

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 939**

51 Int. Cl.:

A61K 31/44 (2006.01)

C07D 417/04 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2010 E 10772663 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.03.2016 EP 2427191**

54 Título: **Composiciones plaguicidas**

30 Prioridad:

05.05.2009 US 175659 P

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

05.05.2016

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**TRULLINGER, TONY;
HUNTER, RICKY;
GARIZI, NEGAR;
YAP, MAURICE;
BUYSSE, ANN;
PERNICH, DAN;
JOHNSON, TIMOTHY;
BRYAN, KRISTY;
DEAMICIS, CARL;
ZHANG, YU;
NIYAZ, NOORMOHAMED;
MCLEOD, CASANDRA;
ROSS, RONALD;
ZHU, YUANMING;
JOHNSON, PETER;
ECKELBARGER, JOSEPH y
PARKER, MARSHALL**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 568 939 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 plaguicidas

Campo de la invención

5 La invención descrita en este documento se relaciona con el campo de procesos para producir moléculas que son útiles como plaguicidas (p. ej., acaricidas, insecticidas, moluscicidas y nematocidas), con tales moléculas y con los procesos de uso de tales moléculas para el control de plagas.

Antecedentes de la invención

10 Cada año, las plagas provocan millones de muertes de seres humanos en todo el mundo. Además, hay más de diez mil especies de organismos dañinos que provocan pérdidas en la agricultura. A nivel mundial, las pérdidas en la agricultura ascienden a miles de millones de dólares estadounidenses cada año.

Las termitas provocan daños en todos los tipos de estructuras privadas y públicas. Las pérdidas por daños por termitas en todo el mundo ascienden a miles de millones de dólares estadounidenses cada año.

15 Las plagas de alimentos almacenados comen y adulteran los alimentos almacenados. A nivel mundial, las pérdidas de alimentos almacenados ascienden a miles de millones de dólares estadounidenses cada año, pero lo que es más importante, privan a las personas del alimento necesario.

20 Existe una gran necesidad de nuevos plaguicidas. Determinadas plagas están desarrollando resistencia a los plaguicidas actualmente en uso. Cientos de especies de organismos dañinos son resistentes a uno o más plaguicidas. El desarrollo de resistencia a algunos de los plaguicidas más antiguos, tales como DDT, los carbamatos y los organofosfatos, es muy conocido. Pero la resistencia se ha desarrollado incluso a algunos de los nuevos plaguicidas.

Por lo tanto, por muchas razones, incluyendo las razones anteriores, existe una necesidad de nuevos plaguicidas.

JP 2003-212864 describe derivados de 5-(m-cianobencilamino)tiazol y su uso como fungicidas. La Tabla 13 muestra 3-[[2-piridin-3-il-1,3-tiazol-5-il)amino]metil]benzoni-trilos de fórmula (Ik) en la que $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = \text{Me, Et, Ph, CH}_2\text{OH, CH}_2\text{OMe, CH}_2\text{OPh, CH}_2\text{OAc, CH}_2\text{O-2-Pyr, OMe, OPh, O-2-Pyr o NH}_2$, $X = \text{O}$, e $Y_n = \text{H}$.

Definiciones

Los ejemplos dados en las definiciones son generalmente no exhaustivos y no deben considerarse como limitantes de la invención descrita en este documento. Se entiende que un sustituyente debería cumplir con las normas de unión química y restricciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la cual está unido.

El "Grupo acaricida" se define en el encabezado de "Acaricidas".

30 El "Grupo Al" se define después del lugar en el que en este documento se define como "Grupo herbicida".

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

35 "Alqueniloxi" significa un alquenilo adicional que consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, hepteniloxi, octeniloxi, noneniloxi y deceniloxi.

"Alcoxi" significa un alquilo adicional que consiste en un enlace individual 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.

40 "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.

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

45 "Alquiniloxi" significa un alquinilo adicional que consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi, octiniloxi, noniniloxi y deciniloxi.

"Ariilo" 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 (al menos un doble enlace carbono-carbono), que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, ciclooctenilo, ciclodecenilo, norbornenilo, biciclo[2,2.2]octenilo, tetrahidronaftilo, hexahidronaftilo y octahidronaftilo.

5 "Cicloalquenilo" significa un cicloalquenilo adicional que consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, ciclohexeniloxi, ciclohepteniloxi, cicloocteniloxi, ciclodeceniloxi, norborneniloxi y biciclo[2,2.2]octeniloxi.

10 "Cicloalquilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclodecilo, norbornilo, biciclo[2,2.2]octilo y decahidronaftilo.

"Cicloalcoxi" significa un cicloalquilo adicional que consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, ciclohexiloxi, cicloheptiloxi, ciclooctiloxi, ciclodeciloxi, norborniloxi y biciclo[2,2.2]octiloxi.

15 "Ciclohaloalquilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado que consiste en halo carbono e hidrógeno, por ejemplo, 1-clorociclopropilo, 1-clorociclobutilo y 1-diclorociclopentilo.

El "Grupo Fungicida" se define en el encabezado de "Fungicidas".

"Halo" significa flúor, cloro, bromo y yodo.

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

25 El "Grupo Herbicida" se define en el encabezado de "Herbicidas". "Heterocíclico" significa un sustituyente cíclico que puede estar totalmente saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno, por ejemplo, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolil 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.

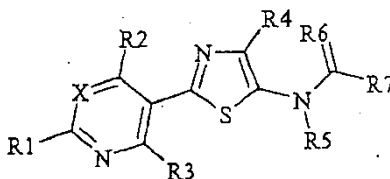
El "Grupo Insecticida" se define en el encabezado de "Insecticidas".

30 El "Grupo Nematicida" se define en el encabezado de "Nematicidas".

El "Grupo Sinérgico" se define en el encabezado de "Mezclas sinérgicas y sinérgicos".

Descripción detallada de la invención

Este documento desvela moléculas que tienen la siguiente fórmula ("Fórmula I"):



35 **Fórmula I**

en donde:

(a) X es N o CR₈;

40 (b) R₁ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterocíclico C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R₁, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi

C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

5 (c) R₂ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

10 en donde cada dicho R₂, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

15 (d) R₃ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

20 en donde cada dicho R₃, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

25 (e) R₄ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

30 en donde cada dicho R₄, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(f) R₅ es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

(g) R₆ es O, S, NR₉, o NOR₉;

35 (h) R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉X₂C(=X₁)R₉X₂R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, alquil C₁-C₆OC(=O)alquilo C₁-C₆, Oalquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀, alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀, alquil C₁-C₆S(=N-CN)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆S(O)_n(alquil C₁-C₆-C₁-C₂₀heterociclilo), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆-C(=O)Oalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆(arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(S-alquilo C₁-C₆)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(S-alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(NHC(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆NH(alquilo C₁-C₆), aril C₆-C₂₀-S-haloalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆-N(alquilo C₁-C₆)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(S(O)_nalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(S(O)_nalquenil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), NH(alquil C₁-C₆S(O)_nalquilo C₁-C₆), NH(alquil C₁-C₆S(O)_narilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆(S(O)_nalquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆S(O)_n(alquilo C₁-C₆) o R₉S(O)_n(NZ)R₉,

55 en donde cada dicho R₇, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀, o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉), C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, =X₂, N(R₉)₂, S(=X₂)_nR₉, R₉S(O)_nR₉, S(O)_nN(R₉)₂;

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R8, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(j) R9 (cada uno independientemente) es H, CN, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, S(O)_nalquilo C₁-C₆, , N(alquilo C₁-C₆)₂,

en donde cada dicho R9, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, Oalquilo C₁-C₆, Ohaloalquilo C₁-C₆, S(O)_n-alquilo C₁-C₆, S(O)_nOalquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀;

(k) n es 0, 1 o 2;

(l) X₁ es (cada uno independientemente) O o S;

(m) X₂ es (cada uno independientemente) O, S, =NR₉ o =NOR₉; y

(n) Z es CN, NO₂, alquil C₁-C₆(R₉), C(=X₁)N(R₉)₂.

En otra realización de esta invención:

(a) X es N o CR₈;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN; NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R1, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN; NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R2, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R3, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin

sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

5 en donde cada dicho R₄, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenoxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(f) R₅ es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

(g) R₆ es O, S, NR₉ o NOR₉;

10 (h) R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenoxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉X₂C(=X₁)R₉X₂R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉ o R₉S(O)_n(NZ)R₉,

15 en donde cada dicho R₇, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenoxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉)

20 (i) R₈ es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenoxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

25 en donde cada dicho R₈, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenoxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀ (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

30 (j) R₉ (cada uno independientemente) es H, CN, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenoxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir,

35 en donde cada dicho R₉, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenoxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, Oalquilo C₁-C₆, Ohaloalquilo C₁-C₆, S(O)_nOalquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀;

(k) n es 0, 1 o 2;

(l) X₁ es (cada uno independientemente) O o S;

(m) X₂ es (cada uno independientemente) O, S, =NR₉ o =NOR₉; y

(n) Z es CN, NO₂, alquilo C₁-C₆(R₉), C(=X₁)N(R₉)₂.

40 En otra realización de la invención X es preferiblemente CR₈.

En otra realización de esta invención R₁ es preferiblemente H, F, Cl o alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de esta invención R₁ es más preferiblemente H, F, Cl o OCH₃.

En otra realización de esta invención R₁ es incluso más preferiblemente H.

En otra realización de esta invención R₂ y R₃ son preferiblemente H.

45 En otra realización de esta invención R₄ es H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆ o S(alquilo C₁-C₆).

En otra realización de esta invención R₄ es preferiblemente H, Cl, CF₃, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂ o SCH₃.

En otra realización de esta invención R₄ es más preferiblemente H, Cl, o CH₃.

- En otra realización de esta invención R4 es aún más preferiblemente Cl.
- En otra realización de esta invención R4 es aún más preferiblemente Cl.
- En otra realización de esta invención R5 es preferiblemente H o alquilo C₁-C₆.
- 5 En otra realización de esta invención R5 es más preferiblemente H, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂ o CH₂CH₂CH₃.
- En otra realización de esta invención R5 es aún más preferiblemente H, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂; o CH₂CH₂CH₃.
- En otra realización de esta invención R6 es preferiblemente O, S o N(alquilo C₁-C₆).
- En otra realización de esta invención R6 es aún más preferiblemente O, S o NCH₂CH₃.
- 10 En otra realización de esta invención R6 es aún más preferiblemente O.
- En otra realización de esta invención R7 es furilo. En otra realización de esta invención R7 es furilo sustituido en donde el furilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre C(=O)alquilo C₁-C₆, (alquilo C₁-C₆)-S(O)_n-(alquilo C₁-C₆) y tetrahidrofurano.
- 15 En otra realización de esta invención R7 es oxazolilo. En otra realización de esta invención R7 es oxazolilo sustituido en donde el oxazolilo sustituido tiene uno o más alquilos C₁-C₆.
- En otra realización de esta invención R7 es piperidinilo. En otra realización de esta invención R7 es piperidinilo sustituido en donde dicho piperidinilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁-C₆, C(=O)Oalquilo C₁-C₆, C(=S)NH(cicloalquilo C₃-C₁₀), C(=O)haloalquilo C₁-C₆, C(O)Oalquil C₁-C₆Oalquilo C₁-C₆, S(O)_n(alquilo C₁-C₆) y C(=O)alquilo C₁-C₆.
- 20 En otra realización de esta invención R7 es pirazolilo. En otra realización de esta invención R7 es pirazolilo sustituido en donde dicho pirazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀, haloalquilo C₁-C₆ y S(O)_nN(alquilo C₁-C₆)₂.
- En otra realización de esta invención R7 es piridazinilo. En otra realización de esta invención R7 es piridazinilo sustituido en donde dicho piridazinilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre (=O) y alquilo C₁-C₆.
- 25 En otra realización de esta invención R7 es piridilo. En otra realización de esta invención R7 es piridilo sustituido en donde dicho piridilo sustituido tiene uno o más alquilos C₁-C₆.
- En otra realización de esta invención R7 es pirrolidinilo. En otra realización de esta invención R7 es pirrolodinilo sustituido en donde dicho pirrolodinilo sustituido tiene uno o más C(=O)OC(CH₃)₃.
- 30 En otra realización de esta invención R7 es tiazolilo. En otra realización de esta invención R7 es tiazolilo sustituido en donde dicho tiazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre alquilo C₁-C₆ y haloalquilo C₁-C₆.
- En otra realización de esta invención R7 es tienilo. En otra realización de esta invención R7 es preferiblemente tetrahidrotienilo, tienilC(=O)(alquilo C₁-C₆) o tetrahidrotienil-1-óxido. En otra realización de esta invención R7 es más preferiblemente tienilC(=O)CH₃.
- 35 En otra realización de esta invención R7 es alquil C₁-C₆OC(=O)alquilo C₁-C₆, Oalquil C₁-C₆-heterocicliloC₁-C₂₀, alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀, alquil C₁-C₆S(=N-CN)(C₁-C₆alquilo), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆S(O)_n(alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆C(=O)Oalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆ (arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(Salquilo C₁-C₆)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆ (Salquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(NHC(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(O-alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆), aril C₆-C₂₀Shaloalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(S(O)_nalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(S(O)_nalquienil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)heteroarilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), NH(alquil C₁-C₆S(O)_nalquilo C₁-C₆), NH(alquil C₁-C₆S(O)_narilo C₆-C₂₀) o alquiloC₁-C₆(S(O)_nalquil C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆S(O)_n(alquilo C₁-C₆).
- 40 En otra realización de esta invención R7 es más preferiblemente CH(CH₃)CH₂S(=N-CN)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)(=N-CN)CH₃, CH(CH₃)CH₂SCH₂(cloropiridilo), CH(CH₃)CH₂S(O)(=N-CN)CH₂(cloropiridilo), CH(CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH₂CH₂C(=O)OCH₃, CH₂NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂-fenilo)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂CH₂SCH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂CH₂CH₃)NHC(=O)OC(CH₃)₃,
- 45
- 50

CH(CH₂SCH₂-fenilo)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH₂ CH₂CH₂CH₂NHC(=O)OCH₂-fenilo)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH(CH(CH₃)OCH₂-fenilo)NHC(=O)OC(CH₃)₃, CH₂(CH₃)N(CH₃)C(=O)OC(CH₃)₃, CH₂(CH₃)NH(CH₃), fenil-S-CHF₂, CH₂N(CH₃)C(=O)CH(CH₃)pirazolilo, CH₂N(CH₃)(S(O)₂CH₃), CH₂N(CH₃)(CH₃), CH₂N(CH₃)(S(O)₂CH=CH-fenilo), CH₂N(CH₃)(C(=O)tienilo), CH(CH₃)N(CH₃)(C(O)OCH₂-fenilo), NHCH₂CH₂SCH₃, NHCH₂CH₂S(clorofenilo), CH₂tienilo o CH(CH₃)CH₂(3,5-dimetiltriazolilo).

5 En otra realización de esta invención R7 es más preferiblemente alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alqueno C₁-C₆, O(alquilo C₁-C₆), (alquilo C₁-C₆)S(O)_n(alquilo C₁-C₆), (alquilo C₁-C₆)S(O)_n(alquil C₁-C₆(arilo C₆-C₂₀)), (alquilo C₁-C₆)C(=O)C(alquilo C₁-C₆), O(alquilo C₁-C₆)S(O)_n(alquilo C₁-C₆), NH(alquilo C₁-C₆)S(O)_n(alquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆)(alquil C₁-C₆)S(O)_n(alquilo C₁-C₆), (alquilo C₁-C₆)S(O)_n(alqueno C₁-C₆), O(haloalquilo C₁-C₆), N(alquilo C₁-C₆ sin sustituir)(alquilo alquilo C₁-C₆ sin sustituir), alquil C₁-C₆S(O)_n(alqueno C₁-C₆), O(cicloalquilo C₃-C₁₀), O(alquilo C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆-(arilo C₆-C₂₀), (alquilo C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(arilo C₆-C₂₀ sin sustituir), NH(arilo), cicloalquilo C₃-C₁₀, NH(alquilo C₁-C₆) o (arilo C₆-C₂₀)S(O)_n(alquilo C₁-C₆).

15 En otra realización de esta invención R7 es más preferiblemente CH₃, CF₃, OC(CH₃)₃, CH(CH₃)CH₂SCH₃, C(CH₃)₂CH₂SCH₃, CH₂CH₂SCH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂C(=O)OCH₃, OCH₂CH₂SCH₃, OCH₂CH₃, CH₂CH₂S(O)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃, NHCH₂CH₂S(O)CH₃, N(CH₃)(CH₂CH₂S(O)CH₃), OCH₂CH₂S(O)CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)CH₃, CH₂CH₂S(O)CH₃, CH₂CH₂S(O)₂CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)₂CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)₂CH₃, NHCH(CH₃)CH₂CH₃, NHCH₂CH₂SCH₃, N(CH₃)CH₂CH₂SCH₃, CH(CH₃)CH₂SCH₂CH=CH₂, CH(CH₃)CH₂SCH₂-fenilo, OC(CH₃)₂CF₃, OC(CH₃)₂CH₂CH₂CH₃, O(metilciclohexilo), OC(CH₃)₂CH₂OCH₃, OCH₂-fenilo, OCH₃, CH=CH₂, CH₂CH₂CH₂Cl, CH₂C(CH₃)₂SCH₃, CH(CH₃)CH(CH₃)SCH₃, 20 ciclopropil-SCH₃, CH₂CH(CH₃)SCH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)_nCH₂CH=CH₂, CH(CH₃)C(=O)OCH₂CH₃, CH₂CH(CH₃)S(O)CH₃, OC(CH₃)₂CH₂OCH₃, CH₂CH₂SCH₂-fenilo, CH₂CH₂SCH₂-fenilo, CH₂CH₂SCH₂CH₃, CH₂CH₂SCH(CH₃)₂, CH(CH₃)SCH₃, O-ciclohexilo, OCH(CH₃)CH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)CF₃, OCH₂CH₂OCH₃, NHCH(CH₃)₂, NHCH₂CH₂CH₃, CH₂CH₂ciclopropilo, CH₂ciclopropilo, CH₂CH₂CH=CHCH₃, CH₂CH₂CH=CHCH₃, C₄F₉, NHCH₂CH₃, SCH₂CH₂CH₂CH₃, OCH(CH₃)CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₂CH₂CH₃, CH₂CF₃, NHciclopropilo, CH=CH₂CH₃, 25 CH(CH₃)(clorofenilo), C(CH₃)CH₂S(O)CH₃, C(CH₃)CH₂SCH₃, CH(=CH₂)CH₂CH₃, CH₂CH₂C(=O)OCH₃, CH₂SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, CH₂CH₂CH₂SCH₃, OCH₂CF₃, NH-(clorofenilo), fenil-S(O)-CH₃, CH₂C(CH₃)₂(SCH₃), CH(CH₃)CHOCH₃, CH₂CH(CH₃)SCH₃, CH₂CH(CH₃)₂SCH₃, CH₂CH₂CH₂CH₃, CH(CH₃)CH₂CH₃, 1-metil-2,2-diclorociclopropilo, CH(CH₂CH₃)CH₂SCH₃, CH(CH₂CH₃)CH₂S(O)CH₃ o CH(CH₃)CH(CH₃)S(O)CH₃.

30 En otra realización de esta invención R7 es aún más preferiblemente CH(CH₃)CH₂SCH₃, C(CH₃)₂CH₂SCH₃, CH₂CH₂SCH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, CH₂CH₂S(O)CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)CH₃, CH₂CH₂S(O)₂CH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)₂CH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)₂CH₃, CH(CH₃)CH₂SCH₂CH=CH₂, CH₂C(CH₃)₂SCH₃, CH(CH₃)CH(CH₃)SCH₃, CH₂CH(CH₃)SCH₃, CH(CH₃)CH₂S(O)_nCH₂CH=CH₂, CH₂CH(CH₃)S(O)CH₃, CH₂CH₂SCH₂CH₃, CH₂CH₂SCH(CH₃)₂, CH(CH₃)SCH₃, CH₂SCH₂CH₃, CH₂SCH₃, CH₂CH₂CH₂SCH₃, CH₂CH(CH₃)SCH₃, CH₂CH(CH₃)₂SCH₃, CH(CH₂CH₃)CH₂SCH₃, CH(CH₂CH₃)CH₂S(O)CH₃ o 35 CH(CH₃)CH(CH₃)S(O)CH₃.

En otra realización de esta invención R8 es H, F, Cl, Br, CN, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, C(=O)O(alquilo C₁-C₆) o S(O)_n(alquilo C₁-C₆). En otra realización de esta invención R8 es preferiblemente H, F, Cl, Br, CN, CH₃, OCH₃, S(O)₂CH₃ o C(=O)OCH₂CH₃.

En otra realización de esta invención R8 es incluso más preferiblemente H o F.

40 En otra realización de esta invención:

(a) X es CR₈;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

45 (e) R4 es Cl o CH₃;

(f) R5 es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

(g) R6 es O;

(h) R7 es (alquilo C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alquilo C₁-C₆ sin sustituir), (alquilo C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alqueno C₁-C₆ sin sustituir), O(alquilo C₁-C₆ sin sustituir), (alquilo C₁-C₆);

50 (i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1 o 2.

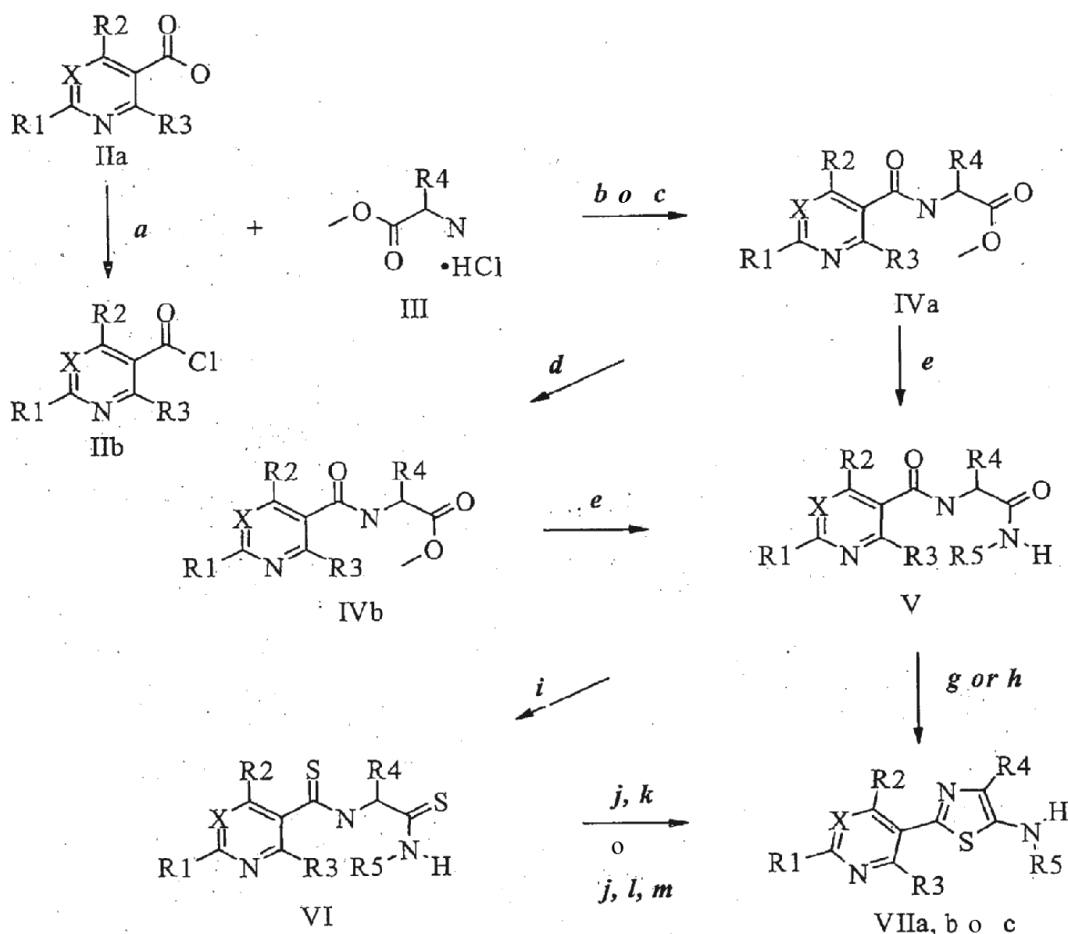
En otra realización de esta invención:

- (a) X es CR8;
- (b) R1 es H;
- (c) R2 es H;
- (d) R3 es H;
- 5 (e) R4 es Cl;
- (f) R5 es alquilo C₁-C₆ sin sustituir;
- (g) R6 es O;
- (h) R7 es (alquilo C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alquilo C₁-C₆ sin sustituir);
- (i) R8 es H o F; y
- 10 (k) n es 0, 1 o 2.

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

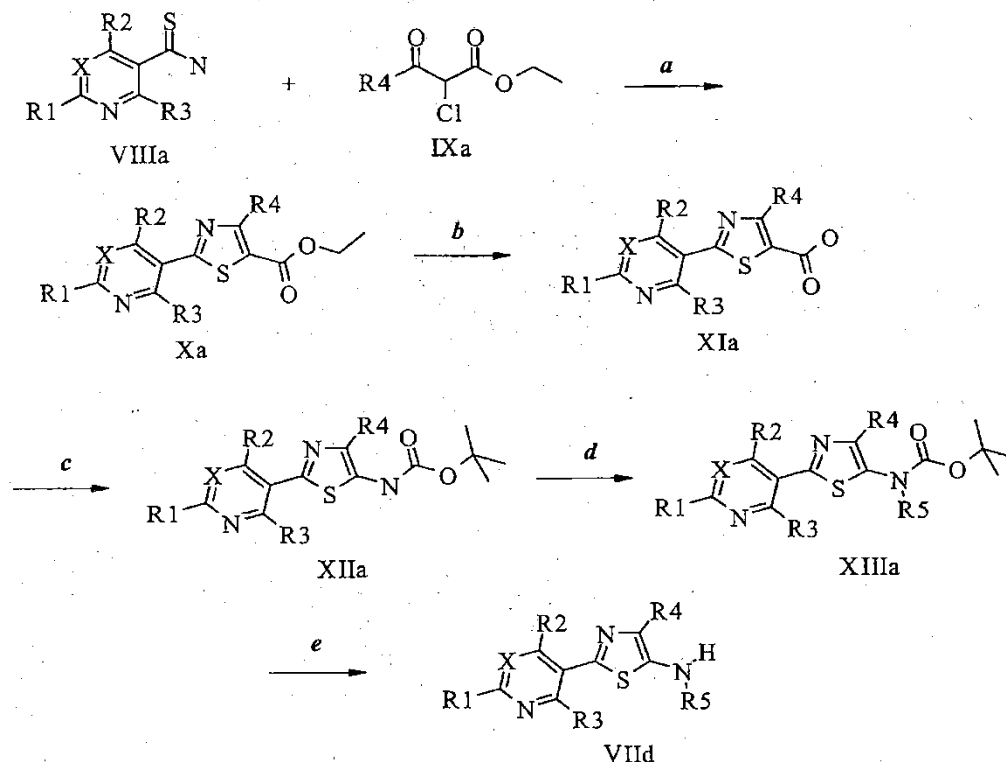
El siguiente esquema ilustra enfoques para generar aminotiazoles. En la etapa **a** del Esquema I, el tratamiento de un ácido carboxílico de Fórmula Ha, tal como ácido nicotínico en donde R1, R2, R3 y X son como se han definido anteriormente, con cloruro de oxalilo en presencia de una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (DMF) en un disolvente aprótico polar, tal como 1,2-dicloroetano (DCE) proporciona el correspondiente cloruro de ácido de Fórmula IIb. En la etapa **b** del Esquema I, un ácido carboxílico de Fórmula Iia disponible en el mercado, tal como ácido nicotínico, puede tratarse con un éster de aminoácido de Fórmula III (R4 = H), tal como hidrocloreuro del éster metílico de glicina, en presencia de cloruro de *p*-toluenosulfonilo, una cantidad catalítica de cloruro de benciltriethylamonio y una base inorgánica, tal como carbonato potásico, en un disolvente tal como cloroformo para proporcionar el éster de amida de Fórmula IVa. Como alternativa, el éster de amida IVa puede tener acceso como en la etapa **c** del Esquema I, donde un cloruro de ácido de Fórmula IIb se deja reaccionar con un éster de aminoácido de Fórmula III (R4 = H, CH₃, fenilo o isopropilo), tal como hidrocloreuro del éster metílico de glicina o (±)-alanina, en presencia de una base amina terciaria, tal como trietilamina y en un disolvente aprótico polar, tal como DCE o acetonitrilo. En la etapa **d** del Esquema I y en el caso en donde R3 es un halógeno y R1, R2, R4 y X son como se han definido anteriormente, el halógeno puede retirarse de manera reductora usando hidrógeno en presencia de un catalizador, tal como hidróxido de paladio sobre carbono, en un disolvente prótico polar, tal como metanol para dar compuestos de Fórmula IVb, donde R3 es H. En la etapa **e** del Esquema I, la reacción de los ésteres de amida de Fórmula IVa y IVb, en donde R1, R2, R3, R4 y X son como se han definido anteriormente, con una amina tal como metilamina en un disolvente prótico polar como alcohol etílico proporciona las diamidas de Fórmula V, que tras tratamiento con pentasulfuro de fósforo (etapa **g**) o un reactivo de Lawesson (etapa **h**) puede producir aminotiazoles de Fórmula VIIa. En el caso en donde X es CR8 y R4 es H, la diamida de Fórmula V, que tras tratamiento con un reactivo de Lawesson, puede proporcionar la bis-tioamida de Fórmula VI como en la etapa **i** del Esquema I. La ciclación para producir el aminotiazol de Fórmula VIIIb se consigue en dos etapas, por reacción de la bis-tioamida de Fórmula VI con anhídrido trifluoroacético como en la etapa **j**, seguido de hidrólisis con hidróxido sódico en un disolvente prótico polar, tal como alcohol metílico, como en la etapa **k** del Esquema I. Como alternativa, la ciclación para producir el aminotiazol de Fórmula VIIc, donde R4 = Cl se consigue en tres etapas, por reacción de la bis-tioamida de Fórmula VI con anhídrido trifluoroacético como en la etapa **j**, seguido de cloración con un agente de cloración, tal como *N*-clorosuccinimida en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo como en la etapa **l** e hidrólisis con carbonato potásico en un disolvente prótico polar, tal como alcohol metílico, como en la etapa **m** del Esquema I.

