

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 551 387**

51 Int. Cl.:

A01N 47/34 (2006.01)

A01P 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.08.2010 E 10807147 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.09.2015 EP 2461687**

54 Título: **Composiciones pesticidas**

30 Prioridad:

07.08.2009 US 232152 P

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

18.11.2015

73 Titular/es:

**DOW AGROSCIENCES LLC (100.0%)
9330 Zionsville Road
Indianapolis, IN 46268-1054, US**

72 Inventor/es:

**BROWN, ANNETTE;
CROUSE, GARY;
SPARKS, THOMAS;
MCLEOD, CASANDRA;
RIGSBEE, EMILY;
LAMBERT, WILLIAM y
NIYAZ, NOORMOHAMED**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 551 387 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

Composiciones pesticidas

Campo de la invención

La invención descrita en este documento se refiere al campo de pesticidas y a su uso en el control de plagas.

5 Antecedentes de la invención

Cada año, las plagas causan millones de muertes humanas en todo el mundo. Además, hay más de diez mil especies de plagas que causan pérdidas en agricultura. Estas pérdidas agrícolas representan billones de dólares estadounidenses cada año. Las termitas causan daño a diversas estructuras, como viviendas. Estas pérdidas causadas por el daño de las termitas representan billones de dólares estadounidenses cada año. Como dato final, muchas plagas almacenadas en alimentos comen y adulteran el alimento almacenado. Estas pérdidas en alimentos almacenados representan billones de dólares estadounidenses cada año, pero fundamentalmente despojan a la gente del alimento necesario.

El documento WO98/47894 describe triazoles 1,3-disustituídos insecticidas. El documento JP9328463 describe (tio)semicarbazonas insecticidas. El documento EP0243101 describe arilpiridina tiosemicarbazonas insecticidas.

15 Existe una aguda necesidad de nuevos pesticidas. Los insectos están desarrollando resistencia a los pesticidas en el uso corriente. Cientos de especies de insectos son resistentes a uno o más pesticidas. Se conoce el desarrollo de resistencia a algunos de los pesticidas más antiguos, tal como DDT, los carbamatos y los organofosfatos. Pero se ha desarrollado resistencia incluso a algunos de los pesticidas más nuevos. Por lo tanto, existe la necesidad de nuevos pesticidas que tengan nuevos modos de acción.

20 Sustituyentes (Lista no exhaustiva)

Los ejemplos expuestos para los sustituyentes son (excepto para halo) no exhaustivos y no deben interpretarse como limitativos de la invención descrita en este documento.

alquenilo significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un doble enlace carbono-carbono) ramificado o no ramificado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo.

"alqueniloxi" significa un alquenilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, hepteniloxi, octeniloxi, noneniloxi y deceniloxi.

"alcoxi" significa un alquilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, *terc*-butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi y decoxi.

"alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo metilo, etilo, propilo, isopropilo, 1-butilo, 2-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, pentilo, 2-metilbutilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo y decilo.

35 "alquinilo" significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un triple enlace carbono-carbono, y cualquier doble enlace), ramificado o no ramificado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo y decinilo.

"alquiniloxi" significa un alquinilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi, octiniloxi, noniniloxi y deciniloxi.

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

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

45 "cicloalqueniloxi" significa un cicloalquenilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclohexeniloxi, ciclohepteniloxi, cicloocteniloxi, ciclodeceniloxi, norborneniloxi y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

50 "cicloalquilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclodecilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

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

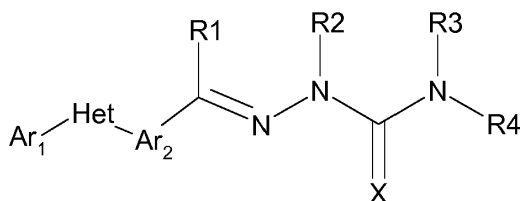
"halo" significa fluoro, cloro, bromo y yodo.

- 5 "haloalquilo" significa un alquilo que además consiste en uno al máximo número posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

- 10 "heterocíclico" significa un sustituyente cíclico que puede estar totalmente saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado, en donde la estructura cíclica contiene por lo menos un carbono y por lo menos un heteroátomo, en donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno, por ejemplo, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo cinnolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo y 1,2,4-triazolilo.

Descripción detallada de la invención

Los compuestos de la presente invención tienen la siguiente fórmula:



en donde:

- 20 (a) Ar₁ es un fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ y haloalcoxi C₁-C₆;
- (b) Het es un triazolilo, imidazolilo, pirrolilo o pirazolilo, en donde Ar₁ y Ar₂ no son orto entre sí, pero son 1,3;
- (c) Ar₂ es fenilo;
- (d) X es S;
- 25 (e) R₁ se selecciona entre H o un alquilo C₁-C₆;
- (f) R₂ se selecciona entre H o un alquilo C₁-C₆;
- (g) R₃ es H;
- (h) R₄ se selecciona entre H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquilo C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquilo C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)fenilo, fenilo, alquilfenilo C₁-C₆, alquilfenoxi C₁-C₆, indanilo, C(=O)Het-1, Het-1, (alquilo C₁-C₆)Het-1 o alquil C₁-C₆O-Het-1,

- 35 en donde cada alquilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, alcoxi, haloalcoxi, alqueno, alquino, alquilfenilo C₁-C₆, fenilo, fenoxi y Het-1, está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, NR_xR_y, alquilo C₁-C₆, halo alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halo cicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquino C₃-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(haloalquilo C₁-C₆), S(=O)₂N(alquilo C₁-C₆)₂, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, O-Het-1 y Het-1,

en donde Het-1 es un anillo de 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, heterocíclico, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno;

- (i) n = 0, 1 o 2;

(j) R_x y R_y se seleccionan independientemente entre H, alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halo cicloalquilo C_3-C_6 , alquenido C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , $S(=O)_n$ (alquilo C_1-C_6), $S(=O)_n$ (haloalquilo C_1-C_6), OSO_2 (alquilo C_1-C_6), OSO_2 (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)H$, $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (haloalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)O$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)$ (alquenido C_2-C_6), $C(=O)O$ (alquenido C_2-C_6), (alquil C_1-C_6)O(alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6)S(alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6) y fenilo.

En una realización más preferida, Ar_1 es un fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre OCF_3 , OCF_2CF_3 , CF_3 ,

En otra realización, Het es un pirazolilo sustituido, en donde dicho pirazolilo sustituido tiene uno más sustituyentes independientemente seleccionados entre H, $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6) o $C(=O)NR_xR_y$.

En otra realización, R4 es un alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquenido C_2-C_6 , $C(=O)$ fenilo, alquilfenilo C_1-C_6 , Het-1, o (alquil C_1-C_6)Het-1.

En otra realización, R4 es un alquilo C_1-C_6 , alquilfenilo C_1-C_6 , fenilo o Het-1, en donde cada uno está sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , NR_xR_y , alquilo C_1-C_6 , haloalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , cicloalquenido C_3-C_6 , $S(=O)_n$ (alquilo C_1-C_6), $S(=O)_n$ (haloalquilo C_1-C_6), $S(=O)_2N$ (alquilo C_1-C_6) $_2$, $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (haloalquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6)O(alquilo C_1-C_6), fenilo, O-Het-1 y Het-1.

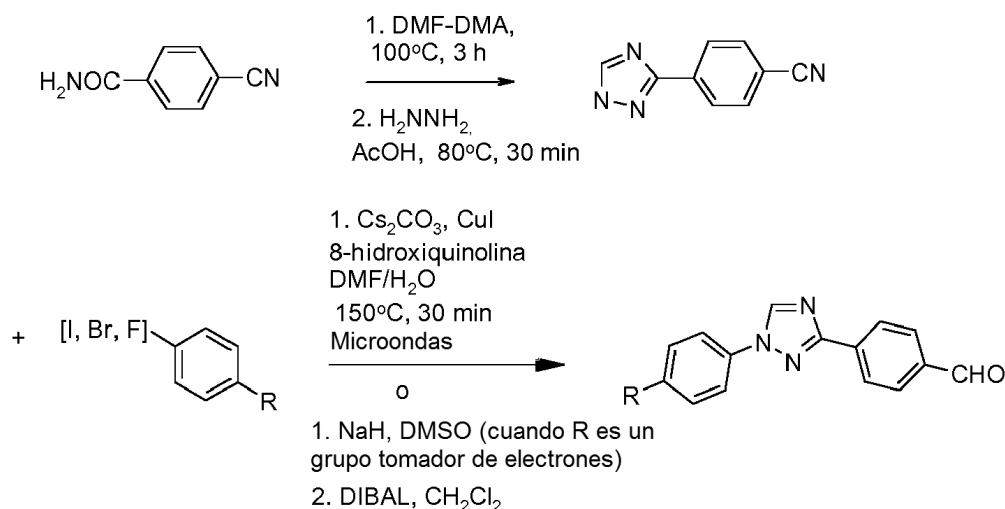
Si bien se han expresado estas realizaciones, son posibles otras realizaciones y combinaciones de estas realizaciones expresadas y de otras realizaciones.

20 Preparación de intermedios de triarilo

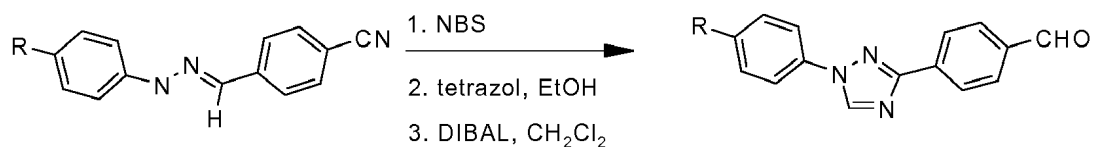
Los compuestos de la presente invención se pueden preparar elaborando un intermedio de triarilo, Ar_1 -Het- Ar_2 , y luego uniéndolo al intermedio deseado para formar el compuesto deseado. Se puede usar una amplia variedad de intermedios de triarilo para preparar los compuestos de la presente invención, siempre que dichos intermedios de triarilo contengan un grupo funcional adecuado en Ar_2 al cual el resto del intermedio deseado pueda conectarse. Los grupos funcionales adecuados incluyen un grupo oxoalquilo o formilo. Estos intermedios de triarilo se pueden preparar por métodos previamente descritos en la bibliografía química. Varios de estos métodos se describen a continuación.

Los compuestos intermedios en los que 'Het' es un 1,2,4-triazol 1,3-disustituido se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas.

30 Ruta A: Se prepararon 1,3-Diaril 1,2,4-triazoles a partir de los correspondientes -NH 3-aril 1,2,4-triazoles siguiendo la ruta publicada para N-arilación de imidazoles (Lin et al. J. Erg. Chem. 1979, 44, 4160). El acoplamiento de 1,2,4-triazoles a aril haluros se efectuó bajo condiciones térmicas, o preferiblemente, de microondas (Antilla et al. J. Erg. Chem. 2004, 69, 5578). (DIBAL es hidruro de diisobutilaluminio).

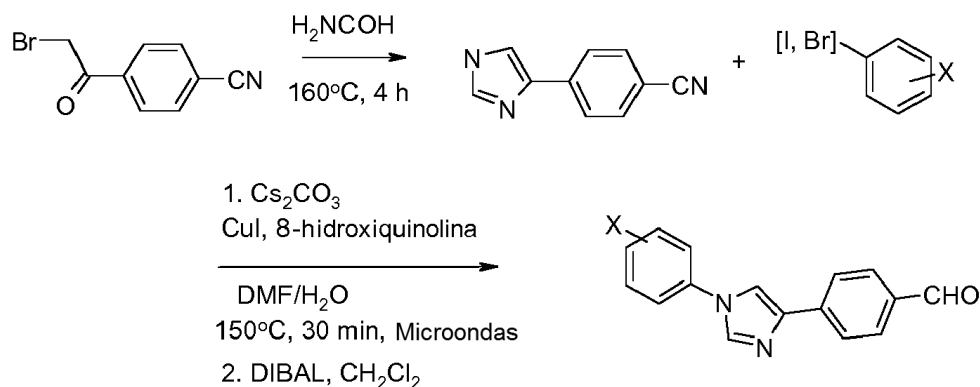


35 Ruta B: La brominación de hidrazonas seguida de tratamiento de la bromohidrazona con tetrazol produce la formación del 1,3-diaril 1,2,4-triazol (Butler and Fitzgerald J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1988, 1587).

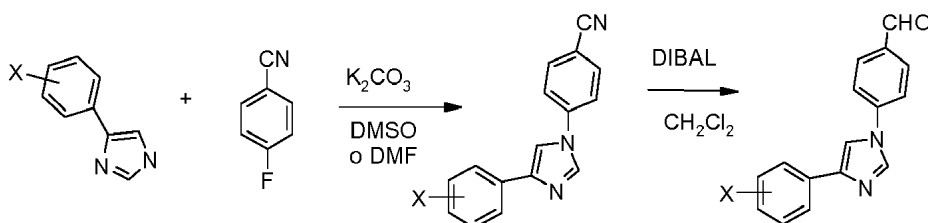


Los compuestos en los que 'Het' es un imidazol se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas:

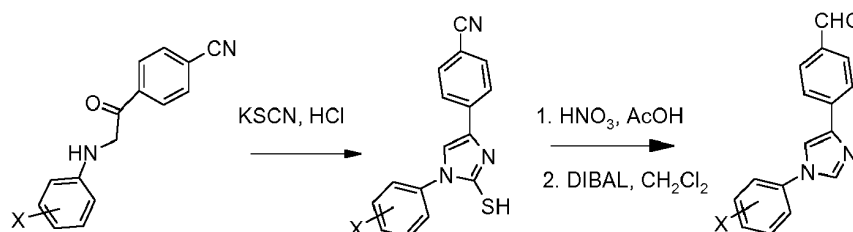
5 Ruta A (Etapa 1: Lynch et al. J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 11030. Etapa 2: Liu et al. J. Org. Chem. 2005, 70, 10135):



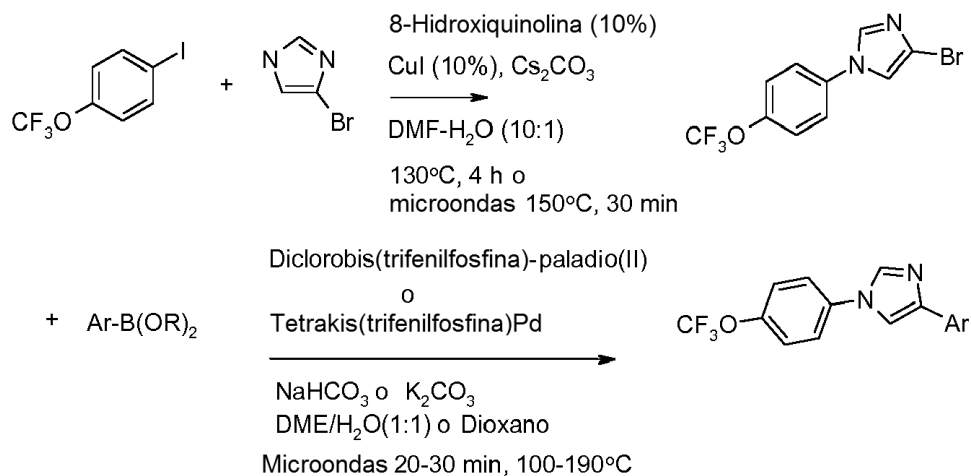
10 Ruta B. Para grupos halo-arilo que también contienen un grupo activador tal como nitro o ciano, el desplazamiento de un aril haluro con un imidazol, usando una base tal como carbonato de potasio en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) o sulfóxido de dimetilo (DMSO), se puede lograr del siguiente modo (Bouchet et al. Tetrahedron 1979, 35, 1331):



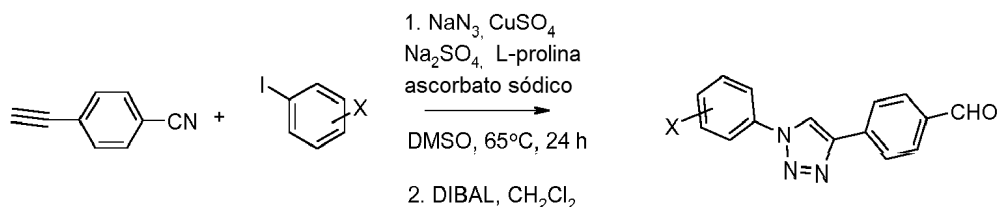
Ruta C: Siguiendo un procedimiento primero descrito por Porretta et al. (Farmaco, Edizione Scientifica 1985, 40, 404), se trata una *N*-fenacil anilina con tiocianato de potasio en medio ácido (HCl), y el 2-mercapto imidazol resultante se convierte luego al diaril imidazol desulfurizado por tratamiento con ácido nítrico en ácido acético.



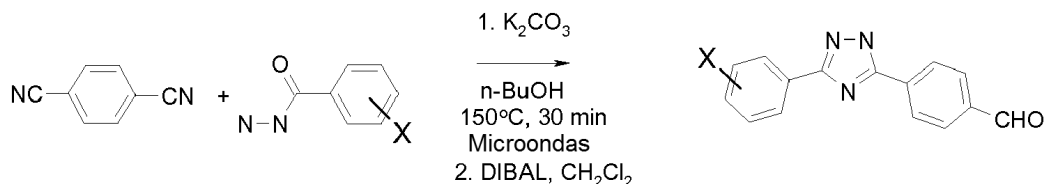
15 Ruta D. La *N*-arilación de 4-bromoimidazol bajo condiciones de irradiación de microondas (Ruta A, Etapa 2) proporcionó el intermedio 1-aril-4-bromoimidazol, que se convirtió a intermedios de triarilo por tratamiento con ácidos aril borónicos bajo condiciones catalizadas con paladio.



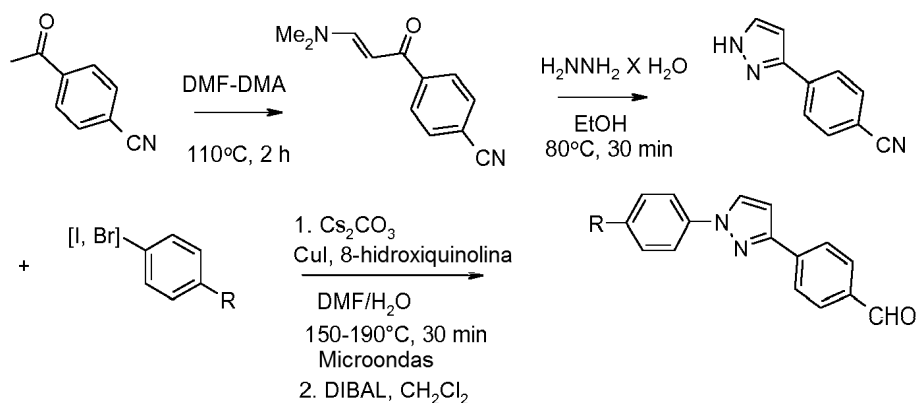
Los compuestos en los que 'Het' es un 1,2,3-triazol 1,4-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Feldman et al. Org Lett. 2004, 6, 3897):



5 Los compuestos en los que 'Het' es un 1,2,4-triazol 3,5-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Yeung et al. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 3429):

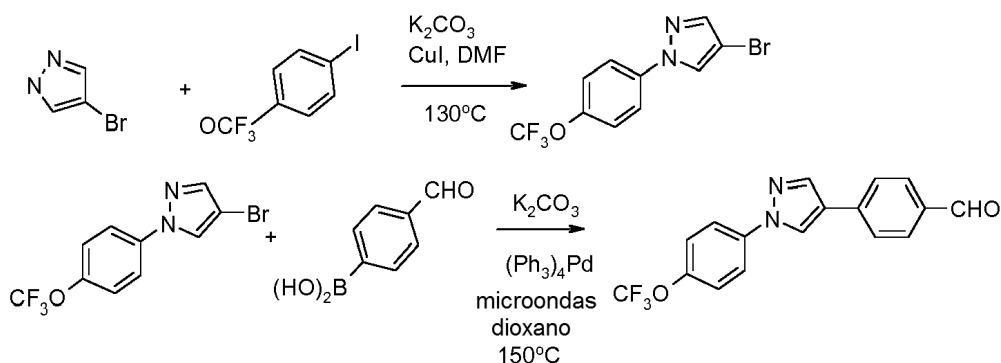


10 Los compuestos en los que 'Het' es un pirazol 1,3-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. El acoplamiento del pirazol a los aromáticos halogenados se logró usando condiciones de microondas descritas por Liu et al., Ruta A, Etapa 2 anterior. (DMA es dimetil acetal).



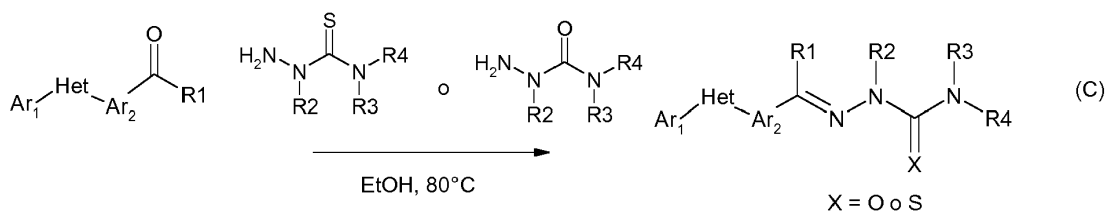
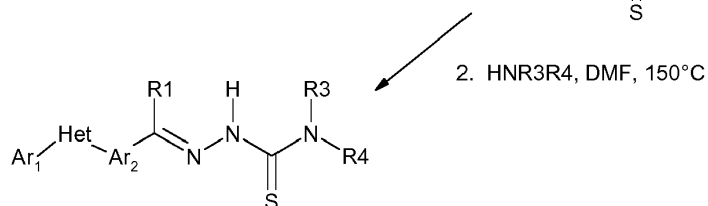
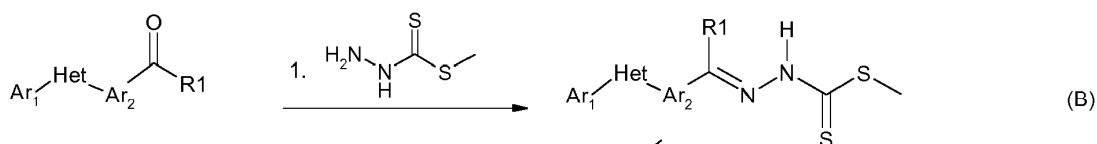
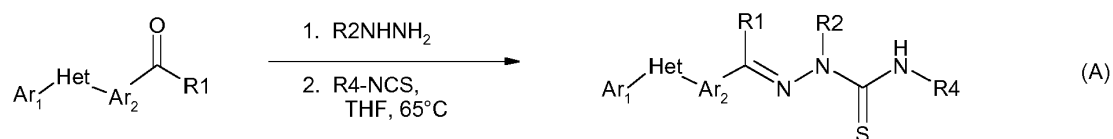
Los compuestos en los que 'Het' es un pirazol 1,4-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. Se acopla primero 4-bromopirazol con un análogo de yodofenilo, y el 1-aryl-4-bromopirazol resultante se

acopla luego con un ácido fenilborónico, usando las condiciones descritas anteriormente para arilación de imidazoles.



Preparación de compuestos unidos a hidrazona

- 5 Los compuestos unidos a hidrazona se pueden preparar a partir de los correspondientes aril aldehídos o cetonas mediante uno de tres métodos: (A) por reacción con hidrazina, seguida por reacción con un aril isotiocianato en tetrahidrofurano (THF), a temperaturas entre 0 y 100 °C; (B) por reacción con metil hidrazinacarboditioato, seguido de reacción con una amina en un disolvente aprótico polar tal como DMF, a temperatura entre 25 y 150 °C; o (C) por reacción con una alquil o aril semicarbazida o tiosemicarbazida, que o bien se comercializa o puede ser preparada por un experto en la técnica, en un disolvente prótico polar tal como alcohol etílico (EtOH), a temperaturas entre 0 y 100 °C.

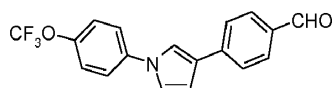


Ejemplos

- 15 Los ejemplos tienen fines ilustrativos y no se interpretarán como limitativos de la invención descrita en este documento solamente a las realizaciones descritas en estos ejemplos.

Los materiales de partida, reactivos y disolventes, que se obtuvieron a partir de fuentes comerciales, se usaron sin purificación. Los disolventes anhidros se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se usaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o en un Sistema de punto de fusión automático OptiMelt de Sanford Research Systems y no se corrigieron.

- 20 Ejemplo 1: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol-3-il]-benzaldehído.

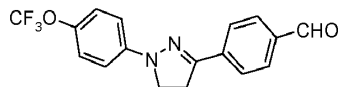


5 Etapa 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-pirrol. El compuesto se preparó de acuerdo con Colotta et al. J. Med. Chem. 2006, 49, 6015. Una disolución de 4-trifluorometoxifenil amina (500 miligramos (mg), 2,82 milimoles (mmol), 1,00 equivalente (eq)) y 2,5-dietoxi tetrahidrofurano (452 mg, 2,82 mmol, 1,00 eq) en ácido acético glacial (20 mililitros (ml)) se calentó a 90 °C durante 1 hora (h) antes de secar sobre gel de sílice. El residuo luego se suspendió en hexano a reflujo, se filtró en caliente y se concentró hasta sequedad para proporcionar el intermedio deseado (519 mg, 81%).

10 Etapa 2. 3-Bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol El compuesto se preparó de acuerdo con Bray et al. J. Org. Chem. 1990, 55, 6317. A una disolución de 1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol (519 mg, 2,29 mmol, 1,00 eq) en THF (250 ml) a -78 °C se le añadió una disolución 0,05 M de N-bromosuccinimida (NBS; 408 mg, 2,29 mmol, 1,00 eq) en THF durante 45 minutos (min). El recipiente se calentó lentamente hasta temperatura ambiente antes de concentrar para proporcionar el bromopirrol bruto, que se demostró que consistía en 55% del intermedio deseado por GC-MS. El material se usó en la reacción posterior sin purificación adicional.

15 Etapa 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-pirrol-3-il]-benzaldehído. Una suspensión de 3-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol bruto (356 mg, 1,26 mmol, 1,00 eq), ácido 4-formilfenilborónico (283 mg, 1,89 mmol, 1,50 eq), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (27 mg, 0,04 mmol, 0,03 eq), Na₂CO₃ 2 M (ac) (1,26 ml, 2,52 mmol, 2,0 eq) y 1,4-dioxano (5 ml) se calentó a 150 °C en un recipiente de reacción de microondas durante 45 min. La disolución enfriada se diluyó luego con EtOAc (20 ml), se filtró sobre Celite®, se concentró a sequedad y se purificó por cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona) para proporcionar el intermedio deseado (79 mg, 21%).

