662 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 7,99 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,91 (d, J = 10,6 Hz, 2H), 5,25 (s, 2H), 4,21 - 4,01 (m, 2H), 2,67 (td, J = 6,7, 13,8 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,17 - 1,08 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,95, -117,16
F19	182 - 185	ESIMS 664 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34 (s, 1H), 9,10 (s, 1H), 7,60 (d, J = 8,4 Hz, 3H), 7,41 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,16 (s, 1H), 6,92 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 5,25 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 4,14 - 3,99 (m, 3H), 3,21 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,957, -117,12
F20		ESIMS 659 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 8,20 - 8,06 (m, 1H), 7,71 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,51 (dd, J = 8,0, 3,2 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,5 Hz, 3H), 6,91 (s, 1H), 6,83 (t, J = 11,0 Hz, 2H), 5,19 (s, 2H), 4,19 - 4,07 (m, 2H), 3,95 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 3,13 (d, J = 18,8 Hz, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,35 (dd, J = 14,7, 6,4 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,05, -127,86, -128,23
F21	147 - 152	ESIMS 677 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 6,93 (s, 1H), 6,68 (d, J = 10,3 Hz, 2H), 6,50 (s, 1H), 5,19 (s, 2H), 4,15 (dt, J = 12,8, 6,4 Hz, 1H), 4,03 - 3,87 (m, 2H), 3,15 (d, J = 31,9 Hz, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,36 (dd, J = 25,5, 6,4 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,03, -116,62, -116,80
F22	165 - 167	ESIMS 627 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 2,4, 6,8 Hz, 2H), 7,46 - 7,29 (m, 5H), 7,29 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,07 - 6,99 (m, 3H), 5,20 (s, 2H), 4,37 - 4,25 (m, 2H), 3,91 (d, J = 2,2 Hz, 2H), 3,27 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07
F23	139 - 141	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,23 - 8,08 (m, 1H), 7,73 - 7,69 (m, 2H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,23 (s, 2H), 6,91 (s, 1H), 6,86 - 6,80 (m, 2H), 5,19 (s, 2H), 3,95 (d, J = 2,4 Hz, 2H), 2,38 - 2,34 (m, 5H), 1,60 - 1,52 (m, 2H), 0,91 (t, J = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07, -127,80
F24	132 - 134	ESIMS 646 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,16 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,38 (dd, J = 2,2, 7,7 Hz, 3H), 7,29 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 6,99 (s,	¹⁹ F RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58,07, -127,94