Esquema I



Otro enfoque para aminotiazoles sustituidos se ilustra en el Esquema II. En la etapa **a**, el tiazol éster de Fórmula Xa se forma en una etapa por reacción de una tioamida de Fórmula VIIIa disponible en el mercado, en donde R1, R2, R3 y X son como se han definido anteriormente, con un β-cetoéster de Fórmula IXa, tal como éster etílico del ácido 2-cloro-4,4,4-trifluoro-3-oxobutírico, en donde R4 es como se ha definido anteriormente, en condiciones de irradiación por microondas en presencia de una base, tal como trietilamina y en un disolvente tal como alcohol etílico. La saponificación del éster puede realizarse como en la etapa **b** del Esquema II usando una base, tal como hidróxido sódico en un disolvente, tal como alcohol metílico acuoso para dar el ácido de Fórmula XIa. En la etapa **c** del Esquema II, el carbamato de *terc*-butilo (mostrado) u otro carbamato de Fórmula XIIa se forma por reacción del ácido de Fórmula XIa con difenilfosforilazida (DPPA) y el alcohol apropiado con calentamiento. La alquilación del carbamato de nitrógeno con un haluro de alquilo, tal como yodometano, en presencia de una base tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) puede producir los compuestos de Fórmula XIIIa como se muestran en la etapa **d** del Esquema II. Finalmente en la etapa **e** del Esquema II, la desprotección de la amina en presencia de un ácido, tal como ácido trifluoroacético (TFA), puede proporcionar el aminotiazol de Fórmula VIId.

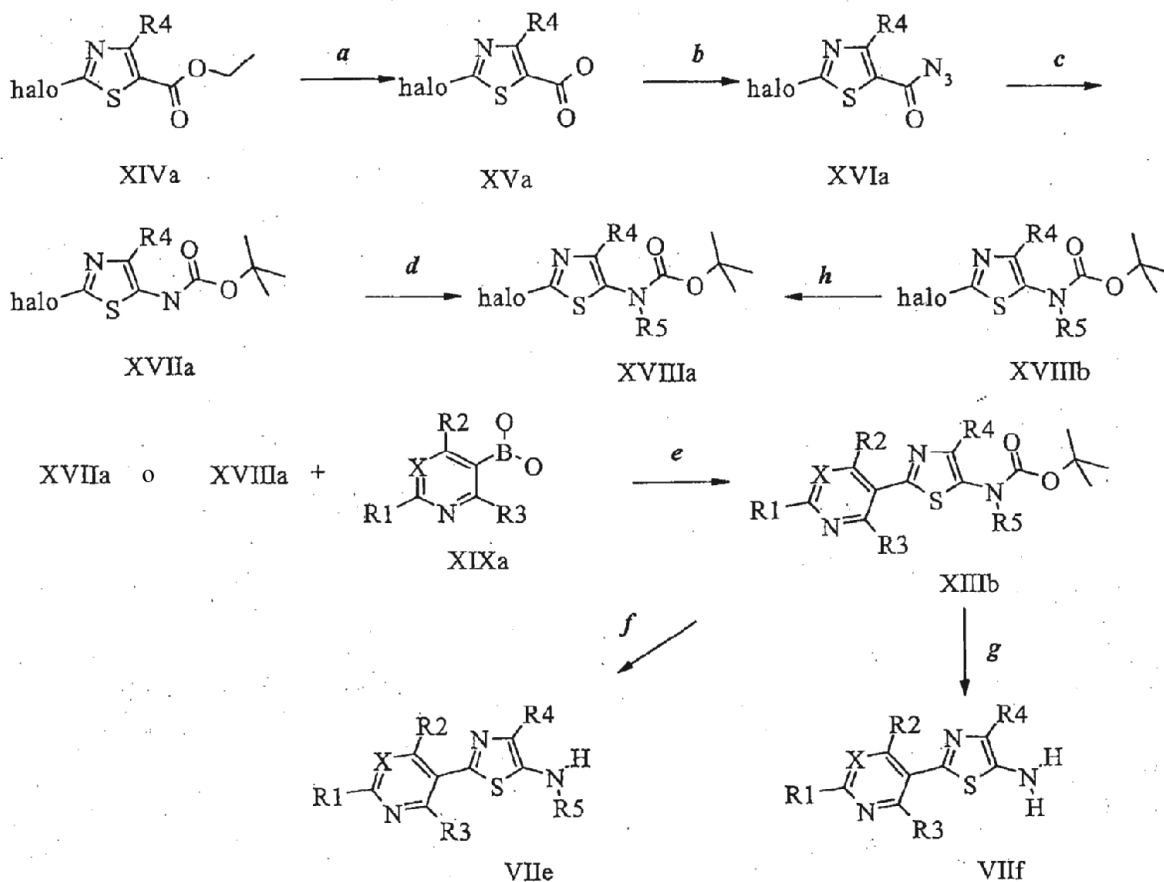
Esquema II



Aún en otro enfoque para aminotiazoles es a través de acoplamiento del tiazol protegido por amina deseado y el heterociclo como en el Esquema III. En la etapa *a*, un éster etílico del ácido tiazol-5-carboxílico 2-halo-4-sustituido de Fórmula XIVa, en donde R4 es como se ha definido anteriormente, se hidroliza en condiciones básicas, tal como con hidróxido de litio hidratado, en un sistema disolvente, tal como tetrahidrofurano acuoso (THF) para proporcionar el correspondiente ácido de Fórmula XVa. Los Compuestos de Fórmula XVa se transforman a los acil azida de Fórmula XVIa por reacción con difenil fosforil azida como en la etapa *b* del Esquema III. En la etapa *c* del Esquema III, una transposición de Curtius, seguida de la captura del isocianato resultante con alcohol *tert*-butílico, proporciona el 5-amino tiazol protegido por *tert*-butiloxicarbonilo (Boc) de Fórmula XVIIa, en donde R4 es como se ha definido anteriormente. La alquilación de la funcionalidad carbamato con un haluro de alquilo, tal como yodometano, en presencia de una base tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como DMF produce el alquil carbamato de Fórmula XVIIIa, como se muestra en la etapa *d* en el Esquema III. En la etapa *e* del Esquema III, los compuestos de Fórmula XVIIa o XVIIIa, en donde R4 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden dejarse reaccionar en condiciones de acoplamiento de Suzuki con un ácido borónico de Fórmula XIXa, en donde X, R1, R2 y R3 son como se han definido anteriormente, para proporcionar el tiazol acoplado a heterociclo de Fórmula XIIIb. En el caso que R5 no sea H, el grupo Boc puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético (TFA) en un disolvente aprótico polar como diclorometano para dar compuestos de Fórmula VIIe como en la etapa *f* del Esquema III. Cuando R5 es H, el grupo Boc puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido metanóico clorhídrico para producir compuestos de Fórmula VIIf como en la etapa *g* del Esquema III. En la etapa *h*, cuando R4 es H, los compuestos de Fórmula XVIIIb pueden convertirse a compuestos de Fórmula XVIIIa, en donde R4 es específicamente un halógeno. Este puede realizarse por tratamiento de XVIIIb con un reactivo de halogenización, tal como *N*-clorosuccinimida o *N*-bromosuccinimida, en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo para proporcionar 4-halo-tiazol de Fórmula XVIIIa.

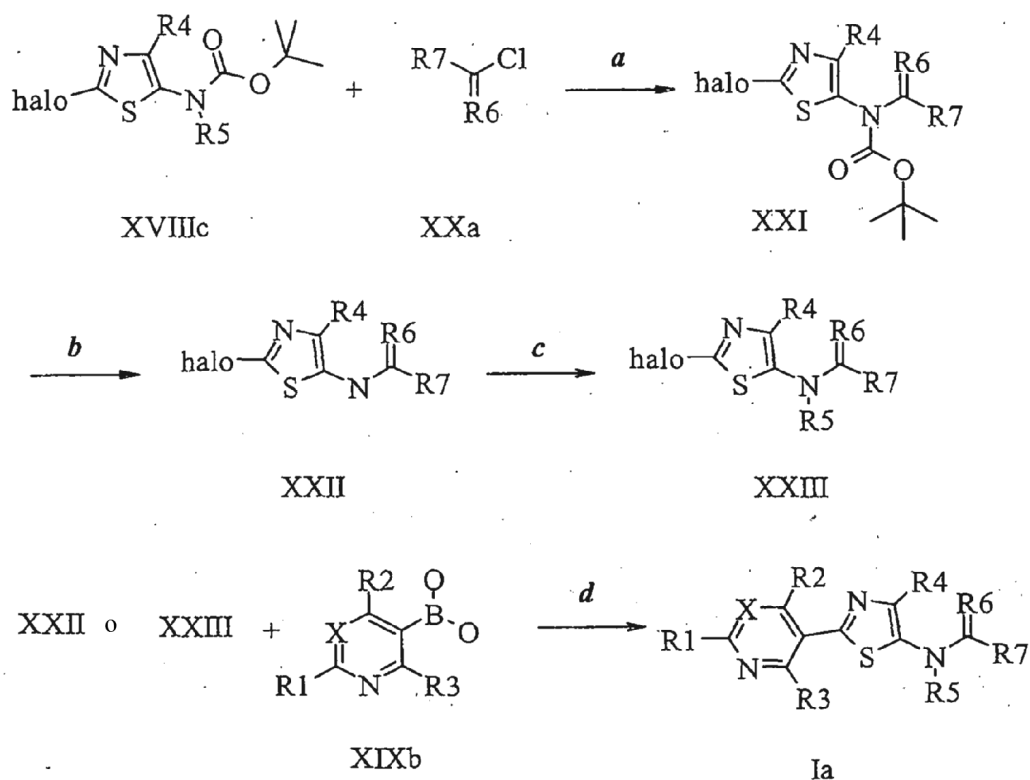
25

Esquema III



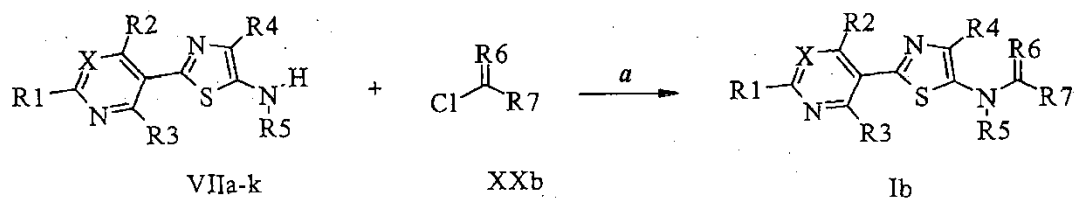
En la etapa *a* del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XVIIIc, en donde R4 es como se ha definido anteriormente y R5 es H, pueden tratarse con un cloruro de ácido de Fórmula XXa, en donde R6 es O y R7 es como se ha definido anteriormente, en presencia de una base tal como trietilamina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXI. En la etapa *b* del Esquema IV el grupo Boc puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano (DCM) para proporcionar compuestos de Fórmula XXII. Los cloruros de ácido usados en las reacciones de acilación en el presente documento están, o bien disponibles en el mercado o pueden sintetizarse por los expertos en la técnica. En la etapa *c* del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XXII pueden someterse a alquilación con un haluro de alquilo, tal como yodometano, en presencia de una base tal como hidruro sódico o carbonato potásico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) para producir los compuestos alquilados de Fórmula XXIII. En la etapa *d* del Esquema IV, los compuestos de Fórmula XXII o XXIII, en donde R4, R5, R6 y R7 son como se han definido anteriormente, pueden hacerse reaccionar en condiciones de acoplamiento de Suzuki con un ácido borónico de Fórmula XIXb, en donde X, R1, R2 y R3 son como se han definido anteriormente, para proporcionar el tiazol acoplado a heterociclo de Fórmula Ia.

Esquema IV



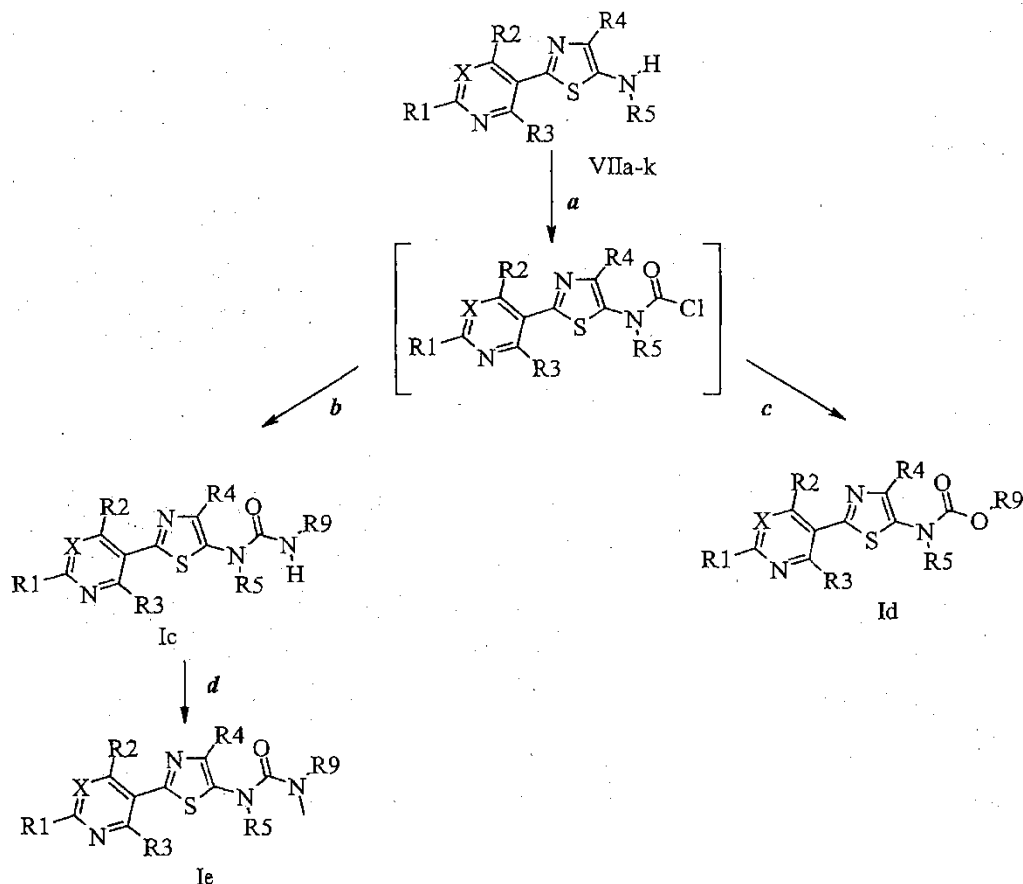
- 5 En la etapa **a** del Esquema V, los compuestos de Fórmula VIIa-k, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con un cloruro de ácido de Fórmula XXb, en donde R6 es O y R7 es como se ha definido anteriormente, en presencia de una base tal como trietilamina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula Ib.

Esquema V



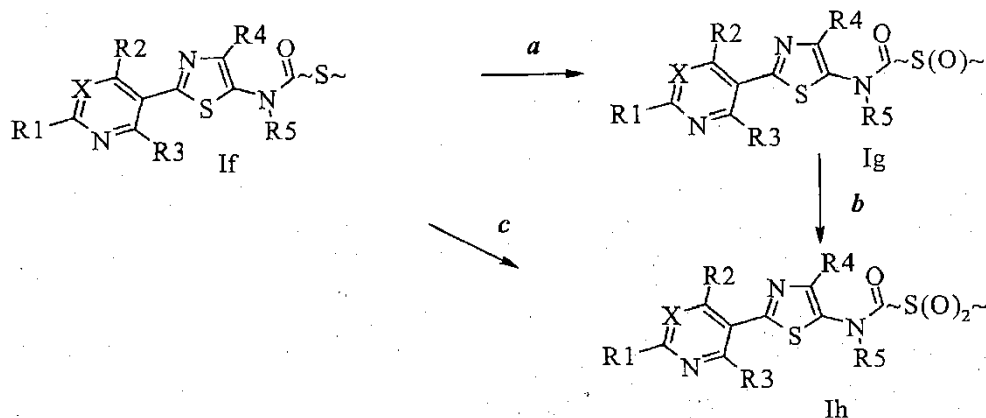
- 10 En la etapa **a** del Esquema VI, las ureas y carbamatos se fabricaron a partir de los aminotiazoles de Fórmula VIIa-k. Los compuestos de Fórmula VIIa-k, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, se dejan reaccionar con fosgeno para proporcionar el intermedio de cloruro de carbamoilo. En las etapas **b** y **c** del Esquema VI, el cloruro de carbamoilo se trata con una amina o alcohol, respectivamente, para generar una urea de Fórmula Ic o un carbamato de Fórmula Id, respectivamente. La alquilación del nitrógeno ureico de compuestos de Fórmula Ic con un haluro de alquilo, tal como yodometano, en presencia de una base, tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) produce compuestos de Fórmula Ie como se muestra en la etapa **d** del Esquema VI.
- 15

Esquema VI



- La oxidación del sulfuro al sulfóxido o sulfona se consigue como en el Esquema VII donde (~) puede ser cualquier número de átomos y enlaces previamente mencionados dentro del alcance de esta invención. El sulfuro de Fórmula If, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, se trata con un oxidante, tal como perborato sódico tetrahidratado en un disolvente prótico polar, tal como ácido acético glacial para dar el sulfóxido de Fórmula Ig como en la etapa *a* del Esquema VII. El sulfóxido de Fórmula Ig puede oxidarse además a la sulfona de Fórmula Ih mediante perborato sódico tetrahidratado en un disolvente prótico polar, tal como ácido acético glacial como en la etapa *b* del Esquema VII. Como alternativa, la sulfona de Fórmula Ih puede generarse en un procedimiento-etapa del sulfuro de Fórmula If usando las condiciones mencionadas anteriormente con ≥ 2 equivalentes de perborato sódico tetrahidratado, como en la etapa *c* del Esquema VII.

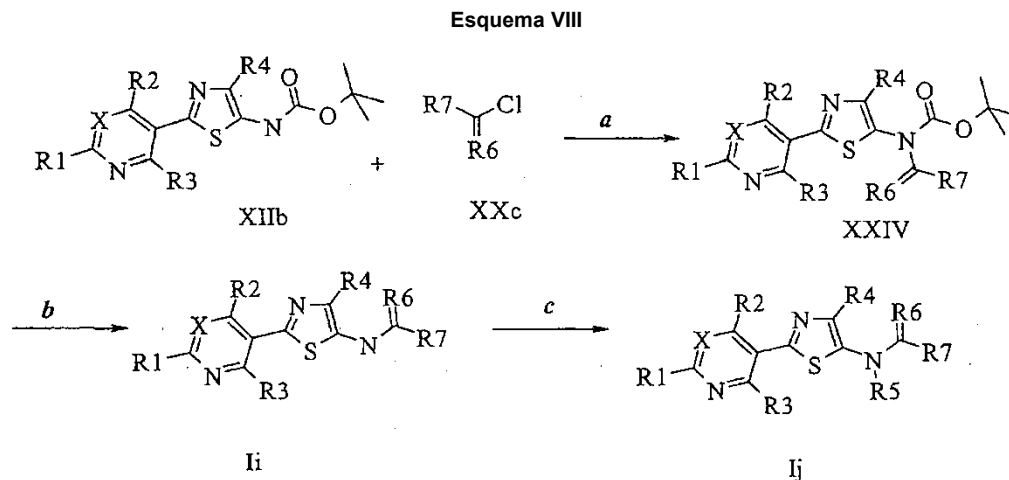
Esquema VII



- En la etapa *a* del Esquema VIII, los compuestos de Fórmula XIIb, en donde X, R1, R2, R3 y R4 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con un cloruro de ácido de Fórmula XXc, en donde R6 es O y R7 es como se ha definido anteriormente, en presencia de una base tal como trietilamina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXIV. En la etapa *b* del Esquema VIII el grupo Boc

de XXIV puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético (TFA) en un disolvente aprótico polar, tal como un diclorometano para proporcionar compuestos de Fórmula Ii. La alquilación de la funcionalidad amida con un haluro de alquilo, tal como clorometil éster del ácido benzoico, en presencia de una base, tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) produce alquilo amida de Fórmula Ij, como se muestra en la etapa c del Esquema VIII.

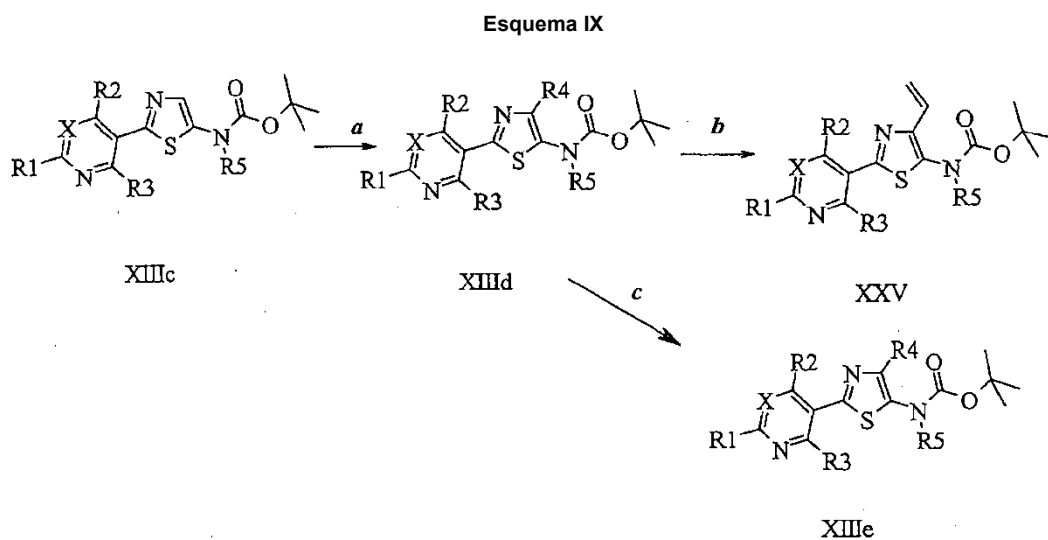
5



En la etapa *a* del Esquema IX, los compuestos de Fórmula XIIIc, en donde X, R1, R2, R3 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con una fuente electrófila de halógeno, tal como *N*-bromosuccinimida o *N*-yodosuccinimida en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo para producir compuestos de Fórmula XIIId, en donde R4 se limita a halógenos. Las reacciones de acoplamiento cruzado catalizadas por paladio, tales como acoplamiento Stille en compuestos de Fórmula XIIId, pueden realizarse como en la etapa *b* usando un catalizador de paladio, tal como cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) en un disolvente aprótico polar, tal como dioxano para producir carbamatos de Fórmula XXV. También, los compuestos de la fórmula XIIIe, donde R4 es un grupo ciano, pueden prepararse tratando el compuesto de la fórmula XIIId con CuCN en un disolvente, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) a una temperatura adecuada como en la etapa *c*.

10

15

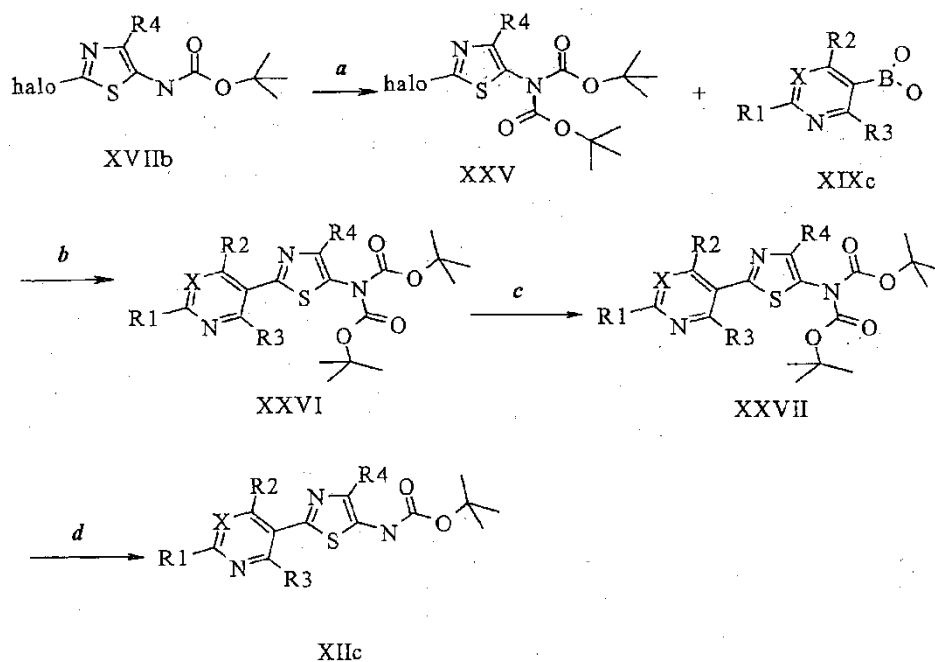


En la etapa *a* del Esquema X, el compuesto de Fórmula XVIIb donde R4 es H puede tratarse con BOC-anhídrido en presencia de una base, tal como trietilamina en un disolvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano (THF) para producir compuestos de Fórmula XXV. Después, como en la etapa *b*, los compuestos de Fórmula XXV pueden hacerse reaccionar en condiciones de acoplamiento de Suzuki con un ácido borónico de Fórmula XIXc, en donde X, R1, R2, R3 y R4 son como se han definido anteriormente, para proporcionar el tiazol acoplado a heterociclo de Fórmula XXVI. En la etapa *c*, los compuestos de Fórmula XXVI pueden tratarse con una fuente electrófila de halógeno, tal como Selectfluor™, en una mezcla de disolventes apróticos polares, tal como acetonitrilo y *N,N*-dimetilformamida (DMF) para producir compuestos de Fórmula XXVII, en donde R4 se limita a halógenos. Finalmente, uno de los grupos BOC puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético (TFA) en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano (DCM) para producir compuestos de Fórmula XIIc como en la etapa *d* del Esquema X, donde R1, R2, R3 y R4 son como se han definido anteriormente.