20 Ejemplo 2 (comparativo): Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-il]-benzaldehído.

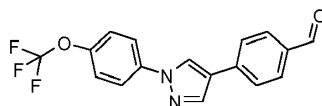


25 Etapa 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona: El compuesto se preparó de acuerdo con Rees y Tsoi Chem. Commun. 2000, 415. Una suspensión de hidrocloruro de (4-trifluorometoxifenil)-hidrazina (300 mg, 1,32 mmol, 1,00 eq), cloruro de 3-cloropropionilo (167 mg, 1,32 mmol, 1,00 eq) y PS-DIEA (1,30 gramos (g), 5,28 mmol, 4,00 eq) en THF (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. La disolución se filtró luego, se concentró a sequedad y se purificó por cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona) para proporcionar el intermedio deseado (120 mg, 37%).

30 Etapa 2. 3-Cloro-1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol: El procedimiento general se tomó de Wang et al. Tetrahedron Lett. 2005, 46, 2631. A una disolución de 1-(4-trifluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona (120 mg, 0,49 mmol, 1,00 eq) en tolueno (20 ml) se le añadió lentamente cloruro de fosforilo (22,5 mg, 1,47 mmol, 3,00 eq). La mezcla se calentó luego a 80 °C durante 1 h antes de enfriar hasta temperatura ambiente y de inactivar con H₂O (10 ml). El recipiente se agitó bajo una atmósfera de nitrógeno (N₂) durante 8 h antes de extraer el producto en EtOAc (200 ml), se secó (MgSO₄) y se concentró a presión reducida. La GC-MS comprobó el 88% de formación del intermedio deseado, que se utilizó en las reacciones subsiguientes sin purificación adicional.

35 Etapa 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-il]-benzaldehído: Una suspensión de 3-cloro-1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol (114 mg, 0,43 mmol, 1,00 eq), ácido 4-formilfenilborónico (97 mg, 0,65 mmol, 1,50 eq), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (10 mg, 0,01 mmol, 0,03 eq), Na₂CO₃ 2 M (ac) (0,43 ml, 0,86 mmol, 2,0 eq) y 1,4-dioxano (5 ml) se calentó a 150 °C en un recipiente de reacción de microondas durante 45 min. La disolución enfriada se diluyó luego con EtOAc (20 ml), se filtró sobre Celite®, se concentró a sequedad y se purificó por cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona) para proporcionar el intermedio deseado (50 mg, 0,15 mmol, 31%).

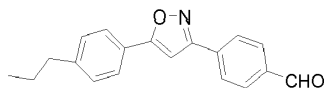
Ejemplo 3: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirazol-4-il]-benzaldehído



45 Etapa 1. 4-Bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirazol. 4-Bromopirazol (1,5 g, 10 mmol) y 4-yodotrifluorometoxibenceno (3,0 g, 10,3 mmol) se agitaron con DMF (8 ml) y se trataron con fosfato de potasio (6,3 g, 30 mmol) y CuI (0,5 g, 2,6 mmol). La disolución se agitó y calentó hasta 130 °C durante 30 min, luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en NH₄OH 1 N (50 ml). El precipitado sólido se aisló por filtración, se redisolvió en éter y se concentró hasta un sólido tostado. La recristalización a partir de EtOH proporcionó un sólido blanquecino (2,1 g): mp 63-65 °C; LCMS 308,6 (M+1).

Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-pirazol-4-il]-benzaldehído. Una suspensión del bromopirazol (0,31 g, 1 mmol) y ácido 4-formilborónico (0,15 g, 1 mmol), disolución de carbonato de potasio acuoso 2 M (1 ml) y tetrakis(trifenilfosfina)-paladio (0) (35 mg, cat) en dioxano (6 ml) se calentó hasta 150 °C en un reactor de microondas. El residuo se concentró luego al vacío y se purificó por cromatografía (0-100% EtOAc-hexanos) para dar el compuesto del título (175 mg) en forma de un sólido tostado: mp 107-109 °C; LCMS 332,8 (M+1).

Ejemplo 4 (comparativo): Preparación de 4-[5-(4-propilfenil)-isoxazol-3-il]-benzaldehído.

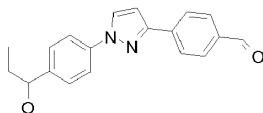


Etapa 1. 4-(Hidroxiiminometil)-benzocnitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con Biasotti et al. Bioorg. Med. Chem. 2003, 11, 2247. Una suspensión de 4-formilbenzocnitrilo (500 mg, 3,81 mmol, 1,00 eq), hidrocloreto de hidroxilamina (290 mg, 4,19 mmol, 1,10 eq) y acetato de sodio (1,56 g, 19,05 mmol, 5,00 eq) en MeOH (50 ml) se calentó a 70 °C durante 4 h antes de concentrar a sequedad. El residuo se suspendió luego en Et₂O, se filtró y se concentró para proporcionar el intermedio deseado (496 mg, 3,39 mmol, 89%).

Etapa 2. 4-(Hidroxiimino-bromometil)-benzocnitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con Tanaka et al. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1984, 57, 2184. Una disolución 0,05 M de *N*-bromosuccinimida (724 mg, 4,07 mmol, 1,20 eq) en CH₂Cl₂ se añadió gota a gota a una disolución a 0 °C de 4-(hidroxiiminometil)-benzocnitrilo (496 mg, 3,39 mmol, 1,00 eq) en CH₂Cl₂ (50 ml). La disolución se calentó hasta temperatura ambiente antes de repartirse volumétricamente entre dos viales de reacción distintos. Cada vial se concentró luego y los residuos se usaron sin purificación adicional.

Etapa 3. 4-[5-(4-Propilfenil)-isoxazol-3-il]-benzocnitrilo. Una disolución de 4-(hidroxiimino-bromometil)-benzocnitrilo (381 mg, 1,70 mmol), trietilamina (0,71 ml, 5,10 mmol, 3,0 eq) y 1-etinil-4-propilbenceno (1,23 g, 8,50 mmol, 5,0 eq) en tolueno (20 ml) se calentó a 100 °C durante 1 h antes de concentrar a sequedad. La purificación por cromatografía en fase normal proporcionó el intermedio deseado (108 mg, 22%). La reducción del nitrilo al correspondiente aldehído se logró siguiendo el procedimiento DIBAL descrito anteriormente.

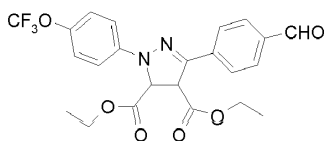
Ejemplo 5: Preparación de 4-{1-[4-(1-hidroxipropil)-fenil]-1*H*-pirazol-3-il}-benzaldehído.



Etapa 1. 3-(4-Cianofenil)pirazol. A un matraz de fondo redondo equipado con una varilla agitadora mecánica y condensador de reflujo se le añadieron *p*-cianoacetofenona (5 g, 34,44 mmol) y dimetilformamida dimetilacetal (DMF-DMA; 40 ml). La mezcla se agitó a reflujo durante 5 h antes de concentrar a presión reducida para proporcionar el intermedio dimetilamino-acriolilbenzocnitrilo bruto. El residuo se suspendió luego en un volumen mínimo de EtOH (~20 ml), se cargó con monohidrato de hidrazina (1,67 ml, 34,4 mmol) y se calentó a 80 °C durante 30 min antes de concentrar. El material 3-(4-cianofenil)pirazol bruto (5,59 g, 33 mmol, 96%) que se aisló tuvo una pureza suficiente para el uso en la reacción posterior.

Etapa 2. 4-[1-(4-Propionil-fenil)-1*H*-pirazol-3-il]-benzocnitrilo. 4-(1*H*-Pirazol-3-il)-benzocnitrilo (100 mg, 0,591 mmol), 1-(4-bromofenil)-propan-1-ona (126 mg, 0,591 mmol), Cs₂CO₃ (770 mg, 2,364 mmol), CuI (4 mg, 0,018 mmol), 8-hidroxiquinolina (3 mg, 0,018 mmol) y DMF/H₂O (2 ml; disolución 10:1) se combinaron en un recipiente de reacción de microondas CEM de 10 ml equipado con una varilla agitadora magnética y se sometieron a irradiación de microondas a 150 °C durante 30 min. Los contenidos luego se filtraron y concentraron a sequedad para proporcionar el nitrilo (158 mg, 0,508 mmol, 86%). La reducción del nitrilo al correspondiente aldehído se logró siguiendo el procedimiento DIBAL anteriormente descrito.

Ejemplo 6 (comparativo) Preparación de éster dietílico del ácido 5-(4-formilfenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-3,4-dihidro-2*H*-pirazole-3,4-dicarboxílico.



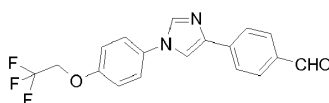
Etapa 1. Preparación de 4-[(4-trifluorometoxifenil)-hidrazonometil]-benzaldehído. El compuesto se preparó de acuerdo con Paulvannan et al. Tetrahedron 2000, 56, 8071. A una disolución agitada de benceno-1,4-dicarbaldéhído (1,50 g, 11,2 mmol, 1,0 eq) en *i*-PrOH (250 ml) se le añadió hidrocloreto de 4-trifluorometoxifenilhidrazina (2,55 g, 11,2 mmol, 1,0 eq) en porciones durante 5 min. La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 1 h antes de

concentrar a sequedad y purificar por cromatografía (2:2:1 hexano:EtOAc:acetona) para dar el intermedio (2,48 g, 72%).

5 Etapa 2. Síntesis de clorohidrazona. El intermedio se preparó de acuerdo con Lokanatha Rai y Hassner Synth. Common. 1989, 19, 2799. Una disolución de 4-[(4-trifluorometoxifenil)-hidrazonometil]-benzaldehído (2,48 g, 8,05 mmol, 1,00 eq) y N-clorosuccinimida (1,61 g, 12,08 mmol, 1,5 eq) en *i*-PrOH (100 ml) se calentó a 80 °C durante 1 h. La disolución luego se enfrió y se repartió volumétrica y uniformemente entre seis recipientes de reacción distintos, en donde cada uno contenía 1,34 mmol del intermedio.

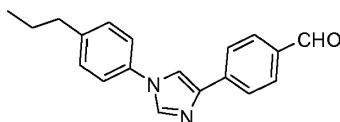
10 Etapa 3. Síntesis de pirazolina. Los compuestos se prepararon de acuerdo con Paulvannan et al. Tetrahedron 2000, 56, 8071. A cada recipiente de reacción se le añadieron trietilamina (0,56 ml, 4,02 mmol, 3,00 eq) y los respectivos acrilatos (6,70 mmol, 5,00 eq). Las mezclas de reacción se calentaron luego a 70 °C durante 90 min antes de concentrar a sequedad y purificar por cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona). La reducción de los nitrilos a los correspondientes aldehídos se logró siguiendo el procedimiento de DIBAL descrito anteriormente.

Ejemplo 7: Preparación de 4-[1-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenil]-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído.



15 4-(2-Bromoacetil)-benzonitrilo (58 mg, 0,21 mmol) y 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenilamina (50 mg, 0,21 mmol) se combinaron en un matraz de 100 ml Erlenmeyer equipado con una varilla agitadora magnética. Los contenidos se disolvieron en EtOH (1 ml) y se agitaron a temperatura ambiente durante 2 h. El intermedio bruto se transfirió luego a un matraz con fondo redondo de 100 ml que contenía KSCN (21 mg, 0,21 mmol) y HCl conc. (18 µl, 0,21 mmol). El recipiente se calentó a 80 °C durante 1 h antes de verter sus contenidos a una disolución 1:1 de H₂O/NH₄OH (5 ml).
20 La disolución se dejó reposar durante 24 h y después el sólido se filtró y se lavó con éter para proporcionar el imidazoltil intermedio (32 mg, 0,086 mmol, 33%). Una disolución acuosa de HNO₃ (1,35 ml, 0,387 mmol) y KNO₃ (1 mg, 0,003 mmol) se añadió luego gota a gota durante 10 min a una suspensión del imidazoltil en ácido acético (2 ml). Después de agitar durante 2 h a temperatura ambiente, la disolución se vertió en hielo triturado y se neutralizó (pH = 7) con hidróxido sódico 0,1 N (NaOH, ac). El nitrilo intermedio se aisló por filtración al vacío y se secó en un
25 horno de vacío a 45 °C durante 12 h (23 mg, 78%), mp 179 °C. La reducción al correspondiente aldehído se logró usando DIBAL bajo las condiciones previamente descritas.

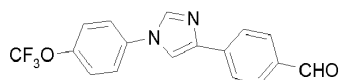
Ejemplo 8: Preparación de 4-[1-(4-propilfenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído.



30 4-Propilaniлина (2,70 g, 20 mmol) se añadió gota a gota a una disolución de bromuro de 4-cianofenacilo (2,20 g, 10 mmol) en DMF (5 ml). Esta disolución se añadió luego a formamida caliente (180 °C) (20 ml) durante 5 min, y la disolución combinada se dejó agitar a 180 °C durante 2 h. La disolución enfriada se vertió luego en hielo (100 ml), y se extrajo con éter (2 x 75 ml). Después de secar y concentrar, el aceite oscuro resultante se purificó por cromatografía (3:1:2 hexanos:EtOAc:CH₂Cl₂). El primer producto (510 mg) se identificó como 4-(5-propil-1*H*-indol-3-il)-benzonitrilo, mp 140 °C. La segunda fracción (275 mg) se identificó como el imidazol deseado: mp 133 °C; ¹H
35 NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,95 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,70 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,38 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 7,31 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 2,69 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 1,68 (m, 2H), 0,98 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 288,1 (M+H).

La reducción al correspondiente aldehído se logró usando DIBAL bajo las condiciones previamente descritas: mp 97 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,02 (s, 1H), 8,03 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7,92 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,38 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 7,31 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 2,69 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 1,68 (m, 2H), 0,98 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS
40 *m/z* 291,1 (M+H).

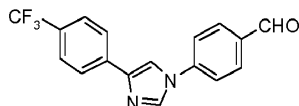
Ejemplo 9: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído.



45 Se añadió gota a gota 4-trifluorometoxianilina (2,20 g, 12,4 mmol) a una disolución de bromuro de 4-cianofenacilo (1,50 g, 6,7 mmol) en DMF (5 ml). Esta disolución se añadió luego a formamida caliente (180 °C) (20 ml) durante 5 min, y la disolución combinada se dejó agitar a 180 °C durante 2 h. La disolución enfriada se vertió luego en hielo (100 ml) y se extrajo con éter (2 x 75 ml). Después de secar y concentrar, el semisólido resultante se cristalizó a partir de MeOH/H₂O. Una segunda recrystalización a partir de MeOH/H₂O eliminó indicios de la impureza de formamida y suministró el producto crudo (200 mg): mp 155 °C. Anal. calc. para C₁₇H₁₀F₃N₃O: C, 62,01; H, 3,06; N,

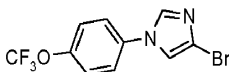
12,76. Encontrado: C, 61,53; H, 3,13; N, 12,55. La reducción al correspondiente aldehído se obtuvo usando DIBAL bajo las condiciones previamente descritas: mp 112 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,0 (s, 1H), 8,05-7,90 (m, 5H), 7,70 (s, 1H), 7,50 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 6 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 333,0 (M+H).

Ejemplo 10: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-1-il]-benzaldehído.



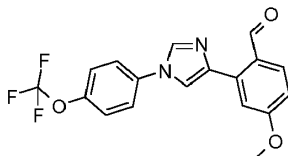
5 Se combinaron 4-trifluorometilfenil imidazol (4,0 g, 19 mmol), 4-fluorobenzonitrilo (1,2 g, 8,5 mmol) y carbonato de potasio (1,5 g, 10,9 mmol) en DMSO (15 ml) y se calentó a 100 °C durante 6 h. La disolución enfriada se vertió luego en agua (H₂O; 100 ml), y el sólido resultante se separó por filtración y se secó al aire para dar el imidazol nitrilo (4,65 g) en forma de un sólido blanco: mp 252 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,72 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 314,1 (M+H). Anal. Calc. para C₁₆H₁₀F₃N₃O₂: C, 65,18; H, 3,22; N, 13,41. Encontrado: C, 64,49; H, 3,23; N, 13,08. Una porción del nitrilo (3,8 g) se redujo en presencia de DIBAL bajo las condiciones previamente descritas para dar el correspondiente aldehído (2,41 g): mp 141 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,7 (m, 4H); ESIMS *m/z* 317,1 (M+H).

15 Ejemplo 11: Preparación de 4-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol.



20 Un matraz con fondo redondo se cargó con 4-bromoimidazol (1,15 g, 7,81 mmol), CuI (0,07 g, 0,36 mmol), 8-hidroxiquinolina (0,05 g, 0,36 mmol), carbonato de cesio (3,39 g, 10,4 mmol) y 4-trifluorometoxiyodobenceno (1,50 g, 5,21 mmol). Se añadió una mezcla 10:1 de DMF (15 ml) y H₂O (1,5 ml) a la mezcla de reacción, y la disolución se calentó a 130 °C durante 4 h. La mezcla de reacción se diluyó luego con EtOAc y se lavó secuencialmente con H₂O y cloruro de amonio (NH₄Cl, saturado), H₂O y bicarbonato sódico (NaHCO₃). Los compuestos orgánicos se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y purificaron por cromatografía en columna de fase inversa para dar el imidazol (820 mg) en forma de un sólido blanco: mp 139-141 °C; ESIMS *m/z* 308,0 (M+H).

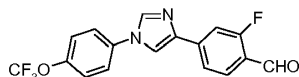
Ejemplo 12: Preparación de 4-metoxi-2-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



25 4-Bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol (100 mg, 0,326 mmol), ácido 2-formil-5-metoxifenilborónico (73 mg, 0,41 mmol), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (2 mg, 0,003 mmol), NaHCO₃ (49 mg, 0,59 mmol) y 1:1 DME/H₂O (8:8 ml) se combinaron y añadieron a un recipiente de microondas. La mezcla de reacción se calentó en el microondas agitando a 100 °C durante 12 min. El microondas demoró 5 min en alcanzar 100 °C, luego se mantuvo a 100 °C durante 12 min y luego se enfrió. La TLC (1:1 EtOAc:ciclohexano) demostró la presencia de materiales de partida, por lo tanto la muestra se calentó a 100 °C durante otros 8 min. Tras enfriar, se formó un precipitado que se filtró y se lavó con H₂O para dar un sólido gris (86 mg): ESIMS *m/z* 363,0 (M+H).

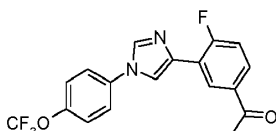
El siguiente intermedio se preparó también usando este procedimiento:

Ejemplo 13: Preparación de 2-fluoro-4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



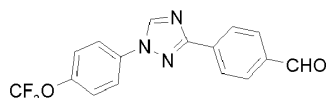
35 ESIMS *m/z* 351,0 (M+H).

Ejemplo 14: Preparación de 1-{4-fluoro-3-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenil}-etanona.



4-Bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol (200 mg, 0,651 mmol), ácido 5-acetil-2-fluorofenilborónico (178 mg, 0,977 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)-paladio (0) (7 mg, 0,007 mmol), una disolución acuosa 2 N de carbonato de potasio (0,651 ml) y dioxano (8 ml) se combinaron y añadieron a un recipiente de microondas. La mezcla de reacción se calentó en el microondas con agitación hasta 150 °C durante 20 min. La LC-MS indicó 88% producto anticipado; la TLC (1:1 hexanos:EtOAc) indicó la presencia de material de partida más otros 3 materiales. Se añadieron EtOAc y H₂O a la mezcla de reacción. La capa acuosa se extrajo con EtOAc, y los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄ y se concentraron al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía con elución en gradiente (100% hexanos hasta 100% EtOAc) provocando un sólido blanquecino (90 mg): mp 129 °C; ESIMS *m/z* 265,0 (M+H).

10 Ejemplo 15: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.

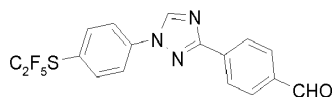


15 Etapa 1. 4-(1*H*-[1,2,4]Triazol-3-il)-benzonitrilo. Se usó el procedimiento general señalado por Lin et al. (J. Org. Chem. 1979, 44, 4163) para la preparación de 3-(4-nitrofenil)-1*H*-[1,2,4]triazol. Se disolvió 4-cianobenzamida (21,63 g, 0,148 mol) en DMF-DMA (100 ml) y se agitó a reflujo bajo N₂ durante 8 h. La mezcla se concentró hasta sequedad y se suspendió en AcOH (50 ml). El recipiente se cargó luego con monohidrato de hidrazina (7,18 ml, 0,148 mmol) y se agitó a reflujo durante 1 h antes de la concentración. El 4-(1*H*-[1,2,4]triazol-3-il)-benzonitrilo deseado se obtuvo con 98% de pureza por trituración con Et₂O seguida de filtración (12,17 g, 0,072 mol, 48%).

20 Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. El triazol (70 mg, 0,41 mmol), 1-yodo-4-trifluorometoxibenceno (142 mg, 0,493 mmol), Cs₂CO₃ (535 mg, 1,644 mmol), CuI (3 mg, 0,012 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0,012 mmol) y DMF/H₂O (2 ml; disolución 10:1) se combinaron en un recipiente de reacción de microondas CEM de 10 ml equipado con una varilla agitadora magnética y se sometieron a irradiación de microondas a 150 °C durante 30 min. Los contenidos después se filtraron y concentraron a sequedad para proporcionar el intermedio 1,3-difenil triazol (18 mg, 13%).

25 Etapa 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El nitrilo se redujo con DIBAL bajo las condiciones previamente descritas: mp 137-140 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,37 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 8,0 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,8 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,4 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 334,2 (M+H).

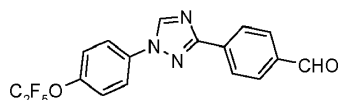
Ejemplo 16: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetilsulfanilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



30 Etapa 1. 1-Bromo-4-pentafluoroetilsulfanilbenceno. El compuesto del título se preparó usando las condiciones de prefluoroalquilación originalmente descritas por Popov et. al. J. Fluorine Chem. 1982, 21, 365. A una disolución de 4-bromobenzenotiol (500 mg, 2,64 mmol, 1,00 eq) y cloruro de trietilbencil amonio (60 mg, 0,26 mmol, 0,10 eq) en 10 ml de 1:1 Et₂O/NaO (25% ac) a 0 °C se le burbujeó gas 1,1,1,2,2-pentafluoro-2-yodoetano durante 30 min (> 5 eq). Durante este tiempo se dirigió una lámpara de UV al recipiente de reacción mientras se mantenía la temperatura por debajo de 10 °C por uso intermitente de un baño de hielo. Los contenidos se calentaron luego hasta temperatura ambiente, se extrajeron en Et₂O (300 ml), se secaron (MgSO₄) y se concentraron a presión reducida. Una porción de este material bruto se usó en reacciones subsiguientes sin purificación adicional (residuo de 200 mg: 120 mg de producto, 0,39 mmol, 1,2 eq).

40 Etapa 2. 4-[1-(4-Pentafluoroetilsulfanilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. El acoplamiento con 4-(1*H*-[1,2,4]triazol-3-il)-benzonitrilo anteriormente descrito proporcionó 4-[1-(4-pentafluoroetilsulfanilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo (70 mg, 46%). La reducción con DIBAL, como se describió previamente, proporcionó el correspondiente aldehído.

Ejemplo 17: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.

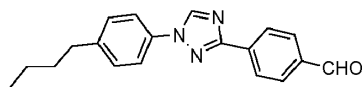


45 Etapa 1. Una disolución de 3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (4,85 g, 30,5 mmol), éter 4-bromofenil pentafluoroetílico (10,0 g, 34,4 mmol), Cs₂CO₃ (25 g, 77 mmol), CuI (1,25 g, 6,5 mmol) y 8-hidroxiquinolina (0,35 g, 2,4 mmol) en 9:1 DMF/H₂O (50 ml) se agitó vigorosamente y se calentó a 130 °C (temperatura interna) durante 20 h. La disolución se enfrió luego, se vertió en H₂O y se acidificó con HCl 2 N hasta pH 2. Se añadió después éter (250 ml) y la disolución se agitó y filtró antes de separar las capas. La capa orgánica se secó y se concentró, y el sólido gomoso resultante se calentó con hexanos (100 ml). La capa de hexano caliente decantó del residuo insoluble, la disolución resultante se

enfrió hasta 0 °C y el sólido precipitado se filtró y secó al aire para proporcionar 1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (7,0 g, 61% en base al triazol de partida) en forma de un sólido blanquecino: mp 130-132 °C; ESIMS *m/z* 370,8 (M+H).

- 5 Etapa 2. El producto de la etapa 1 (7,0 g, 18,7 mmol) se disolvió en acetonitrilo (200 ml) y se agitó a temperatura ambiente mientras se añadía nitrato de amonio (32 g, 58 mmol) en H₂O (60 ml) en porciones durante 10 min. La disolución se calentó luego hasta reflujo durante 4 h, se enfrió y diluyó con H₂O (200 ml). La disolución se extrajo con éter (2 x 200 ml) y la capa orgánica combinada se secó y concentró para dar un aceite anaranjado. Este material se disolvió en dioxano (40 ml) y se trató con una disolución de hidróxido de potasio (KOH; 5 g, 90 mmol) en H₂O (20 ml). La disolución se calentó hasta reflujo durante 2 h, después se enfrió y diluyó con H₂O (100 ml). El aldehído precipitó y se recogió por filtración. La recrystalización a partir de MeOH/H₂O proporcionó el aldehído puro en forma de un sólido blanco (2,2 g, 30%): mp 137-144 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 384,2 (M+H).

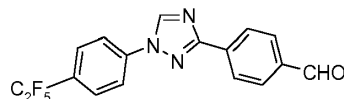
Ejemplo 18: Preparación de 4-[1-(4-butilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



- 15 Etapa 1. 4-[1-(4-Butilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Una disolución de 4-*n*-butil fenil hidrazina (1,0 g, 5 mmol) y 4-cianobenzaldehído (0,8 g, 6,0 mmol) en *i*-PrOH (15 ml) se calentó en un baño de vapor durante 2 h y luego se enfrió y diluyó con H₂O (5 ml). El sólido anaranjado resultante se filtró y se secó al aire para dar la hidrazona (1,30 g) en forma de un sólido amarillo, mp 107 °C. Una disolución de esta hidrazona (1,1 g, 4,0 mmol) y NCS (0,67 g, 5 mmol) en *i*-PrOH (20 ml) se agitó bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 2 h, tiempo durante el cual se disolvió el sólido original y se formó un nuevo sólido. La disolución anaranjada resultante se trató luego con tetrazol (0,45 g, 6,4 mmol) y trietilamina (960 µl, 7,0 mmol). La disolución anaranjada-parda se calentó a reflujo durante 2 h. La disolución después se enfrió, se diluyó con H₂O (25 ml), se extrajo con EtOAc, se secó, se concentró y se purificó por cromatografía (Biotage, 4:1 hexano:EtOAc) para dar el triazol (0,42 g, 35%) en forma de un sólido blanquecino: mp 124 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s, 1H), 8,33 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,64 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 2,70 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,38 (m, 2H), 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 303,1.