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ CRMN; ¹⁹ F RMN
			1H), 6,85 - 6,79 (m, 2H), 5,19 (s, 2H), 4,38 - 4,25 (m, 2H), 3,95 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)	
F25	140 - 142	ESIMS 639 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,32 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,25 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,06 (t, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 6,89 (d, <i>J</i> = 1,5 Hz, 1H), 6,83 (dd, <i>J</i> = 1,7 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,13 (d, <i>J</i> = 18,4 Hz, 1H), 4,02 (d, <i>J</i> = 18,4 Hz, 1H), 2,66 (td, <i>J</i> = 6,8, 13,7 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 1,18 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H), 1,18 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,99
F26	115 - 117	ESIMS 639 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,32 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 9,6 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 7,28 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,20 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,08 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,89 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 6,83 (dd, <i>J</i> = 2,4, 8,8 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,14 (d, <i>J</i> = 18,4 Hz, 1H), 4,04 (d, <i>J</i> = 18,4 Hz, 1H), 2,39 - 2,24 (m, 5H), 2,09 (s, 3H), 1,62 - 1,36 (m, 2H), 0,86 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,99
F27	160 - 163	ESIMS 641 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,32 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,41 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,09 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 1H), 6,89 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 6,83 (dd, <i>J</i> = 1,5, 5,0 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,28 (s, 2H), 4,08 - 3,93 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,35 (s, 3H), 2,09 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,99
F28	169 - 172	ESIMS 662 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,34 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 9,6 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 10,0 Hz, 2H), 7,28 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 7,21 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 6,92 (d, <i>J</i> = 10,6 Hz, 2H), 5,25 (s, 2H), 4,21 - 4,00 (m, 2H), 2,35 - 2,31 (m, 5H), 1,54 - 1,47 (m, 2H), 0,86 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,95, -117,11
F29	147 - 149	ESIMS 659 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,34 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 7,60 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,40 - 7,30 (m, 2H), 7,30 - 7,20 (m, 2H), 7,06 - 7,00 (m, 2H), 5,25 (s, 2H), 4,24 - 3,85 (m, 2H), 2,68 - 2,63 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,73 - 1,36 (m, 3H), 0,86 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,99
F30	145 - 147	ESIMS 659 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,33 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,37 - 7,25 (m, 4H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 5,23 (s, 2H), 4,17 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 4,04 (d, <i>J</i> = 11,2 Hz, 1H), 2,39 - 2,22 (m, 5H), 1,59 - 1,36 (m, 2H), 0,86 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,99
F31	148 - 150	ESIMS 661 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,34 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,46 - 7,26 (m, 3H), 7,22 (s, 1H), 7,14 (s, 1H), 7,02 (d, <i>J</i> = 10,0 Hz, 1H), 5,23 (s, 2H), 4,28 (s, 2H), 4,21 - 3,91 (m, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ CRMN; ¹⁹ F RMN
F32	159 - 161	ESIMS 655 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,33 (s, 1H), 8,13 - 7,89 (m, 3H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 3H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,26 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,63 (a d, <i>J</i> = 9,6 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,18 (d, <i>J</i> = 20,0 Hz, 1H), 4,04 (d, <i>J</i> = 20,0 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 2,82 - 2,55 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,16 - 1,68 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
F33	148 - 150	ESIMS 655 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,33 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 10,0 Hz, 2H), 7,59 (d, <i>J</i> = 9,66 Hz, 3H), 7,38 - 7,20 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H), 6,69 - 6,44 (m, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,27 - 3,95 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,38 - 2,20 (m, 5H), 1,58 - 1,35 (m, 2H), 0,85 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
F34	158 - 161	ESIMS 657 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,33 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 10,3 Hz, 2H), 7,65 - 7,54 (m, 3H), 7,41 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,30 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 2,3 Hz, 1H), 6,63 (d, <i>J</i> = 10,0 Hz, 1H), 5,18 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 4,20 - 3,93 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,20 (s, 3H), 2,35 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
F35	190 - 192	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,77 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,98 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 7,62 - 7,54 (m, 3H), 7,36 (t, <i>J</i> = 5,0 Hz, 2H), 7,28 - 7,20 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,19 (d, <i>J</i> = 18,2 Hz, 1H), 4,05 (d, <i>J</i> = 18,2 Hz, 1H), 2,69 - 2,60 (m, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,16 - 1,70 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -57,00, -132,86
F36	149 - 151	ESIMS 643 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,75 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,98 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 2H), 7,64 - 7,53 (m, 3H), 7,37 - 7,18 (m, 4H), 7,07 (s, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,19 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 4,05 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 2,37 - 2,24 (m, 5H), 1,62 - 1,40 (m, 2H), 0,85 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -57,00, -132,86
F37	199 - 201	ESIMS 645 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,74 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,98 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 2H), 7,68 - 7,49 (m, 3H), 7,41 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,37 - 7,21 (m, 3H), 7,13 (s, 1H), 5,21 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 4,18 - 3,99 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -57,00, -132,85
F38	202 - 204	ESIMS 659 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,76 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,98 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,50 (dd, <i>J</i> = 1,5, 5,5 Hz, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,25 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 7,04 (s, 1H), 5,23 (s, 2H), 4,19 (d, <i>J</i> = 18,4 Hz, 1H), 4,05 (d, <i>J</i> = 18,2 Hz, 1H), 2,64 (td, <i>J</i> = 6,8, 13,3 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,21 - 1,01 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -57,00
F39	158 - 160	ESIMS 659 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9,75 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,99 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,50 (dd, <i>J</i> = 2,4, 9,3 Hz, 1H), 7,33 - 7,17 (m, 3H), 7,06 (s, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,20 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 4,05 (d, <i>J</i> = 18,2 Hz, 1H), 2,38 - 2,24 (m, 5H), 1,49 (qd, <i>J</i> = 7,4, 15,0 Hz, 2H), 0,85 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -57,00