20

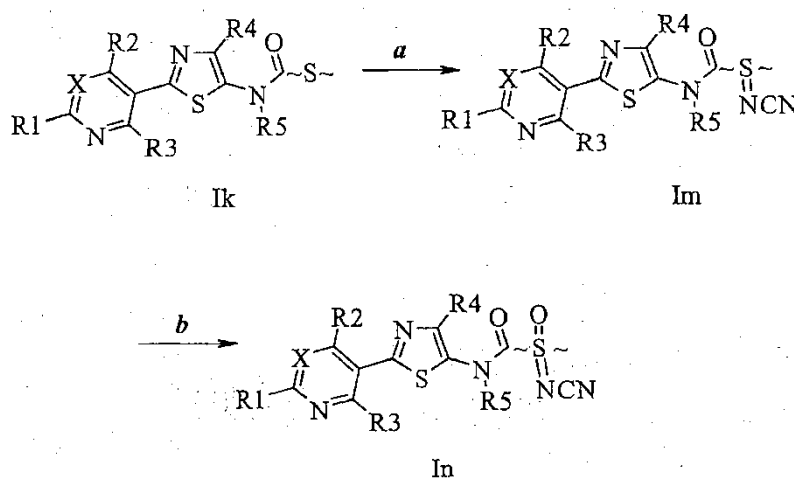
25

Esquema X



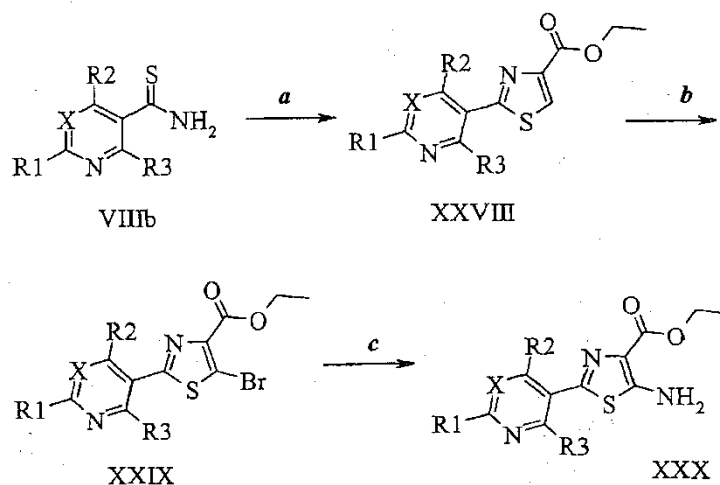
La oxidación del sulfuro a la sulfoximina se consigue como en el Esquema XI. El sulfuro de Fórmula Ik, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, se oxida como en la etapa *a* con yodobenceno diacetato en presencia de cianamida en un disolvente aprótico polar, tal como cloruro de metileno (DCM) para dar sulfilimina de la Fórmula Im. La sulfilimina de Fórmula Im puede oxidarse adicionalmente a la sulfoximina de Fórmula In con *m*CPBA en presencia de una base, tal como carbonato potásico en un sistema disolvente polar prótico, tal como etanol y agua como en la etapa *b* del Esquema XI.

Esquema XI



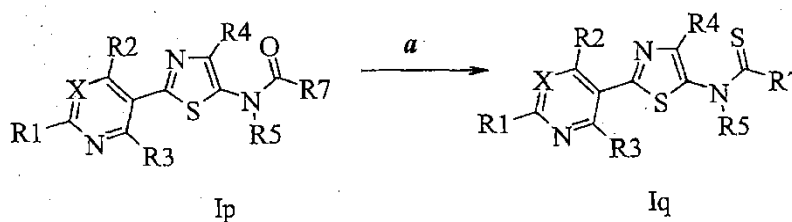
En la etapa *a* del Esquema XII, el compuesto de Fórmula VIIIb, en donde X, R1, R2 y R3 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con bromopiruvato de etilo en un disolvente prótico polar, tal como etanol para producir compuestos de Fórmula XXVIII. En la etapa *b* del Esquema XII, el 5-bromotiazol de Fórmula XXIX se forma por reacción del tiazol éster de Fórmula XXVIII con una base, tal como bis(trimetilsilil)amida potásica y N-bromosuccinimida en un disolvente aprótico polar, tal como THF. En la etapa *c*, el bromo se desplaza con azida sódica en un sistema disolvente, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF)/H₂O. La azida resultante se redujo térmicamente (75 °C) para dar el 5-aminotiazol de Fórmula XXX en el Esquema XII.

Esquema XII



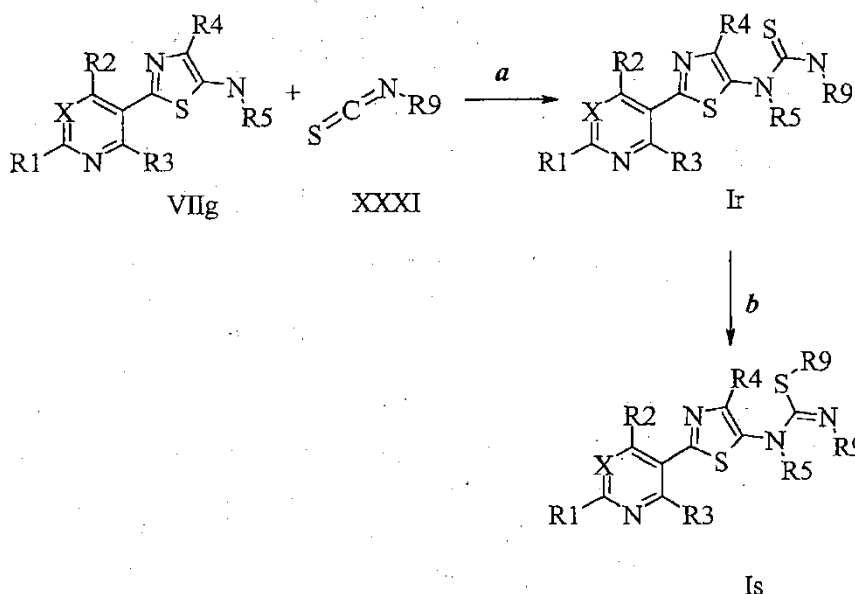
5 En la etapa **a** del Esquema XIII, la tioamida Iq se prepara a partir de la amida de Fórmula Ip. El compuesto de Fórmula Ip, en donde X, R1, R2, R3, R4, R5 y R7 son como se han definido anteriormente, se hace reaccionar en condiciones de irradiación por microondas con un reactivo de Lawesson en un disolvente tal como dioxano para dar la tioamida de Fórmula Iq en el Esquema XIII.

Esquema XIII



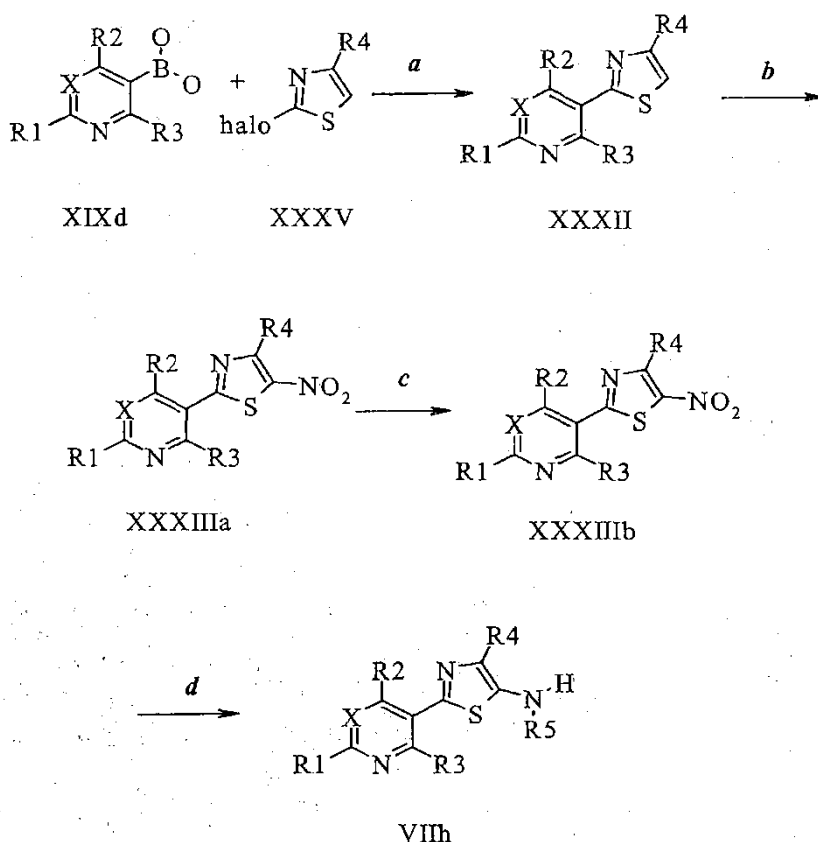
10 En la etapa **a** del Esquema XIV, los compuestos de Fórmula VIIg, en donde X, R1, R2, R3, R4, y R5 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con isotiocyanatos sustituidos de Fórmula XXXI donde R9 es como se ha definido anteriormente, en dioxano a reflujo para producir compuestos de Fórmula Ir.. En la etapa **b** del Esquema XIV, las pseudotioureas alquiladas S de Fórmula se pueden formar tratando las tioureas de Fórmula Ir con agentes de alquilación en etanol a reflujo en condiciones básicas, en donde cada R9 puede ser el mismo o diferente.

Esquema XIV



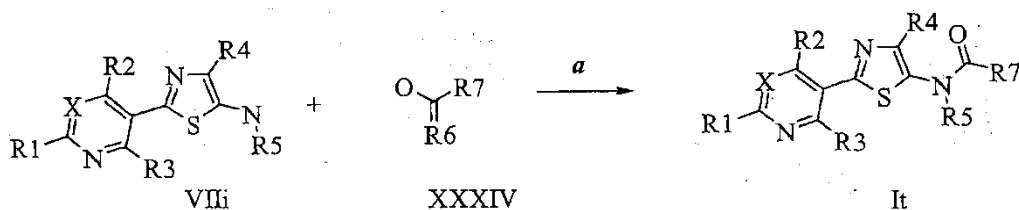
En la etapa *a* del Esquema XV, el compuesto de Fórmula XXXV en donde R4 es como se ha definido previamente, puede hacerse reaccionar en condiciones de acoplamiento de Suzuki con un ácido borónico de Fórmula XIXd, en donde R1, R2, R3 y X son como se han definido anteriormente para proporcionar el tiazol acoplado a heterociclo de Fórmula XXII. En la etapa *b* del Esquema XV, los compuestos de la Fórmula XXXII, en donde R1, R2, R3, R4 y X son como se han definido anteriormente, pueden convertirse a compuestos de la Fórmula XXXIIIa, en donde R1, R2, R3, R4 y X son como se han definido anteriormente por tratamiento con un reactivo nitrante, tal como una mezcla de ácido nítrico fumante y ácido sulfúrico concentrado a una temperatura adecuada. En la etapa *c*, los compuestos de Fórmula XXXIIIa, en donde R1, R2, R3 y X son como se han definido anteriormente y R4 es un grupo saliente, tal como cloro, pueden tratarse con un nucleófilo, tal como tiometóxido sódico para producir los compuestos de Fórmula XXXIIIb, en donde R1, R2, R3, y X son como se han definido anteriormente y R4 es tialquilo. En la etapa *d*, los compuestos de Fórmula XXXIIIb pueden convertirse a compuestos de Fórmula VIIIh, en donde R1, R2, R3, R4 y X son como se han definido anteriormente y R5 es H, por tratamiento con hidrógeno molecular en presencia de un catalizador, tal como Pd sobre C y un ácido tal como ácido acético en un disolvente, tal como acetato de etilo.

Esquema XV



En la etapa *a* del Esquema XVI, los compuestos de Fórmula VIIIi, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con un ácido de Fórmula XXXIV, en donde R6 es O y R7 es como se ha definido anteriormente, en presencia de un reactivo de acoplamiento, tal como hidrocloreto de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC HCl) y una base, tal como *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP) en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula It.

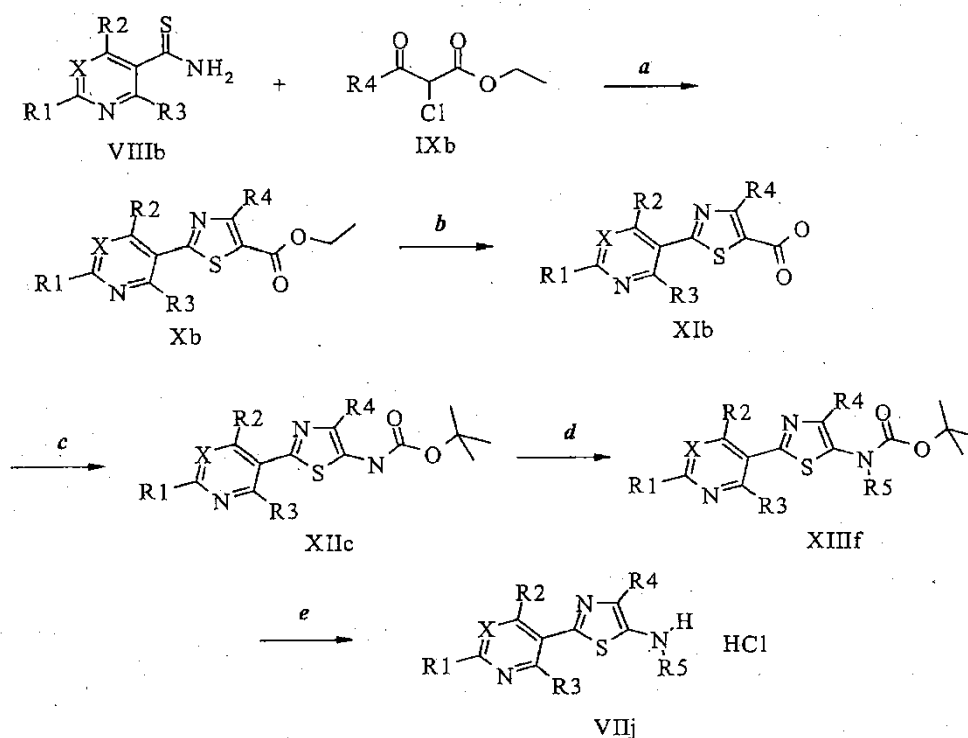
Esquema XVI



Otro enfoque para aminotiazoles sustituidos se ilustra en el Esquema XVII. En la etapa *a*, el tiazol éster de Fórmula Xb se forma en una etapa por reacción de una tioamida de Fórmula VIIIb disponible en el mercado, en donde R1,

5 R2, R3 y X son como se han definido anteriormente, con un β -cetoéster de Fórmula IXb, tal como 2-cloro-3-oxobutanoato de etilo, en donde R4 es como se ha definido anteriormente y calentando a 70-80 °C en un disolvente, tal como alcohol etílico. La saponificación del éster puede realizarse como en la etapa *b* del Esquema XVII usando una base, tal como hidróxido de litio en un disolvente, tal como tetrahidrofurano (THF) para dar el ácido de Fórmula Xlb. En la etapa *c* del Esquema XVII, el carbamato de *terc*-butilo de Fórmula XIIc se forma por reacción del ácido de Fórmula Xlb con un agente de cloración, tal como cloruro de tionilo para dar el cloruro de ácido, el tratamiento del cloruro de ácido con azida sódica en una solución bifásica, tal como dicloroetano (DCE) y agua para dar la acil azida y después calentando la acil azida en *terc*-butanol como disolvente. La alquilación del carbamato de nitrógeno con un haluro de alquilo, tal como yodometano, en presencia de una base tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) puede producir los compuestos de Fórmula XIIIf como se muestra en la etapa *d* del Esquema XVII. Finalmente en la etapa *e* del Esquema XVII, la desprotección de la amina en presencia de un ácido, tal como HCl 4 M en dioxano, proporciona el aminotiazol en forma de la sal HCl como en la Fórmula VIIj.

Esquema XVII



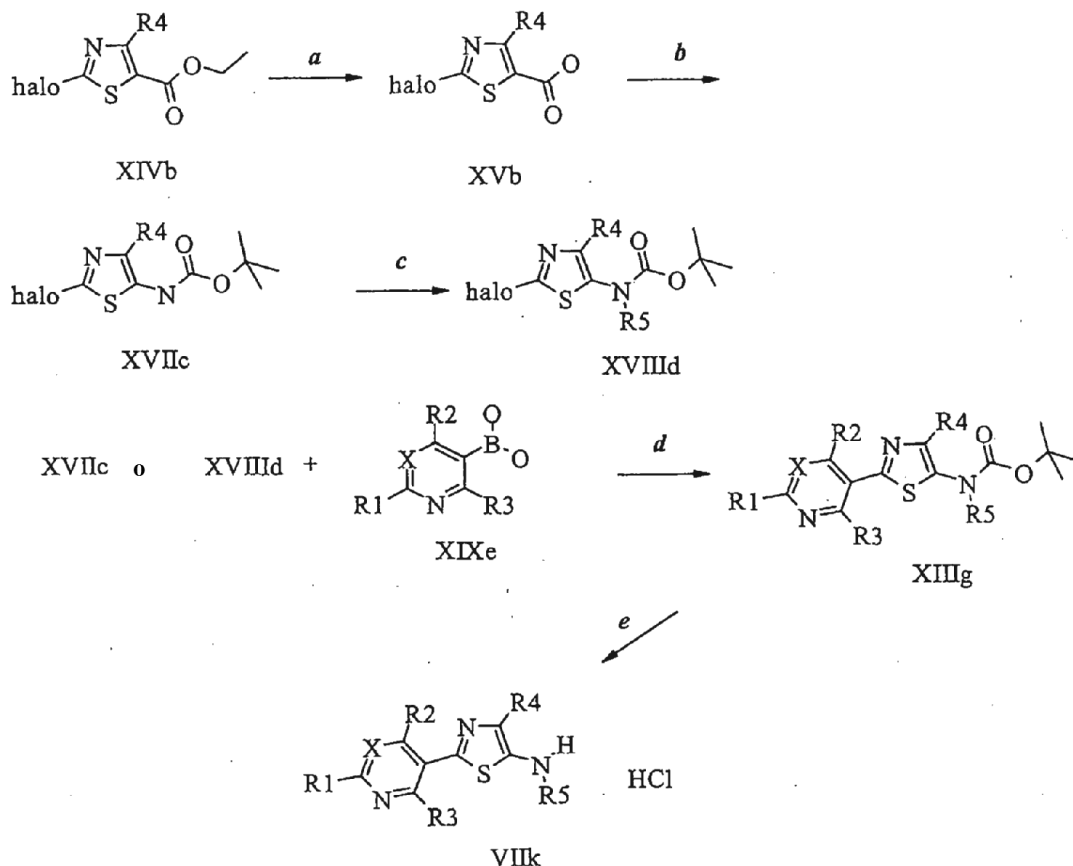
15 Otro enfoque para aminotiazoles es a través del acoplamiento del tiazol protegido por amina deseado y el heterociclo como en el Esquema XVIII. En la etapa *a*, un éster etílico del ácido tiazol-5-carboxílico 2-halo-4-sustituido de Fórmula XIVb, en donde R4 es como se ha definido anteriormente, se hidroliza en condiciones básicas, tal como hidróxido de litio hidratado, en un sistema disolvente, tal como tetrahidrofurano acuoso (THF) para proporcionar el correspondiente ácido de Fórmula XVb. Los compuestos de Fórmula XVb se transforman al carbamato de *terc*-butilo de Fórmula XVIIc por reacción con difenil fosforil azida en *terc*-butanol como disolvente en presencia de una base, tal como trietilamina como en la etapa *b* del Esquema XVIII. La alquilación de la funcionalidad carbamato con un haluro de alquilo tal como yodometano, en presencia de una base, tal como hidruro sódico y en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) produce el alquil carbamato de Fórmula XVIIIid, como se muestra en la etapa *c* del Esquema XVIII. En la etapa *d* del Esquema XVIII, los compuestos de Fórmula XVIIc o XVIIIid, en donde R4 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden hacerse reaccionar en condiciones de acoplamiento de Suzuki con un ácido borónico de Fórmula XIXe, en donde X, R1, R2 y R3 son como se han definido anteriormente, para proporcionar el tiazol acoplado a heterociclo de Fórmula XIIIg. En el caso en el que R5 es como se ha definido anteriormente, el grupo Boc puede retirarse en condiciones ácidas, tal como HCl 4 M en dioxano para dar compuestos de Fórmula VIIk como en la etapa *e* del Esquema XVIII.

20

25

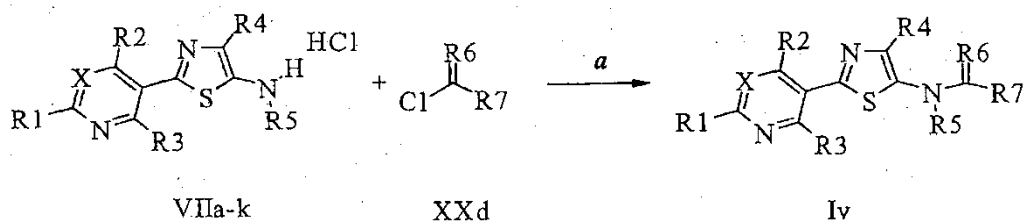
30

Esquema XVIII



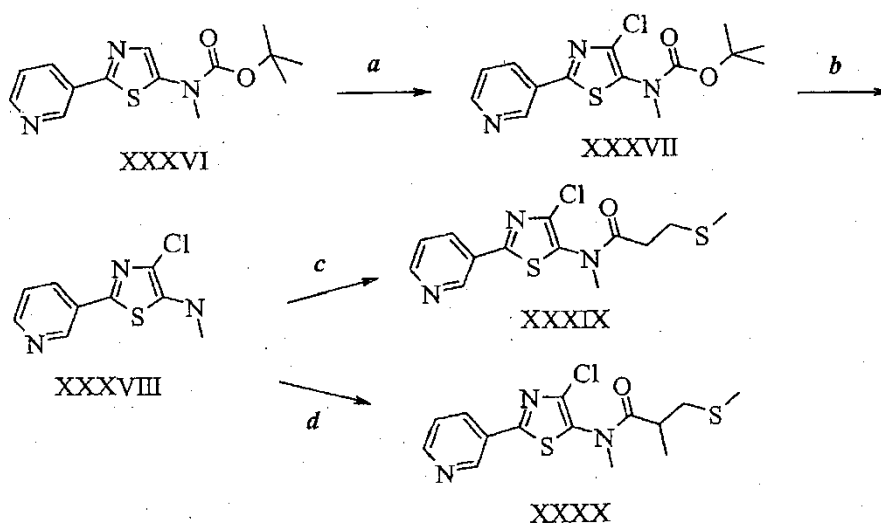
En la etapa **a** del Esquema XIX, los compuestos de Fórmula VIIa-k, en donde X, R1, R2, R3, R4 y R5 son como se han definido anteriormente, pueden tratarse con un cloruro de ácido de Fórmula XXd, en donde R6 es O y R7 es como se ha definido anteriormente, en presencia de un catalizador, tal como *N,N*-dimetilaminopiridina (DMAP) y una base, tal como piridina en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano (DCM) para producir compuestos de Fórmula Iv.

Esquema XIX



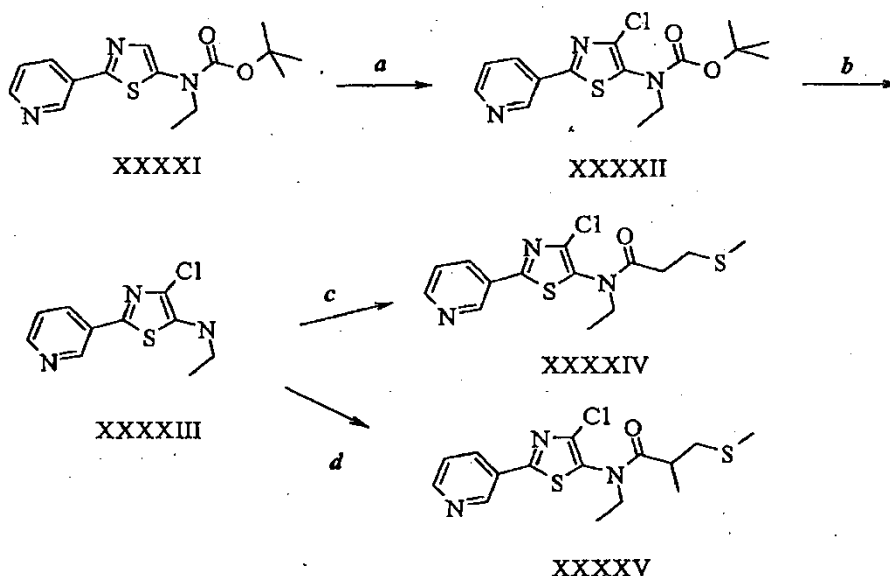
En la etapa **a** del Esquema XX, los compuestos de Fórmula XXXVI pueden tratarse con una fuente electrófila de halógeno, tal como *N*-clorosuccinimida en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo para producir compuestos de Fórmula XXXVII. El grupo Boc en compuestos de Fórmula XXXVII puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético (TFA) en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano como en la etapa **b** para dar compuestos de Fórmula XXXVIII. En la etapa **c** los compuestos de Fórmula XXXVIII pueden tratarse con cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base, tal como *N,N*-dimetil amino-piridina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXXIX. En la etapa **d** los compuestos de Fórmula XXXVIII pueden tratarse con cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base tal como *N,N*-dimetilamino-piridina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXXX.

Esquema XX



En la etapa *a* del Esquema XXI, los compuestos de Fórmula XXXI pueden tratarse con una fuente electrófila de halógeno, tal como *N*-clorosuccinimida en un disolvente aprótico polar, tal como acetonitrilo para producir compuestos de Fórmula XXXII. El grupo Boc en compuestos de Fórmula XXXII puede retirarse en condiciones ácidas, tal como ácido trifluoroacético (TFA) en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano (DCM) como en la etapa *b* para dar compuestos de Fórmula XXXIII. En la etapa *c*, los compuestos de Fórmula XXXIII pueden tratarse con cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base tal como *N,N*-dimetil amino-piridina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXXIV. En la etapa *d*, los compuestos de Fórmula XXXIII pueden tratarse con cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo en presencia de una base, tal como *N,N*-dimetilamino-piridina en un disolvente aprótico polar, tal como dicloroetano (DCE) para producir compuestos de Fórmula XXXV.

Esquema XXI



15 Ejemplos

Los ejemplos son para los fines de la ilustración.

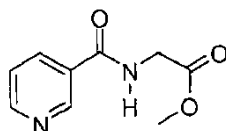
Los materiales de partida, reactivos y disolventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se usaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros como Sure/Seal™ se adquirieron de Aldrich y se usaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un sistema de punto de fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y están sin corregir. Las

20

moléculas se dan sus nombres conocidos, nombradas según programas de nomenclatura dentro de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si tales programas son incapaces de nombrar una molécula, la molécula se nombrará usando reglas de nomenclatura convencionales. Todas las RMN están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz a menos que se indique otra cosa.

5 Ejemplo 1: Preparación del éster metílico del ácido [(piridina-3-carbonil)-amino]-acético

Método A

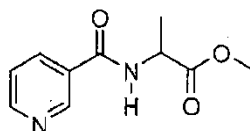


Una suspensión enfriada con hielo de la sal hidrocloreto de cloruro de nicotinoilo (5 gramos (g), 28 milimoles (mmol)) en dicloroetano (DCE, 150 mililitros (ml)) se trató con hidrocloreto del éster metílico de glicina (3,7 g, 29 mmol) en porciones, seguido de la adición gota a gota de trietilamina (Et_3N , 15,6 ml, 0,111 moles (mol)) mediante una jeringa. La mezcla de reacción se dejó que llegará a temperatura ambiente en nitrógeno durante 14 horas (h), se lavó con agua (2 x 100 ml) y salmuera (100 ml), se secó sobre sulfato de magnesio MgSO_4 y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir un sólido de color naranja (1,8 g, 33%). Los lavados acuosos de la mezcla de reacción en bruto se saturaron con cloruro sódico (NaCl), se extrajo con diclorometano (CH_2Cl_2) y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (gradiente de acetato de etilo/hexanos) para producir un sólido de color amarillo (1,6 g, 29%; rendimiento total 3,4 g, 62%): p.f. 66-68 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,04 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,76 (dd, $J = 4,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,15 (dt, $J = 8,1, 1,8$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J = 8,1, 4,8$ Hz, 1H), 6,84 (s a, 1H), 4,28 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); IENEM m/z 195 (M+1).