- 20 Etapa 2. 4-[1-(4-Butilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. La reducción con DIBAL, como se describió previamente, proporcionó el correspondiente aldehído: mp 124 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10,08 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,37 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,98 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 2,70 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,38 (m, 2H), 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 306,1.

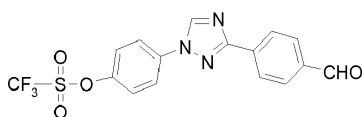
30 Ejemplo 19: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



- 35 Etapa 1. 1-(4-Pentafluoroetilfenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol. Se condensó yoduro de pentafluoroetilo (521 mg, 2,12 mmol) en un vial que contenía 1-bromo-4-yodobenceno (300 mg, 1,06 mmol), polvo de cobre (0) (135 mg, 2,12 mmol) y DMSO (5 ml). El vial se selló luego y se sometió a irradiación de microondas a 150 °C durante 60 min. La GC-MS comprobó la consumición del material de partida, proporcionando tanto intermedios 1-bromo-4-pentafluoroetilbenceno como 1-yodo-4-pentafluoroetilbenceno. La mezcla (1,06 mmol) se transfirió a un matraz de fondo redondo de 250 ml y se añadieron 3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (169 mg, 1,06 mmol), Cs₂CO₃ (1,38 g, 4,24 mmol), Cul (202 mg, 1,06 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0,011 mmol) y DMF/H₂O (12 ml; disolución 10:1). La disolución se agitó a reflujo a 160 °C durante 6 h. Tras completar, los contenidos enfriados se vertieron en H₂O y se dejó precipitar durante 1 h. El precipitado se recogió por filtración al vacío y se secó durante la noche en un horno de vacío de 45 °C. El intermedio de 1-(4-pentafluoroetilfenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol bruto se usó en la etapa 2 sin purificación adicional.

- 40 Etapa 2. Oxidación al aldehído. Se combinaron nitrato de amonio cérico (IV) (3,32 g, 4,24 mmol) y el intermedio de la Etapa 1 en un matraz de fondo redondo con acetonitrilo y H₂O (20 ml; 1:1). La disolución se agitó a reflujo a 110 °C durante 4 h, proporcionando una mezcla de los intermedios de 3-(4-nitroximetil-fenil)-1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol y 4-[1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El acetonitrilo se eliminó al vacío y los precipitados del intermedio bruto se recogieron por filtración. El material se combinó luego con KOH en polvo (178 mg, 3,18 mmol) en dioxano y H₂O (10 ml; 1:1) y se agitó a reflujo a 105 °C durante 90 min antes de eliminar el dioxano al vacío, permitiendo la precipitación del intermedio a partir de H₂O. El intermedio 4-[1-(4-pentafluoroetilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído se recogió por filtración (35 mg, 0,095 mmol, 9% total del 4-tolil triazol).

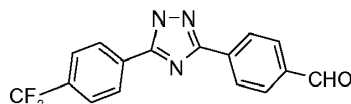
50 Ejemplo 20: Preparación de éster 4-[3-(4-formilfenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenílico de ácido trifluorometanosulfónico.



Etapa 1. Se preparó 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol acoplando 3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol con 4-yodoanisol bajo las condiciones descritas en la Etapa 1 del ejemplo anterior. Este material luego se desmetiló usando las condiciones descritas en Hitchcock et al. Synlett 2006, 2625. Se añadió tribromuro de boro (disolución 1 M en hexanos; 1,67 ml, 1,67 mmol) gota a gota a una disolución de 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (300 mg, 1,28 mmol) en CH₂Cl₂ (10 ml) a 0 °C bajo N₂. Después de completar la adición, el recipiente se calentó hasta temperatura ambiente antes de someter a reflujo a 40°C durante 6 h. Los contenidos enfriados luego se inactivaron con H₂O antes de eliminar el CH₂Cl₂ y repartir entre EtOAc y H₂O. La capa orgánica se recogió, se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), se concentró y se purificó por cromatografía (3:1:1, hexanos:EtOAc:acetona) para proporcionar el intermedio 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenol (219 mg, 0,872 mmol, 68%). Se añadió gota a gota anhídrido trifluorometanosulfónico (0,16 ml, 0,96 mmol) a una disolución del fenol y 4-*terc*-butil-2,6-dimetilpiridina (142 mg, 0,872 mmol) en CH₂Cl₂ (10 ml) a 0 °C bajo N₂. El recipiente se calentó hasta temperatura ambiente antes de eliminar el disolvente a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía (2:2:1, hexanos:EtOAc:acetona) proporcionando el intermedio éster 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenílico de ácido trifluoromeanosulfónico (304 mg, 0,794 mmol, 91%).

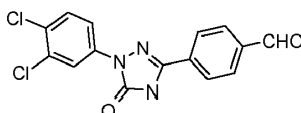
Etapa 2. La oxidación del intermedio 4-metilo anterior al correspondiente aldehído se llevó a cabo usando nitrato de amonio cérico (IV) bajo las condiciones descritas en la Etapa 2 del ejemplo anterior.

Ejemplo 21: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



Tereftalonitrilo (115 mg, 0,90 mmol), hidrazida de ácido 4-trifluorometilbenzoico (92 mg, 0,450 mmol), K₂CO₃ (31 mg, 0,225 mmol) y alcohol *n*-butílico (~2 ml) se combinaron en un vial de reacción de microondas CEM de 10 ml equipado con una varilla agitadora magnética y se sometieron a irradiación de microondas a 150 °C durante 30 min. Los contenidos después se filtraron y concentraron a sequedad. La cromatografía (3:1 hexanos/EtOAc) proporcionó el 1,2,4-triazol nitrilo (72 mg, 0,230 mmol, 51%). La reducción con DIBAL generó entonces el correspondiente aldehído.

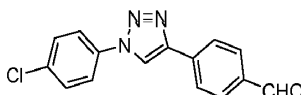
Ejemplo 22 (comparativo): Preparación de 4-[1-(3,4-diclorofenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



Etapa 1. Ácido 4-cianofenil-oxo-acético. Un matraz de fondo redondo equipado con un agitador mecánico y condensador de reflujo se cargó con *p*-cianoacetofenona (5 g, 34,44 mol), dióxido de selenio (SeO₂; 9,55 g, 86,1 mmol) y piridina (~100 ml). La mezcla se agitó a reflujo durante 6 h antes de eliminar los precipitados por filtración, y el filtrado se cargó con HCl al 10% (ac) (20 ml). El filtrado se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml) y las capas orgánicas combinadas se extrajeron más en NaHCO₃ prácticamente saturado. La capa acuosa se transformó cuidadosamente en ácida (pH = 1) con HCl conc., proporcionando un pequeño cultivo del producto deseado. El resto del ácido oxo acético se obtuvo extrayendo en EtOAc, secando (MgSO₄) y concentrando (1,69 g, 28%).

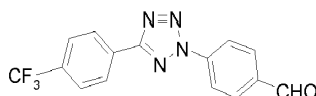
Etapa 2. 4-[1-(3,4-Diclorofenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Una suspensión de ácido 4-cianofenil-oxo-acético (100 mg, 0,571 mmol), hidrocloreto de (3,4-diclorofenil)hidrazina (122 mg, 0,571 mmol), HCl 12,1 N (5 µL, 0,057 mmol) y H₂O (~10 ml) en un vial de reacción de 25 ml se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 24 h. La hidrazona se obtuvo por filtración al vacío y se dispuso en un matraz de fondo redondo de 100 ml con una varilla agitadora magnética. El matraz se complementó luego con trietilamina (0,08 ml, 0,571 mmol), difenilfosforil azida (157 mg, 0,571 mmol) y tolueno (20 ml) antes de calentar a 110 °C durante 1 h. Tras enfriar, los contenidos se inactivaron con NaOH al 10% (ac) y se tornaron ácidos (pH 1) con HCl conc.. Se dejó precipitar durante 15 min antes de obtener el intermedio por filtración al vacío, y se secó durante la noche en un horno de vacío a 45 °C (16 mg, 8%). El nitrilo se redujo al aldehído usando DIBAL bajo las condiciones previamente descritas.

Ejemplo 23: Preparación de 4-[1-(4-Clorofenil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-benzaldehído.



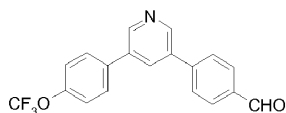
- 5 Siguiendo el procedimiento publicado por Feldman et al. (Org Lett. 2004, 6, 3897), una suspensión de 4-etinilbenzonitrilo (50 mg, 0,393 mmol), 1-cloro-4-yodobenceno (94 mg, 0,393 mmol), L-prolina (9 mg, 0,079 mmol), ácido ascórbico (7 mg, 0,039 mmol), NaN_3 (31 mg, 0,472 mmol), CuSO_4 (3 mg, 0,020 mmol) y Na_2SO_4 (11 mg, 0,079 mmol) en DMSO (1,5 ml) se calentó a 65 °C durante 24 h. Tras enfriar, la mezcla se diluyó con H_2O y se agitó durante 30 min a temperatura ambiente. El intermedio 4-[1-(4-clorofenil)-1H[1,2,3]triazol-4-il]-benzonitrilo (54 mg, 48%) se obtuvo luego por filtración al vacío después de lavar con volúmenes copiosos de H_2O y 20% NH_4OH (-20 ml). La reducción al aldehído se realizó luego bajo las condiciones previamente descritas.

Ejemplo 24 (comparativo): Preparación de 4-[5-(4-trifluorometil-fenil)-tetrazol-2-il]-benzaldehído.



- 10 Este aldehído se preparó a partir de 4-trifluorometilbenzaldehído siguiendo la ruta descrita en Roppe et al. J. Med Chem. 2004, 47, 4645.

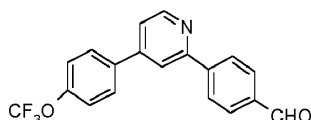
Ejemplo 25 (comparativo): Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-3-il]-benzaldehído.



- 15 Etapa 1. 3,5-Dibromopiridina (4,4 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (5,1 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,04 mmol), carbonato de potasio 2 M (8,44 mmol) y dioxano (21 ml) se combinaron en un vial y se calentaron por microondas durante 10 min a 150 °C. La mezcla de reacción se recogió en éter y se lavó con salmuera. La capa etérea se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró, y el disolvente se eliminó al vacío. La mezcla bruta se purificó por cromatografía sobre gel de sílice para proporcionar 3-bromo-5-(4-trifluorometoxifenil)-piridina (130 mg) en forma de un sólido amarillo: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,71 (m, 2H), 8,00 (t, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H); EIMS m/z 317 (M^+).
- 20

Etapa 2. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio del producto de la etapa 1 con ácido 4-formilfenil borónico.

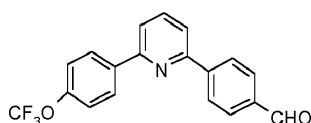
Ejemplo 26 (comparativo): Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído.



- 25 Etapa 1. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio de 2-cloro-4-yodopiridina con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico.

- Etapa 2. 2-Cloro-4-(4-trifluorometoxifenil)-piridina (0,55 mmol) comenzando por 2-cloro-4-yodopiridina, ácido 4-formilfenil borónico (0,82 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,005 mmol), carbonato de potasio 2 M (0,55 ml) y dioxano (3 ml) se combinaron en un vial y se irradiaron por microondas durante 15 min a 150 °C. La mezcla de reacción se recogió en EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el disolvente se eliminó al vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) proporcionó el producto (120 mg) en forma de un sólido blanquecino: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,11 (s, 1H), 8,81 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,24 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 8,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,96 (m, 1H), 7,73 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,49 (dd, $J = 5,3$, 1,8 Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H); EIMS m/z 343 (M^+).
- 30

- 35 Ejemplo 27 (comparativo): Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído.

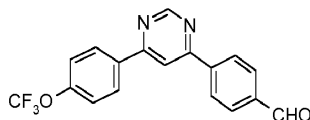


Etapa 1. Se preparó 4-(6-bromopiridin-2-il)-benzaldehído (0,31 mmol) como en Puglisi et al. Eur. J. Org. Chem 2003, 8, 1552-1558.

- 40 Etapa 2. 4-[6-(4-Trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído. 4-(6-Bromo-piridin-2-il)-benzaldehído (0,31 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (0,46 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,003 mmol), carbonato de potasio 2 M (0,31 ml) y dioxano (2 ml) se combinaron en un vial y se irradiaron por microondas durante 10 min a 150 °C. La mezcla de reacción se recogió en éter y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de

magnesio, se filtró, y el disolvente se eliminó al vacío. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc/hexanos) proporcionó el producto (80 mg) en forma de un sólido blanquecino: mp 109-112 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,11 (s, 1H), 8,32 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 8,19 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 8,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,89 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,74 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); EIMS m/z 343 (M^+).

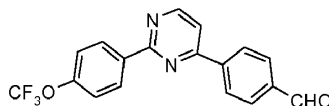
- 5 Ejemplo 28 (comparativo): Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-4-il]-benzaldehído.



Etapa 1. 4-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina se preparó por arilación catalizada con paladio de 4,6-dicloropirimidina y ácido 4-trifluorometoxifenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9,05 (s, 1H), 8,14 (d, $J = 9,8$ Hz, 2H), 7,74 (m, 1H), 7,36 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); EIMS m/z 274 (M^+).

- 10 Etapa 2. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio del producto de la etapa 1 con ácido 4-formilfenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,15 (s, 1H), 9,38 (d, $J = 0,9$ Hz, 1H), 8,33 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,23 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 8,16 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 8,08 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

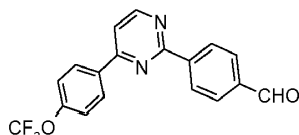
Ejemplo 29 (comparativo): Preparación de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-4-il]-benzaldehído.



- 15 Etapa 1. 4-Cloro-2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina. El compuesto del título se preparó por arilación catalizada con paladio de 2,4-dicloropirimidina y ácido 4-trifluorometoxifenil borónico: mp 70-73 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,68 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 8,16 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 9,2, 0,9$ Hz, 2H); EIMS m/z 274 (M^+).

- 20 Etapa 2. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio del producto de la etapa 1 con ácido 4-formilfenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,13 (s, 1H), 8,91 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,74 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 8,28 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,39 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

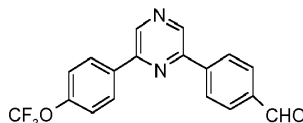
Ejemplo 30 (comparativo): Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-2-il]-benzaldehído.



- 25 Etapa 1. 4-(4-Cloropirimidin-2-il)-benzaldehído. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio de 2,4-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,13 (s, 1H), 8,74 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 8,27 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 8,04 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,74 (m, 1H); EIMS m/z 218 (M^+).

- 30 Etapa 2. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio del producto de la Etapa 1 con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,14 (s, 1H), 8,91 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 8,63 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 8,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,06 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 5,4$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

Ejemplo 31 (comparativo): Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-pirazin-2-il]-benzaldehído.

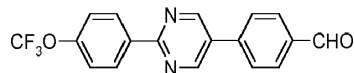


- 35 Etapa 1. 2-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-pirazina. El compuesto se preparó por arilación catalizada por paladio de 2,6-dicloropirazina y ácido 4-trifluorometoxifenil borónico: mp 58-60 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,10 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); EIMS m/z 274 (M^+).

Etapa 2. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio del producto de la etapa 1 con ácido 4-formilfenil borónico: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,13 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 8,33 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 8,21 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 8,07 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

Ejemplo 32 (comparativo): Preparación de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-5-il]-benzaldehído.

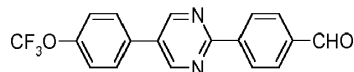
5



Etapa 1. 4-(2-Cloropirimidin-5-il)-benzaldehído. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio de 2,5-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenil borónico.

Etapa 2. 4-(2-Cloropirimidin-5-il)-benzaldehído (0,92 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (1,10 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)-paladio (II) (0,01 mmol), carbonato de potasio 2 M (0,92 ml) y dioxano (5 ml) se combinaron en un vial y se irradiaron por microondas durante 10 min a 150 °C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente en sílice y se secó al vacío. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc/hexanos) proporcionó el producto (140 mg) en forma de un sólido blanco: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,11 (s, 1H), 9,07 (s, 2H), 8,57 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 8,07 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,35 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

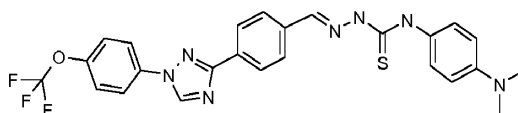
15 Ejemplo 33 (comparativo): Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxifenil)pirimidin-2-il]-benzaldehído.



Etapa 1. 2-Cloro-5-(4-trifluorometoxifenil)pirimidina. El compuesto se preparó por arilación catalizada con paladio de 2,5-dicloropirimidina con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico.

Etapa 2. 2-Cloro-5-(4-trifluorometoxifenil)pirimidina (4,22 mmol), ácido 4-formilfenil borónico (5,1 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,05 mmol), carbonato de potasio 2 M (4,2 ml) y dioxano (21 ml) se obtuvieron en un vial y se irradiaron por microondas durante 20 min a 150 °C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente a sílice y se secó al vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) proporcionó el producto (75 mg) en forma de un sólido blanco: $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 10,13 (s, 1H), 9,06 (s, 2H), 8,68 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 8,03 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,68 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H); EIMS m/z 344 (M^+).

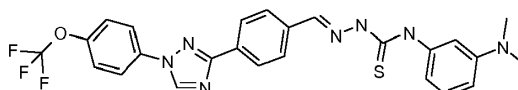
Ejemplo 34: Preparación de (*E*)-*N*-(4-dimetilamino)fenil)-2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benclideno)hidrazina-carbotioamida (Compuesto 1) [Método de síntesis A].



Etapa 1. (*E*)-3-(4-(Hidrazonometil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol. A un matraz de fondo redondo de 250 ml que contenía hidrato de hidrazina (disolución acuosa al 64%; 7,27 ml, 15,0 mmol) en EtOH (100 ml) a 80 °C se le añadió 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (5,00 g, 1,50 mmol) en porciones durante 5 min. La disolución se agitó a reflujo durante 3 horas más antes de diluirse con H_2O (300 ml), y se enfrió hasta 0 °C. El producto precipitado se recogió por filtración al vacío en forma de un sólido blanco (4,89 g, 93%) mp 222-226 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,59 (s, 1H), 8,22 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,84-7,79 (m, 2H), 7,66 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,29 (s, 1H), 5,63 (br s, 2H); ESIMS m/z 348 (M+H).

Etapa 2. A un matraz de fondo redondo de 25 ml que contenía (*E*)-3-(4-(hidrazonometil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (250 mg, 0,720 mmol) en THF (10 ml) se le añadió 4-isotiocianato-*N,N*-dimetilnilina (385 mg, 2,16 mmol). Los contenidos se calentaron a 65 °C agitando durante 2 h antes de eliminar el disolvente a presión reducida. El residuo se suspendió en CH_2Cl_2 (10 ml) produciendo la precipitación del material. El producto deseado se obtuvo en forma de un sólido amarillo por filtración al vacío (350 mg, 93%): mp 205-208 °C; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 11,78 (s, 1H), 10,02 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,19-7,99 (m, 6H), 7,64 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,28 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 2,92 (s, 6H); ESIMS m/z 526 (M+H).

Ejemplo 35: Preparación de *N*-(3-(dimetilamino)fenil)-2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benclideno)hidrazinacarbotoamida (Compuesto 2) [Método de síntesis B].

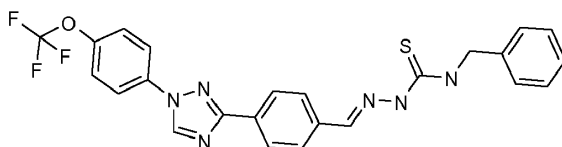


45

Etapa 1. 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilideno)hidrazinacarboditioato de (*E*)-metilo. A un matraz con fondo redondo de 250 ml que contenía éster metílico de ácido hidrazinacarboditioico (2,38 g, 1,95 mmol) en EtOH (100 ml) se le añadió 4-[1-(4-(trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (5,00 g, 1,50 mmol). El recipiente se calentó a 80 °C durante 3 h antes de diluirse con H₂O (300 ml) y enfriarse hasta 0 °C. El producto precipitado se recogió por filtración al vacío en forma de un sólido blanquecino (6,13 g, 93%) mp 204-206 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,39 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 8,09 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 2,57 (s, 3H); ESIMS *m/z* 438 (M+H).

Etapa 2. A un matraz con fondo redondo de 50 ml que contenía 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilideno)hidrazinacarboditioato de (*E*)-metilo (250 mg, 0,571 mmol) en DMF (3 ml) se le añadió *N*1,*N*1-dimetilbenceno-1,3-diamina (195 mg, 1,43 mmol). Los contenidos se calentaron a 150 °C agitando durante 5 h antes de dejar que la disolución se enfriara durante toda la noche. La mezcla se filtró y el filtrado se purificó por RP-HPLC para proporcionar el material deseado (235 mg, 78%) en forma de un sólido blanquecino: mp 192-194 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,82 (s, 1H), 10,04 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,16-7,99 (m, 6H), 7,61 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,16 (t, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,01 (m, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,58 (m, 1H), 2,88 (s, 6H); ESIMS *m/z* 526 ([M+H]⁺).

Ejemplo 36: Preparación de *N*-bencil-2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilideno)hidrazinacarbotoamida (Compuesto 3) [Método de síntesis C].



A un matraz con fondo redondo de 50 ml que contenía 4-[1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1,2,4-triazol-3-il]benzaldehído (500 mg, 1,5 mmol) en EtOH (3 ml) se le añadió 4-benciltiosemicarbazida (650 mg, 3,6 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante una noche. Se añadió H₂O tras completar la reacción y el producto bruto se aisló por filtración al vacío. El compuesto del título se aisló mediante RP-HPLC en la forma de un sólido blanco (390 mg, 52% de rendimiento): mp 220-224 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 9,29 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,79 (m, 3H), 7,71 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,46-7,30 (m, 8H), 5,01 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H); ESIMS 497,2 (M+H).

Los compuestos 4-159 de la Tabla 1 se sintetizaron de acuerdo con los ejemplos anteriormente expuestos.

Los compuestos se ensayaron contra la oruga militar de la remolacha y gusano del maíz usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos e indicados en la Tabla 2.

En cada caso de la Tabla 2, la escala de calificación es la siguiente:

% Control (o mortalidad)	Calificación
50-100	A
Menos de 50	B
Sin ensayar	C

Ejemplo 37: Prueba de insecticida para la oruga militar de la remolacha (*Spodoptera exigua*)

Los bioensayos sobre la oruga militar de la remolacha (BAW; *Spodoptera exigua*: Lepidoptera) se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se dispusieron larvas BAW del primer estadio de tres a cinco segundos en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta previamente rellenado con 1 ml de dieta artificial a la que se le habían aplicado 50 µg /cm² del compuesto de ensayo (disuelto en 50 µl de 90:10 mezcla acetona-agua) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una tapa autoadhesiva clara y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante seis días. Se registró el porcentaje de mortalidad para las larvas y después se promedió en cada pocillo. Los resultados de ambos bioensayos se indican en la Tabla 2.

Ejemplo 38: Prueba de insecticida para el gusano del maíz (*Helicoverpa zea*)

Los bioensayos sobre el gusano del maíz (CEW; *Helicoverpa zea*: Lepidoptera) se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se dispusieron larvas CEW del primer estadio de tres a cinco segundos en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta que había sido previamente rellenado con 1 ml de dieta artificial a la que se le habían aplicado 50 µg /cm² del compuesto de ensayo (disuelto en 50 µl de 90:10 mezcla de acetona-agua) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una tapa autoadhesiva clara y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz oscuridad durante cinco días. Se registró el porcentaje de mortalidad para las

larvas en cada pocillo; luego se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados de ambos bioensayos se indican en la Tabla 2.

Los compuestos se ensayaron también contra el pulgón verde del melocotonero usando un procedimiento descrito en el siguiente ejemplo y expuesto en la Tabla 2.

5 En cada caso de la Tabla 2, la escala de calificación es la siguiente:

% Control (o mortalidad)	Calificación
80-100	A
Menos de 80	B
No se ensayó	C

Ejemplo 39: Prueba de insecticida para el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) en el ensayo de pulverización foliar

10 Se utilizaron plantones de col sembradas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 hojas pequeñas (3-5 cm) como el sustrato de ensayo. Los plantones se infestaron con 20-50 pulgones verdes del melocotonero (adultos sin alas ni ninfas) un día antes de la aplicación química. Se utilizaron cuatro macetas con plantones individuales para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/metanol (1:1), formando disoluciones stock de 1000 ppm. Las disoluciones stock se diluyeron 5X con 0,025% Tween 20 en H₂O para obtener la disolución de ensayo a 200 ppm. Se utilizó un rociador manual Devilbiss para pulverizar una disolución en ambos
15 lados de las hojas de col hasta escurrir. Las plantas de referencia (control disolvente) se pulverizaron con el diluyente solamente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de conservación durante tres días a aproximadamente 25 °C y 40% de humedad relativa (RH) antes de la calificación. La evaluación se llevó a cabo contando el número de pulgones vivos por planta con un microscopio. Los datos de actividad insecticida medidos usando la fórmula de corrección de Abbott se presentan en la Tabla 2:

$$20 \quad \% \text{ Control Corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

en donde X = Núm. de pulgones vivos en las plantas control de disolvente

Y = Núm. de pulgones vivos en plantas tratadas

Derivados y solvatos de ácido y sal

25 Los compuestos descritos en la presente invención pueden tener la forma de sales de adición de ácido aceptables desde el punto de vista pesticida.

A modo de ejemplo no limitativo, una función de 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, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico.

30 Además, a modo de ejemplo no limitativo, una función de ácido puede formar sales que incluyen aquellas derivadas de metales alcalinos o metales alcalino-térreos y aquellas derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y aminio.

35 Las sales se preparan poniendo en contacto la forma de base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Las formas de la base libre pueden regenerarse tratando la sal con una disolución base acuosa diluida adecuada tal como NaOH, carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio acuoso diluido. Como ejemplo, en muchos casos, se modifica un pesticida a una forma más soluble en agua, p. ej., sal de dimetilamina de ácido 2,4-diclorofenoxi acético es una forma más soluble en agua de ácido 2,4-diclorofenoxi acético conocida como herbicida.