Nº	Pf (°C)	Masa (m/z)	¹ H RMN	¹³ CRMN; ¹⁹ F RMN
F40	186 - 188	ESIMS 661 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,74 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,49 (dd, J = 2,4, 8,8 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,27 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 7,13 (s, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 4,18 - 4,00 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO-d ₆) δ -57,00
F41	239 - 242	ESIMS 662 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,96 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,47 - 7,32 (m, 3H), 7,25 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,04 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,22 (d, J = 18,0 Hz, 1H), 4,075 (d, J = 18,0 Hz, 1H), 2,63 (td, J = 6,6, 13,5 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,10 (dd, J = 7,0, 15,8 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,96, -127,10
F42	185 - 187	ESIMS 662 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,95 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 7,96 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,06 (s, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,23 (d, J = 18,0 Hz, 1H), 4,06 (d, J = 18,0 Hz, 1H), 2,28 - 2,19 (m, 5H), 1,48 - 1,40 (m, 2H), 0,84 (t, J = 7,3 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,96, -127,11
F43	208 - 210	ESIMS 664 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,94 (s, 1H), 9,31 (s, 1H), 7,96 (dd, J = 2,6, 7,6 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,46 - 7,33 (m, 3H), 7,28 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 4,35 - 4,00 (m, 2H), 3,18 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,97
F44	156 - 158	ESIMS 626 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,55 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,27 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 1,2, 4,5 Hz, 2H), 7,58 - 7,51 (m, 3H), 7,37 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,38 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 5,24 (d, J = 2,2 Hz, 2H), 4,20 - 4,03 (m, 2H), 2,66 - 2,61 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,14 - 1,06 (m, 6H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -57,00
F45	166 - 168	ESIMS 627 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,58 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,27 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 7,96 - 7,91 (m, 2H), 7,59 - 7,50 (m, 3H), 7,27 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,056 (s a, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,22 - 4,01 (m, 2H), 2,32 - 2,37 (m, 5H), 1,51 - 1,43 (m, 2H), 0,84 (t, J = 7,6 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,97
F46	148 - 151	ESIMS 629 ([M+H] ⁺)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,58 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,26 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 7,94 (dd, J = 2,3, 7,6 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,51 (dd, J = 2,6, 10,3 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 6,38 (d, J = 11,0 Hz, 1H), 5,24 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 4,15 - 4,00 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,34 (d, J = 5,0 Hz, 3H)	¹⁹ F RMN (282 MHz, DMSO-d ₆) δ -56,97

Tabla de Calificación de BAW y CL

% Control (o Mortalidad)	Valoración
50-100	A

Tabla de Calificación de BAW y CL	
% Control (o Mortalidad)	Valoración
Más de 0 - Menos de 50	B
No Testado	C
Sin actividad observada en este bioensayo	D

Tabla de Calificación de YFM	
% Control (o Mortalidad)	Valoración
80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
No Testado	C
Sin actividad observada en este bioensayo	D

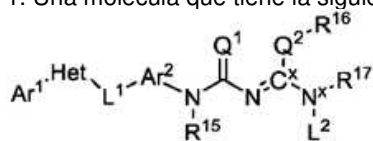
Tabla ABC: Resultados Biológicos

Nº	Especie		
	BAW	CL	YFM
F1	A	A	C
F2	A	A	C
F3	A	A	C
F4	A	A	C
F5	A	A	A
F6	A	A	C
F7	A	A	C
F8	A	A	A
F9	A	A	A
F10	D	D	C
F11	D	D	C
F12	A	A	C
F13	A	A	C
F14	A	A	C
F15	A	A	C
F16	A	A	C
F17	A	A	A
F18	A	A	C
F19	A	A	C
F20	A	A	C
F21	C	C	C
F22	C	C	C
F23	A	A	C
F24	C	C	C
F25	A	A	C
F26	A	A	C
F27	A	A	C