Método B

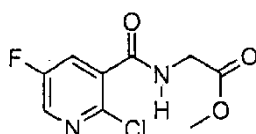
Una mezcla de ácido nicotínico (10 g, 81 mmol), cloruro de *p*-toluenosulfonilo (17 g, 89 mmol), cloruro de benciltrietilamonio (1,85 g, 8,1 mmol) y carbonato potásico (K_2CO_3 , 44,9 g, 320 mmol) en cloroformo (CHCl_3 , 500 ml) se agitó mecánicamente a 40 °C durante 1 h. Después se añadieron hidrocloreto del éster metílico de glicina (10,2 g, 81 mmol) y K_2CO_3 (11,2 g, 80 mmol) y se agitaron a 50 °C durante 90 minutos (min). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite® y el filtrado se concentró a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol al 2%/acetato de etilo) para dar el producto deseado en forma de una goma de color naranja que solidificó tras un periodo de reposo a temperatura ambiente (4,7 g, 30%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,04 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,76 (dd, $J = 4,8, 1,5$ Hz, 1H), 8,15 (dt, $J = 8,1, 1,8$ Hz, 1H), 7,42 (dd, $J = 8,1, 4,8$ Hz, 1H), 6,84 (s a, 1H), 4,28 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,87 (s, 3H); ESIMS m/z 195 (M+1).

Ejemplo 2: Preparación del éster metílico del ácido 2-[(piridina-3-carbonil)-amino]-propiónico



Se añadieron secuencialmente la sal de hidrocloreto del éster metílico de (\pm)-alanina (35,2 g, 280 mmol) y Et_3N (58,5 ml, 420 mmol) a una solución agitada de cloruro de nicotinoilo (19,8 g, 140 mmol) en acetonitrilo (800 ml) y se agitaron a temperatura ambiente durante 10 min y después a 80 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en un embudo de decantación que contenía salmuera y acetato de etilo. La mezcla bifásica se separó y la fase orgánica se lavó una vez con salmuera, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró a sequedad. El producto en bruto se trituró en acetato de etilo al 80%/hexanos durante una noche a temperatura ambiente. Los sólidos se retiraron por filtración sobre Celite® y el filtrado se concentró al vacío para dar el producto deseado en forma de un aceite de color pardo transparente (20 g, 69%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,04 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,75 (dd, $J = 4,9, 1,4$ Hz, 1H), 8,13 (dt, $J = 7,7, 1,9$ Hz, 1H), 7,40 (dd, $J = 8,0, 4,9$ Hz, 1H), 6,92 (s a, 1H), 4,82 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 1,55 (d, $J = 7,1$ Hz, 3H); IENEM m/z 209 (M+1), m/z 207 (M-1).

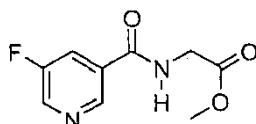
Ejemplo 3: Preparación del éster metílico del ácido [(2-cloro-5-fluoropiridina-3-carbonil)-amino]-acético



A una solución de ácido 2-cloro-5-fluoro-nicotínico (21,9 g, 124 mmol) en DCE (300 ml) se le añadieron cloruro de oxalilo (21,5 ml, 249 mmol) y después una gota de *N,N*-dimetilformamida (DMF). Después de que disminuyera el burbujeo vigoroso (aprox. 5 min), la mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 1 h. Los disolventes de reacción

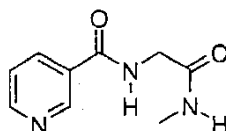
se retiraron al vacío para proporcionar el cloruro de ácido en forma de un aceite de color amarillo que se usó directamente en la siguiente etapa. El cloruro de ácido recién hecho, se disolvió en 1,4-dioxano (300 ml), y la solución se enfrió a 0 °C en un baño de hielo. Se añadieron hidrocloreuro del éster metílico de glicina (16,3 g, 130 mmol) y después Et₃N (50 ml, 370 mmol). Después de agitar durante 10 min, la solución se dejó calentar a temperatura ambiente y después se calentó a reflujo durante 1,5 h. Los análisis CL-EM de una alícuota inactivada (agua/acetato de etilo) mostraron la conversión incompleta al producto deseado así que se añadieron hidrocloreuro del éster metílico de glicina adicional (15 g, 130 mmol), Et₃N (20 ml, 143 mmol) y 1,4-dioxano (200 ml), y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una noche. Los análisis CL-EM de una alícuota inactiva (agua/acetato de etilo) no mostraron material de partida y el 74% del producto deseado. La mezcla de reacción se enfrió y después se añadió a un embudo de decantación que contenía agua y acetato de etilo. Después de la separación de las fases, la fase orgánica se lavó con agua y salmuera. A la fase acuosa inicial se le añadió sal y después acetato de etilo. Después de la separación, la fase orgánica se lavó con agua y salmuera. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron al vacío. El material en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 40% al 70%/hexanos) para proporcionar un aceite de color pardo (20,5 g, 67%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,36 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 7,92 (dd, *J* = 7,7, 3,0 Hz, 1H), 7,32 (s a, 1H), 4,27 (d, *J* = 5,2 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); IENEM *m/z* 247 (M+1), *m/z* 245 (M-1).

Ejemplo 4: Preparación del éster metílico del ácido [(5-fluoropiridina-3-carbonil)-amino]-acético



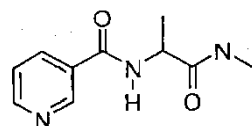
A una solución del éster metílico del ácido [(2-cloro-5-fluoropiridina-3-carbonil)-amino]-acético (4,65 g, 18,9 mmol) en metanol (200 ml) en un recipiente Parr, se le añadieron Et₃N (3,15 ml, 22,6 mmol) e hidróxido de paladio sobre carbono (1,5 g, Pd al 20% en peso, 60% de humedad). El recipiente se evacuó y después se puso en una atmósfera de hidrógeno (presión inicial de 289,6 kPa 42 psi)). Después de 5 min la presión de hidrógeno era de 96,5 kPa (14 psi). El catalizador se retiró por filtración por succión sobre Celite® y el filtrado se concentró. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo 0 al 100%/hexanos) proporcionó a sólido de color amarillo claro (3,83 g, 95%): p.f. 80-82 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,84 (s, 1H), 8,62 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,87 (m, 1H), 7,00 (s a, 1H), 4,27 (d, *J* = 5,3 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); IENEM *m/z* 213 (M+1).

Ejemplo 5: Preparación de *N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida

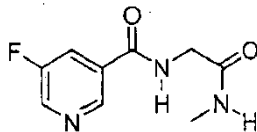


Una suspensión del éster metílico del ácido [(piridina-3-carbonil)-amino]-acético (1,5 g, 7,7 mmol) y metilamina (33% en peso en etanol absoluto, 3,86 ml, 38,6 mmol) en etanol (8 ml) se calentó a 55 °C en un reactor Parr durante 6 h. La mezcla se enfrió y después se concentró a presión reducida para producir el producto en forma de unas placas iridiscuentes de color beis (1,41 g, 94%): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,05 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 9,00 (t, *J* = 5,8 Hz, 1H), 8,77 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 8,23 (d a, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,90 (c, *J* = 4,1 Hz, 1H), 7,53 (dd, *J* = 7,7, 4,7 Hz, 1H), 3,86 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H), 2,61 (d, *J* = 4,4 Hz, 3H); IR (KBr) 3314, 1641 cm⁻¹; IENEM *m/z* 194 (M+1).

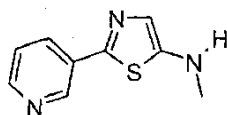
Ejemplo 6: Preparación de *N*-(1-metilcarbamoil-etil)nicotinamida



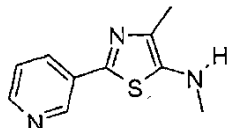
A una solución del éster metílico del ácido 2-[(piridina-3-carbonil)-amino]-propiónico (10,4 g, 50 mmol) en etanol (50 ml) se le añadió metilamina (24 g, solución al 33% en peso en etanol, 250 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 55 °C durante 45 min. Los disolventes se retiraron al vacío y el residuo se recristalizó en acetato de etilo caliente y hexanos. Los cristales amarillos de este manera obtenidos se lavaron con acetato de etilo frío y se secaron para dar el producto deseado (5,2 g, 50%): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,05 (s a, 1H), 8,77-8,70 (m, 2H), 8,24 (m, 2H), 7,89 (s a, 1H), 7,50 (m, 1H), 2,59 (d, *J* = 4,7 Hz, 3H), 1,33 (d, *J* = 7,4 Hz, 3H); IENEM *m/z* 208,1 (M+1), *m/z* 206,1 (M-1).

Ejemplo 7: Preparación de 5-fluoro-N-metilcarbamoilmetil-nicotinamida

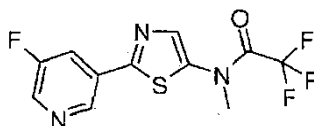
5 A una solución del éster metílico del ácido [(5-fluoropiridina-3-carbonil)-amino]-acético (2,96 g, 14,0 mmol) en etanol (15 ml) se le añadió metilamina (1,5 g, solución al 33% en peso en etanol, 70 mmol). Esta solución transparente se puso inmediatamente después en un manto caliente a 55 °C durante 10 min momento en el que el producto se retiró por precipitación de la solución. La mezcla se filtró al vacío y el precipitado se lavó con etanol. El filtrado se concentró y se recrystalizó en etanol caliente. Este proceso se repitió de nuevo para dar un material mullido de color blanco (2,11 g, 72%): p.f. 201-202 °C; RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,10 (m, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,76 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 8,10 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 3,86 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H), 2,61 (d, *J* = 4,4 Hz, 3H); IENEM *m/z* 212 (M+1), *m/z* 210 (M-1).

Ejemplo 8: Preparación de metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina

15 Una suspensión de pentasulfuro de fósforo (1,73 g, 7,8 mmol) y *N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida (1 g, 5 mmol) en tolueno seco (10 ml) se agitó a la temperatura de reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 16 h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y después se añadió piridina seca (4 ml). La mezcla se agitó a la temperatura de reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 8 h, después se enfrió a temperatura ambiente y la fase orgánica se retiró. El residuo oscuro se trató con bicarbonato sódico acuoso saturado caliente (Na₂CO₃, 40 ml) y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre sulfato de magnesio (MgSO₄) y se purificaron por cromatografía sobre gel de sílice (metanol al 1% en diclorometano) para producir un sólido amorfo de color pardo (0,22 g, 22%): p.f. 141-146 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,97 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 8,53 (dd, *J* = 5,0, 1,8 Hz, 1H), 8,06 (ddd, *J* = 7,2, 3,3, 0,6 Hz, 1H), 7,31 (ddd, *J* = 5,5, 4,7, 0,5 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 2,97 (d, *J* = 5,0 Hz, 3H); IENEM *m/z* 192 (M+1).

Ejemplo 9: Preparación de metil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina

25 A un recipiente de microondas de 10 ml que contenía DCE (5 ml) se le añadió *N*-(1-metilcarbamoil-etil)nicotinamida (207 mg, 1,0 mmol) seguido de reactivo de Lawesson (2,4-disulfuro de 2,4-bis-(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano, 404 mg, 1,0 mmol) en una porción. La mezcla heterogénea se calentó en un microondas durante 5 min a 130 °C. La mezcla de reacción se repartió entre CH₂Cl₂ y bicarbonato sódico acuoso saturado (NaHCO₃). Las fases se separaron y la fase orgánica se lavó una vez con salmuera. La solución se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró al vacío. El material en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color naranja (141 mg, 68%): p.f. 84-87 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,98 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,51 (dd, *J* = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,08 (dt, *J* = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,29 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); IENEM *m/z* 206,4 (M+1), *m/z* 204,2 (M-1).

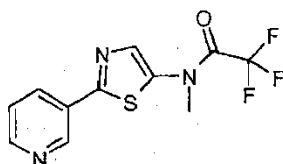
Ejemplo 10: Preparación de 2,2,2-trifluoro-*N*-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-acetamida (Compuesto 1)

40 A un tubo de microondas de 10 ml se le añadió 5-fluoro-*N*-metilcarbamoilmetil-nicotinamida (211 mg, 1,00 mmol), tamices moleculares 4 Å (100 mg, esferas) reactivo de Lawesson (404 mg, 1,00 mmol) y después tolueno (5 ml). El tubo se tapó y se calentó a 130 °C durante 30 segundos por irradiación por microondas. La solución de color naranja resultante se diluyó con CH₂Cl₂ y se filtró para retirar los tamices. Esta solución se concentró al vacío hasta un semisólido. A este material en bruto se le añadió CH₂Cl₂ (2 ml) y anhídrido trifluoroacético (2 ml). El desprendimiento de gas se observó inmediatamente. Después de agitar durante 2 h a temperatura ambiente, los disolventes se retiraron al vacío. El residuo se repartió entre CH₂Cl₂ y pH 7,0 tampón. Las fases se separaron y el tampón se

5 extrajo con CH_2Cl_2 . Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron al vacío. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) proporcionó el producto en forma de un sólido de color blanco (282 mg, 92%); p.f. 168-170 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) mezcla de isómeros δ 8,98 y 8,95 (2 s a, 1H), 8,55 y 8,54 (m y d ap, $J = 2,4$ Hz, 1H), (dt, $J = 9,0$ Hz, 2,2 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 3,75 y 3,47 (2 s, 3H); IENEM m/z 306 (M+1).

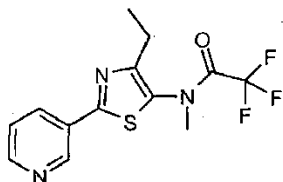
Los siguientes compuestos se fabricaron mediante los métodos en los ejemplos previos.

2,2,2-Trifluoro-*N*-metil-*N*-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 2)



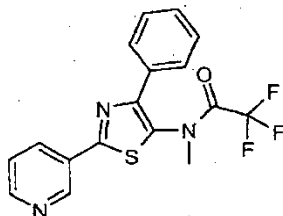
10 La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) proporcionó el producto en forma de un sólido de color naranja (1,13 g, 65%); p.f. 154-158 °C; IENEM m/z 306,4 (M+1).

***N*-(4-Etil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluoro-*N*-metil-acetamida (Compuesto 3)**



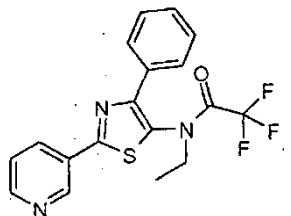
15 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con un gradiente de acetato de etilo/hexanos para producir una goma de color ámbar (0,98 g, 63%); IR (película delgada) 1717 cm^{-1} ; IENEM m/z 318,21 (M+3).

2,2,2-Trifluoro-*N*-metil-*N*-(4-fenil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 4) (comparativo)

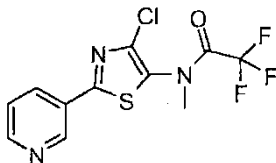


20 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con un gradiente de acetato de etilo en hexanos para producir un sólido amorfo de color amarillo (0,17 g, 31%); IR (película delgada) 1674 cm^{-1} ; IENEM m/z 365,4 (M+2).

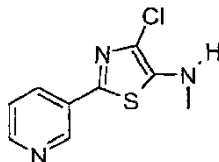
***N*-Etil-2,2,2-trifluoro-*N*-(4-fenil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (Compuesto 5) (comparativo)**



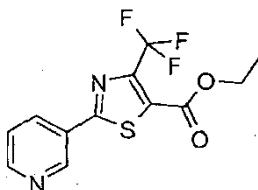
25 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo en hexanos) para producir un sólido de color amarillo (0,89 g, 75%); p.f. 81-92 °C; IR (KBr) 1713 cm^{-1} ; IENEM m/z 379,4 (M+2).

Ejemplo 11: *N*-(4-Cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluoro-*N*-metilacetamida (Compuesto 6)

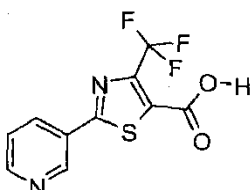
Una suspensión de 2,2,2-trifluoro-*N*-metil-*N*-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-acetamida (1,0 g, 3,5 mmol) y *N*-clorosuccinimida (0,557 g, 4,2 mmol) en acetonitrilo (30 ml) se calentó a 63 °C en atmósfera de nitrógeno durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se trató con más *N*-clorosuccinimida (0,557 g, 4,2 mmol) y se calentó a 35 °C en atmósfera de nitrógeno durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió de nuevo en diclorometano (80 ml) y se lavó con agua (70 ml). La fase acuosa se extrajo de nuevo con cloruro de metileno (100 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (50 ml) y salmuera (50 ml), se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron, se concentraron a presión reducida y se purificaron usando cromatografía de fase inversa. El producto eluyó con un gradiente de acetonitrilo en agua. El producto deseado se aisló en forma de una goma espesa de color pardo (0,337 g, 30%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,12 (a, 1H), 8,75 (a, 1H), 8,22 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,28 (a, 1H), 3,40 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -69,3; IENEM *m/z* 324,3 (M + 2); IR (película delgada) 1772 cm⁻¹.

Ejemplo 12: Síntesis de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-amina

Una solución de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,2,2-trifluoro-*N*-metil-acetamida (0,337 g, 1 mmol) en metanol enfriado con hielo (18 ml) se trató con carbonato potásico (0,434 g, 3,1 mmol) y se agitó en atmósfera de nitrógeno durante 20 min. Los sólidos se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida y se adsorbió sobre gel de sílice. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice eluyendo con un gradiente de acetato de etilo en hexanos proporcionó un sólido brillante de color amarillo (0,195 g, 82%): p.f. 79 °C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,97 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,55 (dd, *J* = 4,8, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,08 (ddd, *J* = 8,1, 2,0, 2,0 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 4,07 (m a, 1H), 3,03 (d, *J* = 5,3 Hz, 3H); IENEM *m/z* 228,23 (M+2); IR 1540 cm⁻¹.

Ejemplo 13: Preparación del éster etílico del ácido 2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-carboxílico

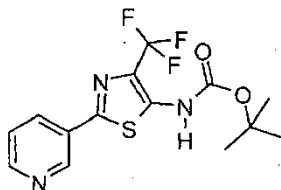
A un tubo de microondas de 20 ml se le añadieron tionicotinamida (0,552 g, 4,0 mmol), etanol (15 ml) y éster etílico del ácido 2-cloro-4,4,4-trifluoro-3-oxo-butírico (1,75 g, 8 mmol). El tubo se tapó y se calentó en un microondas a 150 °C durante 10 min. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadió Et₃N (1,7 ml, 12 mmol). El tubo se tapó y se calentó en un microondas a 130 °C durante 1 min. Después de enfriar a temperatura ambiente el disolvente se evaporó y la mezcla de reacción en bruto se sometió directamente a cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un aceite de color naranja que solidificó posteriormente (0,885 g, 73%): IR (KBr) 2988, 1737, 1712 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,21 (dd, *J* = 2,5, 0,8 Hz, 1H); 8,77 (dd, *J* = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,33 (dt, *J* = 8,0, 2,2 Hz, 1H), 7,47 (ddd, *J* = 11,8, 4,7, 0,8 Hz, 1H), 4,45 (c, *J* = 14,3, 7,1 Hz, 2H), 1,44 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); IENEM *m/z* 303 (M+1).

Ejemplo 14: Preparación del ácido 2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-carboxílico

35

5 A una solución del éster *terc*-butilico del ácido 2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-carboxílico (13,9 g, 46 mmol, aprox. 85% puro) en metanol (150 ml) se le añadió una solución acuosa de hidróxido sódico (volumen total de 75 ml, 140 mmol), y la mezcla se agitó durante 40 min. Después de la adición de HCl 2 N 2 N (70 ml, aprox. pH = 3) a la mezcla de reacción, se formó un precipitado. Después se añadió agua (300 ml) y la mezcla heterogénea se filtró a presión reducida. El precipitado se aclaró adicionalmente con agua y se secó al vacío para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino (7,37 g, 58%): p.f. 209 °C; RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,21 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 8,77 (dd, *J* = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,41 (dt, *J* = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,60 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,4 (s a, 1H); IENEM *m/z* 276,2 (M+1).

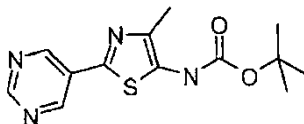
10 **Ejemplo 15: Preparación del éster *terc*-butilico del ácido (2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 7)**



15 Al ácido 2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-carboxílico (6,33 g, 23,1 mmol) en tolueno/alcohol *terc*-butilico (100 ml de cada uno) se le añadió Et₃N (3,21 ml, 23,1 mmol) y difenil fosforil azida (5 ml, 23,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 min y después calentó a 95 °C durante 4 h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y los disolventes se retiraron a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanco (4,7 g, 59%): p.f. 145-147 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,11 (dd, *J* = 2,5, 0,8 Hz, 1H), 8,67 (dd, *J* = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,22 (ddd, *J* = 8,0, 2,5, 1,7 Hz, 1H), 7,58 (s a, 1H), 7,39 (ddd, *J* = 8,0, 4,7, 0,8 Hz, 1H), 1,59 (s, 9H); IENEM *m/z* 346,5 (M+1), *m/z* 344,2 (M-1).

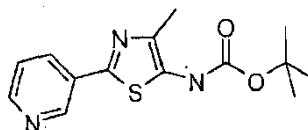
20 Los siguientes compuestos se fabricaron mediante los métodos en los ejemplos previos.

Éster *terc*-butilico del ácido (4-metil-2-pirimidin-5-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 8)



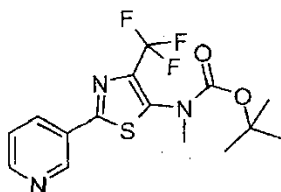
25 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo claro (0,25 g, 86%): p.f. 155 °C; IENEM *m/z* 292,83 (M+1).

Éster *terc*-butilico del ácido (4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 9)



30 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para producir un sólido de color amarillo (4,15 g, 61%): p.f. 146-148 °C; IENEM *m/z* 292,5 (M+1).

Ejemplo 16: Preparación del éster *terc*-butilico del ácido metil-(2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-il)carbámico (Compuesto 10)

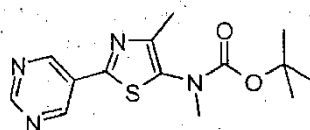


35 A una solución de éster *terc*-butilico del ácido (2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-il)-carbámico (4,7 g, 13,6 mmol) en DMF (70 ml) a 0 °C se le añadió hidruro sódico (NaH, 0,65 g, 16,3 mmol, dispersión al 60% en aceite mineral) en una porción y la mezcla se agitó durante 50 min. Se añadió yodometano (0,89 ml, 14,3 mmol) en una porción, y

después de 5 min la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 5,5 h. Se añadieron agua y acetato de etilo, la mezcla bifásica resultante se separó y la fase acuosa se extrajo una vez con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron dos veces con salmuera, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y se concentraron a sequedad a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un aceite de color naranja transparente (2,72 g, 56%); IR (KBr) 3428, 2981, 1728, 1561 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,11 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,72 (dd, J = 4,9, 1,1 Hz, 1H), 8,26 (dt, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,28 (s, 3H), 1,45 (s, 9H); IENEM m/z 360,6 (M+1).

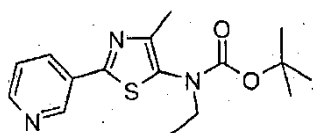
Los siguientes compuestos se fabricaron mediante los métodos en los ejemplos previos.

10 **Éster *terc*-butílico del ácido metil-(4-metil-2-pirimidin-5-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 11)**



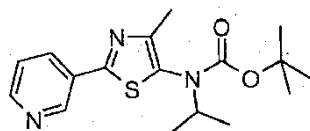
El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para producir un sólido de color blanco (0,66 g, 75%); IENEM m/z 307,3 (M+1).

15 **Éster *terc*-butílico del ácido etil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 12)**



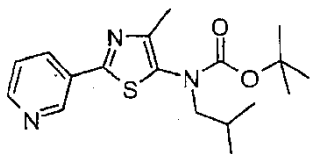
El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía líquida de fase inversa de alta resolución ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) para producir un aceite de color naranja (0,16 g, 51%); IR (película delgada) 1709 cm^{-1} ; IENEM m/z 320,3 (M+1).

20 **Éster *terc*-butílico del ácido isopropil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 13)**



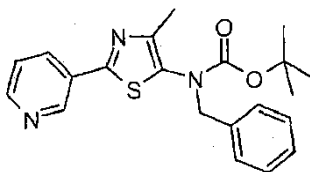
El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía líquida de fase inversa de alta resolución ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) para producir un sólido de color castaño (0,15 g, 46%); p.f. 88-89 °C; IENEM m/z 334,3 (M+1).

25 **Éster *terc*-butílico del ácido isobutil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 14)**

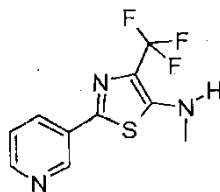


El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía líquida de fase inversa de alta resolución ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) para producir un sólido de color pardo (0,13 g, 37%); p.f. 87-88 °C; IENEM m/z 348,3 (M+1).

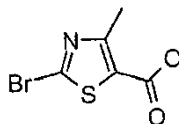
30 **Éster *terc*-butílico del ácido bencil-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 15) (comparativo)**



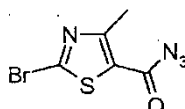
El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía de fase inversa líquida de alta resolución ($\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$) para producir un sólido de color pardo (0,25 g, 65%); p.f. 108-109 °C; IENEM m/z 382,3 (M+1).

Ejemplo 17: Preparación de metil-(2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-il)-amina

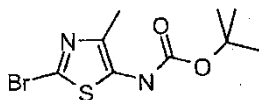
5 A una solución de DCE (4 ml) se le añadieron éster *terc*-butílico del ácido metil-(2-piridin-3-il-4-trifluorometil-tiazol-5-il)-carbámico (0,616 g, 1,7 mmol) y ácido trifluoroacético (4 ml) y la mezcla se agitó durante 15 min. Los disolventes se retiraron a presión reducida y el residuo resultante se volvió a disolver en DCE y NaHCO₃ acuoso saturado. La mezcla bifásica se separó y la fase acuosa se extrajo tres veces con DCE. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a sequedad a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino (0,357 g, 80%): p.f. 152-157 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,95 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,111 (dt, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,23 (ddd, J = 7,9, 4,9, 0,7 Hz, 1H), 4,83 (s a, 1H), 3,05 (d, J = 4,9 Hz, 3H); IENEM *m/z* 260 (M+1), *m/z* 257,9 (M-1).

Ejemplo 18: Preparación de ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico

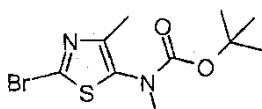
15 A una solución de éster etílico del ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico (3,0 g, 12 mmol) en tetrahidrofurano (THF, 50 ml) y agua (5 ml) se le añadió hidróxido de litio hidratado (1,0 g, 24 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y acetato de etilo. La fase acuosa se hizo ácida a pH 1 con ácido clorhídrico 2 N (HCl) y después se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos se secaron sobre sulfato sódico (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron para proporcionar el producto en forma de un sólido de color naranja (2,6 g, 98%): p.f. 152-155 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 2,74 (s, 3H); IENEM *m/z* 221 (M-1).

Ejemplo 19: Preparación de 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carbonil-azida

25 A una solución de ácido 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carboxílico (5,0 g, 22,5 mmol) en tolueno (100 ml) se le añadió Et₃N (2,28 g, 22,5 mmol) seguido de difenil fosforil azida (DPPA, 6,20 g, 22,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar un sólido de color pardo (4,67 g, 84%): p.f. 86-89 °C; IR (KBr) 2183, 1672 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 2,79 (s, 3H); IENEM *m/z* 221 ((M-N₂)+2).

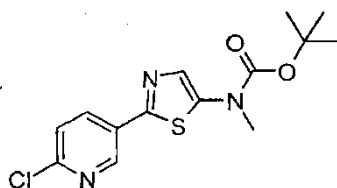
Ejemplo 20: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico

30 Una solución de 2-bromo-4-metil-tiazol-5-carbonil-azida (3,0 g, 12,1 mmol) en tolueno (80 ml) se calentó a reflujo y se agitó durante 2 h antes de que se añadiera alcohol *terc*-butílico (2 ml, 20,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó adicionalmente a reflujo durante 1 h, después se enfrió y se concentró. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) proporcionó un sólido de color blanquecino (3,4 g, 95%): p.f. 114-116 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6,58 (s a, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,54 (s, 9H); IENEM *m/z* 295 (M+2).