40 Los compuestos descritos en la presente invención pueden también formar complejos estables con moléculas disolventes que permanecen intactas después de que las moléculas disolventes que no forman complejo se eliminan de los compuestos. Estos complejos a menudo se denominan "solvatos."

Estereoisómeros

- 5 Ciertos compuestos descritos en este documento pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los distintos estereoisómeros incluyen isómeros, diastereómeros y enantiómeros geométricos. Por lo tanto, los compuestos descritos en la presente invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la técnica han de apreciar que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas se pueden obtener por procedimientos sintéticos selectivos, por procedimientos sintéticos convencionales usando materiales de partida resueltos, o por procedimientos de resolución convencionales.

Plagas

- 10 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Phylum Nematoda*.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Phylum Arthropoda*.
- 15 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Subphylum Chelicerata*.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Class Arachnida*.
- 20 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de **Subphylum Myriapoda**.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Class Symphyla*.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Subphylum Hexapoda*.
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar plagas de *Class Insecta*.
- 25 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para controlar *Coleoptera* (escarabajos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Acanthoscelides spp.* (gorgojos), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo de las judías), *Agrilus planipennis* (barrenador esmeralda del fresno), *Agriotes spp.* (gusanos de alambre), *Anoplophora glabripennis* (escarabajo de cuerno largo asiático), *Anthonoma spp.* (gorgojos), *Anthonoma grandis* (picudo del algodón), *Aphidiids spp.*, *Apion spp.* (gorgojos), *Apogonia spp.* (larvas), *Ataenius spretulus* (Ataenius negro del césped), *Atomaria linearis* (atomaria de la remolacha), *Aulacophore spp.*, *Bothynoderes punctiventris* (cloenus de la remolacha), *Bruchus spp.* (gorgojos), *Bruchus pisorum* (gorgojo del guisante), *Cacoesia spp.*, *Callosobruchus maculatus* (gorgojo del frijol), *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de la fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna spp.*, *Cerotoma spp.* (crisomelas), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de la hoja de la judía), *Ceutorhynchus spp.* (gorgojos), *Ceutorhynchus assimilis* (ceutorrinco de la colza), *Ceutorhynchus napi* (ceutorrinco de la col), *Chaetocnema spp.* (crisomelas), *Colaspis spp.* (escarabajos del suelo), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar* (ceutorrinco del ciruelo), *Cotinus nitidis* (ronrón verde), *Crioceris asparagi* (escarabajo del espárrago), *Cryptolestes ferrugineus* (caroma achatada), *Cryptolestes pusillus* (gusano blanco de los granos), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo del grano turco), *Ctenicera spp.* (gusanos del alambre), *Curculio spp.* (gorgojos), *Cyclocephala spp.* (larvas), *Cylindrocpturus adspersus* (gorgojo del tallo del girasol),
- 30 *Deporaus marginatus* (gorgojo cortador de hoja del mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo de las despensas), *Dermestes maculatus* (dermestido), *Diabrotica spp.* (crisomelas), *Epilachna varivestis* (escarabajo de la judía mexicana), *Faustinus cubae*, *Hilobius pales* (gorgojo de la rosa), *Hypera spp.* (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de la alfalfa), *Hyperdoes spp.* (gorgojo hyperodes), *Hypothenemus hampei* (escarabajo del grano de café), *Ips spp.* (barrenadores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo del cigarro), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata de Colorado), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo del agua del arroz), *Lyctus spp.* (escarabajos de la madera/carcoma del polvo de salvadera), *Maecolaspis jolivetii*, *Megascelis spp.*, *Melanotus communis*, *Meligethes spp.*, *Meligethes aeneus* (escarabajuelo de los nabos), *Melolontha melolontha* (abejorro común europeo), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo rinoceronte), *Oryzaephilus mercator* (escarabajo del grano mercante), *Oryzaephilus surinamensis* (gorgojo dentado), *Otiorhynchus spp.*
- 35 (gorgojos), *Oulema melanopus* (escarabajo de la hoja del cereal), *Oulema oryzae*, *Pantomorus spp.* (gorgojos), *Phillophaga spp.* (escarabajo de mayo/junio), *Phillophaga cuyabana*, *Phillotreta spp.* (crisomelas), *Phynchites spp.*, *Popillia japonica* (escarabajo japonés), *Prostephanus truncatus* (barrenador grande de los granos), *Rhizopertha dominica* (barrenador pequeño de los granos), *Rhizotrogus spp.* (escarabajo europeo), *Rhynchophorus spp.* (gorgojos), *Scolytus spp.* (escarabajos de la madera), *Shenophorus spp.* (gorgojo), *Sitona lineatus* (gorgojo de la hoja del guisante), *Sitophilus spp.* (gorgojos del grano), *Sitophilus granaries* (gorgojo del granero), *Sitophilus oryzae* (gorgojo del arroz), *Stegobium paniceum* (escarabajo de la tienda), *Tribolium spp.* (escarabajos de la harina),
- 55

Tribolium castaneum (escarabajo rojo de la harina), *Tribolium confusum* (escarabajo americano de la harina), *Trogoderma variabile* (gorgojo de los productos almacenados) y *Zabrus tenebrioides*.

En otra realización, la invención descrita en este documento puede usarse para controlar Dermaptera (tijeretas).

En otra realización, la invención descrita en este documento puede usarse para controlar Dictyoptera (cucarachas).

5 Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Blattella germanica* (cucaracha alemana), *Blatta orientalis* (cucaracha oriental), *Parcoblatta pennilvanica*, *Periplaneta americana* (cucaracha americana), *Periplaneta australoasiae* (cucaracha australiana), *Periplaneta brunnea* (cucaracha marrón), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha café ahumada), *Pyncoselus suninamensis* (cucaracha de Surinam) y *Supella longipalpa* (cucaracha de banda marrón).

10 En otra realización, la invención descrita en este documento puede usarse para controlar Diptera (moscas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Aedes spp.* (mosquitos), *Agromyza frontella* (minador de hoja de alfalfa), *Agromyza spp.* (moscas minadoras de hojas), *Anastrepha spp.* (moscas de la fruta), *Anastrepha suspensa* (mosca de la fruta del Caribe), *Anopheles spp.* (mosquitos), *Batrocera spp.* (moscas de la fruta), *Batrocera cucurbitae* (mosca del melón), *Batrocera dorsalis* (mosca de la fruta oriental), *Ceratitis spp.* (moscas de la fruta), *Ceratitis capitata* (mosca de la fruta mediterránea), *Chrysops spp.* (moscas del venado),
15 *Cochliomyia spp.* (moscas carniceras), *Contarinia spp.* (cecidomias), *Culex spp.* (mosquitos), *Dasineura spp.* (cecidomias), *Dasineura brassicae* (cecidomias de la col), *Delia spp.*, *Delia platura* (mosca de la semilla), *Drosophila spp.* (moscas del vinagre), *Fannia spp.* (mosca de la inmundicia), *Fannia canicularis* (mosca doméstica menor), *Fannia scalaris* (mosca de la letrina), *Gasterophilus intestinalis* (mosca del caballo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos), *Hilemayia spp.* (moscas de la raíz), *Hypoderma lineatum* (larva del ganado), *Liriomyza spp.* (moscas minadoras de hojas), *Liriomyza brassica* (minadora de la serpentina), *Melophagus ovinus* (garrapata de la oveja), *Musca spp.* (moscas), *Musca autumnalis* (mosca de la cara), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Oestrus ovis* (mosca de la oveja), *Oscinella frit* (mosca frit), *Pegomyia betae* (minadora de la remolacha), *Phorbia spp.*, *Psila rosae* (mosca de la zanahoria), *Rhagoletis cerasi* (mosca de las bayas), *Rhagoletis pomonella* (larva de la manzana), *Sitodiplosis mosellana* (cecidomia naranaja de la flor del trigo), *Stomoxys calcitrans* (mosca del establo), *Tabanus spp.* (moscas del caballo) y *Tipula spp.* (típula de los prados).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Hemiptera (chinches).

Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Acrosternum hilare* (chinche hedionda verde), *Blissus leucopterus* (chinche del prado), *Calocoris norvegicus* (chinche de la patata), *Cimex hemipterus* (chinche tropical de la cama), *Cimex lectularius* (chinche de la cama), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*,
30 *Dysdercus suturellus* (chinche manchador), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster aura* (chinche del cereal), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (chinche hedionda marrón), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (chinche marchitadora del té), *Lagynotomus spp.* (chinches hediondas), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus spp.* (chinches de las plantas), *Lygus hesperus* (chinche del oeste), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (chinche hedionda verde del sur), *Phytocoris spp.* (chinche de las plantas), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecilocapsus lineatus* (chinche de las plantas con cuatro líneas), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea* y *Triatoma spp.* (chinches chupadoras de sangre/vinchucas).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Homoptera (pulgones,

40 cochinillas, moscas blancas, saltahojas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Acrythosiphon pisum* (pulgón del guisante), *Adelges spp.* (adélgidos), *Aleurodes proletella* (mosca blanca de la col), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus floccosats* (mosca de la blanca de los citros), *Aluacaspis spp.*, *Amrasca bigutella bigutella*, *Aphrophora spp.* (saltahojas), *Aonidiella aurantii* (cochinilla roja de California), *Aphis spp.* (pulgones), *Aphis gossypii* (pulgón del algodón), *Aphis pomi* (pulgón de la manzana), *Aulacorthum solani* (pulgón de la patata), *Bemisia spp.* (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (mosca blanca), *Brachycolus noxious* (pulgón ruso), *Brachycorynella asparagi* (pulgón del espárrago), *Brevennia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (pulgón de la col), *Ceroplastes spp.* (cochinillas), *Ceroplastes rubens* (cochinilla cerosa roja), *Chionaspis spp.* (cochinillas), *Chrysomphalus spp.* (cochinillas), *Coccus spp.* (cochinillas), *Dysaphis plantaginea* (pulgón rojo del manzano), *Empoasca spp.* (saltahojas), *Eriosoma lanigerum* (pulgón lanífero), *Icerya purchasi* (cochinilla acanalada), *Idioscopus nitidulus* (saltahoja del mango), *Laodelphax striatellus* (saltaplantas pequeño marrón), *Lepidosaphes spp.*, *Macrosiphum spp.*, *Macrosiphum euphorbiae* (pulgón de la patata), *Macrosiphum granarium* (pulgón del grano inglés), *Macrosiphum rosae* (pulgón del rosal), *Macrosteles qatadrilineatus* (saltahojas de la margarita), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum* (pulgón del grano del rosal), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero), *Nephotettix spp.* (saltahojas), *Nephotettix cinctipes* (saltahoja verde),
55 *Nilaparvata lugens* (saltaplantas marrón), *Parlatoria pergandii* (cochinilla de la paja), *Parlatoria ziziphi* (piojo negro de los agrios), *Peregrinus maidis* (chincharrita del maíz), *Philaenus spp.* (afróforas), *Phylloxera vitifoliae* (filoxera de la uva), *Physokermes piceae* (cochinilla de la picea), *Planococcus spp.* (chinches harinosas), *Pseudococcus spp.* (chinches harinosas), *Pseudococcus brevipes* (chinche harinosa de la piña), *Quadraspidiotus perniciosus* (cochinilla de San José), *Rhaphalosiphum spp.* (pulgones), *Rhaphalosiphum maida* (pulgón de la hoja del maíz), *Rhaphalosiphum padi* (pulgón del fruto de la avena), *Saissetia spp.* (cochinillas), *Saissetia oleae* (cochinilla negra), *Schizaphis graminum* (chinche verde), *Sitobion avenae* (pulgón del grano inglés), *Sogatella furcifera* (saltaplantas de espalda blanca), *Therioaphis spp.* (pulgones), *Toumeyella spp.* (cochinillas), *Toxoptera spp.* (pulgones), *Trialeurodes spp.*

(moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca doméstica), *Trialeurodes abutiloneus* (mosca blanca con bandas), *Unaspis spp.* (cochinillas), *Unaspis yanonensis* (cochinilla cabeza de flecha) y *Zulia entrerriana*.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Hymenoptera (hormigas, avispas y abejas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Acromyrmex spp.*, *Athalia rosae*, *Atta spp.* (hormigas cortadoras de hojas), *Camponotus spp.* (hormigas carpinteras), *Diprion spp.* (moscas de la sierra), *Formica spp.* (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga argentina), *Monomorium spp.*, *Monomorium minimum* (hormiga negra pequeña), *Monomorium pharaonis* (hormiga faraón), *Neodiprion spp.* (moscas de la sierra), *Pogonomyrmex spp.* (hormigas cosechadoras), *Polistes spp.* (avispa del papel), *Solenopsis spp.* (hormigas de fuego), *Tapinoma sessile* (hormiga doméstica olorosa), *Tetranorium spp.* (hormigas del pavimento), *Vespula spp.* (camisas amarillas) y *Xilocopa spp.* (abejas carpinteras).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Isoptera (termitas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Coptotermes spp.*, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea de Formosa), *Cornitermes spp.* (termitas nasute), *Cryptotermes spp.* (termitas de la madera seca), *Heterotermes spp.* (termitas subterráneas del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kaloterms spp.* (termitas de la madera seca), *Incistitermes spp.* (termitas de la madera seca), *Macrotermes spp.* (termitas de crecimiento en hongos), *Marginitermes spp.* (termitas de la madera seca), *Microcerotermes spp.* (termitas cosechadoras), *Microtermes obesi*, *Procornitermes spp.*, *Reticulitermes spp.* (termitas subterráneas), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (termita subterránea del este), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (termita subterránea del oeste), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes spp.* y *Zootermopsis spp.* (termitas de la madera podrida).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Lepidoptera (polillas y mariposas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Achoea janata*, *Adoxophyes spp.*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis spp.* (gusanos cortadores), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Alabama argillacea* (gusano de la hoja del algodón), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella* (gusano de la naranja ombligo), *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella* (polilla del melocotonero), *Anomis sabulifera* (lagarta del yute), *Anticarsia gemmatalis* (langosta del maní), *Archips argyrospila* (oruga del árbol frutal), *Archips rosana* (oruga de la rosa), *Argyrotaenia spp.* (polilla del tortrix), *Argyrotaenia citrana* (tortrix naranja), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (caecia del arroz), *Bucculatrix thurberiella* (perforadora de la hoja del algodón), *Caloptilia spp.* (minadores de las hojas), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla del melocotón), *Chilo spp.*, *Chlumetia transversa* (barrenador de las yemas del mango), *Choristoneura rosaceana* (enrollador de hojas de banda oblicua), *Chrysodeixis spp.*, *Cnaphalocerus medinalis* (enrollador de hojas de césped), *Colias spp.*, *Conpomorpha cramerella*, *Cossus cossus* (polilla carpintera), *Crambus spp.* (palomillas), *Cydia funebrana* (polilla de la ciruela), *Cydia molesta* (polilla de la fruta oriental), *Cydia nigricana* (polilla del guisante), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana), *Darna diducta*, *Diaphania spp.* (barrenadores del tallo), *Diatraea spp.* (barrenadores del maíz), *Diatraea saccharalis* (barrenador de la caña de azúcar), *Diatraea graniosella* (barrenador del maíz del sureste), *Earias spp.* (gusanos), *Earias insulata* (gusano de Egipto), *Earias vitella* (gusano áspero del norte), *Ecdytophpa aurantium*, *Elasmopalpus lignosellus* (barrenador gusano saltarín), *Epiphysias postruttana* (polilla marrón clara del manzano), *Ephestia spp.* (polillas de la harina), *Ephestia cautella* (polilla del almendro), *Ephestia elutella* (polilla del tabaco), *Ephestia katehniella* (polilla de la harina del Mediterráneo), *Epimeces spp.*, *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (mosca de la banana), *Eupoecilia ambiguella* (polilla de la uva), *Euxoa auxiliaris* (gusano cortador militar), *Feltia spp.* (gusanos cortadores), *Gortyna spp.* (barrenadores del tallo), *Grapholita molesta* (polilla de la fruta oriental), *Hedilepta indicata* (minador de la hoja de la judía), *Helicoverpa spp.* (polillas nocturnas), *Helicoverpa armigera* (gusano del algodón), *Helicoverpa zea* (gusano/gusano del maíz), *Heliothis spp.* (polillas nocturnas), *Heliothis virescens* (gusano de las yemas del tabaco), *Hellula undalis* (gusano de la col), *Indarbela spp.* (barrenadores de la raíz), *Keiferia lycopersicella* (gusano alfiler), *Leucinodes orbonalis* (barrenador de la berenjena), *Leucoptera malifoliella*, *Lithocolletis spp.*, *Lobesia botrana* (polilla de la uva), *Loxagrotis spp.* (polillas nocturnas), *Loxagrotis albicosta* (gusano cortador del oeste), *Lymantria dispar* (lagarta peluda), *Lyonetia clerkella* (minador de hoja del manzano), *Mahasena corbetti* (oruga de aceite de palma), *Malacosoma spp.* (gusano telarañoso), *Mamestra brassicae* (gusano militar de la col), *Maruca testulalis* (taladrador de las vainas), *Metisa plana* (oruga de bolsón), *Mythimna unipuncta* (gusano militar), *Neoleucinodes elegantalis* (barrenador pequeño del tomate), *Nymphula depunctalis* (gusano del arroz), *Operophtera brumata* (polilla de invierno), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz europeo), *Oxydia vesalia*, *Pandemics cerasana* (tortrix común), *Pandermis heparana* (tortrix marrón de la manzana), *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella* (gusano rosado), *Peridroma spp.* (gusanos cortadores), *Peridroma saucia* (trozador), *Perileucoptera coffeella* (minador blanco de la hoja del café), *Phthorimaea operculella* (polilla del tubérculo de la patata), *Philocnisis citrella*, *Philonorycter spp.* (minadores de hojas), *Pieris rapae* (gusano de la col importada), *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella* (polilla india de la comida), *Plutella xilostella* (palomilla dorso de diamante), *Polychrosis viteana* (polilla de la uva), *Prays endocarpa*, *Prays oleae* (polilla del olivo), *Pseudaletia spp.* (polillas nocturnas), *Pseudaletia unipunctata* (gusano militar), *Pseudoplusia includens* (enrollador de la soja), *Rachiplusia nu.*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia spp.* (barrenadores del tallo), *Sesamia inferens* (barrenadores rosados del tallo de arroz), *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella* (polilla de los cereales), *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera spp.* (gusanos militares), *Spodoptera exigua* (gusano militar de la remolacha), *Spodoptera frugiperda* (cogollero), *Spodoptera oridania* (gusano militar del sur), *Synanthedon spp.* (barrenadores de la raíz), *Thecla*

basilides, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (polilla de la ropa), *Trichoplusia ni* (enrollador de la col), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta spp.*, *Zeuzera coffeae* (barrenador rojo de la rama) y *Zeuzera pirina* (polilla leopardo).

5 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Mallophaga (piojo mascador). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Bovicola ovis* (piojo mordedor de la oveja), *Menacanthus stramineus* (piojo del pollo) y *Menopon gallinea* (piojo de la gallina común).

10 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Orthoptera (saltamontes, langostas y grillos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Anabrus simplex* (grillo mormón), *Grillotalpidae* (grillos-topos), *Locusta migratoria*, *Melanoplus spp.* (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (esperanzas de alas angulares), *Pterophilla spp.* (esperanzas), *chistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (esperanzas de matas en tijera) y *Valanga nigricorni*.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Phthiraptera (piojo chupador). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Haematopinus spp.* (piojo del ganado y el cerdo), *Linognathus ovillus* (piojo de la oveja), *Pediculus humanus capitis* (piojo del cuerpo humano), *Pediculus humanus humanus* (piojo del cuerpo humano) y *Pthirus pubis* (ladilla).

15 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Siphonaptera (pulgas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Ctenocephalides canis* (pulga del perro), *Ctenocephalides felis* (pulga del gato) y *Pulex irritans* (pulga humana).

20 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Thysanoptera (trips). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Frankliniella fusca* (trips del tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips de las flores del oeste), *Frankliniella shultzei*, *Frankliniella williamsi* (trips del maíz), *Heliothrips haemorrhoidalis* (trips de invernadero), *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips spp.*, *Scirtothrips citri* (trips de los cítricos), *Scirtothrips dorsalis* (trips amarillos del té), *Taeniothrips rhopalantennalis* y *Thrips spp.*

25 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Thysanura (pececillos de plata). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Lepisma spp.* (pececillo de plata) y *Thermobia spp.* (insectos de fuego).

30 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Acarina (ácaros y garrapatas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Acaropsis woodi* (ácaros de la tráquea de abejas melíferas), *Acarus spp.* (ácaros del alimento), *Acarus siro* (ácaro de los granos), *Aceria mangiferae* (ácaro del mango), *Aculops spp.*, *Aculops lycopersici* (deca de los tomates), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali* (ácaro del manzano), *Amblyomma americanum* (garrapata estrella solitaria), *Boophilus spp.* (garrapatas), *Brevipalpus obovatus* (ácaro del aligustre), *Brevipalpus phoenicis* (ácaro plano rojo y negro), *Demodex spp.* (ácaros de la sarna), *Dermaceptor spp.* (garrapatas duras), *Dermaceptor variabilis* (garrapata americana del perro), *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro del polvo), *Eotetranychus spp.*, *Eotetranychus carpini* (arañuela amarilla), *Epitimerus spp.*, *Eriophyes spp.*, *Ixodes spp.* (garrapatas), *Metatetranychus spp.*, *Notoedres cati*, *Oligonychus spp.*, *Oligonychus coffee*, *Oligonychus ilicis* (ácaro rojo del sur), *Panonychus spp.*, *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Panonychus ulmi* (ácaro rojo europeo), *Phyllocoptura oleivora* (ácaro del cítrico), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro blanco), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón del perro), *Rhizoglyphus spp.* (ácaros de los bulbos), *Sarcoptes scabiei* (ácaro de la sarna), *Tegolophus perseiflorae*, *Tetranychus spp.*, *Tetranychus urticae* (arañuela de dos manchas) y *Varroa destructor* (ácaro de la abeja melífera).

40 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Nematoda (nematodos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Aphelenchoides spp.* (nematodos de la yema y hoja, y de la madera del pino), *Belonolaimus spp.* (nematodos picadores), *Criconemella spp.* (nematodos en anillo), *Dirofilaria immitis* (dirofilariasis del perro), *Ditilenchus spp.* (nematodos del tallo y el bulbo), *Heterodera spp.* (heteroderas), *Heterodera zeae* (nematodo del maíz), *Hirschmanniella spp.* (nematodos de la raíz), *Hoplolaimus spp.* (nematodos de lanza), *Meloidogyne spp.* (nematodos de los nudos de la raíz), *Meloidogyne incognita* (nematodo de los nudos de la raíz), *Onchocerca volvulus* (gusano de cola de garfio), *Pratilenchus spp.* (nematodos de los prados), *Radopholus spp.* (nematodos del banano) y *Rotilenchus reniformis* (nematodo con forma de riñón).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede utilizar para controlar Symphyla (escutigeras). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, aunque sin limitarse a ello, *Scutigera immaculata*.

50 Para más información, consultar "HANDBOOK OF PEST CONTROL - THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND CONTROL OF HOUSEHOLD PESTS" de Arnold Mallis, 9na edición, derechos de autor 2004 de GIE Media Inc.

Mezclas

55 La invención descrita en este documento también se puede utilizar con diversos insecticidas, tanto por cuestiones de economía como de sinergia. Dichos insecticidas incluyen, aunque sin limitarse a ello, insecticidas antibióticos, insecticidas de lactonas macrocíclicos (por ejemplo, insecticidas de avermectina, insecticidas de milbemicina e insecticidas de espinosina), insecticidas de arsénico, insecticidas botánicos, insecticidas de carbamato (por ejemplo,

insecticidas de benzofuranil metilcarbamato, insecticidas de dimetilcarbamato, insecticidas de oxima carbamato e insecticidas de fenil metilcarbamato), insecticidas de diamida, insecticidas disecantes, insecticidas de dinitrofenol, insecticidas de flúor, insecticidas de formamidina, insecticidas fumigantes, insecticidas inorgánicos, reguladores de crecimiento de insectos (por ejemplo, inhibidores de síntesis de quitina, imitadores de hormonas juveniles, hormonas juveniles, agonistas de las hormonas de la muda, inhibidores de hormonas de la muda, precocenos y otros reguladores del crecimiento de insectos no clasificados), insecticidas análogos de nereistoxin, insecticidas de nicotinoides (por ejemplo insecticidas de nitroguanidina, insecticidas de nitrometileno e insecticidas de piridilmetilamina), insecticidas de organocloro, insecticidas de organofósforo, insecticidas de oxadiazina, insecticidas de oxadiazolona, insecticidas de ftalimida, insecticidas de pirazol, insecticidas de piretroide, insecticidas de pirimidinamina, insecticidas de pirrol, insecticidas de ácido tetrámico, insecticidas de ácido tetrónico, insecticidas de tiazol, insecticidas de tiazolidina, insecticidas de tiourea, insecticidas de urea, además de otros insecticidas no clasificados.