Nº	Especie		
	BAW	CL	YFM
F28	C	C	C
F29	A	A	C
F30	A	A	C
F31	C	C	C
F32	A	A	C
F33	A	A	C
F34	A	A	C
F35	A	A	C
F36	A	A	C
F37	A	A	C
F38	A	A	C
F39	A	A	C
F40	A	A	C
F41	A	A	A
F42	A	A	C
F43	A	A	C
F44	A	A	C
F45	B	D	C
F46	B	D	C

REIVINDICACIONES

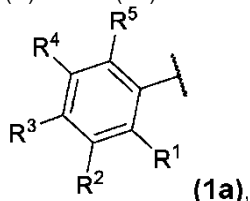
1. Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula Uno

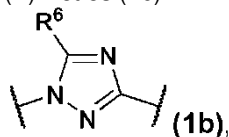
5 donde:

(A) Ar¹ es (1a)



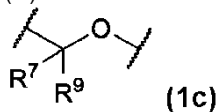
en donde R¹, R², R³, R⁴, y R⁵ se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H y haloalcoxi (C₁-C₄);

10 (B) Het es (1b)

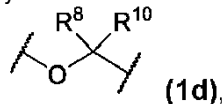


en donde R⁶ es H;

(C) L¹ se selecciona del grupo que consiste en

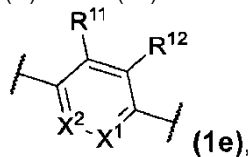


15 y



en donde R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son cada uno independientemente H;

(D) Ar² es (1e)



20 donde:

(1) X¹ se selecciona del grupo que consiste en N y CR¹³,

(2) X² se selecciona del grupo que consiste en N y CR¹⁴, y

(3) R¹¹, R¹², R¹³ y R¹⁴ se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo (C₁-C₄) y alcoxi (C₁-C₄);

25 (E) R¹⁵ es H;

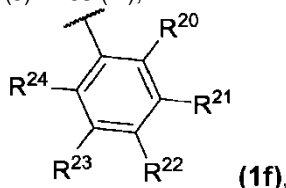
(F) Q¹ es O;

(G) Q² es S;

(H) R¹⁶ es (K);

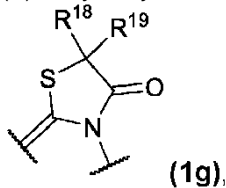
(I) R¹⁷ es (K);

30 (J) L² es (1f),



en donde R²⁰, R²¹, R²², R²³ y R²⁴ se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, alquilo (C₁-C₄) y alquil (C₁-C₄)-O-alquilo (C₁-C₄); y

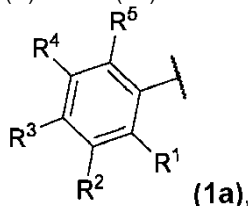
(K) R^{16} y R^{17} junto con $C^x(Q^2)(N^x)$, es (1g)



en donde R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente H.

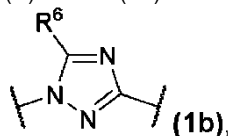
5 2. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde:

(A) Ar^1 es (1a)



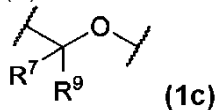
en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y R^5 se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H y OCF_3 ;

(B) Het es (1b)

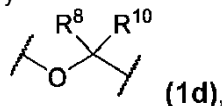


en donde R^6 es H;

(C) L^1 se selecciona del grupo que consiste en

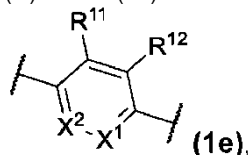


y



en donde R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son cada uno independientemente H;

(D) Ar^2 es (1e)



donde:

(1) X^1 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{13} ,

(2) X^2 se selecciona del grupo que consiste en N y CR^{14} , y

(3) R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, Cl, CH_3 y OCH_3 ;

(E) R^{15} es H;

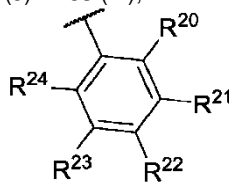
(F) Q^1 es O;

(G) Q^2 es S;

(H) R^{16} es (K);

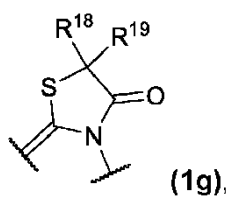
(I) R^{17} es (K);