Ejemplo 21: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-metil-carbámico

A una solución del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico (2,93 g, 10 mmol) en DMF (50 ml) a 0 °C, se le añadió NaH (480 mg, 12 mmol, dispersión al 60% en aceite mineral) en una porción y la suspensión se agitó durante 1 h. Se añadió yodometano (0,65 ml, 10,5 mmol) en una porción, y después de 5 min la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 5 h. Se añadieron agua y acetato de etilo y la mezcla bifásica resultante se separó. La fase acuosa se extrajo una vez con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron dos veces con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a sequedad a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un aceite transparente (1,66 g, 54%): IR (KBr) 1688 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 2,98 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,54 (s, 9H); IENEM *m/z* 309 (M+2).

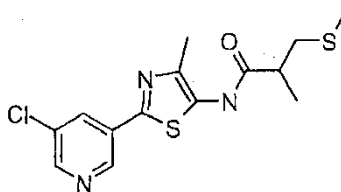
10 **Ejemplo 22: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 16)**



15 A una suspensión del ácido 6-cloro-3-piridina borónico (158 mg, 1,0 mmol) en tolueno (4 ml) se le añadió etanol absoluto (2 ml) seguido de una solución 2,0 M de K₂CO₃ (1,0 ml). A esta mezcla se le añadió éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-metil-carbámico (322 mg, 1,1 mmol) seguido de *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0) (58 mg, 0,05 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 16 h. La mezcla se enfrió y se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. La fase orgánica se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar un sólido de color blanquecino (270 mg, 83%): p.f. 167-170 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,88 (s a, 1H), 8,16 (dd *J* = 3,0, 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 3,45 (s, 3H), 1,61 (s, 9H); IENEM *m/z* 326 (M+1).

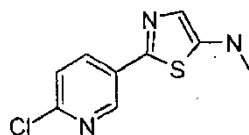
El siguiente compuesto se fabricó según el procedimiento en el Ejemplo 22.

***N*-[2-(5-cloropiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 17)**

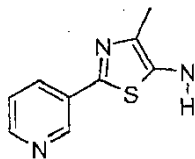


25 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar un aceite viscoso de color pardo (74 mg, 43%): IR (KBr) 3283, 2968, 2917, 1667, 1562 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,96 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,58 (s a, 1H), 8,56 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,22 (t, *J* = 2,0 Hz, 1H), 2,88 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 1,40 (d, *J* = 6,0 Hz, 3H); IENEM *m/z* 342 (M+1).

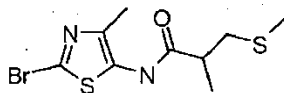
Ejemplo 23: Preparación de [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-amina



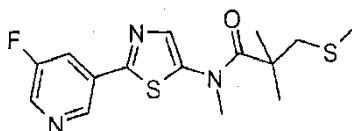
30 A una solución del éster *terc*-butílico del ácido [2-(6-cloropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (90 mg, 0,27 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (2 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La reacción se interrumpió con NaHCO₃ acuoso saturado y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar un aceite de color amarillo (50 mg, 80%): IR (KBr) 2924, 1591, 1498 cm⁻¹; RMN ¹H 300 MHz, CDCl₃) δ 8,71 (d, *J* = 3,0 Hz, 1H), 8,00 (dd *J* = 3,0, 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, *J* = 7,0 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 4,28 (s a, 1H), 3,05 (d, *J* = 8,0 Hz, 3H); IENEM *m/z* 226 (M+1).

Ejemplo 24: Preparación de 4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-ilamina

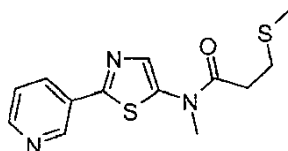
Al éster *tert*-butílico del ácido (4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,73 g, 12,8 mmol) en metanol (100 ml) a 0 °C, se le añadió lentamente cloruro de acetilo (28 ml, 400 mmol). El matraz se taponó y se retiró del baño de hielo. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante una noche. La solución heterogénea de color amarillo resultante se vertió lentamente en un embudo de decantación que contenía acetato de etilo y NaHCO₃ acuoso saturado. Cuando se completó la adición, se añadió más NaHCO₃ acuoso saturado hasta el pH=7. Las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de fase normal (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el amino-tiazol en forma de un sólido de color amarillo (1,66 g, 68%): p.f. 160-162 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,96 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 8,58 (dd, *J* = 5,0, 1,7 Hz, 1H), 8,06 (dt, *J* = 7,9, 2,3 Hz, 1H), 7,30 (dd, *J* = 7,9, 5,0 Hz, 1H), 3,57 (s a, 2H), 2,32 (s, 3H); IENEM *m/z* 192 (M+1).

Ejemplo 25: Preparación de N-(2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida

A una solución del éster *tert*-butílico del ácido (2-bromo-4-metil-tiazol-5-il)-carbámico (3,1 g, 10,57 mmol) en DCE (50 ml) se le añadió Et₃N (3,7 ml, 26,4 mmol) seguido de cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (2,42 g, 15,8 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 3 h. La mezcla se enfrió, se diluyó con DCE, se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado (NH₄Cl) y se secó sobre Na₂SO₄. El producto en bruto se disolvió en CH₂Cl₂ (30 ml) y se añadió ácido trifluoroacético (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La reacción se interrumpió con NaHCO₃ acuoso saturado y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar a aceite transparente (2,68 g, 82%): IR (KBr) 3282, 2966, 2916, 1668 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,97 (s a, 1H), 4,17 (m, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 2,76 (d, *J* = 7,0 Hz, 3H); IENEM *m/z* 311 (M+2).

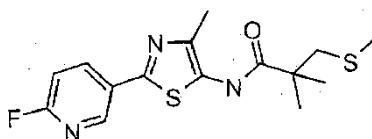
Ejemplo 26: Preparación de N-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-2,2,N-trimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 18)

A una solución de 2,2,2-trifluoro-N-[2-(5-fluoro-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-N-metilacetamida (244 mg, 0,80 mmol) en metanol (6 ml) se le añadió una solución acuosa de hidróxido sódico (160 mg, 4 mmol, en 3 ml H₂O) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 45 min. A esta solución se le añadió un tampón acuoso a pH 7,0 y acetato de etilo. Las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron al vacío. A este material en bruto se le añadieron DCE (5 ml), 4-dimetilaminopiridina (DMAP, 300 mg, 2,5 mmol) y después una solución del cloruro 2,2-dimetil-3-metiltiopropionilo (250 mg, 1,5 mmol) en DCE (3,0 ml). Esta mezcla se calentó a 75 °C y se agitó durante una noche. La mezcla heterogénea obtenida de esta manera se cargó directamente en una columna cromatográfica. La cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) proporcionó el producto en forma de un sólido de color rojo (161 mg, 59%): p.f. 98-102 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,95 (s ap, 1H), 8,51 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,98 (dt ap, *J* = 9,3, 2,5 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 3,59 (s, 3H), 2,87 (s, 3H), 2,17 (s, 2H), 1,47 (s, 6H); IENEM *m/z* 340 (M+1).

Ejemplo 27: Preparación de N-metil-3-metilsulfanil-N-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-propionamida (Compuesto 19)

Una solución de cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (120 mg, 0,9 mmol) en DCE (1 ml) se transfirió a una velocidad de gota a gota en una suspensión enfriada con hielo metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amina (114 mg, 0,6 mmol) en DCE (5 ml), y la mezcla se agitó durante 5 min antes de añadir una solución de DMAP (80 mg, 0,6 mmol) en DCE (1 ml). El baño de hielo se retiró después de 30 min, y la mezcla se agitó a la temperatura de reflujo en atmósfera de nitrógeno durante 15 min. La mezcla de reacción se enfrió, se diluyó con DCE (70 ml), se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado (50 ml), se secó sobre MgSO₄ y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (3:1 de acetato de etilo/hexanos) para proporcionar un polvo de color amarillo fino (131 mg, 75%): p.f. 116-118 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,08 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,61 (dd, *J* = 4,8, 1,4 Hz, 1H), 8,24 (dt, *J* = 9,8, 1,8 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,51 (dd, *J* = 7,7, 4,7 Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,02 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,76 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,12 (s, 3H); IENEM *m/z* 294 (M+1).

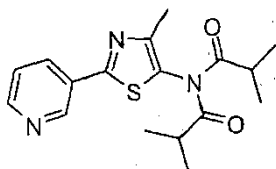
Ejemplo 28: N-[2-(6-fluoropiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2,2-dimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 20)



A una solución del éster *tert*-butílico del ácido [2-(6-fluoropiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-carbámico (170 g, 0,55 mmol) en DCE (2,5 ml) se le añadió Et₃N (0,19 ml, 1,37 mmol), seguido de cloruro de 2,2-dimetil-3-metilsulfanil-propionilo (140 mg, 0,82 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 16 h. La mezcla se enfrió, se diluyó con DCE, se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado y se secó sobre Na₂SO₄. El producto en bruto se disolvió en CH₂Cl₂ (2 ml) y se añadió ácido trifluoroacético (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La reacción se interrumpió con NaHCO₃ acuoso saturado y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. La cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) proporcionó un aceite de color amarillo (142 mg, 76%): IR (KBr) 3284, 2969, 2918, 1668, 1562, 1498 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (s a, 1H), 8,72 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,27 (dt, *J* = 8,0, 2,0 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J* = 8,0, 3,0 Hz, 1H), 2,88 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 1,45 (s, 6H); IENEM *m/z* 340 (M+1).

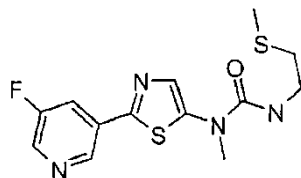
La siguiente molécula, el Compuesto 21 y los Compuestos 22-65 y 67-71 en la Tabla 1 se fabricaron usando los procedimientos descritos anteriormente.

N-isobutiril-N-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-isobutiramida (Compuesto 21) (comparativo)



El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) en forma de un aceite de color amarillo (150 mg, 90%): IR (KBr) 2974, 1721 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,13 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,69 (dd, *J* = 5,0, 3,0 Hz, 1H), 8,21 (dt, *J* = 12,0, 2,0 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8,0, 5,0 Hz, 1H), 3,24 (septuplete, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,24 (d, *J* = 7,0 Hz, 12H); IENEM *m/z* 332 (M+1).

Ejemplo 29: Preparación de [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (Compuesto 72)

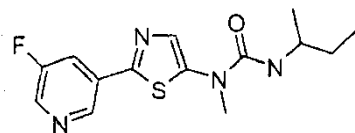


A una solución de [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-amina (0,4 g, 1,91 mmol) en DCE (5 ml) a 0 °C, se le añadió fosgeno (1,3 ml, 2,5 mmol, solución al 20% en peso en tolueno). Después de 5 min, se añadió DMAP (0,5 g, 4,1 mmol) en una porción y se retiró el baño de hielo. Después de otros 5 min, la mezcla se calentó a reflujo y se agitó durante 20 min. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y la mitad de la solución se transfirió a un vial y a este se le añadieron 2-(metiltio)etanamina (0,183 g, 2,0 mmol) y DMAP (0,244 g, 2,0 mmol). La reacción se tapó y se calentó a 80 °C durante una noche. La reacción se interrumpió tras la adición de acetato de etilo y HCl 0,1 N. Las fases se separaron y la fase orgánica se lavó separadamente con NaHCO₃ acuoso saturado y salmuera. La fase de acetato de etilo se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado

en forma de un sólido de color blanquecino (0,253 g, 81%): p.f. 117-119 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,94 (s a, 1H), 8,50 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,99-7,94 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 5,37 (m, 1H), 3,53 (c, *J* = 11,8, 5,5 Hz, 2H), 3,43 (s, 3H), 2,72 (t ap, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,13 (s, 3H); IENEM *m/z* 327,1 (M+H); *m/z* 325,0 (M-1).

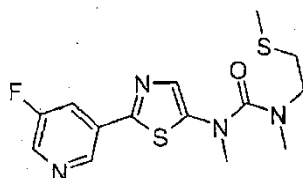
La siguiente molécula, el Compuesto 73, se fabricó usando los procedimientos descritos en el Ejemplo 29.

5 **3-sec-Butil-1-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-urea (Compuesto 73)**



El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para producir un sólido de color amarillo (0,07 g, 42%): p.f. 159-161 °C; IENEM *m/z* 309 (M+1).

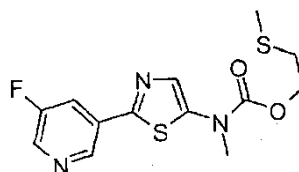
10 **Ejemplo 30: Preparación de [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1,3-dimetil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (Compuesto 74)**



15 A una solución de [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-1-metil-3-(2-metilsulfanil-etil)urea (173 mg, 0,53 mmol) en DMF (5 ml) enfriada a 0 °C, se le añadió NaH (26 mg, 0,65 mmol, dispersión al 60% en aceite mineral) y la mezcla se agitó durante 30 min. A esta se le añadió yodometano (47 µl, 0,75 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La reacción se interrumpió mediante la adición de acetato de etilo y HCl 1 N. Las fases se separaron, y la fase de acetato de etilo se lavó tres veces con agua y una vez con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a sequedad a presión reducida para dar el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo (0,110 g, 61%): p.f. 68-69 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,47 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 7,93 (dt, *J* = 9,3, 2,2 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,54 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,41 (s, 3H), 2,94 (s, 3H), 2,74 (t, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H); IENEM *m/z* 341,1 (M+1).

20

Ejemplo 31: Preparación del 2-metilsulfanil-etil éster del ácido [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 75)

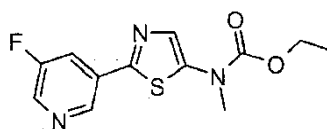


25 El cloruro de carbamoilo se formó como en el Ejemplo 29. Una solución de 0,72 mmol de cloruro de carbamoilo en DCE se le añadió a 2-(metiltio)etanol (0,092 g, 1,0 mmol) y DMAP (0,122 g, 1,0 mmol) y se calentó a reflujo durante una noche. La reacción se interrumpió tras la adición de acetato de etilo y HCl 0,1 N. Las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado y salmuera. La fase de acetato de etilo se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a sequedad a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color castaño (0,102 g, 65%): p.f. 115-117 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,46 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 7,92 (dt, *J* = 9,2, 2,6 Hz, 1H), 7,45 (s a, 1H), 4,44 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,83 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,18 (s, 3H); IENEM *m/z* 328,1 (M+1).

30

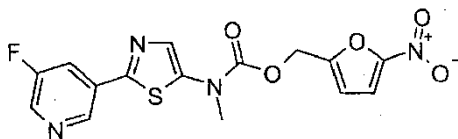
Los Compuestos 76-77 se fabricaron usando los procedimientos descritos anteriormente.

Éster etílico del ácido [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 76)

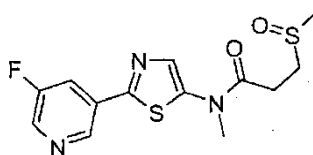


35 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para producir un sólido de color blanquecino (0,067 g, 45%): p.f. 122-124 °C; IENEM *m/z* 282,1

(M+1).

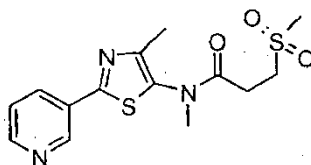
5-Nitro-furan-2-ilmetil éster del ácido [2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 77)

5 El compuesto se aisló después de la purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para producir un sólido de color pardo (0,025 g, 28%); p.f. 95-99 °C; IENEM m/z 379,1 (M+1).

Ejemplo 32: Preparación de N-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-3-metanosulfinil-N-metil-propionamida (Compuesto 78)

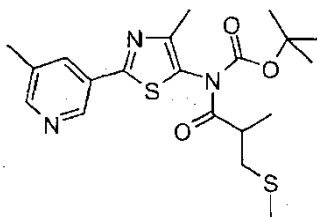
10 A N-[2-(5-fluoro-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-N-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 30, 44 mg, 0,14 mmol) en ácido acético glacial (1,5 ml) se le añadió perborato sódico tetrahidratado (23 mg, 0,14 mmol), y la mezcla se calentó a 65 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en un embudo de decantación que contenía NaHCO₃ acuoso saturado resultante en un desprendimiento de gas. Cuando cesó el desprendimiento de gas, se añadió DCE y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo dos veces con DCE, y todas las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanco (20 mg, 45%); p.f. 152-154 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,59 (s, 0,3H), 8,49 (s, 0,7H), 7,98 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 7,73 (s, 0,3H), 7,62 (s, 0,7H), 3,64 (s, 2,1H), 3,36 (s, 0,9H), 3,40-2,70 (m, 4H), 2,69 (s, 2,1H), 2,61 (s, 0,9H); IENEM m/z 328,1 (M+1), m/z 326,1 (M-1).

Los Compuestos 79-94 en la Tabla 1 se fabricaron usando los procedimientos descritos anteriormente.

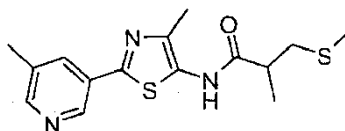
Ejemplo 33: Preparación de 3-metanosulfonyl-N-metil-N-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-propionamida (Compuesto 95)

25 A N-metil-N-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 19, 132 mg, 0,43 mmol) en ácido acético glacial (4,0 ml) se le añadió perborato sódico tetrahidratado (165 mg, 1,07 mmol) y la mezcla se calentó a 65 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en un embudo de decantación que contenía NaHCO₃ acuoso saturado resultante en un desprendimiento de gas. Cuando cesó el desprendimiento de gas, se añadió diclorometano y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo dos veces con diclorometano, y todas las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol del 0 al 10%/diclorometano) para dar el producto deseado en forma de un aceite de color blanco (77 mg, 65%); IR (KBr) 2927, 1675 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,10 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,68 (dd, J = 4,9, 1,7 Hz, 1H), 8,19 (dt, J = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 7,9, 4,9 Hz, 1H), 3,41 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,28 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 2,77 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H); IENEM m/z 340,2 (M+1).

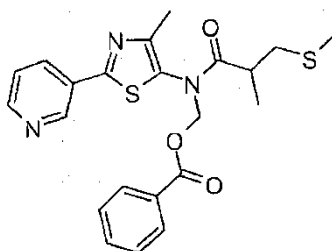
Los Compuestos 96-101 se fabricaron usando los procedimientos descritos anteriormente.

Ejemplo 34: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (Compuesto 156) (comparativo)

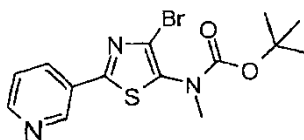
5 A una solución del éster *terc*-butílico del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-carbámico (175 mg, 0,57 mmol) en dicloroetano (3 ml) se le añadió trietilamina (0,2 ml, 1,44 mmol) seguido de cloruro de 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (131 mg, 0,86 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 65 °C durante 16 h. La mezcla se enfrió, se diluyó con dicloroetano, se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado y se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un aceite de color naranja (142 mg, 59%): IR (KBr) 1743, 1713 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 4,00 - 3,87 (m, 1H), 2,94 (dd, *J* = 13,2, 8,3 Hz, 1H), 2,58 (dd, *J* = 13,2, 6,1 Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,45 (s, 9H), 1,35 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H); IENEM *m/z* 422 (M+1).

Ejemplo 35: Preparación de 2-metil-*N*-[4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 171)

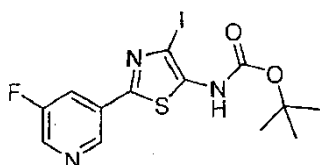
15 A una solución del éster *terc*-butílico del ácido [4-metil-2-(5-metil-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (117 mg, 0,27 mmol) en diclorometano (2 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (0,6 ml) y la reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La reacción se interrumpió con NaHCO₃ acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar a goma de color amarillo (75 mg, 85%): IR (KBr) 2973, 2920, 1711 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 2,91 - 2,69 (m, 3H), 2,47 (d, *J* = 1,6 Hz, 3H), 2,39 (d, *J* = 0,5 Hz, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,13 (s, 1H), 1,37 (d, *J* = 6,6 Hz, 3H); IENEM *m/z* 322 (M+1).

Ejemplo 36: Ácido [(2-metil-3-metilsulfanil-propionil)-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-amino]-metiléster benzoico (Compuesto 203) (comparativo)

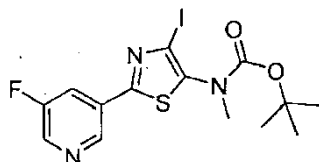
25 A una solución de 2-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionamida (200 mg, 0,65 mmol) en DMF (3,2 ml) se le añadió hidruro sódico (52 mg, 1,3 mmol) y la reacción se agitó durante 30 min a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se le añadió clorometil éster del ácido benzoico (221 mg, 1,3 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La reacción se interrumpió con NH₄Cl acuoso saturado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar a aceite de color amarillo claro (48 mg, 16%): IR (KBr) 1722, 1695 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,10 (s, 1H), 8,68 (d, *J* = 3,6 Hz, 1H), 8,19 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H), 7,60 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,47 (t, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,40 (dd, *J* = 5,1, 2,2 Hz, 1H), 6,11 (t, *J* = 10,8 Hz, 1H), 5,78 (dd, *J* = 24,2, 9,4 Hz, 1H), 3,01 - 2,82 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,42 (s, 1H), 2,05 (t, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,22 (d, *J* = 6,5 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 442 (M+1).

Ejemplo 37: Preparación del éster *terc*-butilico del ácido (4-bromo-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-carbámico (Compuesto 242)

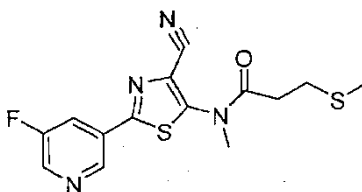
5 A una solución del éster *terc*-butilico del ácido metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (100 mg, 0,34 mmol) en acetonitrilo (2 ml) se le añadió *N*-bromosuccinimida (122 mg, 0,68 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanco (81 mg, 64%): p.f. 88-91 °C; IR (KBr) 1715 cm⁻¹ RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,11 (s, 1H), 8,70 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,28 - 8,17 (m, 1H), 7,42 (dd, J = 8,1, 4,8 Hz, 1H), 3,27 (s, 3H), 1,48 (s, 9H); IENEM *m/z* 372 (M+2).

10 Ejemplo 38: Preparación de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il carbamato de *terc*-butilo (Compuesto 481)

15 A una solución de 2-(5-fluoropiridin-3-il)tiazol-5-ilcarbamato de *terc*-butilo (1,50 g, 5,08 mmol) en acetonitrilo (50 ml) a 0 °C, se le añadió *N*-yodosuccinimida (2,40 g, 10,67 mmol). La mezcla se agitó a 0 °C durante 5 min y se diluyó con acetato de etilo y agua. La fase orgánica se separó y se aclaró con salmuera, se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar un sólido oscuro. Este sólido se pasó a través de un lecho de gel de sílice (100 g) eluyendo con éter al 10% en hexanos (600 ml) para dar 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-ilcarbamato de *terc*-butilo en forma de un sólido de color amarillo pálido (1,80 g, rendimiento del 84%): p.f. 148-149 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 7,93 (ddd, J = 9,0, 2,5, 1,9 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 1,57 (s, 9H). IENEM *m/z* 422,1 (M+1), 420,2 (M-1).

20 Ejemplo 39: Preparación de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *terc*-butilo (Compuesto 497)

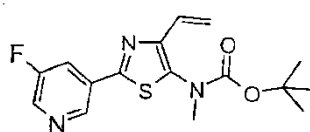
25 A una solución de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-ilcarbamato de *terc*-butilo (1,20 g, 2,85 mmol) en DMF (5,7 ml) a 0 °C, se le añadió hidruro sódico (125 mg, 3,13 mmol, suspensión al 60% en aceite) y la mezcla se agitó a 0 °C durante 10 min. A la mezcla de color amarillo se le añadió yodometano (0,49 g, 3,42 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 30 min. El baño de agua enfriada con hielo se retiró y la mezcla se agitó durante una 1 hora más. La mezcla se acidificó con HCl ac. 0,1 N a pH neutro y se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y bicarbonato sódico acuoso (5 ml). La fase orgánica se separó y se aclaró con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró al vacío para dar un residuo de color amarillo. Este residuo se purificó sobre cromatografía sobre gel de sílice (6:4 hexano/acetato de etilo) para dar 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *terc*-butilo en forma de un sólido de color amarillo pálido (1,13 g, 91%): p.f. 70-71 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 7,99 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 3,23 (s, 3H), 1,45 (s, 9H); IENEM *m/z* 436,1 (M+1).

Ejemplo 40: Preparación de *N*-(4-ciano-2-(5-fluoropiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida (Compuesto 495)

35 A una solución purgada con nitrógeno de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-yodotiazol-5-il(metil)carbamato de *terc*-butilo (1,0 g, 2,298 mmol) en DMF (8 ml) se le añadió CuCN (288 mg, 3,22 mmol) y la mezcla se calentó en un microondas a 120

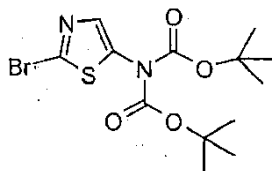
°C durante 80 min. La mezcla se diluyó con acetato de etilo (75 ml) y se lavó sucesivamente con una solución acuosa (15 ml) de etilendiamina (5% v/v), y salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró en un rotavapor al vacío para dar un sólido de color amarillo, 2-(5-fluoropiridin-3-il)-5-(metilamino)tiazol-4-carbonitrilo. El sólido se usó en la preparación de *N*-(4-ciano-2-(5-fluoropiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida. A una solución de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-5-(metilamino)tiazol-4-carbonitrilo en bruto (200 mg, 0,83 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) se le añadieron K₂CO₃ (178 mg, 1,28 mmol) y cloruro de 3-(metiltio)propanoilo (130 mg, 0,94 mmol) seguido de dimetilaminopiridina (21 mg, 0,17 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 36 h y se diluyó con acetato de etilo (20 ml) y bicarbonato sódico acuoso saturado (5 ml). La fase orgánica se separó y se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar un residuo de goma de color pardo. Este residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo 6:4) para dar *N*-(4-ciano-2-(5-fluoropiridin-3-il)tiazol-5-il)-*N*-metil-3-(metiltio)propanamida en forma de un sólido de color amarillo pálido (164 mg, rendimiento del 57%): p.f. 97-98 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,98 (s a, 1H), 8,72 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 8,27 (dt, *J* = 9,6, 1,8 Hz, 1H), 2,73 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 2,62 (t, *J* = 7,62, 2H), 2,09 (s, 3H), 2,03 (s, 3H); IENEM *m/z* 337,2 (M+1).

Ejemplo 41: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido [2-(5-fluoro-piridin-3-il)-4-vinil-tiazol-5-il]-metil-carbámico (Compuesto 363)



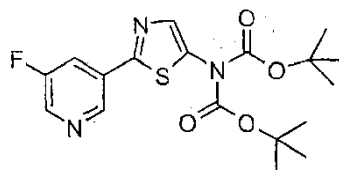
A una solución de éster *terc*-butílico del ácido [2-(5-fluoro-piridin-3-il)-4-bromo-tiazol-5-il]-metil-carbámico (100 mg, 0,257 mmol) en 1,4-dioxano anhidro (1,5 ml) se le añadió vinil tributil estaño (163 mg, 0,514 mmol). La solución se desgasificó antes de la adición de bis(trifenilfosfina)cloruro de paladio (II) (9 mg, 0,012 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 3 horas. La mezcla se concentró y el producto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un aceite de color amarillo (55 mg, 64%): IR (KBr) 1675 cm⁻¹; RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,50 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 7,99 (m, 1H), 6,58 (m, 1H), 6,22 (dd, *J* = 14,0, 1,5 Hz, 1H), 5,51 (dd, *J* = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 3,22 (s, 3H), 1,43 (s, 9H); IENEM *m/z* 336 (M+1).

Ejemplo 42: Preparación de 2-bromo-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*terc*-butilo)



A una solución de tetrahidrofurano (THF) (200 ml) del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-carbámico (19,8 g, 70,9 mmol) a 0 °C (baño enfriado con hielo) se le añadió NaH (3,12 g, 78 mmol, dispersión al 60% en aceite mineral) en una porción. Se observó desprendimiento de gas. La reacción se agitó durante 30 minutos. Se añadió (Boc)₂O (17,0 g, 78 mmol) en una porción. La reacción se agitó durante 5 minutos. El recipiente de reacción se retiró del baño de refrigeración y la reacción se dejó agitar durante 30 minutos más. Se añadieron agua y acetato de etilo a la mezcla de reacción. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo acetato de etilo (2 X). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. La cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 20 al 50%/hexanos) proporcionó el producto final en forma de un sólido de color blanco (25,0 g, rendimiento del 93%): p.f. 87-89 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,24 (s, 1H), 1,48 (s, 18H); IENEM *m/z* 379, 381 (M+1).