Algunos de los insecticidas particulares que se pueden emplear beneficiosamente en combinación con la invención descrita en este documento incluyen, aunque sin limitarse a ello, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, abamectina, acefato, acetamiprid, acetion, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrin, aletrin, alosamidin, alixicarb, alfa-cipermetrina, alfa-endosulfan, amidition, aminocarb, amiton, amitraz, anabasina, atidation, azadiractina, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azotoato, hexafluorosilicato de bario, bartrin, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-ciflutrin, beta-cipermetrin, bifentrin, bioaletrin, bioetnometrin, biopermetrin, bioresmetrin, bistrifluron, borax, ácido bórico, bromfenvinfos, bromocicleno, bromo-DDT, bromofos, bromofos-etilo, bufencarb, buprofezin, butacarb, butatofos, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim, cadusafos, arsenato de calcio, polisulfuro de calcio, alcanfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfan, cartap, clorantraniliprol, clorbiciclen, clordano, clordecona, clordimeform, cloretoxifos, clorfenapir, clorfenvinfos, clorfluazuron, clormefos, cloroformo, cloropicrin, clorfoxim, clorprazofos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clortiofos, cromafenozida, cinerin I, cinerin II, cismetrin, cloetocarb, closantel, clotianidin, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafos, coumitoato, crotamiton, crotoxifos, crufomato, criolita, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, cicletrin, cicloprotrin, ciflutrin, cihalotrin, cipermetrin, cipfenotrin, ciromazina, cutioato, DDT, decarbofuran, deltametrin, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfon, diafentiuron, dialifos, tierra diatomácea, diazinon, dicafton, diclofention, diclorvos, dicresilo, dicrotofos, diciclanilo, dieldrin, diflubenzuron, dilor, dimeflutrin, dimefox, dimetan, dimetoato, dimetrin, dimetilvinfos, dimetilan, dinex, dinoprop, dinosam, dinotefuran, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxation, disulfoton, diticrofos, *d*-limoneno, DNOC, doramectin, ecdisterona, emamectin, EMPC, empentrin, endosulfan, endotion, endrin, EPN, epofenonana, eprinomectin, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, etion, etiprol, etoato-metilo, etoprofos, formiato de etilo, etil-DDD, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etrimfos, EXD, fanfur, fenamifos, fenazaflor, fenclorfos, fenetacarb, fenflutrin, fenitrotion, fenobucarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fenpiritrin, fenpropatrin, fensulfotion, fention, fention-etilo, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucofuron, flucicloxuron, flucitricinato, flufenerim, flufenoxuron, flufenprox, fluvalinato, fonofos, formetanato, formotion, formparanato, fosmetilan, fospirato, fostietan, furatiocarb, furetrin, gamma-cihalotrin, gamma-HCH, halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptaclor, heptenofos, heterofos, hexaflumuron, HHDN, hidrametilnon, hidrógeno cianuro, hidropreno, hiquincarb, imidacloprid, imiprotrin, indoxacarb, yodometano, IPSP, isazofos, isobenzan, isocarbofos, isodrin, isofenfos, isoprocarb, isoprotiolano, isotioato, isoxation, ivermectin, jasmolin I, jasmolin II, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kelevan, kinopreno, lambda-cihalotrin, arsenato de plomo, lepimectin, leptofos, lindano, lirimfos, lufenuron, litidation, malation, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarfon, menazon, mefosfolan, cloruro mercurioso, mesulfenfos, metaflumizona, metacrifos, metamidofos, metidation, metiocarb, metocrotofos, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoxifenoazida, bromuro de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrin, metolcarb, metoxadiazona, mevinfos, mexacarbato, milbemectin, oxima de milbemicina, mipafox, mirex, monocrotofos, morfotion, moxidectin, naftalofos, naled, naftaleno, nicotina, nifluridide, nitenpiram, nitiazina, nitrilacarb, novaluron, noviflumuron, ometoato, oxamilo, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, para-diclorobenceno, paration, paration-metilo, penfluron, pentaclorofenol, permetrina, fenkapton, fenotrin, fentoato, forato, fosalona, fosfolan, fosmet, fosniclor, fosfamidón, fosfina, foxim, foxim-metilo, pirimetafos, pirimicarb, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, arsenito de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT, praletrin, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofos, profenofos, proflutrin, promacil, promecarb, propafos, propetanfos, propoxur, protidation, protiofos, protoato, protrifenbuto, piraclorfos, pirafluprol, pirazofos, piresmetrin, piretrin I, piretrin II, piridaben, piridalil, piridafention, pirifluquinazon, pirimidifen, pirimitato, piriprole, piriproxifen, quassia, quinalfos, quinalfos-metilo, quinton, quisanida, resmetrin, rotenona, riania, sabadilla, schradan, selamectina, silafluofen, gel de sílice, arsenito de sodio, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio, tiocianato de sodio, sofamida, espinotoram, espinosad, espiromesifen, espirotetramat, sulcofuron, sulfoxaflor, sulfuramid, sulfotep, fluoruro de sulfurilo, sulprofos, taufluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzuron, teflutrin, temefos, TEPP, teraletrin, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetrametrin, theta-cipermetrin, tiacloprid, tiametoxam, ticrofos, tiocarboxima, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometon, tiosultap, turingiensin, tolfenpirad, tralometrin, transflutrin, transpermetrina, triarateno, triazamato, triazofos, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, trifenofos, triflumuron, trimethacarb, tripreno, vamidotion, vaniliprol, XMC, xililcarb, zeta-cipermetrina, zolaprofos y α -ecdisona.

Además, se puede usar cualquier combinación de los insecticidas anteriormente mencionados.

5 La invención descrita en este documento también se puede utilizar por cuestiones de economía y sinergia, con acaricidas, algicidas, antialimentarios, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimioesterilizantes, fungicidas, sustancias protectoras de herbicidas, herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, perturbadores de apareamiento, molusquicidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de las plantas, rodenticidas, sinergistas, defoliantes, desecantes, desinfectantes, semioquímicos y virucidas (estas categorías no necesariamente son recíprocamente exclusivas).

Para más información, consultar "COMPENDIUM OF PESTICIDE COMMON NAMES" en <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. Consultar también "THE PESTICIDE MANUAL" 14a edición, editado por C D S Tomlin, derechos de autor 2006 de British Crop Production Council.

10 Mezclas sinérgicas

La invención descrita en este documento se puede usar con otros compuestos tales como los mencionados bajo el título "Mezclas" para forma mezclas sinérgicas en las que el modo de acción de los compuestos en las mezclas es el mismo, similar o diferente.

15 Los ejemplos de modos de acción incluyen, aunque sin limitarse a ello: inhibidor de acetilcolinesterasa; modulador de los canales de sodio; inhibidor de biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloro dependiente de GABA; agonista del canal de cloro dependiente de GABA y glutamato; agonista de los receptores de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulada por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; perturbador de la membrana del intestino; perturbador de fosforilación oxidativa y receptor de rianodina (RyRs).

20 Adicionalmente se conocen los siguientes compuestos como sinergistas y se pueden utilizar con la invención descrita en este documento: butóxido de piperonilo, piprotal, propil isoma, sesamex, sesamolín y sulfóxido.

Formulaciones

25 Un pesticida rara vez es adecuado para aplicación en su forma pura. Por lo general es necesario añadir otras sustancias para que el pesticida se pueda usar en la concentración requerida y en la forma apropiada, permitiendo la facilidad de aplicación, manipuleo, transporte y almacenamiento, y máxima actividad pesticida. Por lo tanto, los pesticidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados de suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos hidrosolubles, gránulos dispersables en agua o polvos fluidos secos, polvos humectables y disoluciones de volumen ultra-bajo.

30 Para más información sobre tipos de formulaciones, véase "CATALOGUE OF PESTICIDE FORMULATION TYPES AND INTERNATIONAL CODING SYSTEM" Technical Monograph n°2, 5ta edición de CropLife International (2002).

35 Los pesticidas se aplican por lo general como suspensiones acuosas o emulsiones preparadas a partir de formulaciones concentradas de dichos pesticidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son o bien sólidas, usualmente conocidas como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidas conocidas como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del pesticida, vehículo y tensioactivos. La concentración del pesticida usualmente es de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El vehículo por lo general se elige entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorilonita, tierras diatomáceas o silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbenbensulfonatos, alquilsulfatos y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

45 Los concentrados emulsionables de pesticidas comprenden una concentración conveniente de un pesticida, tal como entre aproximadamente 50 y aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que o bien es disolvente miscible en agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible en agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefinicas de gran ebullición de petróleo, tales como nafta aromática pesada. Se pueden emplear otros disolventes orgánicos, tales como disolventes terpénicos que incluyen derivados de resina, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se escogen entre tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales.

50 Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de pesticidas insolubles en agua dispersadas en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% y aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el pesticida y mezclando vigorosamente en un vehículo comprendido por agua y tensioactivos. Los ingredientes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, pueden también añadirse para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz moler y mezclar el pesticida simultáneamente, preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón.

- Los pesticidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para el suelo. Las composiciones granulares usualmente contienen entre aproximadamente 0,5% y aproximadamente 10% en peso del pesticida, dispersado en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones por lo general se preparan disolviendo el pesticida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un
- 5 vehículo granular que ha sido preformado al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones pueden también formularse preparando una masa o pasta del vehículo y el compuesto, y triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.
- Los polvos que contienen un pesticida se preparan mezclando íntimamente el pesticida en forma de polvo con un
- 10 vehículo agrícola polvoriento adecuado, tal como arcilla de caolina, roca volcánica y similares. Los polvos pueden adecuadamente contener entre aproximadamente 1% y aproximadamente 10% del pesticida. Se pueden aplicar como un recubrimiento de semillas o como una aplicación de follaje con una máquina venteadora de polvo.
- Es igual de práctico aplicar un pesticida en la forma de una disolución en un disolvente orgánico apropiado, usualmente aceite de petróleo, tal como aceites de pulverización, que se utilizan ampliamente en la química agrícola.
- 15 Los pesticidas también se pueden aplicar en la forma de una composición en aerosol. En dichas composiciones, el pesticida se disuelve o dispersa en un vehículo, que es una mezcla de propulsión que genera presión. La composición en aerosol se envasa en un recipiente desde el cual se dispensa la mezcla a través de una válvula atomizadora.
- Los cebos de pesticida se forman cuando el pesticida se mezcla con alimento o con un atrayente, o ambos. Cuando
- 20 las plagas comen el cebo, también consumen el pesticida. Los cebos pueden tener la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Se usan en refugios de plagas.
- Los fumigantes son pesticidas que tienen un vapor relativamente alto y en consecuencia pueden existir como un gas en concentraciones suficientes para exterminar plagas en suelo o espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es
- 25 proporcional a su concentración y al tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad de difusión y actúan penetrando en el sistema respiratorio de la plaga o absorbiéndose a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo láminas a prueba de gas, en salas o edificios sellados con gas o en cámaras especiales.
- Los pesticidas pueden microencapsularse suspendiendo las partículas o gotitas de pesticida en polímeros plásticos de diversos tipos. Alterando la química del polímero o cambiando los factores en el procesamiento, las
- 30 microcápsulas se pueden formar de diversos tamaños, solubilidad, espesores de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores rigen la velocidad con la que es liberado de adentro el ingrediente activo, que a su vez afecta el desempeño residual, la velocidad de acción y el olor del producto.
- Los concentrados de disolución oleosa se preparan disolviendo pesticida en un disolvente que mantendrá el
- 35 pesticida en disolución. Las disoluciones oleosas de un pesticida por lo general fulminan más rápido y destruyen las plagas más rápido que otras formulaciones debido a que los disolventes propiamente dichos tienen acción pesticida y a que la disolución de la cubierta cerosa del integumento aumenta la velocidad de captación del pesticida. Otras ventajas de las disoluciones oleosas son que incluyen mejor estabilidad de almacenamiento, mejor penetración de grietas y mejor adhesión a superficies grasosas.
- Otra realización es una emulsión aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos provistos con
- 40 un recubrimiento cristalino líquido lamelar y que se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende por lo menos un compuesto que es activo desde el punto de vista agrícola, y está individualmente recubierto con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) por lo menos un agente activo superficial no iónico lipófilo, (2) por lo menos un agente activo superficial no iónico hidrófilo y (3) por lo menos un agente activo
- 45 superficial iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro de partícula promedio de menos de 800 nanómetros. Se describe más información sobre la realización en la publicación de patente de Estados Unidos 20070027034 publicada el 1 de febrero de 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495.228. Para facilidad de uso, esta realización se denominará "OIWE".
- Para más información, consultar "INSECT PEST MANAGEMENT" 2da edición de D. Dent, derechos de autor CAB International (2000). Asimismo, para información más detallada, consultar "HANDBOOK OF PEST CONTROL - THE
- 50 BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND CONTROL OF HOUSEHOLD PESTS" de Arnold Mallis, 9a edición, derechos de autor 2004 de GIE Media Inc.

Otros componentes de la formulación

- En general, en la invención descrita en este documento, cuando se usa en una formulación, dicha formulación puede
- 55 también contener otros componentes. Estos componentes incluyen, aunque sin limitarse a ello, (lista no exhaustiva y no recíprocamente exclusiva) humectantes, esparcidores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de arrastre, agentes de compatibilidad, agentes antiespuma, agentes de limpieza y emulsionantes. Algunos componentes se describen de inmediato.

- Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta el poder de propagación o penetración del líquido, reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se está esparciendo. Los agentes humectantes se utilizan para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la elaboración para incrementar el índice de humectación de los polvos en agua para preparar concentrados para líquidos solubles o concentrados de suspensión; y durante el mezclado de un producto con agua en un tanque de pulverización para reducir el tiempo de humectación de polvos humectables y mejorar la penetración de agua en los gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes que se utilizan en polvo humectable, concentrado en suspensión y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato sódico; dioctilsulfosuccinato sódico; alquilfenoletoxilatos; y alcohol etoxilatos alifáticos.
- Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe en la superficie de una partícula y ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas y previene que se reagreguen. Los agentes dispersantes se añaden a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se redispersen en agua en un tanque de pulverización. Se emplean ampliamente en polvos humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se utilizan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente en una superficie de partículas y proveer una barrera cargada o estérica a para reagregación de las partículas. Los tensioactivos más comúnmente utilizados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones de polvo humectables, los agentes dispersantes más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para concentrados de suspensión, se obtienen muy buena adsorción y estabilización usando polielectrolitos, tales como condensados de naftalensulfonato formaldehído. Los ésteres de tristirilfenol etoxilato fosfato también se utilizan. Los no iónicos tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros en bloque EO-PO a veces se combinan con aniónicos como agentes dispersantes para concentrados de suspensión. En los últimos años, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular como agentes dispersantes. Éstos tienen 'cadenas principales' hidrófobas largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los 'dientes de un tensioactivo 'peine'. Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados de suspensión porque las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes dispersantes utilizados en las formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos sódicos; condensados de naftalensulfonato formaldehído sódico; ésteres de tristirilfenol etoxilato fosfato; alcohol etoxilatos alifáticos; alquiletoxilatos; 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 alquilfenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite de ácido dodecilbencenosulfónico. Un intervalo de valores de equilibrio hidrófilo-lipófilo ("HLB") de 8 a 18 normalmente proporcionará buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión puede a veces mejorarse por adición de una pequeña cantidad de tensioactivo de copolímero de bloque EO-PO.
- Un agente solubilizante es un tensioactivo que forma micelas en agua a concentraciones encima de la concentración micelar crítica. Las micelas son luego capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. El tipo de tensioactivos usualmente utilizado para la solubilización es no iónico: sorbitan monooleatos; sorbitan monooleato etoxilatos; y ésteres de metil oleato.
- A veces se utilizan tensioactivos, o bien solos o con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas del tanque de pulverización a fin de mejorar el desempeño biológico del pesticida sobre la diana. Los tipos de tensioactivos utilizados para biomejora dependen en general de la naturaleza y del modo de acción del pesticida. No obstante, a menudo son no iónicos tales como: alquil etoxilatos; alcohol etoxilatos alifáticos lineales; amina etoxilatos alifáticos.
- Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material añadido al pesticida para dar un producto de la fuerza requerida. Los vehículos son usualmente materiales con altas capacidades de absorción, mientras que los diluyentes son usualmente materiales con bajas capacidades de absorción. Los vehículos y diluyente se usan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.
- Los disolventes orgánicos se usan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, formulaciones ULV (volumen ultrabajo) y, en un grado menor, formulaciones granulares. Algunas veces, se utilizan mezclas de disolventes. Los primeros grupos principales de disolventes son aceites parafínicos alifáticos tales como querosén o parafinas refinadas. El segundo grupo y el más común comprende disolventes aromáticos tales como xileno y fracciones de peso molecular superior de disolventes aromáticos C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son útiles como codisolventes para prevenir la cristalización de pesticidas cuando la formulación se emulsiona en agua. Los alcoholes se utilizan a veces como codisolventes para aumentar el polvo de disolvente.
- Los espesantes o gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados de suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para prevenir la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y antisedimentación en general se dividen en dos categorías, a saber particulados insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es

posible reducir las formulaciones de concentrado de suspensión usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, aunque sin limitarse a ello, montmorillonita, p. ej., bentonita; silicato de magnesio y aluminio; y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han utilizado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente empleados son extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, aunque sin limitarse a ello, goma guar; goma garrofín; carragenina; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa sódica (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes antisedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro agente antisedimentación es goma de xantano.

Los microorganismos causan el deterioro de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir su efecto. Los ejemplos de dichos agentes incluyen, aunque sin limitarse a ello: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio del ácido *p*-hidroxibenzoico; metil *p*-hidroxibenzoato; y 1,2-benzisotiazalin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos, que reducen la tensión interfacial, a menudo causa que las formulaciones basadas en agua produzcan espuma durante las operaciones de mezclado en la producción y en la aplicación a través de un tanque de pulverización. Con el fin de reducir la tendencia a formar espuma, con frecuencia se añaden agentes antiespuma o bien durante la etapa de producción o antes de llenar en botellas. En general, hay dos tipos de agentes antiespuma, a saber siliconas y no siliconas. Las siliconas usualmente son emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los agentes antiespuma que no son de silicona son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespuma es desplazar el tensioactivo de la interfaz aire-agua.

Para más información, véase "CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF AGROCHEMICAL FORMULATIONS" editado por D.A. Knowles, derechos de autor 1998 de Kluwer Academic Publishers. Véase también "INSECTICIDES IN AGRICULTURE AND ENVIRONMENT - RETROSPECTS AND PROSPECTS" de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya y R. Perry, derechos de autor 1998 de Springer-Verlag.

Aplicaciones

La cantidad real de pesticida que se ha de aplicar a los locus de plagas en general no es crítica y puede ser determinada fácilmente por el experto en la técnica. En general, se espera que las concentraciones de aproximadamente 0,01 gramos de pesticida por hectárea a aproximadamente 5000 gramos de pesticida por hectárea ofrezcan un buen control.

El locus al que se aplica un pesticida puede ser cualquier locus habitado por una plaga, por ejemplo, cultivos de vegetales, árboles de frutas y frutos secos, viñedos, plantas decorativas, animales domesticados, superficies interiores o exteriores de edificios, y el suelo alrededor de construcciones. Controlar las plagas en general significa que las poblaciones de plagas, la actividad, o ambas, se reducen en un locus. Esto puede ocurrir cuando: poblaciones de plagas son repelidas de un locus; cuando las plagas son incapacitadas en o alrededor de un locus; o cuando las plagas son exterminadas, en todo o en parte, en o alrededor de un locus. Desde ya, se puede producir una combinación de estos resultados. En general, las poblaciones de plagas, la actividad, o ambas, deseablemente se reducen más de cincuenta por ciento, preferiblemente más de 90 por ciento.

En general, con los cebos, los cebos se disponen en la tierra en donde, por ejemplo, las termitas entran en contacto con el cebo. Los cebos también pueden aplicarse a una superficie de una construcción, (superficie horizontal, vertical o inclinada) en donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas y moscas, pueden entrar en contacto con el cebo.

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas de resistir a los pesticidas, pueden ser convenientes aplicaciones repetidas para controlar las larvas recién emergentes.

El movimiento sistémico de los pesticidas en las plantas se puede utilizar para controlar las plagas en una porción de la planta, aplicando los pesticidas a una porción distinta de la planta. Por ejemplo, el control de insectos de alimentación foliar se puede controlar con riego por goteo o aplicación por surcos, o tratando la semilla antes de plantarla. El tratamiento de semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluidas aquellas de las cuales germinarán plantas genéticamente modificadas para expresar características especiales. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia a los herbicidas, como la semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes exógenos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejora de la nutrición o cualquier otra característica beneficiosa. Asimismo, dichos tratamientos de semillas con la invención descrita en este documento pueden además mejorar la capacidad de una planta de tolerar mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Esto produce una planta más saludable y vigorosa, lo que puede llevar a mayores rendimientos al momento de la cosecha.

Será obvio que la invención se puede utilizar con plantas genéticamente modificadas para expresar características especiales, como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia a los

herbicidas o aquellas con genes exógenos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejora de la nutrición u otros rasgos beneficiosos.

5 La invención descrita en este documento es adecuada para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de medicina veterinaria o en el campo de preservación de animales. Los compuestos se aplican en un modo conocido, tal como administración oral en la forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, por aplicación dérmica, por ejemplo, sumergiendo, pulverizando, vertiendo, manchando en forma circular y espolvoreando, y por administración parenteral en la forma de, por ejemplo, una inyección.

10 La invención descrita en este documento puede también emplearse ventajosamente en la preservación de ganado, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cerdos, pollos y gansos. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para consumo o el alimento. Las dosis y formulaciones adecuadas dependen de la especie.

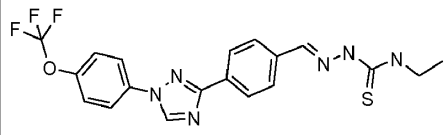
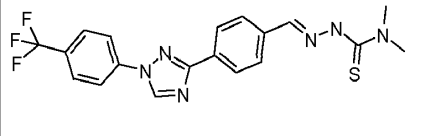
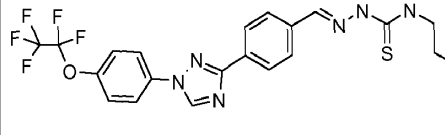
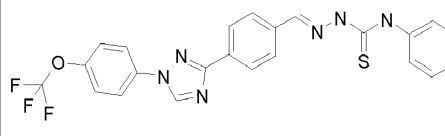
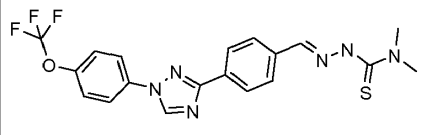
15 Antes de que un pesticida pueda usarse o comercializarse, dicho pesticida se somete a prolongados procedimientos de evaluación por parte de las autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales, internacionales). Las autoridades normativas especifican requerimientos de datos voluminosos y quien registre el producto o su representante debe abordarlos a través de la generación y presentación de datos. Estas autoridades gubernamentales luego revisan dichos datos y si se determina que son seguros, se concede al usuario o vendedor potencial la aprobación para inscripción del producto. De allí en más, en esa localidad en la que se otorga y admite la inscripción del producto, dicho usuario o vendedor puede usar o vender dicho pesticida.

20 Los títulos en este documento son para comodidad solamente y no deben utilizarse para interpretar ninguna porción de los mismos.

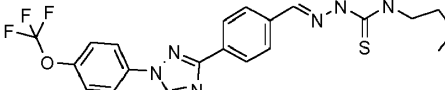
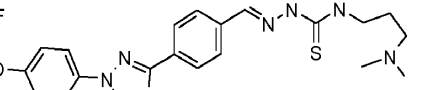
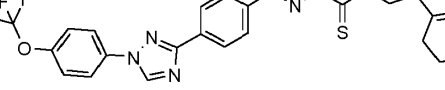
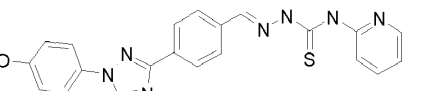
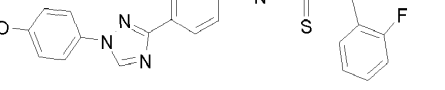
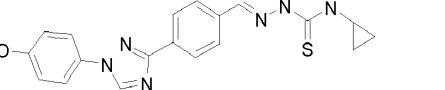
Tablas

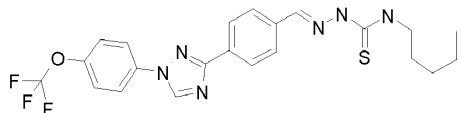
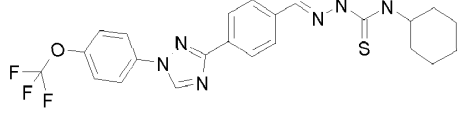
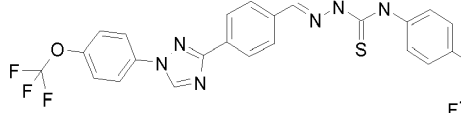
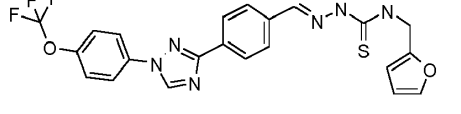
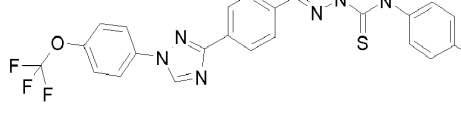
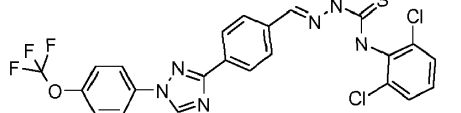
Tabla 1

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆ , δ) ¹
4		C	461 (M+H)	107-114	10,50 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,76 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 3,60 (t, <i>J</i> = 4,5 Hz, 4H), 3,42 (t, <i>J</i> = 4,2 Hz, 4H)
5		C	496 (M+H)	207-220	11,64 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 8,88 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 8,63-8,50 (m, 1H), 8,20 (m, 5H), 8,13 (s, 1H), 8,00 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,94 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,40-7,19 (m, 2H), 3,93 (dd, <i>J</i> = 13,2, 7,0 Hz, 2H), 3,11 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H)
6		C	512 (M+H)	211-217	11,67 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,80 (br s, 2H), 8,41-8,38 (m, 1H), 8,15 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 8,10 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,93 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,86-7,82 (m, 3H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz,

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					2H), 4,07-4,02 (m, 2H), 3,36 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H)
7		C	403 (M+H)	237-247	10,44 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 8,21 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 8,02 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H), 7,14 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,25-3,16 (m, 2H), 1,10 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H)
8		C	419 (M+H)		10,43 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,13-8,07 (m, 4H), 7,88 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H), 7,63 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 7,13 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,20-3,16 (m, 2H), 1,10 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H)
9		C	562 (M+H)	221-227	11,64 (br s, 1H), 9,46 (s, 1H), 8,88 (t, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 8,58 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 8,17 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 8,11 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H), 7,93 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,76 (td, <i>J</i> = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,34 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,28 (dd, <i>J</i> = 8,0, 4,0 Hz, 1H), 3,92 (q, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 3,10 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H)
10		C	501 (M+H)	194-196	(CDCl ₃) 9,65 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,27 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,81 (m, 4H), 7,62 (m, 2H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,15-7,09 (m, 2H)
11		C	435 (M+H)	151 dec	(CDCl ₃) 8,83 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,81 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,74-7,68 (m, 3H), 7,40 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 3,48 (s, 6H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
12		C	447 (M+H)	220-225	(CDCl ₃) 9,17 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,84-7,79 (m, 3H), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,08-5,96 (m, 1H), 5,30 (m, J = 13,7, 11,6, 1,3 Hz, 2H), 4,43 (m, 2H)
13		C	421 (M+H)	239-241	(CDCl ₃) 9,20 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (m, 5H), 7,52 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 3,30 (s, J = 4,8 Hz, 3H)
14		C	483 (M+H)	215-220	(CDCl ₃) 9,47 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,27 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,81 (m, 4H), 7,70 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,43 (m, 4H), 7,29 (d, J = 7,4 Hz, 1H)
15		C	404 (M+H)		10,72 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,78-7,64 (m, 4H), 7,58 (m, 1H), 3,21 (d, J = 4,9 Hz, 3H)
16		B	520 (M+H)	207-209	11,62 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,55 (br s, 1H), 8,19-8,06 (m, 5H), 7,92 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,78-3,58 (m, 6H), 2,58-2,42 (m, 6H)
17		B	528 (M+H)	178-185	11,63 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,78 (br s, 1H), 8,18-8,02 (m, 6H), 7,94 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,68-7,58 (m, 3H), 6,99 (m, 1H), 6,82 (m, 1H), 4,44 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 3,98 (t, J = 7,1 Hz, 2H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
18		B	464 (M+H)	200-203	9,82 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,82-7,78 (m, 3H), 7,74 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 3,97 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 3,66 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 2H), 3,42 (s, 3H)
19		B	492 (M+H)	212-215	11,57 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,88 (br s, 1H), 8,18-8,06 (m, 5H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 3,64-3,57 (m, 2H), 2,38 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H), 2,19 (s, 6H), 1,76 (t, <i>J</i> = 7,1 Hz, 2H)
20		B	515 (M+H)	211-215	11,59 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,42 (br s, 1H), 8,17-8,02 (m, 5H), 7,91 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 5,50 (br s, 1H), 3,68-3,59 (m, 2H), 2,22 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 2,02-1,87 (m, 4H), 1,62-1,48 (m, 4H)
21		A	483 (M+H)	206-210	12,04 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,41 (m, 1H), 8,24-7,97 (m, 8H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,42 (m, 1H)
22		A	515 (M+H)	209-211	11,78 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,18 (br s, 1H), 8,18-8,02 (m, 5H), 7,98 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,38-7,22 (m, 2H), 7,20-7,17 (m, 2H), 4,89 (br s, 2H)
23		A	446	220-222	11,60 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,39 (br s, 1H), 8,18-8,02 (m, 5H), 7,96 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 3,08 (m, 1H), 0,78 (m,