(J) L^2 es (1f),



en donde R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} y R^{24} se seleccionan, cada uno independientemente, del grupo que consiste en H, F, CH_3 , $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, CH_2OCH_3 y $CH(CH_3)OCH_3$; y

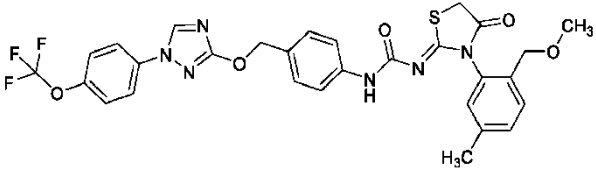
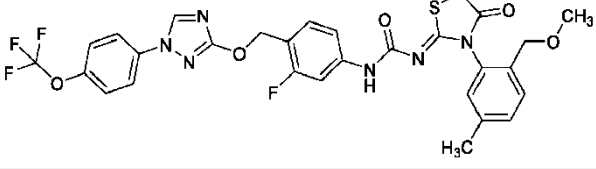
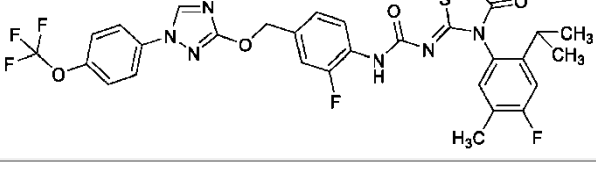
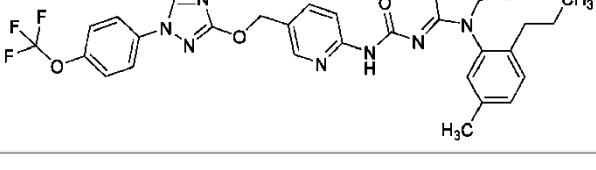
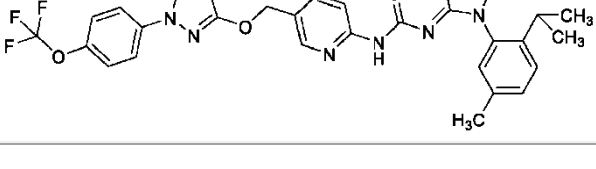
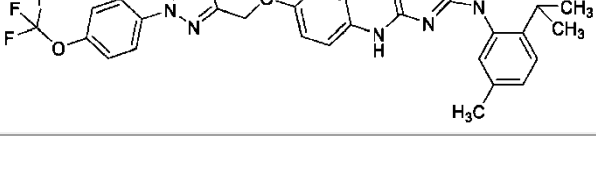
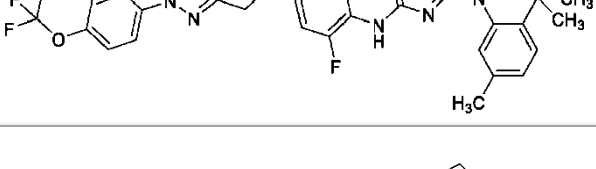
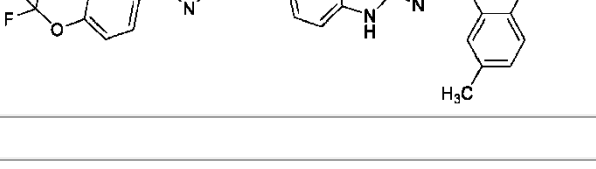
(K) R^{16} y R^{17} junto con $C^x(Q^2)(N^x)$, es (1g)