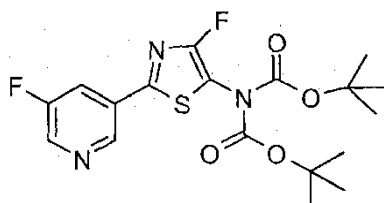
Ejemplo 43: Preparación de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato di(*terc*-butilo) (Compuesto 277) (comparativo)



A un matraz de fondo redondo de tres bocas se le añadió ácido fluoropiridin borónico (4,55 g, 32,3 mmol), etanol (54 ml) y una solución acuosa de K₂CO₃ (27 ml, 2,0 M, 53,8 mmol), seguido de 50 ml de tolueno. A esta mezcla se le añadió 2-bromo-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(*terc*-butilo) (10,2 g, 26,9 mmol). Después, se añadió *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0) (6,2 g, 5,4 mmol) en una porción. El matraz se equipó con un condensador de reflujo y se calentó a reflujo. Después de 45 minutos, la reacción se enfrió en un baño de hielo y se repartió entre NaHCO₃ acuoso saturado y acetato de etilo. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo una vez con acetato

de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron una vez con salmuera, se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y después se concentraron. Este sólido se trituró con acetato de etilo al 20%/hexanos. Los sólidos se retiraron por filtración y el filtrado se evaporó para proporcionar un residuo que se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de un sólido de color blanquecino (7,74 g, rendimiento del 73%): p.f. 94-96 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,91 (t ap, $J = 1,3$ Hz, 1H), 8,52 (d, $J = 3,0$ Hz, 1H), 7,96 (ddd, $J = 9,2, 3,0, 1,8$ Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 1,48 (s, 18H); IENEM m/z 396 (M+1).

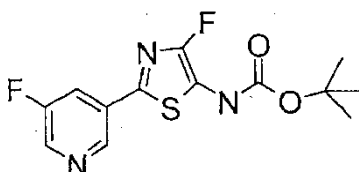
Ejemplo 44: Preparación de 4-fluoro-2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(terc-butilo)



A una solución desgasificada de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato de di(terc-butilo) (1,0 g, 2,53 mmol) en acetonitrilo anhidro (20 ml) y DMF (10 ml) se le añadió F-TEDA (SELECTFLUOR™) (1,8 g, 5,06 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 7 días. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la diana se extrajo con acetato de etilo (2 x). La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró. La mezcla en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar un sólido de color beis (860 mg, 82%): p.f. 143-143 °C;

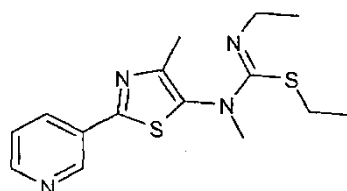
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,87 (t, $J = 1,4$ Hz, 1H), 8,54 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 7,91 (ddd, $J = 8,9, 2,7, 1,8$ Hz, 1H), 1,48 (s, 18H); IENEM m/z 414 (M+1).

Ejemplo 45: Preparación del éster terc-butílico del ácido [4-fluoro-2-(5-fluoro-piridin-3-il)-tiazol-5-il]-carbámico (Compuesto 353)

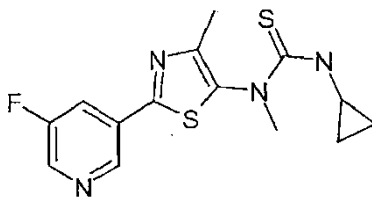


A una solución de 4-fluoro-2-(5-fluoropiridin-3-il)-1,3-tiazol-5-ilimidodicarbonato di(terc-butilo) (320 mg, 0,77 mmol) en DCM (7 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (TFA) (0,7 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, antes de inactivarse lentamente con una solución saturada de NaHCO_3 . La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (DCM). La fase orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto en forma de un sólido de color amarillo pálido (166 mg, 68%): p.f. 188-191 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,84 (s, 1H), 8,46 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 7,85 (ddd, $J = 9,1, 2,6, 1,7$ Hz, 1H), 6,92 (s a, 1H), 1,55 (s, 9H); IENEM m/z 312 (M-1).

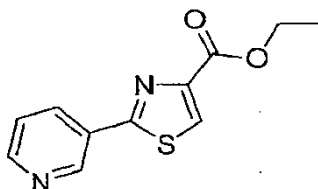
Ejemplo 46: Preparación de 2,3-dietil-1-metil-1-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-isotiourea (Compuesto 471)



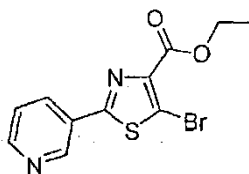
Una solución de 3-etil-1-metil-1-(4-metil-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)tiourea (70 mg, 0,239 mmol) y yodoetano (74,7 mg, 0,479 mmol) en etanol (5 ml) se calentó a 80°C durante 6 h en un tubo cerrado herméticamente. Después de la refrigeración el disolvente se retiró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para formar el compuesto del título en forma de un aceite transparente (30 mg, 39%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,10 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 8,64 (dd, $J = 4,6$ Hz, 1,4 Hz, 1H), 8,20 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 7,41-7,37 (m, 1H), 3,63 (c, $J = 7,6$ Hz, 2H), 3,22 (s, 3H), 2,72 (c, $J = 7,8$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,28-1,17 (m, 6H); IENEM m/z 321 (M+1).

Ejemplo 47: Preparación de 3-ciclopropil-1-[2-(5-fluoro-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-1-metil-tiourea (Compuesto 519)

5 Una solución de 2-(5-fluoropiridin-3-il)-N,4-dimetiltiazol-5-amina (200 mg, 0,896 mmol) e isotiocianatociclopropano (266 mg, 2,69 mmol) en dioxano (10 ml) se calentó a 100 °C durante 24 h antes de que el disolvente se retirara a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo (211 mg, 73%): p.f. 117-119 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,56 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 7,96 (dt, J = 9,2 Hz, 2,4 Hz, 1H), 5,91 (s a, 1H), 3,62 (s, 3H), 3,04-2,99 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 0,89-0,81 (m, 2H), 0,57-0,48 (m, 2H); IENEM m/z 323 (M+1).

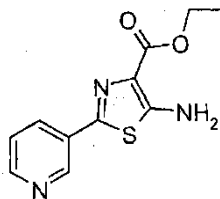
10 Ejemplo 48: Preparación de 2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo

15 A una suspensión de tionicotinamida (30,0 g, 217,1 mmol) en EtOH (400 ml) a temperatura ambiente se le añadió bromopiruvato de etilo (90% técnico, 30,6 ml, 219 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo y se agitó durante 2,5 días. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y el precipitado que se formó tras enfriarse se recogió mediante filtración al vacío. La torta se aclaró dos veces con hexanos. Este sólido se añadió a un embudo de decantación que contenía acetato de etilo y NaHCO₃ acuoso saturado. La mezcla bifásica se separó y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró al vacío. El producto en bruto se purificó usando cromatografía sobre gel de sílice, (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el producto deseado en forma de un sólido de color castaño (24,1 g, 47%): p.f. 73-75 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,19 (dd, J = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 8,69 (dd, J = 4,6, 1,6 Hz, 1H), 8,34 (dt, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,41 (ddd, J = 7,9, 4,6, 1,0 Hz, 1H), 4,47 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 1,43 (t, J = 6,9 Hz, 3H); IENEM m/z 236,1 (M+2).

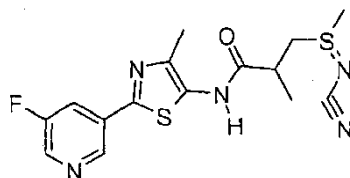
Ejemplo 49: Preparación de 5-bromo-2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo

25 Una solución de tetrahidrofurano (15 ml) de 2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo (1,17 g, 5,0 mmol) se añadió a -78 °C a una solución de bis(trimetilsilil)amida potásica (12 ml, 6 mmol, 0,5 M en tolueno) durante 2 min. Esta mezcla de reacción se dejó en agitación durante 1,5 h y después se transfirió mediante una cánula en a -78 °C en una solución de N-bromosuccinimida (1,35 g, 7,5 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml). Esta mezcla se agitó durante 5 min y después el recipiente de reacción se retiró del baño de refrigeración y se dejó calentar a temperatura ambiente durante 3 h. La reacción se interrumpió vertiendo en una mezcla de éter y agua. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y el disolvente se retiró al vacío. El residuo se sometió a cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanco (824 mg, 52%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,09 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,71 (dd, J = 4,9, 1,3 Hz, 1H), 8,25 (dt, J = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,41 (dd, J = 7,9, 4,9 Hz, 1H), 4,48 (c, J = 7,3 Hz, 2H), 1,46 (t, J = 7,3 Hz, 3H); IENEM m/z 315,0 (M+2).

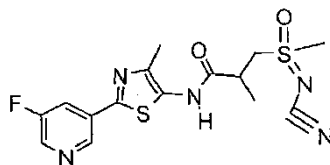
35

Ejemplo 50: Preparación de 5-amino-2-(piridin-3-il)tiazol4-carboxilato de etilo

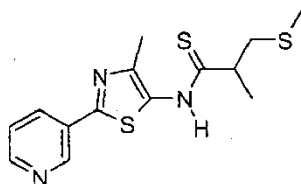
5 A un matraz de fondo redondo que contenía 5-bromo-2-(piridin-3-il)tiazol-4-carboxilato de etilo (2,5 g, 7,98 mmol) en DMF (26,6 ml)/agua (13,3 ml) se le añadió cuidadosamente azida sódica (2,59 g, 39,9 mmol) y se agitó durante una noche a 75 °C. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en agua que se extrajo con acetato de etilo. La fase de acetato de etilo se combinó y se lavó con hexanos/agua. Los extractos de acetato de etilo se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron a sequedad. El material en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0 al 75%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color blanco (0,6 g, 30%) RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,63 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,45-7,32 (m, 1H), 6,3 (s, 2H), 4,46 (c, 2H), 1,43 (t, 3H). IENEM *m/z* 251,1 (M+2).

Ejemplo 51: Preparación de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-N-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (Compuesto 163)

15 A una solución de N-[2-(5-fluoro-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (0,250 g, 0,76 mmol) en diclorometano (3,07 ml) a 0 °C, se le añadió cianamida (0,064 g, 1,53 mmol) y yodobenzenodiacetato (0,272 g, 0,84 mmol) y posteriormente se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se concentró a sequedad. El material en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (metanol al 10%/acetato de etilo) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo claro (0,220 g, 60%); p.f. 75-81 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,85 (s, 1H), 8,94 - 8,70 (m, 1H), 8,57 - 8,34 (m, 1H), 8,07 - 7,77 (m, 1H), , 3,69 - 3,40 (m, 2H),, 3,22 - 3,00 (m, 1H), 2,92 - 2,77 (m, 3H), 2,50 (m, 3H), 1,49 (m, 3H); IENEM *m/z* 363,9 (M-2).

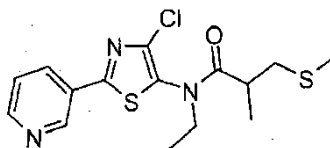
Ejemplo 52-A: Preparación de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-N-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (Compuesto 164)

25 A una solución de mCPBA al 70% (0,13 g, 0,61 mmol) en EtOH (2 ml) a 0 °C, se le añadió una solución de carbonato potásico (0,17 g, 1,23 mmol) en agua (2 ml) y se agitó durante 20 minutos después de que una solución de 3-[ciano(metil)sulfonimidoil]-N-[2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropanamida (0,15 g, 0,41 mmol) en EtOH (2 ml) se añadiera en una porción. La reacción se agitó durante 1 h a 0 °C. El exceso de mCPBA se inactivó con Na₂S₂O₃ al 10% y la reacción se concentró a sequedad. Al sólido de color blanco se le añadió diclorometano y la mezcla se filtró para retirar los sólidos. El filtrado se recogió y se concentró a sequedad. El material en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (100% acetato de etilo) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo claro (0,034 g, 22%); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,87 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,45 (t, *J* = 4,1 Hz, 1H), 7,93 - 7,85 (m, 1H), 3,74 (dd, *J* = 14,2, 9,3 Hz, 1H), 3,38 - 3,25 (m, 1H), 3,14 (dd, *J* = 14,2, 3,0 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,48 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H).

Ejemplo 52-B: Preparación de 2-metil-N-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-tiopropionamida (Compuesto 180)

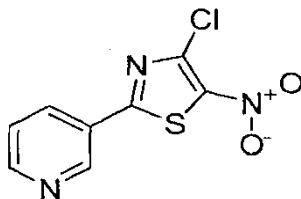
A un recipiente de reacción de microondas se le añadió 2-metil-*N*-(4-metil-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida (0,10 g, 0,32 mmol) en dioxano y reactivo de Lawesson (0,19 g, 0,48 mmol). El recipiente se tapó y se calentó en un reactor de microondas Biotage Initiator durante 1 min a 130 °C, con un sensor de IR externo de temperatura controlado desde el lateral. La reacción se concentró a sequedad y el material en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un semisólido de color amarillo (0,019 g, 18%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,9 (m, 1H), 9,2 (d, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,4 (m, 1H), 7,4 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 2,9 (m, 2H), 2,5 (s, 3H), 2,2 (s, 3H), 1,5 (d, 3H); IENEM *m/z* 324,12 (M+1).

Ejemplo 53: Preparación de *N*-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-*N*-etil-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 316).



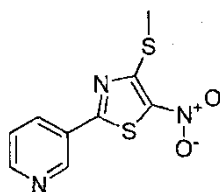
A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etilamina (800 mg, 3,33 mmol) en dicloroetano (30 ml) se le añadió ácido 2-metil-3-metilsulfanil-propiónico (preparado según la referencia bibliográfica *J Org. Chem.* **1996**, *51*, 1026-1029) (894 mg, 6,66 mmol) y *N,N*-dimetilaminopiridina (814 mg, 6,66 mmol) seguido de trietilamina (0,2 ml, 1,44 mmol). A esta se le añadió hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (1,92 g, 9,99 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un sólido de color beis (715 mg, 60%): p.f. 79-81 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,11 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,71 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 8,27 - 8,13 (m, 1H), 7,42 (dd, *J* = 8,0, 4,9 Hz, 1H), 3,90 (s a, 1H), 3,69 (s a, 1H), 2,80 (s a, 2H), 2,47 (s a, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,21 (c, *J* = 7,3 Hz, 6H); IENEM *m/z* 356 (M+1).

Ejemplo 54: Preparación de 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)thiazol

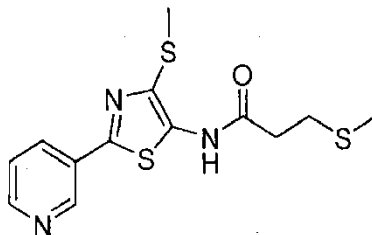


Se puso 4-cloro-2-(piridin-3-il)thiazol (1,00 g, 5,09 mmol) en un matraz seco y se añadió H₂SO₄ concentrado (2,50 g, 25,4 mmol). Los contenidos se enfriaron a 0 °C y se añadió lentamente HNO₃ fumante (641 mg, 10,17 mmol). La mezcla se agitó a 40 °C durante 3 h y se enfrió a temperatura ambiente. Los contenidos se añadieron lentamente a una solución acuosa saturada enfriada con hielo de NaHCO₃. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (2X50 ml) y los extractos se combinaron, se aclaró con salmuera y se concentró al vacío para dar 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)thiazol en forma de un sólido de color melocotón (985 mg, rendimiento del 80%): p.f. 110-112 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,18 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,81 (dd, *J* = 5,1, 1,8 Hz, 1H), 8,27 (ddd, *J* = 7,3, 4,2, 2,4 Hz, 1H), 7,49 (dd, *J* = 7,8, 5,1 Hz, 1H); EIEM *m/z* 241 ([M+H])⁺.

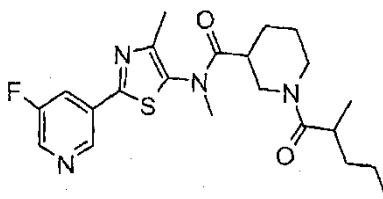
Ejemplo 55: Preparación de 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)thiazol



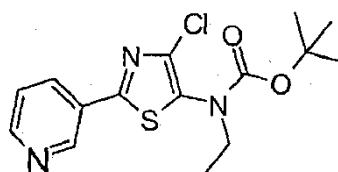
A una solución de 4-cloro-5-nitro-2-(piridin-3-il)thiazol (500 mg, 2,07 mmol) en 1,4-dioxano (2 ml) se le añadió en una porción tiometóxido sódico sólido (145 mg, 2,07 mmol). La mezcla de color rojo anaranjado se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y se aclaró con salmuera, se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar un sólido de color amarillo. Este sólido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo/hexanos) para dar 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)thiazol (358 mg, 68%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,21 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 8,79 (dd, *J* = 4,8, 1,8 Hz, 1H), 8,24 (dt, *J* = 7,8, 2,1 Hz, 1H), 7,46 (ddd, *J* = 8,1, 4,8, 0,9 Hz, 1H), 2,81 (s, 3H); EIEM *m/z* 253.

Ejemplo 56: Preparación de 3-(metiltio)-N-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida (Compuesto 589)

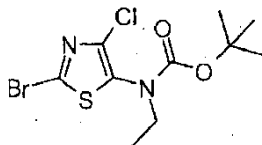
A una solución purgada con nitrógeno de 4-(metiltio)-5-nitro-2-(piridin-3-il)tiazol (253 mg, 1 mmol) en acetato de etilo (50 ml) en una botella Parr se le añadieron ácido acético glacial (601 mg, 10 mmol), seguido de Pd sobre carbono (35 mg, 10% (peso)). Se añadió hidrógeno y la mezcla se agitó en un agitador Parr durante 2 horas y se filtró a través de un lecho de Celite®. El filtrado se concentró al vacío para dar 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina en forma de un sólido de color amarillo pálido, que se puso a alto vacío para retirar el ácido acético residual. Este material en bruto se encontró que era puro al 95% por CG-EM. El 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina en bruto se usó sin purificación adicional para preparar 3-(metiltio)-N-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida. A una solución de 4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-amina (100 mg, 0,45 mmol) en cloruro de metileno (2 ml) se le añadieron dimetilaminopiridina (137 mg, 1,12 mmol) seguido de cloruro de 3-(metiltio)propanoilo (68 mg, 0,49 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. La mezcla se diluyó con diclorometano (10 ml) y agua (5 ml). La fase orgánica se separó, se aclaró con salmuera, se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar un sólido de color amarillo. Este sólido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (cloruro de metileno-metanol) para dar 3-(metiltio)-N-(4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)tiazol-5-il)propanamida en forma de un sólido de color amarillo (32 mg, 22%): p.f. 72-74 °C, RMN ¹H (300 MHz, DMSO-d₆) δ 10,90 (s, 1H), 9,08 (m, 1H), 8,64 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,32 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,57 (dd, J = 5,1 Hz, 8,4 Hz, 1H), 3,25 (s, 3H), 2,85 (m, 2H), 2,73 (m, 2H), 2,07 (s, 3H); IENEM m/z 326,1(M+1), 324,1 (M-1).

Ejemplo 57: Preparación de la [2-(5-fluoro-piridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il]-metil-amida del ácido 1-(2-metil-pentanoil)-piperidina-3-carboxílico (Compuesto 582)

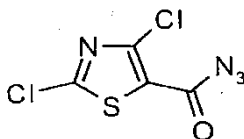
Una solución de N-(2-(5-fluoropiridin-3-il)-4-metil-tiazol-5-il)-N-metilpiperidina-3-carboxamida (250 mg, 0,75 mmol), DMAP (91 mg, 0,75 mmol), carbonato potásico (310 mg, 2,243 mmol) y cloruro de 2-metilpentanoilo (201 mg, 1,495 mmol) en DCE (10 ml) se calentó a 80 °C durante 6 h. Los contenidos enfriados se diluyeron con agua:diclorometano (1:1, 20 ml) y la fase orgánica se recogió y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía de fase inversa (acetonitrilo del 0 al 100%/agua) para formar el compuesto del título en forma de un aceite transparente (207 mg, 64%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,54 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,96 (dt, J = 9,0, 2,2 Hz, 1H), 4,63-4,59 (m, 1H), 3,92-3,78 (m, 1H), 3,42 (s, 3H), 2,66-2,48 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 1,89-1,73 (m, 2H), 1,71-1,68 (m, 2H), 1,38-1,17 (m, 4H), 1,08-1,01 (m, 3H), 0,97-0,86 (m, 3H); IENEM m/z 433 (M+1).

Ejemplo 58: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (Compuesto 304)

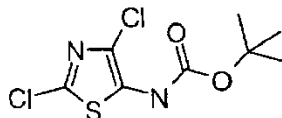
A una suspensión del ácido 3-piridina borónico (1,5 g, 12,2 mmol) en tolueno (50 ml) se le añadió etanol absoluto (25 ml) seguido de una solución 2,0 M de K₂CO₃ (12,5 ml). A esta mezcla se le añadió éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-4-cloro-tiazol-5-il)-etil-carbámico (4,2 g, 12,2 mmol) seguido de *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0) (708 mg, 0,61 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 16 h. La mezcla se enfrió y se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con NaHCO₃ acuoso saturado, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. La fase orgánica se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar a aceite de color rojo (3,3 g, 79%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,09 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,68 (dd, J = 4,8, 1,6 Hz, 1H), 8,19 (dd, J = 5,9, 4,2 Hz, 1H), 7,39 (dd, J = 7,6, 5,2 Hz, 1H), 3,68 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 1,45 (s, 9H), 1,22 (t, J = 7,0 Hz, 3H); IENEM m/z 340 (M+1).

Ejemplo 59: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-4-cloro-tiazol-5-il)-etil-carbámico

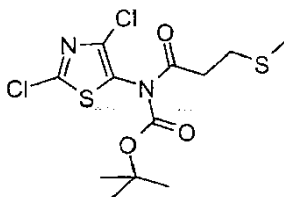
- 5 A una solución del éster *terc*-butílico del ácido (2-bromo-tiazol-5-il)-etil-carbámico (4,0 g, 13 mmol) en acetonitrilo (75 ml) se le añadió *N*-clorosuccinimida (3,48 g, 26 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color gris (4,2 g, 95%): IR (KBr) 1738 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 3,61 (c, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,43 (s, 9H), 1,16 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

Ejemplo 60: Preparación de 2,4-dicloro-tiazol-5-carbonil-azida

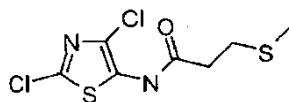
- 10 A una solución de ácido 2,4-dicloro-tiazol-5-carboxílico (1,98 g, 10 mmol) en tolueno (50 ml) se le añadió Et₃N (1,01 g, 10 mmol) seguido de difenil fosforil azida (2,75 g, 10 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 h. La mezcla de reacción se concentró al vacío y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el producto en forma de un sólido de color pardo (1,82 g, 82%): RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ 163,33, 156,83, 143,94, 124,02.

Ejemplo 61: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-carbámico

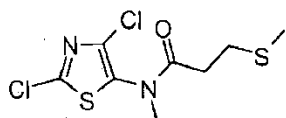
- 20 A un matraz de fondo redondo de 250 ml relleno con N₂ se le añadió 2,4-dicloro-tiazol-5-carbonil-azida (1,82 g, 12,1 mmol) y tolueno (55 ml). La solución se calentó a reflujo durante 2 h antes de que se añadiera alcohol *terc*-butílico (1,21 g ml, 16,3 mmol). Después la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1,5 h, se enfrió y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) dio el producto en forma de un sólido de color blanco (2,06 g, 94%): p.f. 111-112 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 6,96 (s, 1H), 1,54 (s, 9H).

Ejemplo 62: Preparación del éster *terc*-butílico del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionil)-carbámico

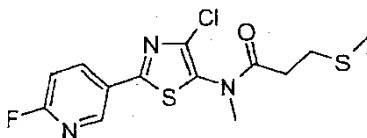
- 25 A una solución del éster *terc*-butílico del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-carbámico (1,0 g, 3,7 mmol) en dicloroetano (20 ml) en agitación a temperatura ambiente se le añadió trietilamina (935 mg, 9,25 mmol), seguido de la adición gota a gota de cloruro de metilsulfanil-propionilo (776 mg, 5,6 mmol) y la mezcla se agitó durante 5 min antes de que se añadiera DMAP (45 mg, 0,37 mmol). La mezcla se agitó a 75 °C durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió, se inactivó con H₂O (30 ml). La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con diclorometano (20 ml). La fase orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto en forma de un aceite incoloro (1,11 g, 81%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 3,32 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,83 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); IENEM *m/z* 371,2 (M+1).
- 30

Ejemplo 63: Preparación de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida

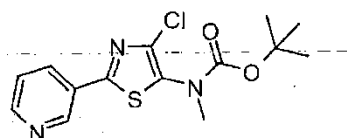
A una solución del éster *tert*-butílico del ácido (2,4-dicloro-tiazol-5-il)-(3-metilsulfanil-propionil)-carbámico (1,10 g, 2,97 mmol) en DCM (10 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (3,4 g, 2,2 ml, 30 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos, antes de que se inactivara lentamente con una solución saturada de NaHCO₃. La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con 20 ml de DCM. La fase orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto en forma de un sólido de color blanco (612 mg, 76%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (s, 1H), 2,90 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,79 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H); IENEM *m/z* 271,0 (M+1).

10 Ejemplo 64: Preparación de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida

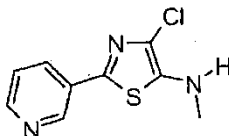
A una solución de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-3-metilsulfanil-propionamida (596 mg, 2,2 mmol) en DMF (11 ml) en agitación a 25 °C, se le añadió K₂CO₃ (365 mg, 2,64 mmol) y yodometano (375 mg, 1,2 mmol), la solución se agitó a 25 °C durante 20 h. La solución se diluyó con 50 ml de H₂O y se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (3 x 20 ml), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a sequedad a presión reducida. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un aceite transparente (273 mg, 44%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 3,23 (s, 3H), 2,79 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,52 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,09 (s, 3H); IENEM *m/z* 285,1 (M+1).

20 Ejemplo 65: Preparación de *N*-[4-cloro-2-(6-fluoropiridin-3-il)-tiazol-5-il]-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 453)

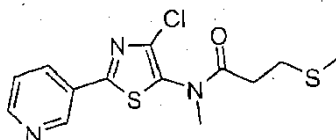
A una solución de *N*-(2,4-dicloro-tiazol-5-il)-*N*-metil-3-metilsulfanil-propionamida (273 mg, 0,96 mmol) en tolueno (4 ml) se le añadieron 6-fluoropiridin-3-borónico (162 mg, 1,15 mmol) y Pd(PPh₃)₄ (56 mg, 0,048 mmol), seguido de 1 ml de una solución 2 M de K₂CO₃ y 2 ml de EtOH. La solución se desoxigenó mediante tres ciclos de descarga en vacío en atmósfera de nitrógeno y se calentó en un baño de aceite a 110 °C durante 8 horas. Se añadió H₂O (10 ml) y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 10 ml). La fase orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄, se concentró al vacío y se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar el producto en forma de un aceite incoloro (131 mg, 75%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,74 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,48 - 8,21 (m, 1H), 7,09 (dd, *J* = 8,6, 2,9 Hz, 1H), 3,29 (s, 3H), 2,82 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,57 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 2,09 (s, 3H); IR (KBr) 1685; IENEM *m/z* 346,2 (M+1).

Ejemplo 66: Preparación del éster *tert*-butílico del ácido metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (Compuesto 228)

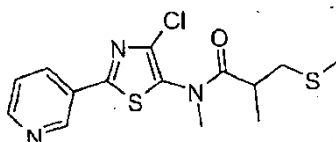
A una solución del éster *tert*-butílico del ácido metil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,0 g, 10,29 mmol) en acetonitrilo (60 ml) se le añadió *N*-clorosuccinimida (2,75 g, 20,58 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó a 45 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para dar el producto deseado en forma de un sólido de color amarillo (2,10 g, 62%): p.f. 119-122 °C; IR (KBr) 1718 cm⁻¹; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,67 (d, *J* = 4,2 Hz, 1H), 8,22 - 8,16 (m, 1H), 7,39 (dd, *J* = 7,9, 5,0 Hz, 1H), 3,26 (s, 3H), 1,46 (s, 9H); IENEM *m/z* 326 (M+1).