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					4H)
24		A	477 (M+H)	221-224	11,43 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,58 (br s, 1H), 8,14-7,99 (m, 5H), 7,95 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 3,59-3,49 (m, 2H), 1,68-1,55 (m, 2H), 1,39-1,22 (m, 4H), 0,98 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)
25		A	489 (M+H)	208-210	11,48 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,18-8,04 (m, 5H), 7,92 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 4,24-4,18 (m, 1H), 1,91-1,87 (m, 2H), 1,84-1,76 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 2H), 1,60-1,44 (m, 2H), 1,43-1,18 (m, 2H)
26		A	566	204-206	11,99 (s, 1H), 10,24 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,18-8,00 (m, 6H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,58 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,37 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H)
27		A	486	213-217	11,71 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,06 (br s, 1H), 8,18-8,03 (m, 5H), 7,97 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,64-7,58 (m, 3H), 6,41 (m, 1H), 6,28 (m, 1H), 4,83 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H)
28		A	513 (M+H)	208-210	11,82 (s, 1H), 10,06 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,18-8,01 (m, 6H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 6,94 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H)
29		A	551	209-211	12,06 (s, 1H), 10,19 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,17-8,03 (m, 5H), 7,66-7,57 (m, 4H), 7,42-7,38 (m, 2H)

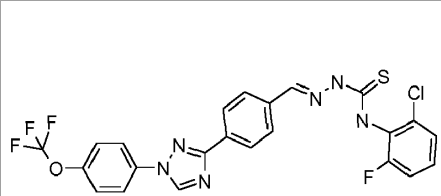
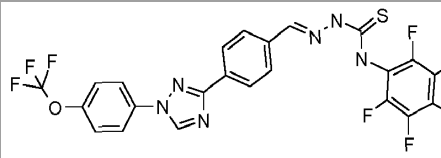
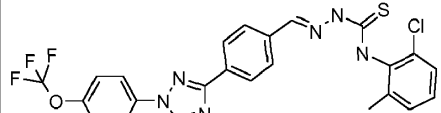
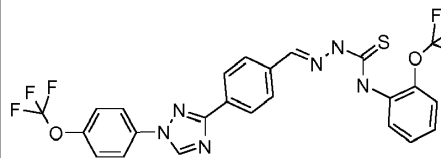
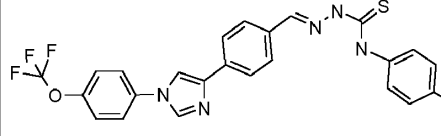
Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
30		A	492	233-235	11,82 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,89 (br s, 1H), 8,17-8,05 (m, 5H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 4,34 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,17 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 1,22 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
31		A	555	154-157	12,78 (s, 1H), 11,32 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,38-8,02 (m, 9H), 7,61-7,54 (m, 4H)
32		A	550	228-230	12,12 (s, 1H), 10,38 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,14-8,03 (m, 4H), 7,92 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 2H)
33		A	525 (M+H)	233-236	12,12 (s, 1H), 10,38 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,10-8,02 (m, 4H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,58 (s, 3H)
34		A	531 (M+H)	230-232	11,72 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,18 (br s, 1H), 8,16-8,02 (m, 5H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (m, 4H), 4,84 (d, J = 6,2 Hz, 2H)
35		A	484 (M+H)	221-224	10,82 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,18-7,97 (m, 7H), 7,69-7,58 (m, 4H), 7,18-7,06 (m, 2H)
36		A	576 (M+H)	200-203	11,78 (s, 1H), 9,98 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,19-8,02 (m, 7H), 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 6,73 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,91 (s,

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					6H)
37		B	540 (M+H)	193-196	11,61 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,00 (br s, 1H), 8,17-8,04 (m, 5H), 7,94 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,22 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,65 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 4,74 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,86 (s, 6H)
38		B	540 (M+H)	181-183	11,64 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,08 (brs, 1H), 8,18-8,02 (m, 4H), 7,97 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,16 (m, 2H), 6,78 (brs, 1H), 6,64-6,55 (m, 2H), 4,79 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,84 (s, 6H)
39		B	540 (M+H)	165-167	11,74 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,18 (br s, 1H), 8,17-8,04 (m, 4H), 7,93 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,24-7,18 (m, 4H), 7,03 (m, 1H), 4,92 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 2,68 (s, 6H)
40		B	554 (M+H)	153 dec	10,18 (s, 1H), 9,33 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,02 (s, 1H), 7,84-7,77 (m, 6H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,31 (s, 3H), 1,97 (s, 3H)
41		B	540 (M+H)	205 dec	11,84 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,98 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,17-8,03 (m, 6H), 7,66-7,57 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,04 (s, 3H)
42		B	512 (M+H)	196-199	11,68 (s, 1H), 9,97 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,19-7,99 (m, 7H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,17 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,48 (d, J =

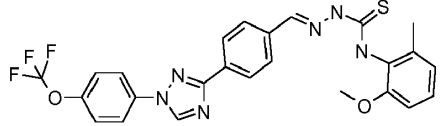
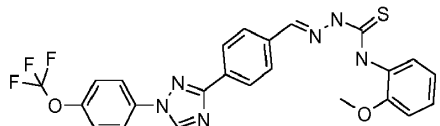
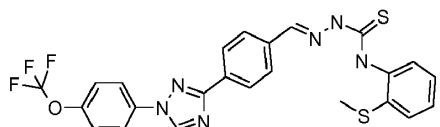
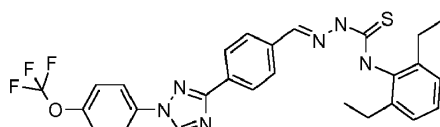
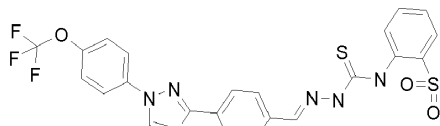
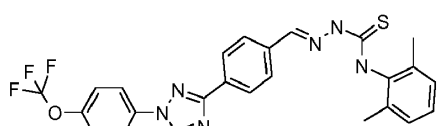
Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					8,3 Hz, 2H), 5,63 (m, 1H), 2,64 (d, J = 4,9 Hz, 3H)
43		B	528 (M+H)	219-222	12,02 (s, 1H), 10,03 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,38 (s, 2H), 8,22-8,01 (m, 7H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,17 (s, 6H)
44		B	541 (M+H)	206-209	12,22 (s, 1H), 10,46 (s, 1H), 9,98 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,84 (br s, 1H), 8,31-8,18 (m, 3H), 8,12-8,04 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,98-7,63 (m, 4H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,06 (s, 3H)
45		B	543 (M+H)	193-196	11,82 (s, 1H), 9,81 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,21-8,14 (m, 3H), 8,08 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,96 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,74 (m, 1H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,64 (m, 1H), 6,57 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,78 (s, 3H)
46		B	527 (M+H)	198-201	11,81 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,14-8,02 (m, 6H), 7,62 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,18 (m, 1H), 6,84 (m, 1H), 6,77 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)
47		B	518	209-211	12,20 (s, 1H), 9,89 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,19-8,01 (m, 6H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,48-7,39 (m, 1H), 7,23 (m, 2H)
48		B	640	198-201	12,04 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,18-8,04 (m, 6H), 7,76 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,22 (m, 1H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
49		B	594 (M+H)	205-208	11,98 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,19-7,96 (m, 7H), 7,62 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,31 (m, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,84 (m, 1H), 2,99 (s, 6H)
50		B	531 (M+H)	198-201	11,98 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,17-8,03 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,34 (m, 1H), 6,96 (m, 1H), 6,78 (m, 1H), 3,78 (s, 3H)
51		B	581 (M+H)	205-208	12,03 (s, 1H), 9,97 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,16-8,01 (m, 6H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,48 (m, 1H), 7,33-7,18 (m, 2H), 3,84 (s, 3H)
52		B	561 (M+H)	183-186	9,42 (s, 1H), 8,42 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,16-8,04 (m, 5H), 7,99-7,89 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,45 (m, 1H), 3,26 (s, 3H)
53		B	507		10,03 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 8,42 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,37 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,17-8,06 (m, 2H), 7,86-7,75 (m, 4H), 7,71-7,54 (m, 4H)
54		B	517 (M+H)	211-214	12,08 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,16-7,99 (m, 6H), 7,71-7,57 (m, 4H), 7,42-7,28 (m, 2H)
55		B	551	215-218	12,17 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,17-7,98 (m, 6H), 7,74-7,58 (m, 4H), 7,43 (m, 1H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
56		B	517 (M+H)	214-217	11,98 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19-8,03 (m, 8H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,42 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H)
57		B	543 (M+H)	197-199	11,76 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,17-8,01 (m, 7H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,23 (m, 1H), 6,68 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 3,78 (s, 6H)
58		B	527 (M+H)	195-197	11,81 (s, 1H), 10,07 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,16-8,01 (m, 6H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 6,91 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 4,04 (q, <i>J</i> = 7,3 Hz, 2H), 1,38 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)
59		B	518 (M+H)	202-204	12,28 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,46 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,21-7,96 (m, 8H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H)
60		B	608 (M+H)	135 dec	10,86 (s, 1H), 10,04 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 8,14-8,02 (m, 3H), 7,84-7,78 (m, 3H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,42 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,12 (m, 1H)
61		B	579 (M+H)	128 dec	(CDCl ₃) 10,09 (s, 1H), 8,62 (m, 2H), 8,38 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 8,31 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 8,01 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,85-7,76 (m, 6H), 7,41 (m, 3H)
62		B	511 (M+H)	189-194	(CDCl ₃) 9,06 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,26 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,85-7,76 (m, 5H), 7,70 (s, 1H), 7,41 (d, <i>J</i> = 9,0

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					Hz, 2H), 7,32-7,27 (m, 3H), 2,73 (q, <i>J</i> = 7,6 Hz, 2H), 1,30 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 3H)
63		B	535 (M+H)	175-187	11999688 (CDCl ₃) 9,49 (s, 1H), 8,63 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 8,26 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,86-7,79 (m, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 7,33 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H)
64		B	573 (M+H)	190 dec	12,47 (s, 1H), 10,07 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,23-8,02 (m, 6H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H)
65		B	531 (M+H)	197-205	(CDCl ₃) 11,65 (s, 1H), 9,88 (s, 1H), 8,93 (dd, <i>J</i> = 8,2, 1,4 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,24 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,89-7,80 (m, <i>J</i> = 15,8, 8,7 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,34-7,31 (m, 1H), 7,28-7,16 (m, 1H), 2,45 (s, 3H)
66		B	567 (M+H)	200-210	(CDCl ₃) 11,65 (s, 1H), 9,88 (s, 1H), 8,93 (dd, <i>J</i> = 8,2, 1,4 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,24 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,89-7,79 (m, 5H), 7,45-7,38 (m, <i>J</i> = 8,3 Hz, 3H), 7,21 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,5 Hz, 1H)
67		C	513 (M+2) 510 (M-1)	199-200	11,74 (br s, 1H), 10,87 (br s, 1H), 10,04 (s, 1H), 8,43 (dd, <i>J</i> = 10,2, 1,2 Hz, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,87-7,96 (m, 6H), 7,60 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 6,95 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
68		C	552 (M+2)	195-196	12,02 (br s, 1H), 10,12 (br s, 1H), 8,46 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,42 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,86-7,96 (m, 6H), 7,60 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,39 (dd, J = 8,7, 7,5 Hz, 1H)
69		C	495	209-210	11,77 (br s, 1H), 10,10 (br s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,52 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,15 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 8,06 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 6,92 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1H), 3,76 (s, 3H)
70		C	536 (M+2)	218-219	12,07 (br s, 1H), 10,18 (br s, 1H), 8,57 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,52 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,05-8,17 (m, 4H), 7,80 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (dd, J = 9,3 Hz, 1H)
			535 (M+H)		
71		B		189-198	(CDCl ₃) 9,57 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,85 (m, 4H), 7,71 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,34-7,24 (m, 3H), 2,39 (s, 3H)
72		B		198-218	(CDCl ₃) 9,55 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,3 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,9 (s, 1H), 7,85-7,7 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,25-7,20 (m, 3H), 2,75 (q, J = 7 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,30 (t, J = 7 Hz, 3H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
73		B		184-190	(CDCl ₃) 9,42 (s, 1H), 8,60 (s, 2H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,85 - 7,74 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,3-7,25 (m, 1H), 6,92 (d J = 8,1 Hz, 1H), 6,85 (d J = 8,1 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)
74		B	513 (M+1)	195-208	(CDCl ₃) 9,00 (s, 1H), 8,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,28 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,90-7,75 (m, 5H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,17 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,09-6,92 (m, 2H), 3,99 (s, 3H)
75		B	529 (M+H)	170-230 dec	(CDCl ₃) 11,45 (s, 1H), 10,24 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,62 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,94-7,81 (m, 4H), 7,59-7,09 (m, 5H), 2,45 (s, 3H)
76		B	539 (M+1)	212-219	(CDCl ₃) 9,41 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,86-7,69 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,36-7,16 (m, 3H), 2,71 (q, J = 7,6 Hz, 4H), 1,27 (t, J = 7,6 Hz, 6H)
77		B	570 (M+1)	213-215	(CDCl ₃) 11,11 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,71 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,60 (s, 1H), 8,29 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,01-7,77 (m, 5H), 7,66 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,46-7,29 (m, 3H), 2,75 (s, 6H)
78		C	511 (M+1)	220-225	(CDCl ₃) 9,30 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,81 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz,

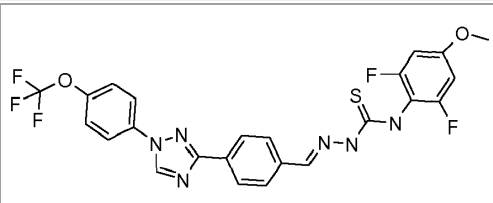
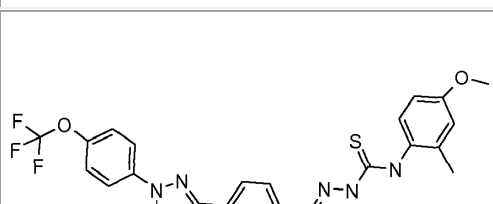
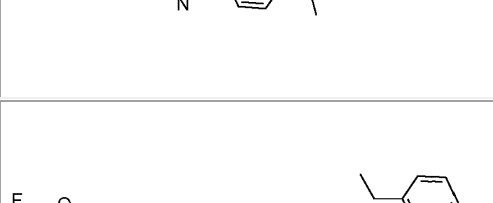
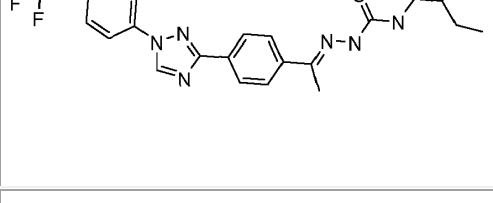
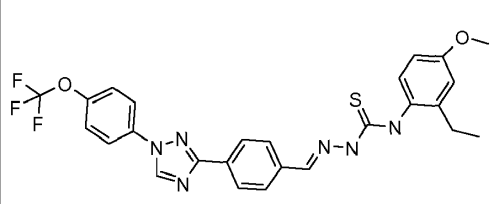
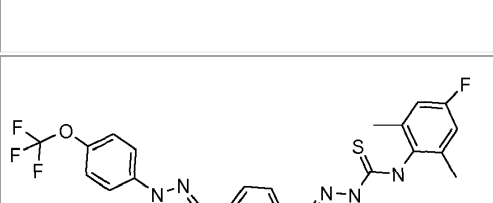
Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					2H), 7,19 (m, 3H), 2,35 (s, 6H)
79		B	496 (M+H)	206-208	11,78 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,22-7,99 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,23 (m, 1H), 6,70 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,48 (m, 1H), 4,12-3,98 (m, 4H), 1,39-1,22 (m, 6H)
80		B	525 (M+H)	168-180	(CDCl ₃) 10,2 (s, 1H), 9,07 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (s, 1H), 7,9-7,7 (m, 4H), 7,65 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,4-7,25 (m, 5H), 3,25 (hepteto, J = 7 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 7 Hz, 6H)
81		B	498 (M+H)	191-195	11,72 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,21-8,01 (m, 5H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 6,58 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,19 (br s, 2H)
82		B		184-189	9,5 (br s, 1H), 9,11 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,27 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,81 (m, 5H), 7,41 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,28 (m, 3H), 2,67 (t, J = 8 Hz, 2H), 1,70 (m, 2H), 1,01 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
83		B	536 (M-H)	-	(CDCl ₃) 10,1 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,4 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,03 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,45-7,38 (m, 3H), 7,30-7,19 (m, 3H), 6,9 (d, J = 7 Hz, 1H), 1,50 (s, 9H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
84		B	541 (M+1)	160-170	12,25 (s, 1H), 12,24 (s, 1H), 20117139,5 (s, 1H), 9,23 (s, 1H), 8,4-8,05 (m, 8H), 7,68 (m, 3H), 7,4 (t, J = 7 Hz, 1H), 3,50 (s, 3H)
85		A	541 (M+H)	171-173	10,22 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,23-8,04 (m, 7H), 7,62 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,10 (m, 1H), 6,83-6,77 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 2,00 (s, 3H)
86		A	555 (M+H)	188-190	10,17 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,17-8,03 (m, 5H), 7,63 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,11 (m, 1H), 6,85-6,76 (m, 2H), 4,68 (q, J = 7,26 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,24 (t, J = 7,36 Hz, 3H)
87		A	569 (M+H)	195-197	10,18 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,17-8,05 (m, 5H), 7,63 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,12 (m, 1H), 6,86-6,78 (m, 2H), 4,61-4,58 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,76-1,60 (m, 2H), 1,01-0,97 (t, J = 7,38 Hz, 3H)
88		B	573 (M+1)	-	11,72 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,14-8,1 (m, 7H), 7,63 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,63 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,74 (s, 6H)
89		B	527 (M+H)	210-217	11,96 (s, 1H), 10,0 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,2-7,9 (m, 8H), 7,6 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,96 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,27 (s, 3H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
90		B	527 (M+H)	85 dec	11,85 (s, 1H), 10,04 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,17-8,0 (m, 6H), 7,6 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,17 (t, J = 7 Hz, 1H), 6,9 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,03 (s, 3H)
91		B	523 (M+1)	186-194	11,93 (s, 1H), 10,0 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,15 (s, 1H), 8,10 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,98 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,34-7,25 (m, 3H), 5,28 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 2,96 (s, 3H)
92		B	497 (M+1)	204-211	11,88 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,11-8,04 (m, 4H), 7,64 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,19 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,32 (s, 3H)
93		B	525 (M+1)	218-225	(CDCl ₃) 9,37 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,85-7,76 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,97 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 6H)
94		B	513 (M+1)	80 dec	11,94 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,20-8,02 (m, 6H), 7,64 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,28 (m, 2H), 7,19 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H)
95		B	511 (M+1)	201-207	(CDCl ₃) 9,26 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,88 (s, 1H), 7,84-7,77 (m, 4H), 7,50 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,41 (m2H),

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					7,14-7,07 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,34 (s, 3H)
96		B		205 dec	(CDCl ₃) 9,82 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,96 (s, 1H), 7,85-7,75 (m, 5H), 7,40 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,34-7,23 (m, 2H), 7,16 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,23-3,12 (m, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,23 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
97		C	561 (M+H)	234-238	(CDCl ₃) 9,62 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,86-7,75 (m, 4H), 7,41 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,18 (m, 3H), 2,35 (s, 6H)
98		B	537 (M+H)	200-205	12,2 (s, 1H), 10,85 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,18-7,97 (m, 6H), 7,6 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,45 (m, 2H)
99		B		190 dec	12,05 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,37 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,20-8,00 (m, 6H), 7,75-7,57 (m, 3H), 7,38-7,24 (m, 1H), 2,44 (s, 3H)
100		B	557 (M+1)	213-220	11,86 (s, 1H), 9,90 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,20-7,98 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,18 (s, 6H)
101		B	545 (M+1)	211-217	11,97 (s, 1H), 10,07 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,17-8,03 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,17 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,19 (s, 3H)

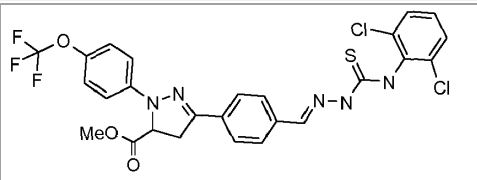
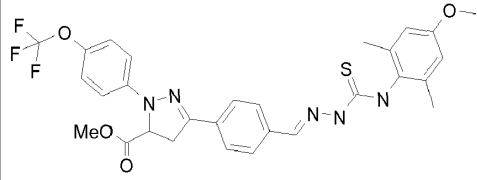
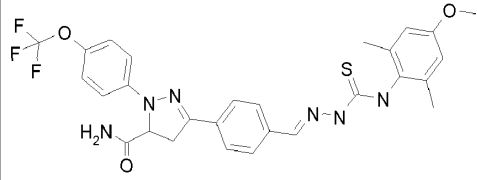
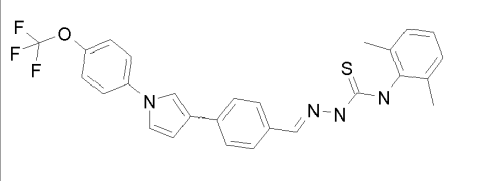
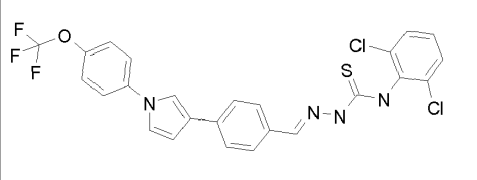
Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
102		B	512 (M+1)	193 dec	12,01 (s, 1H), 10,05 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,26 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19-8,02 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,19 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,22 (s, 3H)
103		B	541 (M+1)	214-219	11,77 (s, 1H), 9,59 (s, 1H), 9,44 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,20-7,98 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,74 (s, 1H), 6,68 (s, 1H), 2,92 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)
104		B	545 (M+H)	215-220	11,91 (s, 1H), 9,93 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,2 (s, 1H), 8,20-8,0 (m, 6H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,20 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)
105		B	580, 582 (M+1)	194-209	(CDCl ₃) 9,60 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,27 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,89-7,77 (m, 4H), 7,51 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,20 (t, J = 8,7 Hz, 1H)
106		B	526 (M+1)	195-207	11,97 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,19-8,02 (m, 6H), 7,63 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,0 (s, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)
107		B	567 (M+H)	217-224	11,80 (s, 1H), 9,85 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,2 (s, 1H), 8,18-8,0 (m, 6H), 7,6 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,5-7,1 (m, 3H), 3,05 (m, 2H), 1,17 (m, 12H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
108		B	549 (M+H)	206-213	12,14 (s, 1H), 10,88 (s, 1H), 10,42 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,2-8,0 (m, 6H), 7,65 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,87 (d, J = 9 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H)
109		C	541 (M+H)	198-201	10,57 (s, 1H), 9,84 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,17-8,03 (m, 4H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,18 (m, 1H), 6,87-6,77 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)
110		C	553 (M+H)	208-213	9,86 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,14-8,03 (m, 5H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,27 (m, 1H), 7,18-7,11 (m, 2H), 2,65-2,57 (m, 4H), 2,41 (s, 3H), 1,24-1,09 (m, 6H)
111		B	541 (M+H)	191-194	11,82 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,21-8,01 (m, 7H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,13 (m, 1H), 6,84-6,78 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 2,58 (q, J = 7,22 Hz, 2H), 1,97 (t, J = 9,40 Hz, 3H)
112		B	529 (M+H)	214 dec	11,89 (s, 1H), 10,90 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,2-8,0 (m, 6H), 7,6 (d, J = 84Hz, 2H), 6,99 (d, J = 9 Hz, 2H), 2,2 (s, 6H)
113		B	552	142-162 dec	12,16 (s, 1H), 10,52 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,25-8,0 (m, 7H), 7,6 (d, J = 8,4 Hz, 2H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
114		B	545 (M+H)	238-245	11,89 (s, 1H), 9,90 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,2-8,0 (m, 6H), 7,6 (d, J = 84 Hz, 2H), 7,20 (s, 2H), 2,2 (s, 6H)
115		B	581	195-199	(CDCl ₃) 10,2 (s, 1H), 8,7 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (s, 1H), 7,82 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,0 (s, 2H), 3,82 (s, 3H)
116		C	541 (M+H)	202-210	(CDCl ₃) 9,88 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,27 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,9 (s, 1H), 7,9-7,7 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,7 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,33 (s, 6H)
117		C	527 (M+H)	210-214	(CDCl ₃) 9,89 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,6 (m, 3H), 8,3 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,9-7,8 (m, 4H), 7,43 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,85 (d, J = 6 Hz, 1H), 6,8 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)
118		B	509 (M+H)	246-249	10,65 (s, 1H), 10,07 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,5 (s, 1H), 8,15-7,9 (m, 6H), 7,61 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,89 (s, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,19 (s, 6H)
119		C	calc. para C ₂₅ H ₂₁ F ₃ N ₆ O ₃ , 510,1627; observado, 510,165	240-241	10,72 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,09 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,94 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,76 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,74 (s, 3H), 2,25 (s, 3H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
120		C	535 (M+H)	222-223	10,92 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,09 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,99 (s, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,41-7,32 (m, 1H)
121		B	555 (M+H)	186-192	(CDCl ₃) 10,42 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (s, 1H), 7,9-7,7 (m, 4H), 7,45-7,38 (m, 3H), 6,9-6,7 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,12 (m, 1H), 1,25 (d, J = 6,5 Hz, 6H)
122		C	577 (M+H)	197-200	(CDCl ₃) 10,2 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,98 (s, 1H), 7,9-7,7 (m, 4H), 7,4 (m, 3H), 6,8 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,37 (s, 3H)
123		B	575 (M+H)	237-240	(CDCl ₃) 9,85 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,85-7,76 (m, 4H), 7,41 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,97 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 6H)
124		C	513 (M+H)	240-248	(CDCl ₃) 9,57 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,69 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,76 - 2,59 (m, 2H), 2,31 (s, 6H), 1,75-1,57 (m, 2H), 1,48-1,30 (m, 2H), 0,95 (t, J = 7,3 Hz, 3H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
125		C	555 (M+H)	206-209	(CDCl ₃) 8,90 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,28 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,9-8,7 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,7 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,32 (s, 6H)
126		C	525 (M+H)	209-215	(CDCl ₃) 8,92 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,9-8,8 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,25-7,15 (m, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,36 (s, 6H)
127		C	525 (M+H)	230-240	(CDCl ₃) 9,93 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,86-7,75 (m, 4H), 6,69 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,31 (s, 6H)
128		C	592 (M+H)	233-236	(CDCl ₃) 9,89 (s, 1H), 8,60 (s, 2H), 8,25 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,88-7,70 (m, 4H), 7,41 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 6,70 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,31 (s, 6H)
129		C	542 (M+1)	215-219	(CDCl ₃) 9,98 (s, 1H), 8,63-8,52 (m, 2H), 8,26 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,97 (s, 1H), 7,84-7,69 (m, 4H), 7,46-7,32 (m, 2H), 6,53 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,29 (s, 3H)
130		C	570 (M+H)	221-223	11,82 (s, 1H), 9,98 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,18-7,04 (m, 5H), 5,22-5,16 (m, 1H), 3,88-3,76 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,64-3,58 (m, 1H), 2,21 (s, 6H)
	(comparativo)				