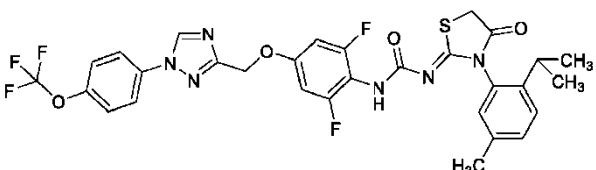
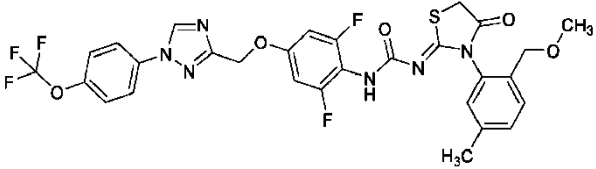
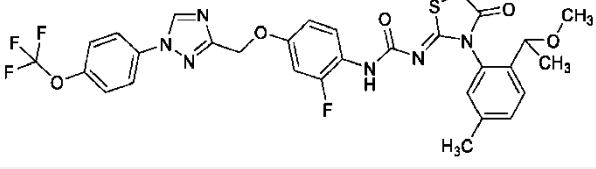
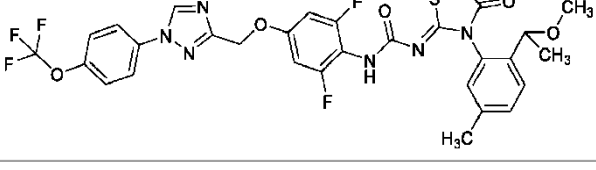
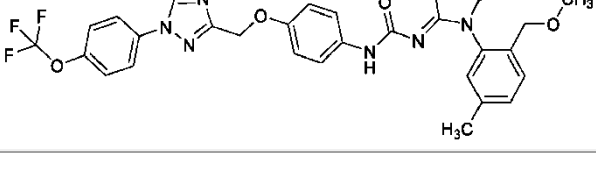
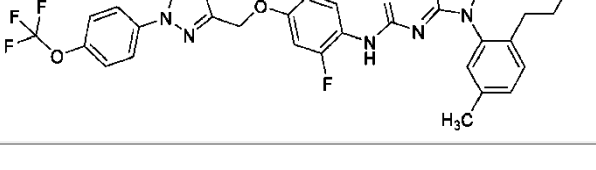
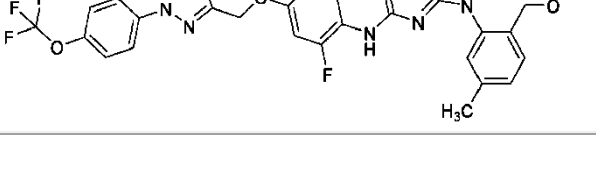
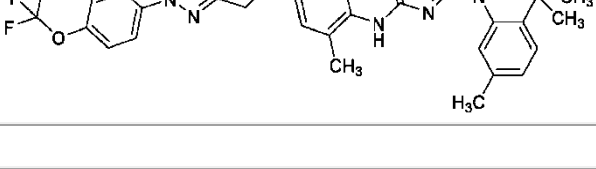


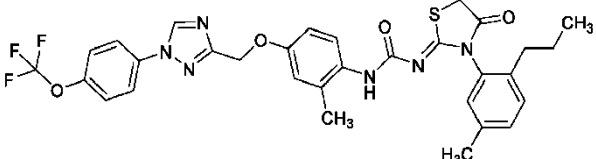
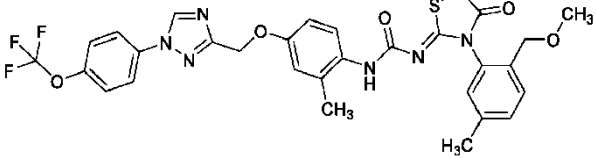
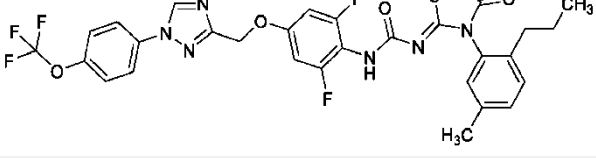
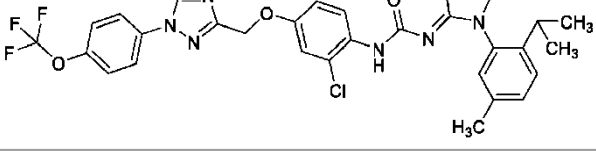
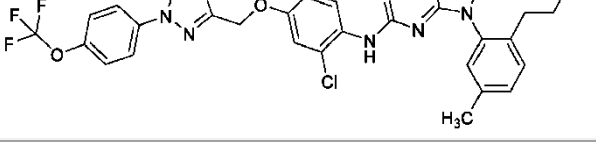
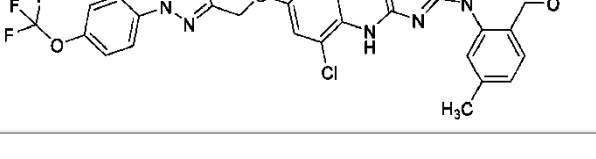
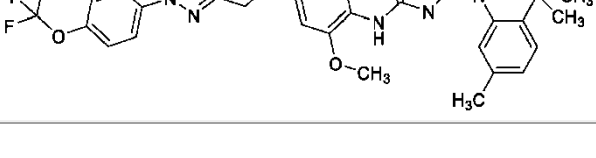
en donde R^{18} y R^{19} son cada uno independientemente H.