Ejemplo 67: Preparación de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-amina

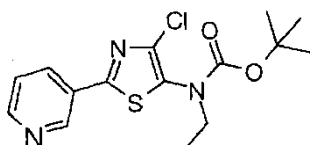
5 A una solución del éster *terc*-butilico del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metil-carbámico (0,072 g, 0,22 mmol) en diclorometano (1 ml) se le añadió tiofenol (34 μ l, 0,33 mmol) seguido de ácido trifluoroacético (1 ml). La reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La reacción se interrumpió con NaHCO_3 acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un sólido brillante de color amarillo (0,048 g, 98%): p.f. 79 °C; IR (KBr) 1540 cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,97 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 8,55 (dd, $J = 4,8$, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,08 (ddd, $J = 8,1$, 2,0, 2,0 Hz, 1H), 7,32 (dd, $J = 8,1$, 4,8 Hz, 1H), 4,07 (m a, 1H), 3,03 (d, $J = 5,3$ Hz, 3H); IENEM m/z 226 (M+1).

Ejemplo 68: Preparación de N-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-N-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 66)

15 A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metilamina (49 mg, 0,21 mmol) en dicloroetano (2 ml) se le añadió *N,N*-dimetilaminopiridina (39 mg, 0,32 mmol) seguido de cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (45 mg, 0,32 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con NaHCO_3 acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar una goma de color amarillo pálido (52 mg, 73%): IR (KBr) 1682 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,11 (s, 1H), 8,73 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 8,28 - 8,14 (m, 1H), 7,43 (dd, $J = 8,2$, 5,0 Hz, 1H), 3,28 (s, 3H), 2,81 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,56 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,08 (s, 3H); IENEM m/z 328 (M+1).

Ejemplo 69: Preparación de N-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-2,N-dimetil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 227)

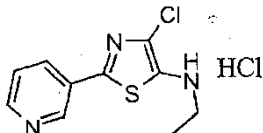
25 A una solución de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-metilamina (200 mg, 0,88 mmol) en dicloroetano (2 ml) se le añadió piridina (83 mg, 1,05 mmol), *N,N*-dimetilaminopiridina (54 mg, 0,44 mmol) seguido de cloruro 2-metil-3-metilsulfanil-propionilo (160 mg, 1,05 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con agua y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar a sólido de color amarillo claro (250 mg, 84%): p.f. 70-73 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,14 (s, 1H), 8,75 (d, $J = 3,8$ Hz, 1H), 8,28 - 8,15 (m, 1H), 7,45 (dd, $J = 8,0$, 4,9 Hz, 1H), 3,32 (s, 3H), 2,99 - 2,72 (m, 2H), 2,50 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 2,06 (d, $J = 2,5$ Hz, 3H), 1,31 - 1,14 (m, 3H); IENEM m/z 342 (M+1).

Ejemplo 70: Preparación del éster *terc*-butilico del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (Compuesto 304)

40 A una solución del éster *terc*-butilico del ácido etil-(2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-carbámico (3,0 g, 9,82 mmol) en acetonitrilo (58 ml) se le añadió *N*-clorosuccinimida (2,62 g, 19,64 mmol) en una porción y la mezcla de reacción se agitó a 45 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró y el producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar a aceite de color rojo (2,24 g, 67%):

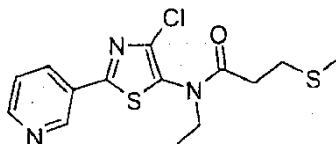
RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,09 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,68 (dd, $J = 4,8, 1,6$ Hz, 1H), 8,19 (dd, $J = 5,9, 4,2$ Hz, 1H), 7,39 (dd, $J = 7,6, 5,2$ Hz, 1H), 3,68 (c, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,45 (s, 9H), 1,22 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H); ESIMS m/z 340 (M+1).

Ejemplo 71: Preparación de hidrocloreto de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-amina



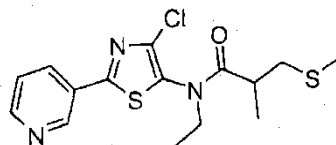
5 En un matraz de tres bocas de 1 l equipado con una sonda de temperatura J-KEM type-T, un agitador superior y entrada de nitrógeno se añadió éster *terc*-butílico del ácido (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-carbámico (63,5 g, 187 mmol) y 1,4-dioxano (125 ml). A la solución se le añadió HCl 4 M/dioxano (100 ml, 400 mmol). La mezcla exotérmica fue de 31 °C a 49 °C durante 10 segundos y lentamente se volvió de una solución de color caoba a una solución de color negro verdoso. Después de 10 minutos, la reacción se volvió a enfriar a 25 °C. Después de 30 min, comenzó a formarse un precipitado de color amarillo verdoso en la mezcla de reacción. La conversión de reacción fue del 31% después de 10 min, del 32% después de 1,5 horas y del 67% después de 16 horas. Se añadió HCl 4 M /dioxano adicional (75 ml, 300 mmol) (nota: esta vez exotérmica) y la reacción se agitó a 23 °C durante 1,5 horas (ningún cambio en el progreso de la reacción por análisis HPLC). La reacción se calentó a 40 °C durante 4 horas lo que condujo a completarse la conversión. La reacción se dejó enfriar a 25 °C y se añadió éter (200 ml). La suspensión de color amarillo verdoso se agitó durante 30 min y el sólido se recogió por filtración al vacío y se lavó con éter (2 x 50 ml). Esto dio una torta de filtró de color amarillo verdoso que se dejó en reposo el aire durante 16 horas. Esto dio 67,99 g (131%) de una torta húmeda de color amarillo verdoso que se comprobó que tenía una pureza >99% por HPLC a 254 nm. La muestra se puso en un horno de vacío (55 °C, 74 mmHg al vacío, 4 horas). Esto dio 53,96 g (rendimiento cuantitativo) de un sólido de color verde: p.f. 180-182 C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,08 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 8,75 (dd, $J = 5,5, 0,9$ Hz, 1H), 8,66 (ddd, $J = 8,3, 2,2, 1,3$ Hz, 1H), 7,97 (ddd, $J = 8,3, 5,5, 0,6$ Hz, 1H), 3,21 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,51 (dt, $J = 3,7, 1,8$ Hz, 1H), 1,24 (dd, $J = 9,2, 5,1$ Hz, 3H); IENEM m/z 240 (M+1).

Ejemplo 72: Preparación de N-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-N-etil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 313)



25 A una solución de hidrocloreto de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etilamina (275 mg, 1,0 mmol) en dicloroetano (2 ml) se le añadió *N,N*-dimetilaminopiridina (305 mg, 2,5 mmol) seguido de cloruro de 3-metilsulfanil-propionilo (180 mg, 1,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se diluyó con NaHCO_3 acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un aceite de color amarillo (298 mg, 87%): IR (KBr) 1680 cm^{-1} ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,11 (s, 1H), 8,73 (d, $J = 3,4$ Hz, 1H), 8,28 - 8,14 (m, 1H), 7,43 (dd, $J = 8,2, 5,0$ Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,81 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,56 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,08 (s, 3H), 1,21 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); IENEM m/z 342 (M+1).

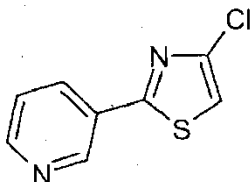
35 **Ejemplo 73: Preparación de N-(4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-N-etil-2-metil-3-metilsulfanil-propionamida (Compuesto 316)**



40 En un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con una sonda de temperatura J-KEM type-T, un agitador superior, condensador de reflujo y entrada de nitrógeno, se añadieron hidrocloreto de (4-cloro-2-piridin-3-il-tiazol-5-il)-etil-amina (20,0 g, 72,4 mmol sólido de color verde) y diclorometano (150 ml). A esta suspensión se le añadió piridina (14,32 g, 181 mmol, 2,5 equiv.) (en porciones durante 1 min para formar una solución negra verdosa oscura). A esta solución se le añadió DMAP (4,4 g, 36 mmol) seguido de cloruro de 2-metil-3-metiltiopropanoilo (16,5 g, 108,6 mmol), que se añadió en porciones durante 1 minuto. La reacción exotérmica fue de 20 °C a 31 °C durante la adición del cloruro de ácido. La reacción se calentó a 35 °C durante 10 horas, después se enfrió a 25 °C durante 14 h. A la mezcla de reacción de color pardo oscuro se le añadió diclorometano (200 ml) y la solución se transfirió a un embudo de decantación de 500 ml. La solución se lavó con agua (100 ml) y las fases se separaron. Las fases acuosas de color pardo se extrajeron con diclorometano (50 ml) y los extractos combinados de diclorometano de

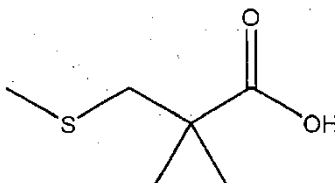
color pardo oscuro, se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron (MgSO_4), se filtraron y se evaporaron de manera rotatoria. Esto dio 30,49 g (74% puro por HPLC a 254 nm) de un aceite en bruto de color negro. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo del 0 al 100%/hexanos) para proporcionar un sólido de color beis (23,2 g, 89%): p.f. 79-81 °C; RMN^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,11 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 8,71 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,27 - 8,13 (m, 1H), 7,42 (dd, $J = 8,0, 4,9$ Hz, 1H), 3,90 (s a, 1H), 3,69 (s a, 1H), 2,80 (s a, 2H), 2,47 (s a, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,21 (c, $J = 7,3$ Hz, 6H); IENEM m/z 356 (M+1).

Ejemplo 74: Preparación de 3-(4-Cloro-tiazol-2-il)piridina



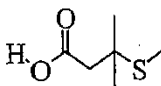
A una suspensión del ácido piridin-3-ilborónico (3,87 g, 31,5 mmol) en tolueno (120 ml) se le añadió 2,4-diclorotiazol (4,62 g, 30 mmol) seguido de etanol (60 ml) y una solución 2,0 M de K_2CO_3 (30,0 ml, 60,0 mmol). La solución se desgasificó aplicando vacío y después purgando con nitrógeno (3 veces). A la mezcla de reacción se le añadió *tetraquis*(trifenilfosfina)paladio (0) (1,733 g, 1,500 mmol) y el matraz se calentó a 95 °C en atmósfera de nitrógeno durante 16 horas. La fase acuosa se retiró y la fase orgánica se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (acetato de etilo al 0-100%/hexanos) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color pardo (4,6 g, 74%): p.f. 84-86 °C; IR (KBr) 3092 cm^{-1} ; RMN^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,16 - 9,13 (m, 1H), 8,69 (dd, $J = 4,8, 1,6$ Hz, 1H), 8,23 (ddd, $J = 8,0, 2,2, 1,7$ Hz, 1H), 7,40 (ddd, $J = 8,0, 4,8, 0,8$ Hz, 1H), 7,16 (s, 1H).

Ejemplo 75: Preparación del ácido 2,2-dimetil-3-(metiltio)propanoico



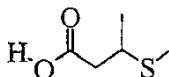
El Ejemplo 75 puede prepararse como se demostró en la bibliografía (referencia Musker, W. K.; *et al.* J. Org. Chem. 1996, 51, 1026-1029). Se añadió metanotiolato sódico (1,0 g, 14 mmol, 2,0 equiv.) a una solución en agitación de ácido 3-cloro-2,2-dimetilpropanoico (1,0 g, 7,2 mmol, 1,0 equiv.) en *N,N*-dimetilformamida (3,7 ml) a 0 °C. La suspensión de color pardo resultante se dejó calentar a 23 °C y se agitó durante 24 h. La mezcla de reacción se diluyó con una solución saturada de bicarbonato sódico (300 ml) y se lavó con éter dietílico (3 x 75 ml). La fase acuosa se acidificó a $\text{pH} \approx 1$ con ácido clorhídrico concentrado y se extrajo con éter dietílico (3 x 75 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron (sulfato sódico), se filtraron por gravedad y se concentraron para proporcionar un aceite incoloro (1,2 g, rendimiento en bruto del 99%). RMN^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 2,76 (s, 2H), 2,16 (s, 3H), 1,30 (s, 6H).

Ejemplo 76: Preparación del ácido 3-metil-3-metilsulfanil-butírico

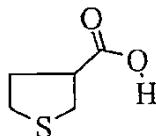


El Ejemplo 76 se fabricó usando los procedimientos descritos en J.Chem Soc Perkin 1, 1992, 10, 1215-21).

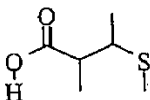
Ejemplo 77: Preparación del ácido 3-metilsulfanil-butírico



El Ejemplo 77 se fabricó usando los procedimientos descritos en Synthetic Comm., 1985, 15 (7), 623-32.

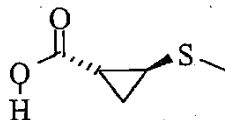
Ejemplo 78: Preparación del ácido tetrahidro-tiofeno-3-carboxílico

El Ejemplo 78 se fabricó usando los procedimientos descritos en *Heterocycles*, **2007**, 74, 397-409.

Ejemplo 79: Preparación del ácido 2-metil-3-metilsulfanil-butírico

5

El Ejemplo 79 se fabricó usando los procedimientos descritos en *J.Chem Soc Perkin 1*, 1992, 10, 1215-21.

Ejemplo 80: Preparación del ácido (1S,2S)-2-(metiltio)ciclopropanocarboxílico

El Ejemplo 80 se fabricó usando los procedimientos descritos en *Synthetic Comm.*, 2003, 33 (5); 801-807.

10 Los siguientes compuestos se fabricaron según los Esquemas I a XXI anteriores.

Los siguientes compuestos se fabricaron según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **a**, **b**, **e**, **i** y **j** seguido del Esquema VII anterior: 138,174.

Los siguientes compuestos se fabricaron según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **a**, **b**, **e**, **i** y **j** anteriores: 120.

15 El Compuesto 476 se preparó según el Esquema XVIII.

El Compuesto 502 se preparó a partir del Compuesto 481 según el Esquema IX (etapa c) y el Esquema V (Etapa **a**), respectivamente.

El Compuesto 494 se preparó a partir del Compuesto 481 según el Esquema IX (etapa c) y Esquema VIII (etapa **a**), respectivamente.

20 El Compuesto 503 se preparó a partir del Compuesto 277 según el Esquema VIII (etapas **b** y **c**), Esquema IX (etapa **a**, **c**) y Esquema III (etapas **f**) y Esquema V (etapa **a**), respectivamente.

El Compuesto 451 se preparó como se describe en el Esquema VII del Compuesto 421. El Compuesto 459 se preparó como se describe en el Esquema VII del Compuesto 451.

25 El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, y **h** seguido del Esquema XIV etapas **a** y **b**:472.

Los siguientes compuestos se fabricaron según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, y **h** seguido del Esquema XIV etapa **a**: 449, 386, 398, 450, 511, 512.

Los siguientes compuestos se fabricaron según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, **i**, **j**, y **k**, Esquema XVI etapa **a**, y Esquema VIII etapa **b** después **a**, respectivamente: 583, 584, y 586.

30 El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, **i**, **j**, y **k** seguido del Esquema XVI etapa **a**: 580.

El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, **i**, **j**, y **k**, Esquema XVI etapa **a**, y Esquema VIII etapa **b**, respectivamente: 581.

35 El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, **i**, **j**, y **k**, Esquema XVI etapa **a**, Esquema VIII etapa **b**, y Esquema XIV etapa **a**, respectivamente: 585.

El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema I etapas **c**, **e**, **i**, **j**, y **k**, Esquema XVI etapa **a**, Esquema VIII etapa **b**, y Esquema II etapa **d**, respectivamente: 587.

ES 2 568 939 T3

- El siguiente compuesto se fabricó según los procedimientos mostrados en el Esquema II etapas **a, b, c**: 309.
- Los Compuestos 473, 500, 508, 509, 513, 515, 551 se fabricaron según el Esquema III (etapa **b, c**) y Esquema IV.
- Los Compuestos 469, 470, 474, 475, 501, 510, 514, 558 se fabricaron según el Esquema III (etapa **b, c**), Esquema IV y Esquema VII.
- 5 Los Compuestos 527, 528, 529, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 547, 548, 550, 554, 555, 556, 557, 561, 562, 563, 564, 570, 571, 574, 575, 576, 577, 578, 579 se fabricaron según el Esquema III (etapa **b, c, d, e, f**) y Esquema XVI.
- El Compuesto 549 se fabricó según el Esquema III (etapa **b, c, d, e, f**), Esquema XVI y Esquema VII (etapa **a**).
- Los Compuestos 139-142, 252 se fabricaron según los Esquemas I y V.
- Los Compuestos 143-148 se fabricaron según los Esquemas I, V, y VII.
- 10 Los Compuestos 133-136 se fabricaron según los Esquemas II y V.
- Los Compuestos 251 y 265 se fabricaron según el Esquema III.
- El Compuesto 296 se fabricó según los Esquemas III y V.
- El Compuesto 317 se fabricó según los Esquemas III y X.
- El Compuesto 318 se fabricó según los Esquemas III y IX.
- 15 Los Compuestos 149-151, 160, 241, 243-245, y 267 se fabricaron según el Esquema III.
- Los Compuestos 193, 209-210, 221-224, 226, 231, 233, 236, 237, 240, 253, 254, 255, 262-264, 266, 274, 275, 278, 279, 298, 299, 305, 308, 525, 530-532, 535, 539 y 546 se fabricaron según los Esquemas III y V.
- Los Compuestos 137, 153-155, 158-159, 161, 169-170, 172, 175, 176, 196, 197, 204-205 y 207 se fabricaron según los Esquemas III y VIII.
- 20 El Compuesto 452 se fabricó según los Esquemas III y IX.
- Los Compuestos 297, 352, 422 y 478 se fabricaron según los Esquemas III y X.
- Los Compuestos 186, 187, 194, 206, 208, 232, 268, 276, 280-283, 290-295, 310-312, 326, 327, 329, 330-347, 350, 351, 355, 365, 533, 534, 536 y 573 se fabricaron según los Esquemas III y XVI.
- Los Compuestos 152, 162, 173, 183-185, 188, 189, 195 y 200 se fabricaron según los Esquemas III, IV y V.
- 25 Los Compuestos 225, 229, 230, 234, 235, 238, 239, 246, 247, 249, 250, 256-261, 269-273, 288, 289, 306, 307, 314, 315, 348, 349, 559 y 560 se fabricaron según los Esquemas III, V y VII.
- El Compuesto 211 se fabricó según los Esquemas III, V y VIII.
- El Compuesto 328 se fabricó según los Esquemas III, IX y XVI.
- 30 Los Compuestos 303, 366 y 423 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-c**), Esquema X (etapa **a-d**) y Esquema II (etapa **d**).
- El Compuesto 364 se fabricó según los Esquemas III (etapa **a-c**), Esquema X (etapa **a-d**) y Esquema VIII (etapa **a y b**).
- Los Compuestos 384, 385, 424, 425, 441 y 456 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-c**), Esquema X (etapa **a-d**), Esquema II (etapa **d y e**) y Esquema V.
- 35 Los Compuestos 354, 457, 458, 480, 498, 499 y 505 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-e**), Esquema IX (etapa **a**), Esquema III (etapa **f**) y Esquema V.
- Los Compuestos 504, 506, 507 y 526 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-e**), Esquema IX (etapa **a**), Esquema III (etapa **f**), Esquema V y Esquema VII.
- 40 Los Compuestos 392, 393, 427, 454 y 455 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-c**), Esquema X (etapa **a-d**), Esquema II (etapa **d y e**), Esquema V y Esquema VII.
- El Compuesto 477 y 496 se fabricaron según los Esquemas III (etapa **a-e**), Esquema V.
- Los Compuestos 356, 426, y 460-468 se prepararon según el Esquema II (etapas **c-e**) y Esquema XVI.

Los Compuestos 357, 518, 567 y 568 se prepararon según el Esquema II (etapas **c** y **d**).

Los Compuestos 358-362, 367-374, 381, 382, 383, 387 - 390, 394, 396, 397, 420-421 y 428-440 se prepararon según el Esquema XVI.

Los Compuestos 167 y 168 se prepararon según los Esquemas III, V y XI.

5 El Compuesto 165 se fabricó según el Esquema III.

Los Compuestos 166, 190, 300 y 446-448 se prepararon según los Esquemas III y V.

Los Compuestos 178, 179, 181, 182, 191, 192, 198 y 199 se prepararon según los Esquemas III y VI.

Los Compuestos 212-220, 248, 319, 324, 405, 409, 411, 413, 401, 415, 442-445, 487, 516, 517, 538, 552, 553, 566, 569, 588 se prepararon según los Esquemas III y XVI.

10 Los Compuestos 284, 301, 302, 375-378, 379, 380, 482-486, 491-493 se prepararon según el Esquema II.

Los Compuestos 285, 287 520-524, 537, 565 se prepararon según los Esquemas III, XVI y VII.

El Compuesto 286 se preparó según los Esquemas II y V.

Los Compuestos 320-323, 400, 402-404, 407, 410 y 412 se prepararon según los Esquemas II y XVI.

El Compuesto 395 se preparó según los Esquemas XII y XVI.

15 Los Compuestos 399, 406, 408, 414, 416-418 se prepararon según los Esquemas II, III y VI.

El Compuesto 489 se preparó según los Esquemas III, XVI y VIII.

Los Compuestos 201 y 202 se prepararon según el Esquema II.

El Compuesto 177 se preparó según los Esquemas III y VI.

El Compuesto 325 se preparó según los Esquemas II y VI.

20 El Compuesto 488 se preparó según los Esquemas III y XVI.

El Compuesto 490 se preparó según los Esquemas III, XVI, y VIII.

Ensayo con insecticidas

Los compuestos se ensayaron contra el áfido del algodón, el áfido verde del melocotonero y la mosca blanca de la batata, usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos y reflejados en la Tabla 2.

25 En cada caso de la Tabla 2, la escala de clasificación es de la siguiente manera a 200 ppm.

| % de control (o Mortalidad) | Clasificación |
|-----------------------------|---------------|
| 80-100 | A |
| Menos de 80 | B |
| Sin ensayar | C |

Ejemplo 81: Ensayo con insecticida para el áfido verde del melocotonero (*Myzus persicae*) en una prueba de pulverización foliar.

30 Como sustrato de ensayo se usaron plántulas de col, cultivadas en macetas de 7,62 cm (3 pulgadas), con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm). Las plántulas se infestaron con 20-50 áfidos verdes del melocotonero (adulto áptero y ninfa) un día antes de la aplicación del producto químico. En cada tratamiento se usaron cuatro macetas con plántulas individuales. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 5X con Tween 20 al 0,025% en H₂O para obtener una solución de ensayo a 200 ppm. Se usó un pulverizador manual Devilbiss para pulverizar una solución a

35 ambos lados de las hojas de col hasta escorrentía. Las plantas de referencia (comprobación del disolvente) se pulverizaron solo con el diluyente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de espera durante tres días a aproximadamente 25 °C y a una humedad relativa (HR) del 40% antes de la graduación. La evaluación se realizó contando el número de áfidos vivos por planta con un microscopio. La actividad insecticida se midió usando la

fórmula de corrección de Abbott como se presenta en la Tabla 2: (véase col. "MYZUPE").

$$\% \text{ de control corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

en la que X = n.º de áfidos vivos en plantas de comprobación del disolvente

Y = n.º de áfidos vivos en plantas tratadas

5 **Ejemplo 82: Ensayo con insecticida para el áfido del algodón (*Aphis gossypii*) en una prueba de pulverización foliar**

Plántulas de calabaza o de algodón con hojas de cotiledón completamente expandidas se recortaron a un cotiledón por planta y se infestaron con el áfido del algodón (adulto áptero y ninfa) un día antes de la aplicación del producto químico. Cada planta se examinó antes de la aplicación del producto químico para garantizar una infestación uniforme (aprox. 30-70 áfidos por planta). Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 5X con Tween 20 al 0,025% en H₂O para obtener una solución a 200 ppm. Para aplicar las soluciones pulverizadas hasta escurritía, a ambos lados de las hojas de cotiledón de calabaza, se usó un pulverizador de tipo aspirador manual Devilbiss. Se usaron cuatro plantas (4 copias) para cada concentración de cada compuesto. Las plantas de referencia (comprobación del disolvente) se pulverizaron solo con el diluyente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de espera durante tres días a aproximadamente 25 °C y a una HR del 40% antes de registrar el número de áfidos vivos en cada planta. La actividad insecticida se midió mediante el % de control corregido usando la fórmula de corrección de Abbott y se presenta en la Tabla 2 (véase col. "APHIGO").

$$\% \text{ de control corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

20 en la que X = n.º de áfidos vivos en las plantas de comprobación del disolvente

Y = n.º de áfidos vivos en las plantas tratadas

Ejemplo 83: Ensayo con insecticida para la oruga de la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci*) en una prueba de pulverización foliar

25 Como sustrato de ensayo se usaron plantas de algodón cultivadas en macetas de 7,62 cm (3 pulgadas), con 1 hoja verdadera pequeña (3-5 cm). Las plantas se colocaron en una sala con adultos de mosca blanca. Se dejó que los adultos depositaran huevos durante 2-3 días. Después de un periodo de puesta de 2-3 días, las plantas se llevaron de la sala con adultos de mosca blanca. Se hicieron volar los adultos de las hojas usando un pulverizador manual Devilbiss 0,16 MPa (23 psi). Las plantas con infestación de huevos (100-300 huevos por planta) se colocaron en una sala de espera durante 5-6 días a 27,78 °C (82 °F) y a una HR de 50% para que se desarrollen la eclosión de los huevos y la etapa de oruga. Se usaron cuatro plantas de algodón para cada tratamiento. Los compuestos (2 mg) se disolvieron en 1 ml de disolvente de acetona, formando soluciones madre de 2000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron 10X con Tween 20 al 0,025% en H₂O para obtener una solución de ensayo a 200 ppm. Se usó un pulverizador manual Devilbiss para pulverizar una solución a ambos lados de la hoja de algodón hasta escurritía. Las plantas de referencia (comprobación de disolvente) se pulverizaron solo con el diluyente. Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de espera durante 8-9 días a aproximadamente 27,78 °C (82 °F) y a una HR del 50% antes de la graduación. La evaluación se realizó contando el número de ninfas vivas por plantas con un microscopio. La actividad insecticida se midió usando la fórmula de corrección de Abbott y se presenta en la Tabla 2 (véase col. "BEMITA"):

$$\% \text{ de control corregido} = 100 * (X - Y) / X$$

40 en la que X = n.º de áfidos vivos en las plantas de comprobación del disolvente

Y = n.º de áfidos vivos en las plantas tratadas

SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS, DERIVADOS DE SALES, SOLVATOS, DERIVADOS DE ÉSTER, POLIMORFOS, ISOTOPOS Y RADIONÚCLIDOS ACEPTABLES DESDE EL PUNTO DE VISTA PLAGUICIDA

45 Las moléculas de Fórmula I pueden formularse en sales de adición de ácidos aceptables desde el punto de vista plaguicida. Mediante un ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanolsulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, mediante un ejemplo no limitante, una función ácido puede formar sales incluyendo aquellas derivadas de metales alcalinos o alcalino térreos y aquellos derivados de amoniaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y amoniaco.

50 Las moléculas de Fórmula I pueden formularse en derivados de sal. Mediante un ejemplo no limitante, un derivado de sal puede prepararse poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre puede regenerarse tratando la sal con una solución de base acuosa diluida

adecuada, tal como hidróxido sódico acuoso diluido (NaOH), carbonato potásico, amoníaco y bicarbonato sódico. Como ejemplo, en muchos casos, un plaguicida tal como 2,4-D, se hace más hidrosoluble convirtiéndolo en su sal de dimetilamina.

5 Las moléculas de Fórmula I pueden formularse en complejos estables con un disolvente, de tal manera que el complejo permanece intacto después de retirar el disolvente que no forma complejos. Estos complejos a menudo se denominan "solvatos". Sin embargo, es particularmente conveniente formar hidratos estables con agua como el disolvente.

10 Las moléculas de Fórmula I pueden prepararse como diversos polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de productos agroquímicos, dado que diferentes polimorfos cristalinos o estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y comportamientos biológicos enormemente diferentes.

Las moléculas de Fórmula I pueden prepararse con diferentes isotipos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ^2H (conocido también como deuterio) en lugar de ^1H .

Las moléculas de Fórmula I pueden prepararse con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C .