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
131		C	611 (M+H)	215-217	12,03 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,59-7,56 (m, 2H), 7,41-7,39 (m, 1H), 7,27 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,22-5,19 (m, 1H), 3,84-3,76 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,64-3,59 (m, 1H)
	(comparativo)				
132		C	601 (M+H)	205-211	(CDCl ₃) 9,31 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,03-7,40 (m, 6H), 7,18 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,69 (s, 2H), 4,87 (dd, J = 12,7, 6,6 Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,9-3,6 (m, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,23 (s, 6H)
	(comparativo)				
133		C	585 (M+H)	250 dec	(CDCl ₃) 9,27 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,05-7,55 (m, 6H), 7,24-6,96 (m, 2H), 6,69 (s, 2H), 6,22 (s, 1H), 5,40 (s, 1H), 4,62 (m, 1H), 3,9-3,75 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,52-3,42 (m, 1H), 2,30 (s, 6H)
	(comparativo)				
134		C	509 (M+H)	200-202	11,78 (s, 1H), 9,81 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,53-7,48 (m, 3H), 7,13-7,09 (m, 2H), 7,04-7,02 (m, 1H), 6,83-6,80 (m, 1H), 2,21 (s, 6H)
135		C	550 (M+H)	218-220	12,00 (s, 1H), 10,12 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,89 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,59-7,47 (m, 5H), 7,41-7,38 (m, 1H), 6,83-

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					6,81 (m, 1H)
136		C	510 (M+H)	216-218	11,81 (s, 1H), 9,97 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,21-8,19 (m, 1H), 8,10-8,07 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,04-7,99 (m, 4H), 7,58 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,19-7,06 (m, 4H), 2,21 (s, 6H)
137		C	551 (M+H)	220-222	12,02 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 8,09-7,97 (m, 6H), 7,61-7,57 (m, 4H), 7,42-7,37 (m, 1H), 7,21-7,19 (m, 1H)
138		C	510 (M+H)	250-260	(CDCl ₃) 9,75 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,8 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,3-7,1 (m, 3H), 2,33 (s, 6H)
139		C	524 (M+H)	235-242	(CDCl ₃) Major isómero: 8,87 (s, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,86-7,74 (m, 4H), 7,6 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,23-7,06 (m, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,34 (s, 6H)
140		C	512 (M+H)	238-240	11,79 (s, 1H), 10,96 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,26 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,18-7,06 (m, 5H), 3,97-3,91 (m, 2H), 3,39-3,34 (m, 2H), 2,20 (s, 6H)
	(comparativo)				
141		C	553 (M+H)	224-226	12,03 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,59-

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
	(comparativo)				7,54 (m, 2H), 7,42-7,39 (m, 1H), 7,37 (d, <i>J</i> = 8,26 Hz, 2H), 7,17 (d, <i>J</i> = 8,26 Hz, 2H), 3,98-3,84 (m, 2H), 3,43-3,37 (m, 2H)
142		B	541 (M+H)	195-200	(CDCl ₃) 10,33 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,21 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,92 (s, 1H), 7,8 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,75 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,68 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,45-7,35 (m, 4H), 6,91 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 5,73 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,65 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)
143		B	541 (M+H)	180-186	(CDCl ₃) 9,9 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,9 (s, 1H), 7,8 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,75 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,7 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,45-7,35 (m, 4H), 6,91 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 5,73 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 1,65 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)
144		B	525 (M+H)	193-198	(CDCl ₃) 9,02 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,42 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,8-7,6 (m, 6H), 7,4 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7,32 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,21 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 5,71 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,69 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)
145		B	523 (M+H)	160-220 dec	(CDCl ₃) 10,21 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,2 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,8 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,8-7,6 (m, 3H), 7,55-7,2 (m, 6H), 6,17 (m, 1H), 3,2-2,8 (m, 3H), 2,1-1,95 (m, 1H)

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
146		B	591 (M+H)	205-210	(CDCl ₃) 9,12 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,5 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,4 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,8-5,6 (m, 1H), 1,67 (d, J = 7 Hz, 3H)
147		B	525 (M+H)	209-213	(CDCl ₃) 9,27 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,8 (m, 3H), 7,77 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,4 (s, 1H), 7,35-7,22 (m, 3H), 5,78 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 1,62 (d, J = 7 Hz, 3H)
148		B	541 (M+H)	216-220	(CDCl ₃) 9,4 (s, 1H), 8,8 (d, J = 8 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,3 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,9-7,7 (m, 5H), 7,4 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,4-7,3 (m, 2H), 6,93 (m, 2H), 5,78 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6 Hz, 3H)
149		B	553 (M-H)	165 dec	(CDCl ₃) 9,1 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,6 (m, 6H), 7,4 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,23 (m, 2H), 6,82 (d, J = 6 Hz, 1H), 5,68 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6 Hz, 3H)
150		B	541 (M+H)	196-203	(CDCl ₃) 9,32 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,7 (m, 5H), 7,6 (d, J = 6 Hz, 1H), 7,4 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,25-7,15 (m, 2H), 6,93 (m, 1H), 5,7 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 1,67 (d,

Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					<i>J</i> = 6 Hz, 3H)
151		B	571 (M+H)	165 dec	(CDCl ₃) 9,41 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,6 (m, 6H), 7,4 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,05 (m, 2H), 6,91 (m, 1H), 5,7 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 1,68 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H)
152		B	511 (M+H)	201-206	(CDCl ₃) 9,32 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,27 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,9-7,7 (m, 6H), 7,5-7,3 (m, 7H), 5,76 (m, 1H), 1,67 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
153		B	541 (M+H)	185-190	(CDCl ₃) 9,85 (s, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,9 (s, 1H), 7,87-7,7 (m, 5H), 7,4 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,4-7,4 (m, 1H), 7,1-6,95 (m, 2H), 6,85 (m, 1H), 5,73 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 1,69 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H)
154		B	503 (M+H)	214-218	(CDCl ₃) 9,36 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,21 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,9-7,7 (m, 5H), 7,4-7,25 (m, 5H), 7,2 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 1H), 5,0 (s, 2 H)
155		B	517 (M+H)	171-180	9,36 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,85 - 7,77 (m, 3H), 7,72 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 7,40 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,30-7,26 (m, 1H), 7,19 (dd, <i>J</i> = 5,0, 1,3 Hz, 1H), 5,96-5,75 (m, 1H), 1,72 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H)
156		B		205-213	11,68 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 9,05 (br s, 1H), 8,2-8,0 (m, 5H), 7,95 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,6 (d, <i>J</i> = 8,4

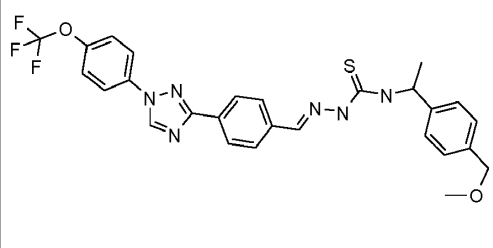
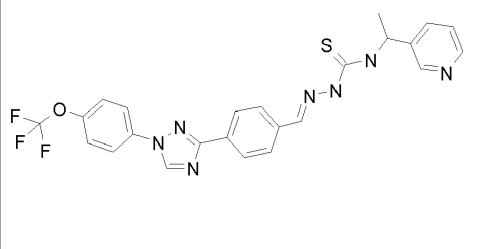
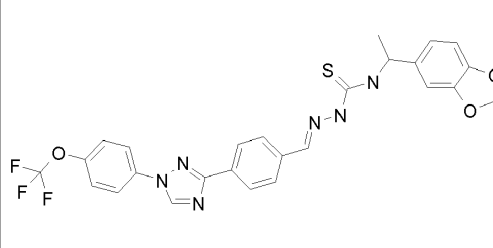
Núm.	Estructura	Método de síntesis	MS	mp (°C)	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ) ¹
					Hz, 2H), 7,23 (d, <i>J</i> = 5 Hz, 1H), 6,8 (d, <i>J</i> = 5 Hz, 1H), 4,9 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 2H), 2,25 (s, 3H)
157		B	555 (M+H)	174-178	(CDCl ₃) 9,20 (s, 1H), 8,8 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,65 (m, 6H), 7,5-7,4 (m, 6H), 5,75 (q, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 4,46 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 1,71 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
158		B	512 (M+H)	-	11,7 (s, 1H), 9,42 (s, 1H), 8,87 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 8,6 (s, 1H), 8,42 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 8,2-7,95 (m, 7H), 7,8 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 1H), 7,6 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (m, 1H), 5,8 (m, 1H), 1,6 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H)
159		B	555 (M+H)	188-191	(CDCl ₃) 9,16 (s, 1H), 8,0 (s, 1H), 8,23 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,8 (m, 3H), 7,72 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,6 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,4 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 6,9 (m, 2H), 6,8 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 5,96 (s, 2H), 5,65 (m, 1H), 1,62 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 3H)

Tabla 2

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm ²	Mortalidad de BAW 50 µg/cm ²	Mortalidad de GPA 200 ppm
1	A	A	B
2	A	A	B
3	B	A	B
4	A	A	B
5	A	A	B
6	A	A	B

ES 2 551 387 T3

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm2	Mortalidad de BAW 50 µg/cm2	Mortalidad de GPA 200 ppm
7	A	B	B
8	A	A	B
9	A	A	B
10	A	A	B
11	A	A	B
12	A	A	B
13	A	A	B
14	A	A	B
15	A	A	B
16	A	A	B
17	A	A	B
18	A	A	B
19	B	B	B
20	A	A	B
21	A	A	B
22	A	A	B
23	A	A	B
24	B	A	B
25	A	A	B
26	A	A	B
27	A	A	B
28	A	A	B
29	A	A	B
30	A	A	B
31	B	B	B
32	B	B	B

ES 2 551 387 T3

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm2	Mortalidad de BAW 50 µg/cm2	Mortalidad de GPA 200 ppm
33	A	A	B
34	A	A	B
35	B	B	B
36	A	A	B
37	A	A	B
38	A	A	B
39	A	A	B
40	A	A	B
41	A	A	B
42	A	A	B
43	A	A	B
44	B	B	B
45	A	A	B
46	A	A	B
47	A	A	B
48	A	A	C
49	A	A	B
50	A	A	B
51	A	A	B
52	A	A	B
53	A	A	B
54	B	B	B
55	B	B	B
56	A	A	B
57	A	A	B
58	A	A	B

ES 2 551 387 T3

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm ²	Mortalidad de BAW 50 µg/cm ²	Mortalidad de GPA 200 ppm
59	B	B	B
60	A	A	C
61	A	A	B
62	A	A	B
63	A	A	B
64	A	A	B
65	A	A	B
66	A	A	B
67	A	A	B
68	A	A	B
69	A	A	B
70	A	A	B
71	A	A	B
72	A	A	B
73	A	A	B
74	A	A	B
75	A	A	B
76	A	A	B
77	A	A	B
78	A	A	B
79	A	A	B
80	A	A	C
81	A	A	B
82	A	A	C
83	B	B	C
84	B	B	C

ES 2 551 387 T3

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm2	Mortalidad de BAW 50 µg/cm2	Mortalidad de GPA 200 ppm
85	A	A	C
86	A	A	C
87	B	B	C
88	A	A	C
89	A	A	C
90	A	A	C
91	A	A	C
92	A	A	C
93	A	A	C
94	A	A	C
95	A	A	C
96	A	A	C
97	A	A	B
98	A	A	C
99	A	A	C
100	A	A	C
101	A	A	C
102	A	A	C
103	A	A	C
104	A	A	C
105	A	A	C
106	A	A	C
107	A	A	C
108	A	A	C
109	A	A	B
110	A	A	C

ES 2 551 387 T3

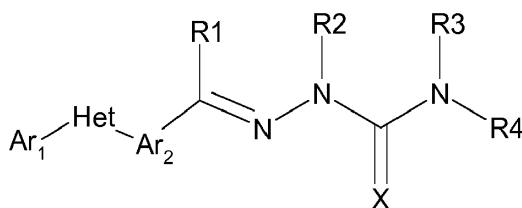
Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm2	Mortalidad de BAW 50 µg/cm2	Mortalidad de GPA 200 ppm
111	A	A	C
112	A	A	C
113	B	B	C
114	A	A	C
115	A	A	C
116	A	A	C
117	A	A	C
118	A	A	C
119	A	A	B
120	A	A	B
121	A	A	C
122	A	A	C
123	A	A	C
124	A	A	C
125	A	A	B
126	A	A	B
127	A	A	B
128	A	A	B
129	A	A	B
130 *	A	A	C
131 *	A	A	C
132 *	A	A	B
133 *	A	A	B
134	A	A	C
135	A	A	C
136	A	A	C

ES 2 551 387 T3

Compuesto	Mortalidad de CEW 50 µg/cm2	Mortalidad de BAW 50 µg/cm2	Mortalidad de GPA 200 ppm
137	A	A	C
138	A	A	C
139	A	A	C
140 *	A	A	C
141 *	A	A	C
142	A	A	C
143	A	A	C
144	A	A	C
145	A	A	C
146	A	A	C
147	A	A	C
148	A	A	C
149	A	A	C
150	A	A	C
151	A	A	C
152	A	A	C
153	A	A	C
154	A	A	C
155	A	A	C
156	A	A	C
157	A	A	C
158	A	A	C
159	A	A	C
* comparativo			

REIVINDICACIONES

1. Una molécula de la siguiente fórmula:



en donde:

- 5 (a) Ar₁ es un fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆ y haloalcoxi C₁-C₆;
- (b) Het es un triazolilo, imidazolilo, pirrolilo o pirazolilo, en donde Ar₁ y Ar₂ no son orto entre sí, sino que son 1,3;
- (c) Ar₂ es fenilo;
- (d) X es S;
- 10 (e) R₁ es H o alquilo C₁-C₆;
- (f) R₂ es H o un alquilo C₁-C₆;
- (g) R₃ es H;
- (h) R₄ se selecciona entre H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)fenilo, fenilo, alquilfenilo C₁-C₆, alquilfenoxi C₁-C₆, indanilo, C(=O)Het-1, Het-1, (alquil C₁-C₆)Het-1 o alquil C₁-C₆-O-Het-1,

en donde cada alquilo, cicloalquilo, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, alcoxi, haloalcoxi, alqueno, alquino, alquilfenilo C₁-C₆, fenilo, fenoxi y Het-1 está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, NR_xR_y, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halocicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, alquino C₂-C₆, cicloalquino C₃-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(haloalquilo C₁-C₆), S(=O)₂N(alquilo C₁-C₆)₂, OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)NR_xR_y, (alquilo C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, O-Het-1 y Het-1,

en donde Het-1 es un anillo de 5 o 6 miembros saturado o insaturado, heterocíclico, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, azufre u oxígeno;

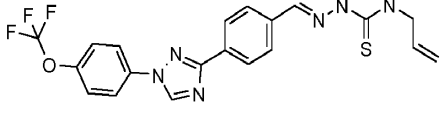
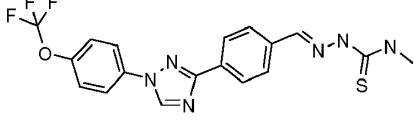
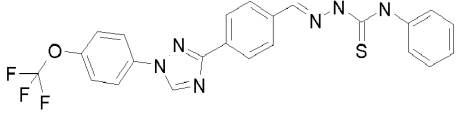
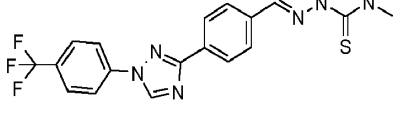
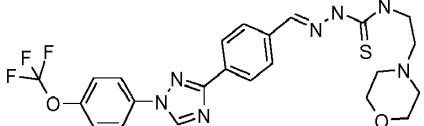
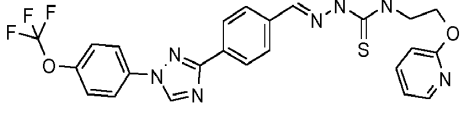
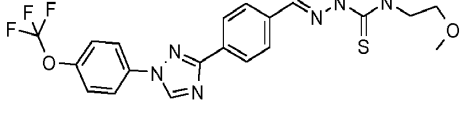
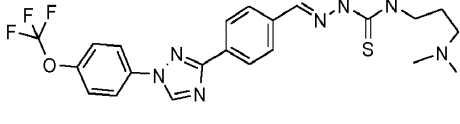
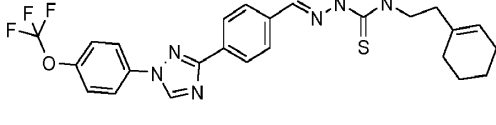
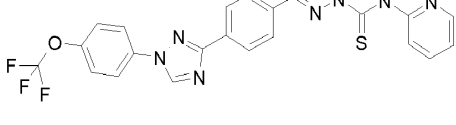
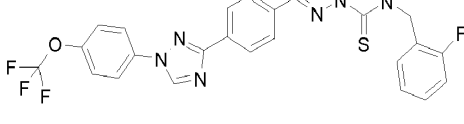
- (i) n = 0, 1, o 2;
- 30 (j) R_x y R_y se seleccionan independientemente entre H, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halocicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(haloalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)O(haloalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆) y fenilo.

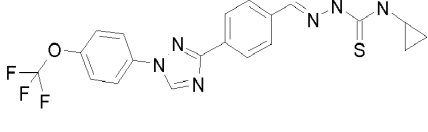
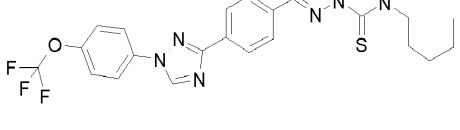
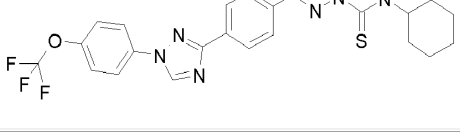
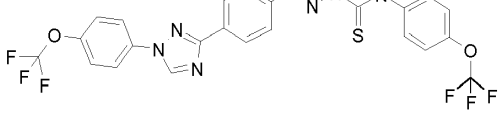
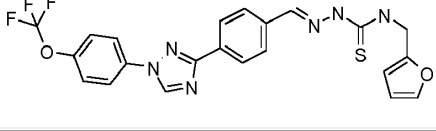
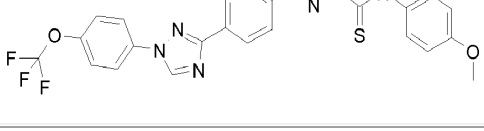
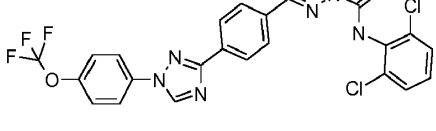
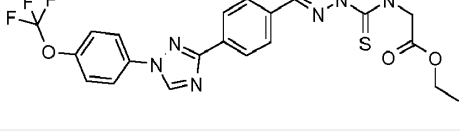
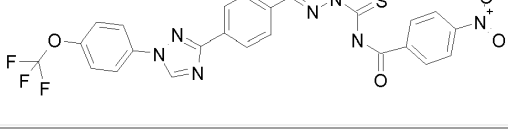
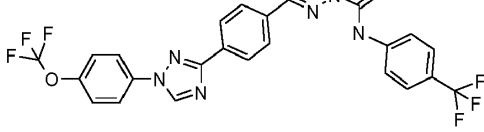
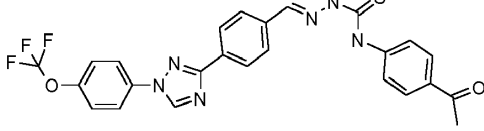
2. Una molécula según la reivindicación 1, en la que R₄ es un alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, alqueno C₂-C₆, C(=O)fenilo, C₁-C₆ alquilfenilo, Het-1 o (alquil C₁-C₆)Het-1.

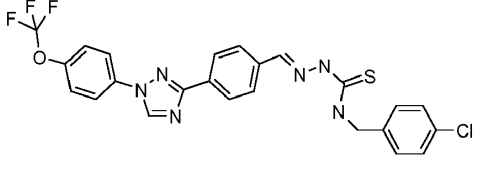
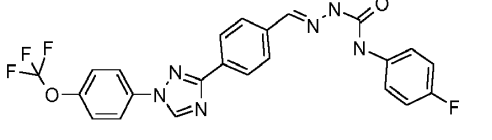
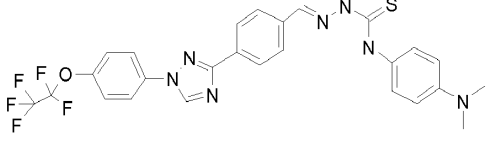
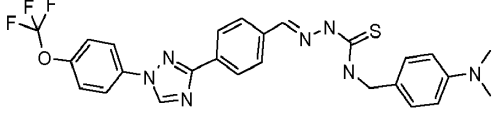
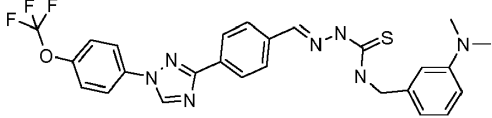
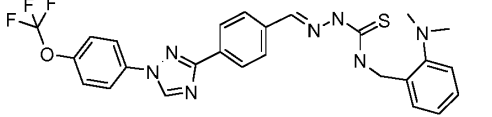
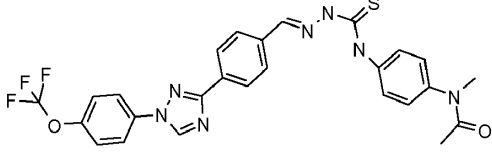
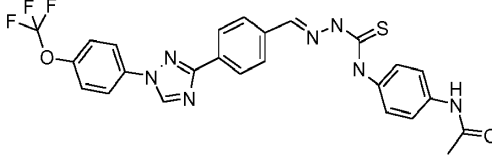
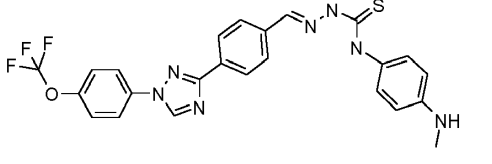
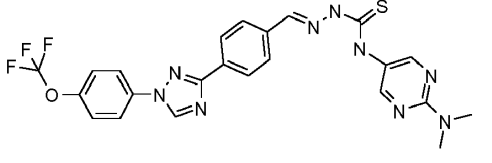
3. Una molécula según la reivindicación 1, en la que R₄ es un alquilo C₁-C₆, alquilfenilo C₁-C₆, fenilo o Het-1, en donde cada uno está sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, NR_xR_y, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, cicloalqueno C₃-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(haloalquilo C₁-C₆), S(=O)₂N(alquilo C₁-C₆)₂, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(haloalquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, O-Het-1 y Het-1.