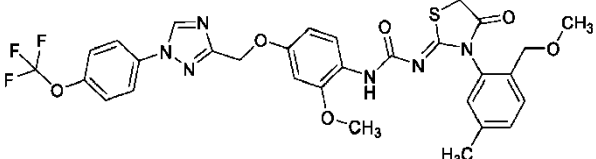
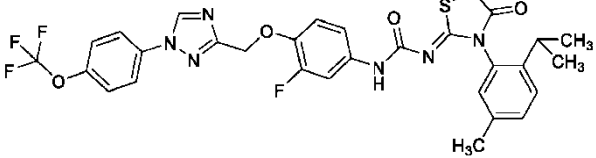
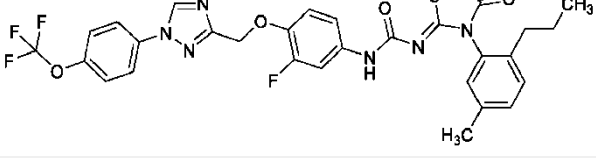
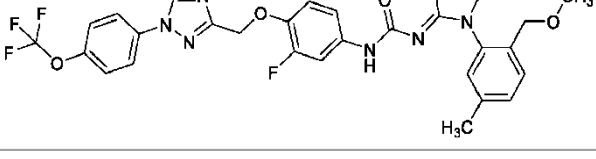
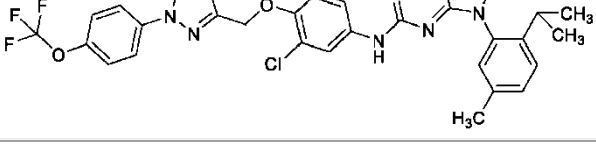
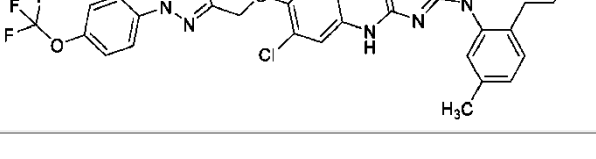
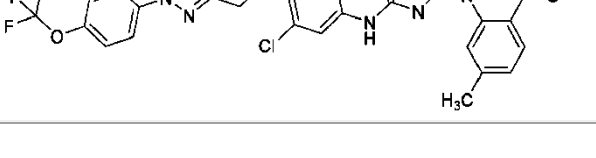
3. Una molécula de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha molécula es

Nº	Estructura
F1	
F2	
F3	
F4	
F5	
F6	
F7	

Nº	Estructura
F8	
F9	
F12	
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	
F18	

Nº	Estructura
	
F19	
F20	
F21	
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	

Nº	Estructura
	
F27	
F28	
F29	
F30	
F31	
F32	
F33	
F34	

Nº	Estructura
	
F35	
F36	
F37	
F38	
F39	
F40	
F41	
F42	

Nº	Estructura
F43	
F44	

4. Una composición plaguicida que comprende una molécula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3, que comprende, además, un ingrediente activo.

5

5. Un procedimiento no terapéutico para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar una cantidad plaguicidamente eficaz de una molécula de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1, 2 o 3.

6. Un procedimiento no terapéutico para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar una cantidad plaguicidamente eficaz de una composición plaguicida de acuerdo con la reivindicación 4.

10