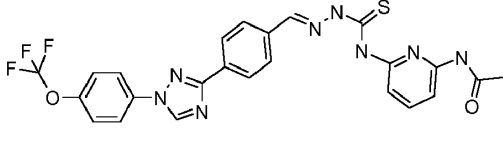
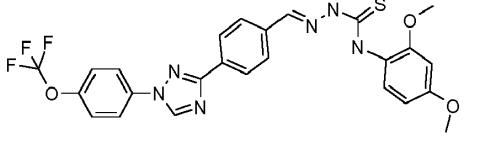
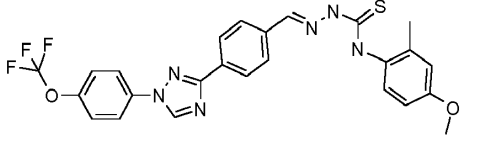
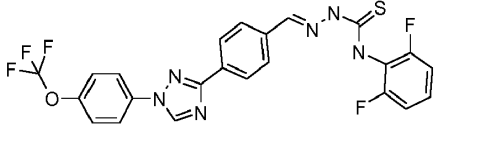
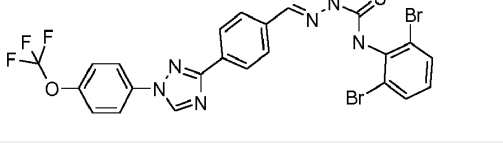
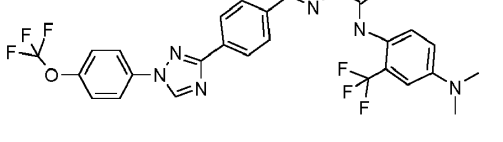
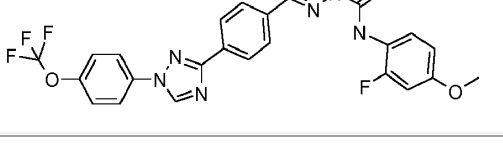
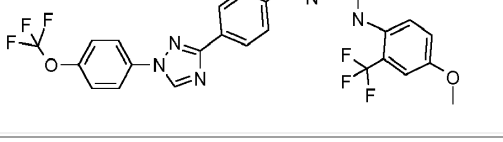
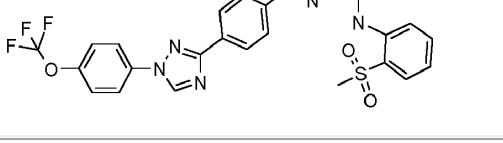
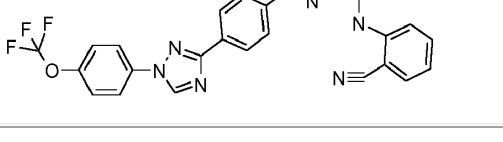
4. Una molécula según la reivindicación 1 que tiene una de las siguientes estructuras:

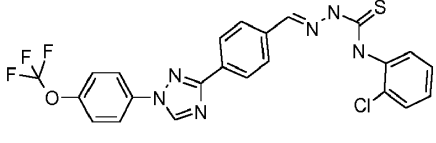
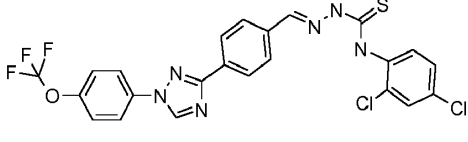
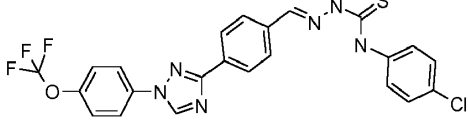
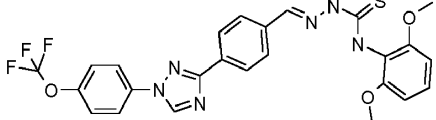
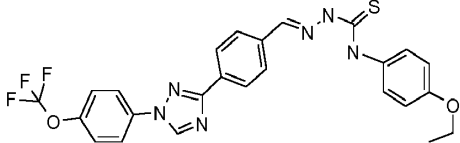
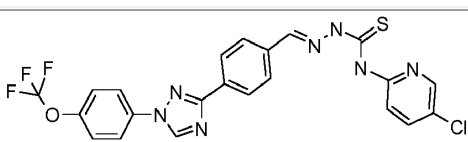
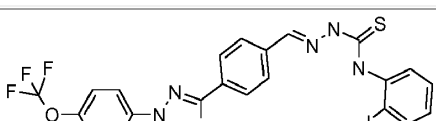
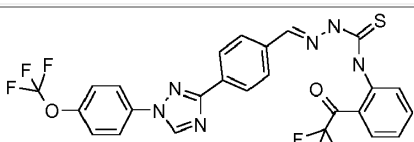
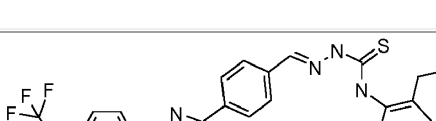
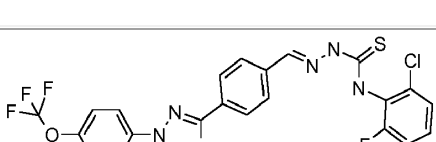
Núm.	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	

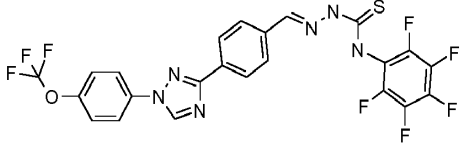
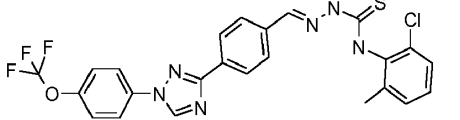
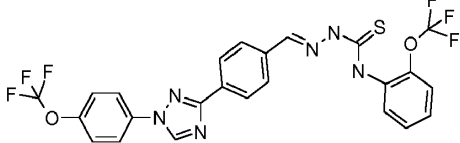
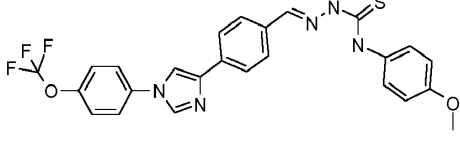
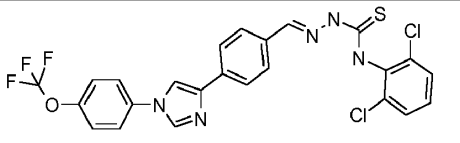
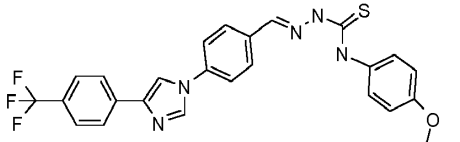
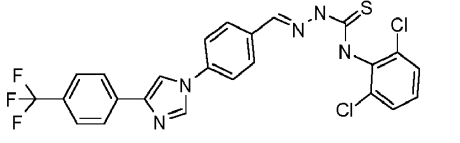
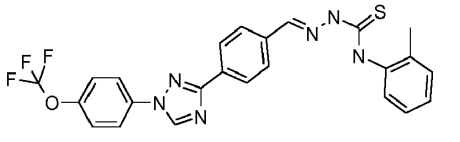
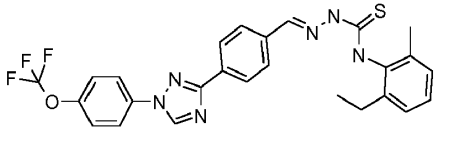
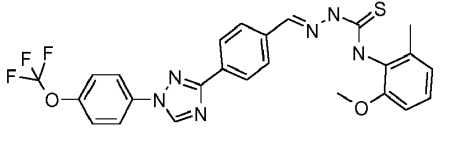
Núm.	Estructura
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

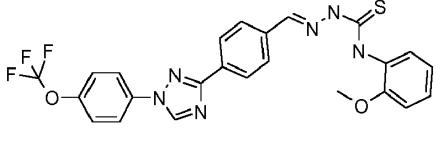
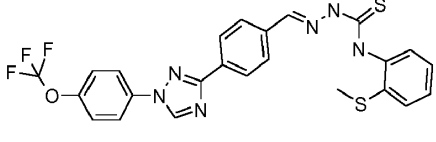
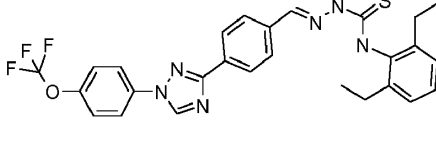
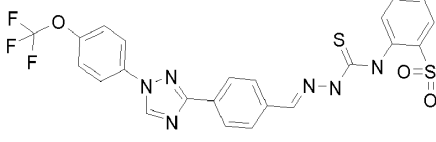
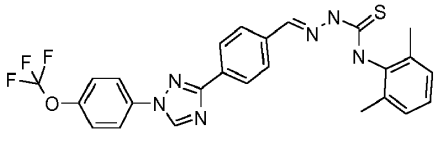
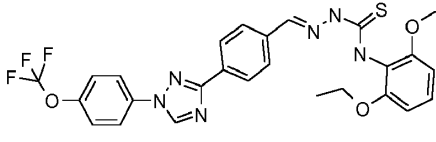
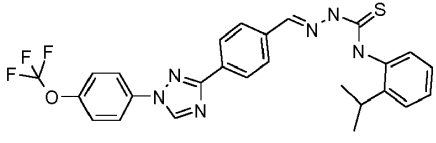
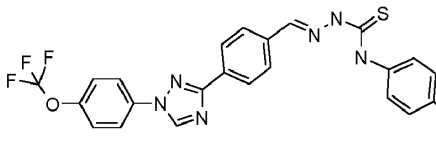
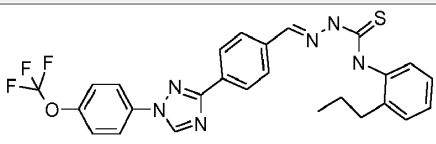
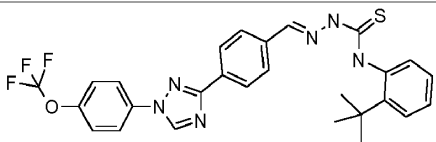
Núm.	Estructura
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	

Núm.	Estructura
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	
43	

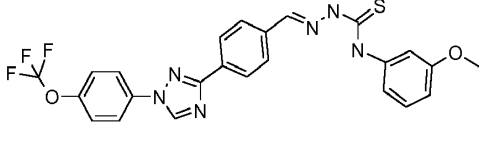
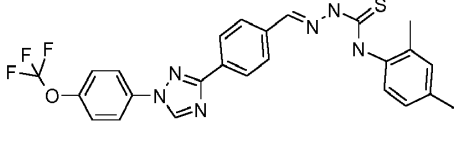
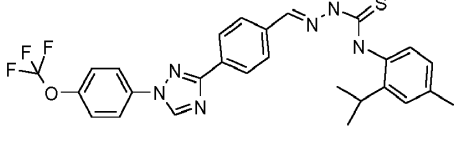
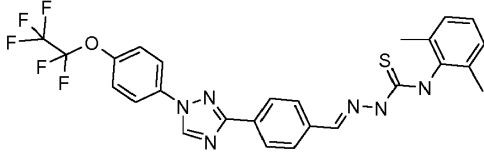
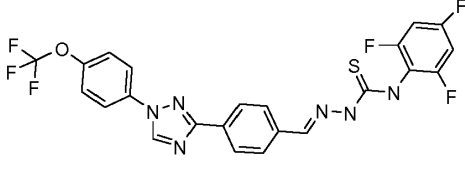
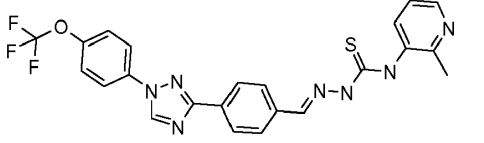
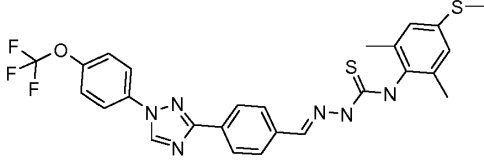
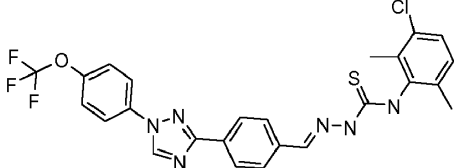
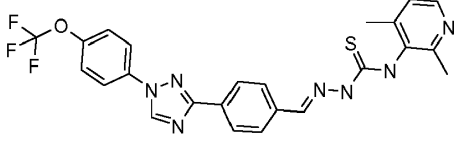
Núm.	Estructura
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

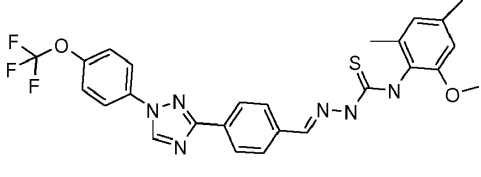
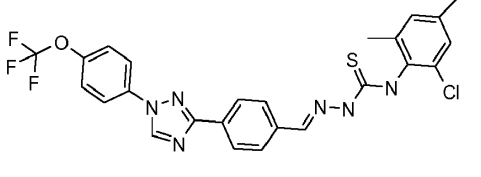
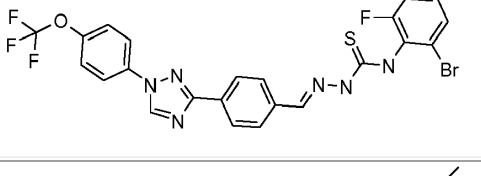
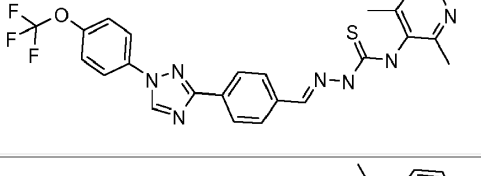
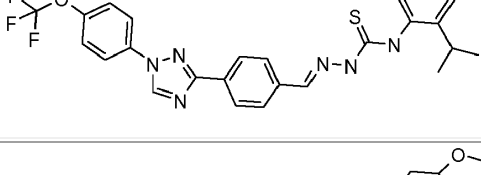
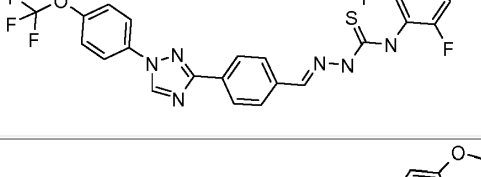
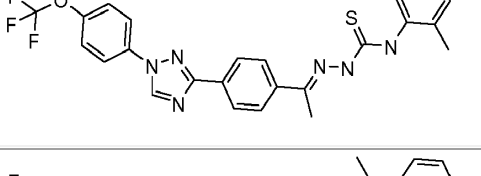
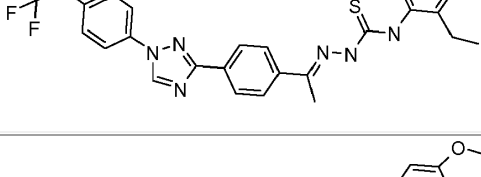
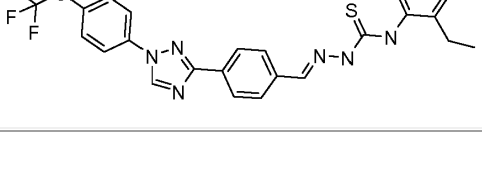
Núm.	Estructura
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	

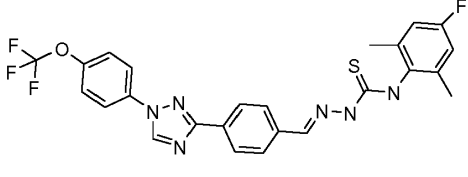
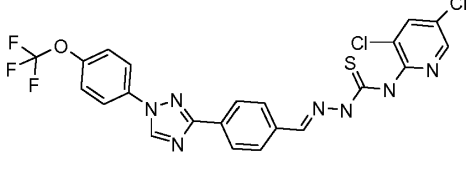
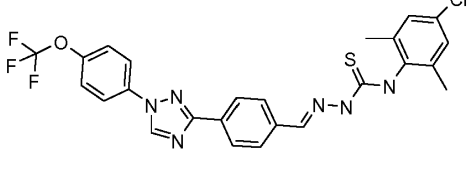
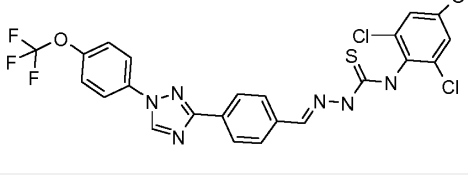
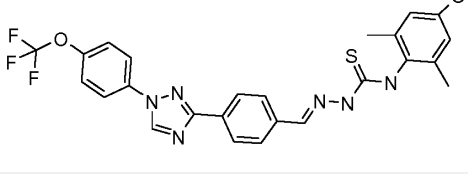
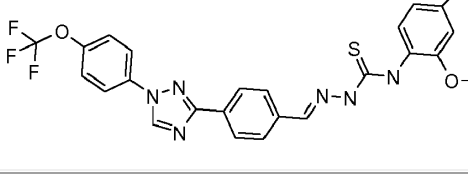
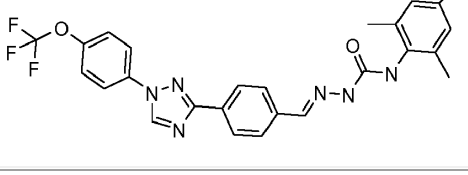
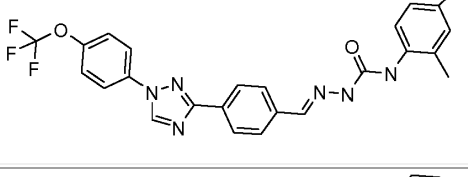
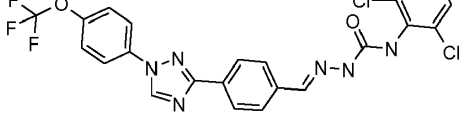
Núm.	Estructura
64	
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	

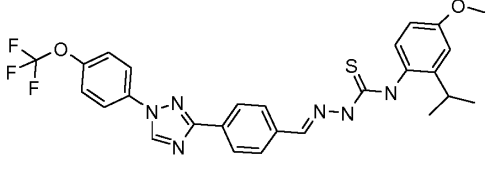
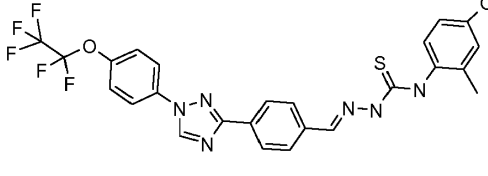
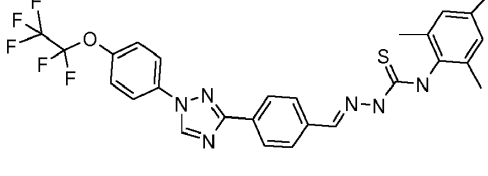
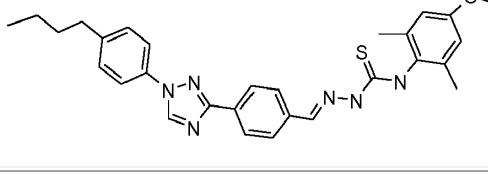
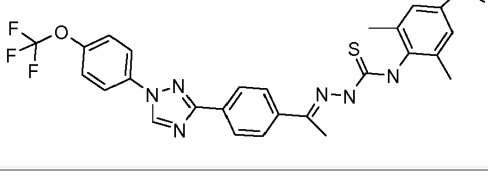
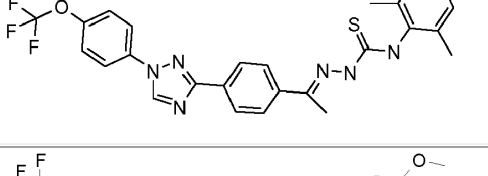
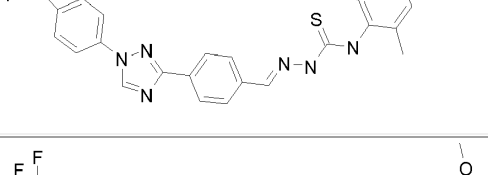
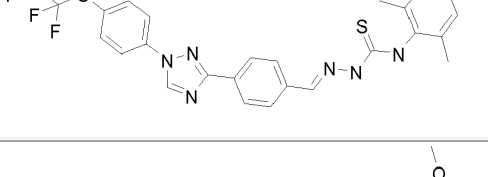
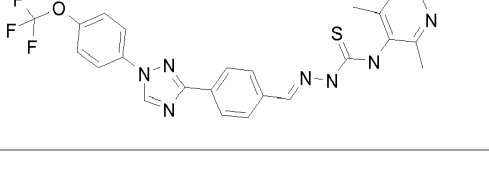
Núm.	Estructura
74	
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	
83	

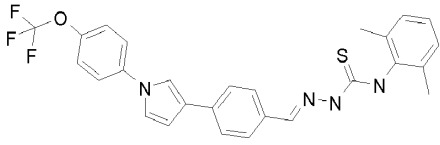
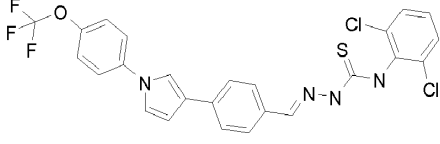
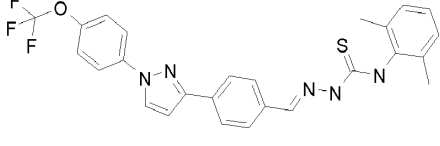
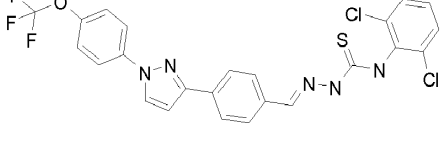
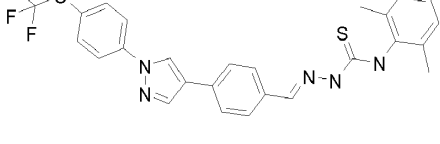
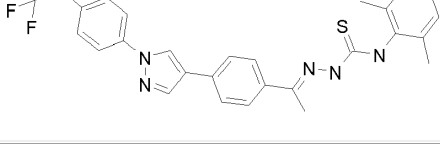
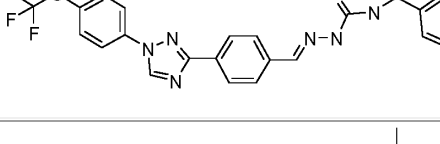
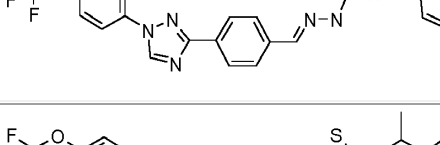
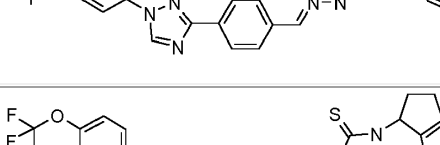
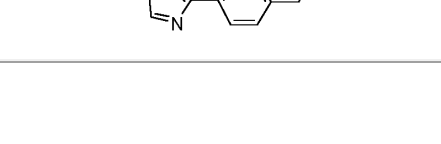
Núm.	Estructura
84	
85	
86	
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	

Núm.	Estructura
94	
95	
96	
97	
98	
99	
100	
101	
102	

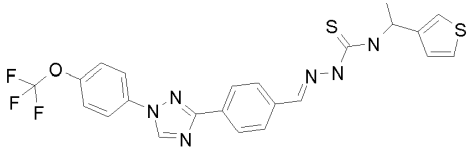
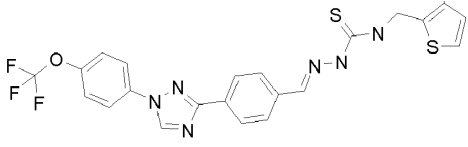
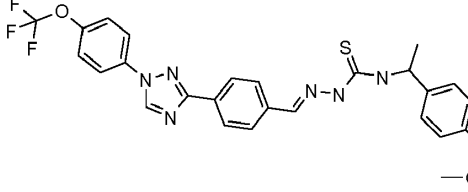
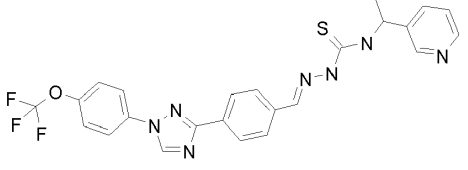
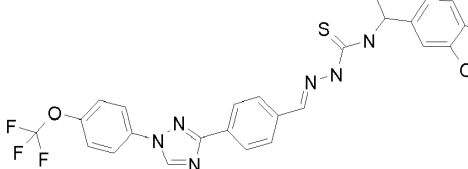
Núm.	Estructura
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	
110	
111	

Núm.	Estructura
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	
119	
120	

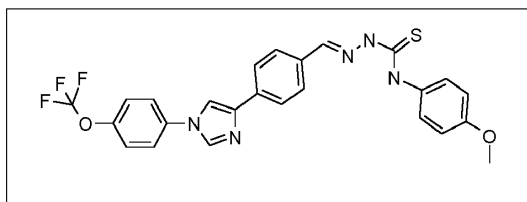
Núm.	Estructura
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	

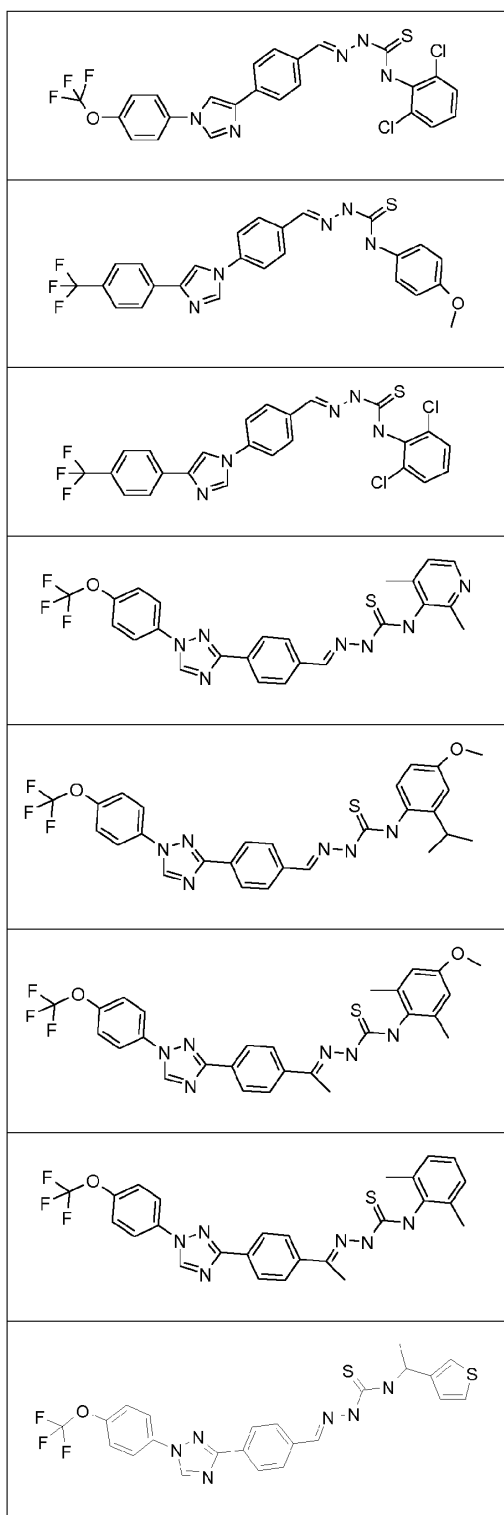
Núm.	Estructura
134	
135	
136	
137	
138	
139	
142	
143	
144	
145	

Núm.	Estructura
146	
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	
154	

Núm.	Estructura
155	
156	
157	
158	
159	

5. Una molécula según la reivindicación 1 que tiene una de las siguientes estructuras





6. Un procedimiento para aplicar una molécula según la reivindicación 1, en donde dicho procedimiento comprende aplicar una molécula según la reivindicación 1 a un área para controlar una plaga, en una cantidad suficiente para controlar dicha plaga.

5 7. Un procedimiento según la reivindicación 6, en donde dicha plaga es la oruga militar de la remolacha (BAW), el gusano del maíz (CEW) o el pulgón verde del melocotonero (GPA).

8. Una molécula que es una sal de adición de ácido aceptable desde el punto de vista pesticida, un derivado de sal, un solvato o un derivado de éster de una molécula según la reivindicación 1.

9. Una molécula según la reivindicación 1, en la que por lo menos un H es ^2H o por lo menos un C es ^{14}C .

10. Una composición que comprende una molécula según la reivindicación 1 y por lo menos algún otro compuesto que tiene actividad insecticida, herbicida, acaricida, nematocida o fungicida.
11. Una composición que comprende una molécula según la reivindicación 1 y una semilla.
- 5 12. Un procedimiento que comprende aplicar una molécula según la reivindicación 1 a una planta genéticamente modificada, o a una semilla genéticamente modificada, que ha sido genéticamente modificada para expresar uno o más rasgos especiales.
13. Una molécula según la reivindicación 1 para uso en controlar endoparásitos, ectoparásitos, o ambos, en un animal no humano, preferiblemente por administración oral, aplicación dérmica o administración parenteral.