15 ESTEROISÓMEROS

Las moléculas de Fórmula I pueden existir como uno o más esteroisómeros. Por tanto, pueden producirse determinadas moléculas como mezclas racémicas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales pueden obtenerse mediante procedimientos sintéticos selectivos conocidos, mediante procedimientos sintéticos convencionales usando materiales de partida resueltos, o mediante procedimientos de resolución convencionales.

INSECTICIDAS

Las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes insecticidas - 1,2-dicloropropano, abamectina, acefato, acetamiprid, acetión, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alosamidina, alicicarb, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-ecdisona, *alfa*-endosulfano, amiditió, aminocarb, amitón, oxalato de amitón, amitraz, anabasina, atidatió, azadiractina, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azotoato, hexafluorosilicato de bario, bartrina, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, bifentrina, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bistriflurón, borax, ácido bórico, bromfeninfos, bromocicleno, bromo-DDT, bromofos, bromofos-etilo, bufencarb, buprofecina, butacarb, butatofos, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim, cadusafos, arsenito cálcico, polisulfuro cálcico, camfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotión, carbosulfan, cartap, clorhidrato de cartap, clorantraniliprol, clorbicicleno, clordano, clordecona, clordimeform, clorhidrato de clordimeform, cloretoinfos, clorfenapir, clorfeninfos, clorfluazurona, clormefos, clorofos, cloropicrina, clorofoxim, clorprazofos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clortiofos, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cismetrina, cloetocarb, closantel, clotianidina, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafos, coumitoato, crotamiton, crotoxifos, crufomato, criolita, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, cicletrina, cicloprotrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, citioato, DDT, decarbofurano, deltametrina, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metil, demetón-S, demetón-S-metil, demetón-S-metilsulfón, diafentiurón, dialifos, tierra de diatomeas, diazinón, dicaptón, diclorfentió, diclorvos, dicresil, dicrotofos, diciclanil, dieldrina, diflubenzurón, dilor, dimeflutrina, dimefox, dimetán, dimetrina, dimetilinfos, dimetilán, dinex, dinex-diclexin, dinoprop, dinosam, dinotefurano, diofenolano, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatió, disulfotón, diticrofos, d-limoneno, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potásico, DNOC-sódico, doramectina, ecdisterona, emamectina, benzoato de emamectina, EMPC, empenetrina, endosulfán, endotió, endrina, EPN, epofenonano, eprinomectina, esdepalétrina, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, etiona, etiprol, etoato-metilo, etoprofos, formato de etilo, DDD de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etrimfos, EXD, famfur, fenamifos, fenazaflor, fenclorfos, fenetacarb, fenflutrina, fenitrotiona, fenobucarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fenpiritrina, fenpropatrina, fensulfotona, fentiona, fentiona-etilo, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida (adicionalmente isómeros resueltos de los mismos), flucofurona, fluciclozurona, flucitrinato, flufenerim, flufenoxurón, flufenprox, fluvalinato, fonofos, formetanato, clorhidrato de formetanato, formotiona, formparanato, clorhidrato de formparanato, fosmetilán, fospirato, fostietán, fufenozida, furatiocarb, furetrina, *gamma*-cihalotrina, *gamma*-HCH, halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptacloro, heptenofos, heterofos, hexaflumurona, HDDN, hidrametilón, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hiquincarb, imidacloprid, imiprotrina, indoxacarb, yodometano, IPSP, isazofos, isobenzán, isocarbofos, isodrina, isofenfos, isofenfos-metilo, isoprocacarb, isoprotiolano, isotioato, isoxatió, ivermectina, jasmolina I, jasmolina II, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kelevan, kinopreno, lambda-cihalotrina, arseniato de plomo, lepimectina, leptofos, lindano, lirimfos, lufenurona, litidationa, malationa, malonobeno, mazidox, mecarbam, mecarfona, menazona, meperflutrina, mefosfolano, cloruro mercurioso, mesulfenfos, metaflumizona, metacrifos, metamidofos, metidatió, metiocarb, metocrotofos, metomil, metopreno, metotrina, metoxiclor, metoxifenozida, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrin, metolcarb, metoxadiazona, mevinfos, mexacarbato, milbemectina, milbemicina-oxima, mipafox,

mirex, molosultap, monocrotofos, monomehípo, monosultap, morfotión, moxidectina, naftalofos, naled, naftaleno, nicotina, nifluridida, nitenpiram, nitiazina, nitrilcarb, novalurón, noviflumurón, ometoato, oxamil, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfotona, para-diclorobenceno, parationa, parationa-metilo, penflurón, pentaclorofenol, permetrina, fenkaptona, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosfolano, fosmet, fosnicloro, fosamidón, fosfina, foxima-metilo, 5 pirimetafos, pirimicarb, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, arsenito potásico, tiocianato potásico, pp'-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofos, profenofos, profluralina, proflutrina, promacilo, promecarb, propafos, propetamfos, propoxur, protidación, protiofos, protoato, protrifenbute, pimetrozina, piraclafos, pirafluprol, pirazofos, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piridabeno, piridalilo, piridafentona, pirifluquinazona, pirimidifeno, pirimitato, piriprol, piriproxifeno, quassia, quinalfos, quinalfos-metilo, quinotión, rafxanida, resmetrina, 10 rotenona, riania, sabadilla, esradano, selamectina, silafluofeno, gel de sílice, arsenito sódico, fluoruro sódico, hexafluorosilicato sódico, tiocianato sódico, sofamida, espinetoram, espinosad, espiromesifeno, espirotetramat, sulcofurona, sulcofurona sódico, sulfluramida, sulfotep, sulfoxaflor, fluoruro de sulfurilo, sulprofos, tau-fluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzurona, teflutrina, temefos, TEPP, teralletrina, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetrametrina, tetrametilflutrina, teta-cipermetrina, tiaclopid, tiametoxam, 15 ticofos, tiocarboxima, tiociclam, oxalato de tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tiosultap, tiosultap-disódico, tiosultap-monosódico, turingiensina, tolfenpirad, tralometrína, transflutrina, transpermetrina, triaratenó, triazamato, triazofos, triclorfón, triclormetafos-3, tricloronat, trifenofos, triflumurón, trimetacarb, tripreno, vamidotión, vaniliprol, XMC, xililcarb, zeta-cipermetrina, zolaprofos (en conjunto, éstos normalmente denominados insecticidas se definen como el "**Grupo Insecticida**").

20 **Acaricidas**

Las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes acaricidas – acequinolico, amidoalumet, óxido arsenoso, azobenceno, azociclotina, benomil, benoxafos, benzoximato, benzoato de bencilo, bifenazato, binapacril, bromopropilato, quinometionato, clorbensida, clorfenetol, clorfensón, clorfensulfido, clorobenzilato, cloromebufuro, 25 clorometiurón, cloropropilato, clofentezina, ctenopirafeno, ciflumetofeno, cihexatina, diclofluanid, dicofol, dienoclor, diflovidazina, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocfón, dinopentón, dinosulfón, dinoterbón, difenil sulfona, disulfiram, dofenapina, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fensón, fentrifanilo, fluacipirim, fluazurón, flubenzimina, fluenetil, flumetrín, fluorbensida, hexitiazox, mesulfén, MNAF, nikkomicinas, proclonol, propargita, quintiofos, espirodiclofeno, sulfiram, azufre, tetradifón, tetranactina, tetrasul y tioquinóx (en su conjunto, estos normalmente denominados acaricidas se definen como el "**Grupo Acaricida**").

Nematicidas

Con la presente memoria descriptiva se describe que las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes nematicidas – 1,3,-dicloropropeno, benclofiaz, dazomet, dazomet sódico, DBCP, DCIP, diamidafos, 35 fluensulfona, fostiazato, furfural, imiciafos, isamidofos, isazofos, metam, metam-amonio, metam-potásico, metam-sódico, fosfocarb y tionazina (en conjunto, estos normalmente denominados nematicidas se definen como el "Grupo Nematicida").

Fungicidas

Con la presente memoria descriptiva se describe que las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes fungicidas - (3-etoxipropil) mercurio bromuro, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acipetacs, acipetacs-cuproso, acipetacs de cinc, aldimorf, alcohol alílico, ametotradina, amisulbrom, ampropilfos, anilazina, aureofungina, 40 azaconazol, azitiram, azoxistrobina, polisulfuro de bario, benalaxil, benalaxil-M, benodanil, benomil, benquinox, bentalurón, bentiavalicarb, isopropil bentiavalicarb, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamacril-isobutilo, benzamorf, ácido benzohidroxámico, betoxazina, binapacril, bifenilo, bitertanol, bitionol, bixafeno, blastidina-S, mezcla de Bordeaux, boscalida, bromuconazol, bupirimato, mezcla de Burgundy, butiobato, butilamina, polisulfuro cálcico, captafol, captan, carbamorf, carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, mezcla de Cheshunt, chinometionat, clobentiazona, cloraniformetán, cloranilo, clorfenazol, clorodinitronaftaleno, cloroneb, cloropicrina, 50 clorotalonil, clorquinox, clozolinato, climbazol, clotrimazol, acetato de cobre, carbonato de cobre, basic, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, cinc de cobre, cromato, cresol, cufraneb, cuprobam, óxido cuproso, ciazofamid, ciclafuramid, cicloheximida, ciflufenamid, cimoxanil, ciperidazol, ciproconazol, ciprodinil, dazomet, dazomet-sódico, DBCP, debacarb, decafentina, ácido deshidroacético, diclofluanid, diclona, diclorofeno, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclomezina, diclomezina-sódica, diclorán, dietofencarb, dietil pirocarbonato, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, 55 diniconazol-M, dinobutón, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocfón, dinopentón, dinosulfón, dinoterbón, difenilamina, dipirritión, disulfiram, ditalimfos, ditanón, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potásico, DNOC-sódico, dodemorf, acetato de dodemorf, benzoato de dodemorf, dodicina, dodicina sódica, dodina, drazoxolón, edifenfos, epoxiconazol, etaconazol, etem, etaboxam, etirimol, etoxiquina, etilmercurio, 2,3-dihidroxiopropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de metilmercurio, fosfato de etilmercurio, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanil, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenitropán, fenoxanil, fenpiclonil, 60

fenpropidina, fenpropimorf, fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentín, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonil, flumetover, flumorf, fluopicolida, fluopiram, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluxaproxad, folpet, formaldehído, fosetilo, fosetilaluminio, fuberidazol, furalaxil, furametpir, furcarbanil, furconazol, furconazol-*cis*, furfural, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvina, guazatina, halacrinato, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaconazol, hexiltiofos, hidrargafen, himexazol, imazalil, nitrato de imazalil, sulfato de imazalil, imibenconazol, iminocetadina, triacetato de iminocetadina, trialbesilato de iminocetadina, iodometano, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoprotilano, isopirazam, isotianil, isovalediona, kasugamicina, metil kresoxim, mancobre, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenil, mecarbinzid, mepanipirim, mepronil, meptildinocap, cloruro de mercurio, óxido de mercurio, cloruro mercurioso, metalaxil, metalaxil-M, metam, metam-amonio, metam-potásico, metam-sódico, metazoxolón, metconazol, metasulfocarb, metfuroxam, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, benzoato de metilmercurio, diciandiamida de metilmercurio, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metiram, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, milneb, miclobutanilo, miclozolina, N-(etilmercurio)-p-toluenosulfonanilida, nabam, natamicina, nitrostireno, nitrotal-isopropilo, nuarimol, OCH, octilina, ofurace, orisastrobina, oxadixil, oxina de cobre, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, pefurazato, penconazol, pencicurón, penflufen, pentaclorofenol, pentiopirad, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, fosdifén, ftalida, picoxistrobina, piperalina, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-cinc, azida potásica, polisulfuro potásico, tiocianato potásico, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, clorhidrato de propamocarb, propiconazol, propineb, proquinazid, protiocarb, clorhidrato de protiocarb, protioconazol, piracarbida, piraclostrobina, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, piridinitrilo, pirifenox, pirimetanilo, piriofenona, piroquilon, piroxiclor, piroxifur, quinacetol, sulfato de quinacetol, quinazamido, quinconazol, quinoxifeno, quintozeno, rabenzazol, salicilanilida, sedaxano, siltiofam, simeconazol, azida sódica, ortofenilfenóxido sódico, pentaclorofenóxido sódico, polisulfuro sódico, espiroxamina, estreptomycin, azufre, sultropen, TCMTB, tebuconazol, tebufloquina, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tetraconazol, tiabendazol, tiadifluor, ticiofen, tifulzamida, tioclorfenim, tiomersal, tiofanato, metil tiofanato, tioquinox, tiram, tiadinil, tioximid, tolclorfen, tolilfluana, acetato de tolilmercurio, triadimefón, triadimenol, triamifos, triarimol, triazbutil, triazoxida, óxido de tributiltina, triclamida, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumizol, triforina, triticonazol, uniconazol, uniconazol-*P*, validamicina, valifenalato, vinclozolina, zarilamid, naftenato de cinc, zineb, ziram, zoxamida (en conjunto, estos normalmente denominados fungicidas se definen como el "**Grupo de Fungicidas**").

30 **Herbicidas**

Las moléculas de Fórmula I pueden también usarse en combinación (tal como en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes herbicidas - 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-sódico, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isocitilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sódico, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isocitilo, 2,4-DB-potásico, 2,4-DB-sódico, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isocitilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potásico, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sódico, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxiopropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, acetoclor, acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sódico, aclonifen, acroleína, alaclor, alidoclor, aloxidim, aloxidim-sódico, alcohol alílico, alorac, ametrindiona, ametrina, amibuzin, amicarbazona, amidosulfurón, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potásico, aminopirialid, aminopirialid-potásico, aminopirialid-tris(2-hidroxiopropil)amonio, amiprofos-metilo, amitrol, sulfamato sódico, anilofos, anisurón, asulam, asulam-potásico, asulam-sódico, atratón, atrazina, azafenidina, azimsulfurón, aziprotrina, barbán, BCPC, beflubutamida, benazolina, benazolina-dimetilamonio, benazolina-etilo, benazolina-potásico, bencarbazona, benfluralina, benfuresato, bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulida, bentazona, bentazona-sódica, benzadox, benzadox-amonio, benzfendazona, benzipram, benzobiciclón, benzofenap, benzofluor, benzoilprop, benzoilprop-etilo, benztiaturón, biciclopirona, bifenox, bilanafos, bilanafos-sódico, bispiribac, bispiribac-sódico, borax, bromacilo, bromacil-litio, bromacil-sódico, bromobonil, bromobutida, bromofenoxim, bromoxinil, butirato de bromoxinil, heptanoato de bromoxinil, octanoato de bromoxinil, bromoxinil-potásico, brompirazón, butaclor, butafenacil, butamifos, butenaclor, butidazol, butiurón, butralina, butroxidim, buturón, butilato, ácido cacodílico, cafenstrol, clorato cálcico, cianamida cálcico, cambendiclor, carbasulam, carbetamida, carboxazol, carfentrazona, carfentrazona-etilo, CDEA, CEPC, clometoxifeno, clorambén, clorambén-amonio, clorambéndiolamina, clorambén-metilo, clorambén-metilamonio, clorambén-sódico, cloranocrilo, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbromurón, clorbufam, cloreturón, clorfenac, clorfenac-sódico, clorfenprop, clorfenprop-metilo, clorflurazol, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazón, clorimurón, clorimurón-etilo, clornitrofenol, cloropón, clorotolurón, cloroxurón, cloroxinil, clorprocarb, clorprofam, clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid, cinidión-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cisanilida, cletodim, clidinato, clodinafop, clodinafop-propargilo, clofop, clofop-isobutilo, clomazón, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potásico, clopiralid-tris(2-hidroxiopropil)amonio, cloransulam, cloransulam-metilo, CMA, sulfato de cobre, CPMF, CPPC, credazina, cresol, cumilurón, cianamida, cianatrina, cianazina, cicloato, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cihalofop, cihalofop-butilo, ciperquat, cloruro de ciperquat, ciprazina, ciprazol, cipromid, daimurón, dalapón, dalapon-cálcico, dalapón-magnesio, dalapón-sódico, dazomet, dazomet-sódico, delaclor, desmedifam, desmetrina,

di-alato, dicamba, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-
 olamina, dicamba-potásico, dicamba-sódico, dicamba-trolamina, diclobenil, dicloralurea, diclormato, diclorprop,
 diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-isotilo,
 5 diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potásico, diclorprop-sódico, diclofop, diclofop-
 metilo, diclosulam, dietamquat, dicloruro de dietamquat, dietatilo, dietatilo-etilo, difenopenteno, difenopentén-etilo,
 difenoxurón, difenzoquat, metilsulfato de difenzoquat, diflufenicán, diflufenzopir, diflufenzopir-sódico, dimefurón,
 dimepiperato, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamida, dimetenamida-P, dimexano, dimidazón, dinitramina,
 10 dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, acetato de dinoseb, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sódico,
 dinoseb-trolamina, dinoterb, acetato de dinoterb, difacinona-sódica, difenamid, dipropetrina, diquat, dibromuro de
 diquat, disul, disul-sódico, ditiopir, diurón, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potásico, DNOC sódico, DSMA,
 EBEP, eglinazina, etil eglinazina, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, epronaz, EPTC,
 15 erbón, esprocarb, etalfuralín, etametsulfurón, etametsulfurón-metilo, etidimurón, etiolato, etofumesato, etoxifeno, etil
 etoxifeno, etoxisulfurón, etinofeno, etnipromid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo,
 fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potásico,
 20 fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-
 etilo, fentrazamida, fenurón, fenurón TCA, sulfato ferroso, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-
 metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfurón, florasulam, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo,
 fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazolato, flucarbazona, flucarbazona-sódica, flucetosulfurona, flucloralín, flufenacet,
 25 flufenicán, flufenpir, flufenpir-etilo, flumetsulam, flumezina, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, flumipropina,
 fluometurón, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, fluoromidina, fluoronitrofenó, fluotiurón, flupoxam,
 flupropacil, flupropanato, flupropanato-sódico, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metil-sódico, fluridona, flurocloridona,
 fluroxipir, fluroxipir-butometilo, fluroxipir-metilo, flurtamona, flutiacet, flutiacet-metilo, fomesafén, fomesafén-sódico,
 foramsulfurón, fosamina, fosamina-amonio, furiloxifeno, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-
 30 amonio, glufosinato-P-sódico, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio,
 glifosato-monoamonio, glifosato-potásico, glifosato-sesquisódico, glifosato-trimesio, halosafeno, halosulfurón,
 halosulfurón-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo,
 haloxifop-P-metilo, haloxifop-sódico, hexacloroacetona, hexaflurato, hexazinona, imazametabenz, imazametabenz-
 35 metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquin,
 imazaquin-amonio, imazaquin-metilo, imazaquin-sódico, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfurón, indanofán,
 indaziflam, yodobonil, yodometano, yodosulfurón, yodosulfurón-metil-sódico, ioxinil, ioxinil octanoato, ioxinil-litio,
 40 ioxinil-sódico, ipazina, ipfencarbazona, iprimidam, isocarbamid, isocilo, isometiozina, isonorurón, isopolinato,
 isopropalina, isotroturón, isourón, isoxabén, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, karbutilato, ketospiradox, lactofeno,
 lenacil, linurón, MAA, MAMA, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-
 diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isotilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-
 45 potásico, MCPA-sódico, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sódico,
 mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-
 isotilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potásico,
 mecoprop-P-potásico, mecoprop-sódico, mecoprop-trolamina, medinoterb, acetato de medinoterb, mefenacet,
 50 mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potásica, mesoprazina, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo, mesotriona,
 metam, metam-amonio, metamifop, metamitrón, metam-potásico, metam-sódico, metazaclor, metazosulfurón,
 metflurazón, metabenztiiazurón, metalpropalina, metazol, metiobencarb, metiozolina, metiurón, metometón,
 metoprotrina, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metildimurón, metobenzurón, metolaclor, metosulam,
 metoxurón, metribuzin, metsulfurón, metsulfurón-metilo, molinola, monalida, monisourón, ácido monocloroacético,
 55 monolinurón, monurón, monurón TCA, morfamquat, dicloruro de morfamquat, MSMA, naproanilida, napropamida,
 naptalam, naptalam-sódico, neburón, nicosulfurón, nipiraclorfenó, nitalina, nitrofenó, nitrofluorfenó, norflurazón,
 norurón, OCH, orbencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamurón, orizalina, oxadiargil, oxadiazón, oxapirazón,
 oxapirazón-dimolamina, oxapirazón-sódico, oxasulfurón, oxaziclorofona, oxifluorfen, paraflurón, paraquat, dicloruro
 de paraquat, paraquat dimetilsulfato, pebulato, ácido pelargónico, pendimetalina, penoxsulam, pentaclorofenol,
 60 pentanoclor, pentoxazona, perfluidona, petoxamid, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzurón, acetato
 de fenilmercurio, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isotilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-
 potásico, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafeno, pinoxaden, piperofos, arsenito
 potásico, azida potásica, cianato potásico, pretilaclor, primisulfurón, primisulfurón-metilo, prociazina, prodiamina,
 profluazol, profluralina, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prometón, prometrina, propaclor, propanil,
 65 propaquizafop, propazina, profam, propisoclor, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sódica, propirisulfurón,
 propizamida, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfurón, proxán, proxán-sódico, prinaclor, pidanón, piraclonilo,
 pirafiflufeno, pirafiflufeno-etilo, pirasulfotol, pirazolinato, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazoxifeno, piribenzoxima,
 piribiticarb, piriclor, piridafol, piridato, piriftalid, piriminosbac, piriminobac-metilo, pirimisulfurón, piritiobac-
 sódico, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quinonamid, quizalofop, quizalofop-etilo,
 70 quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, rodetanilo, rimsulfurón, saflufenacilo, sebutilazina,
 secbumetón, setoxidim, sidurón, simazina, simetón, simetrina, SMA, S-metolaclor, arsenito sódico, azida sódica,
 clorato sódico, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfometurón, sulfometurón-metilo, sulfosulfurón, ácido sulfúrico,
 sulglicapina, swep, TCA, TCA-amonio, TCA-cálcico, TCA-etadil, TCA-magnesio, TCA-sódico, tebutam, tebutiurón,
 tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidim, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbumetón, terbutilazina, terbutrina, tetraflurón,
 75 tenilclor, tiazafurón, tiazopir, tidiazimin, tidiazurón, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifsulfurón, tifsulfurón-
 metilo, tiobencarb, tiocarbazil, tioclorim, topramezona, tralkoxidim, tri-alato, triasulfurón, triaziflam, tribenurón,
 tribenurón-metilo, tricamba, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, tridifano, trietazina,

trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sódico, trifluralina, triflusalurón, triflusalurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsima, trihidroxitriazina, trimeturón, tripropindan, tritac, tritosulfurón, vermolato, xilaclor (en conjunto, estos normalmente denominados herbicidas se definen como el "**Grupo Herbicida**").

Bioplaguicidas

5 Las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas. El término "bioplaguicida" se usa para agentes biológicos microbianos para el control de plagas que se aplican de una manera similar a la de los plaguicidas químicos. Normalmente éstos son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control fúngicos, que incluyen *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control para el oídio de las uvas). La especie

10 *Bacillus subtilis* se usa para controlar plantas patógenas. Las malas hierbas y los roedores también se controlan con agentes microbianos. Un ejemplo bien conocido de insecticida es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de *Lepidoptera*, *Coleoptera* y *Diptera*. Debido a su escaso efecto sobre otros organismos, se considera más respetuoso con el medio ambiente que los plaguicidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en:

- 15 1. hongos entomopatógenos (p. ej. *Metarhizium anisopliae*);
2. nematodos entomopatógenos (p. ej. *Steinernema feltiae*); y
3. virus entomopatógenos (p. ej. *Cydia pomonella* granulovirus).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero no se limitan a, baculovirus, bacterias y otros organismos procariontes, hongos, protozoos y *Microsporidia*. Los insecticidas biológicamente derivados incluyen, pero no se limitan a, rotenona, veratridina, así como toxinas microbianas; variedades de plantas resistentes o tolerantes a insectos; y organismos modificados mediante tecnología de ADN recombinante para producir insecticidas o para transferir una propiedad resistente a insectos al organismo modificado genéticamente. En una

20 realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse con uno o más bioplaguicidas en el área de los tratamientos de semilla y de mejoradores del suelo. *The Manual of Biocontrol Agents* proporciona una revisión de los productos insecticidas biológicos disponibles (y otros productos de control basados en biología). Copping L.G. (ed.) (2004). *The Manual of Biocontrol Agents* (anteriormente *The Biopesticide Manual*) 3ª Ed. British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey RU.

25

Otros compuestos activos

Se describe en el presente documento que las moléculas de Fórmula I también puede usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes:

30

1. 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
2. 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
3. 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona];
4. 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona];
- 35 5. 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodicarboxamida;
6. 2-ciano-*N*-etil-4-fluoro-3-metoxi-benzenosulfonamida;
7. 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-benzenosulfonamida;
8. 2-ciano-3-difluorometoxi-*N*-etil-4-fluoro-benzenosulfonamida;
- 40 9. 2-ciano-3-fluorometoxi-*N*-etil-benzenosulfonamida;
10. 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-*N,N*-dimetil-benzenosulfonamida;
11. 2-ciano-*N*-etil-6-fluoro-3-metoxi-*N*-metil-benzenosulfonamida;
12. 2-ciano-3-difluorometoxi-*N,N*-dimetilbenzenosulfonamida;
13. 3-(difluorometil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;
- 45 14. *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona;
15. *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona nicotina;

16. S-metil tiocarbonato de O-((E)-[2-(4-cloro-fenilo)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinil]);
 17. (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;
 18. 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;
 19. mesilato de 4-[4-clorofenil-(2-butilidino-hidrazono)metil]fenilo; y

- 5 20. N-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanocarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alfa, alfa, alfa*-trifluoro-p-tolil)hidrazona.

Las moléculas de Fórmula I también pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional o una aplicación simultánea o secuencia) con uno o más compuestos de los siguientes grupos: algicidas, antialimentarios, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores contra herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamífero, alteradores del apareamiento, moluscicidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de las plantas, roenticidas y/o virucidas (en conjunto estos grupos nombrados comúnmente se definen como el "**Grupo A1**"). Debe señalarse que los compuestos que se encuentran dentro del Grupo A1, Grupo Insecticida, Grupo Fungicida, Grupo Herbicida, Grupo Acaricida o Grupo Nematicida podrían estar en más de un grupo, debido a las múltiples actividades que el compuesto tiene. Para más información consúltese el "COMPENDIUM OF PESTICIDE COMMON NAMES" situado en la <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. Consúltese también el "THE PESTICIDE MANUAL" 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, copyright 2006 por British Crop Production Council, o sus ediciones anteriores o más recientes.

Mezclas sinérgicas y sinérgicos

Las moléculas de Fórmula I pueden usarse con los compuestos en el Grupo Insecticida para formar mezclas sinérgicas en las que el modo de acción de tales compuestos, en comparación con el modo de acción de las moléculas de Fórmula I, son iguales, similares o diferentes. Los ejemplos de modos de acción incluyen, pero no se limitan a: inhibidor de acetilcolinesterasa, modulador del canal de sodio, inhibidor de la biosíntesis de quitina, antagonista del canal de cloro regulado por GABA; agonista del canal de cloro regulado por GABA y glutamato; agonista de receptor de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulado por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; alterador de la membrana del intestino medio; alterador de la fosforilación oxidativa y receptor de rianodina (RyRs). De forma adicional, las moléculas de Fórmula I pueden usarse con compuestos en el Grupo Fungicida, Grupo Acaricida, Grupo Herbicida o Grupo Nematicida para formar mezclas sinérgicas.

Adicionalmente, las moléculas de Fórmula I pueden usarse con otros compuestos activos, tales como los compuestos con el encabezado de "**OTROS COMPUESTOS ACTIVOS**", algicidas, avicidas, bactericidas, moluscicidas, roenticidas, virucidas, protectores contra herbicidas, adyuvantes y/o tensioactivos para formar mezclas sinérgicas. En general, las proporciones de pesos de las moléculas de Fórmula I en una mezcla sinérgica con otro compuesto son de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, y más preferiblemente de aproximadamente 3:1, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 1:1. Adicionalmente, los siguientes compuestos se conocen como sinérgicos y pueden usarse con las moléculas descritas en la Fórmula I: piperonil butóxido, piprotal, propil isoma, sesamex, sesamolina, sulfóxido y tribufos (en conjunto estos sinérgicos se definen como el "**Grupo de Sinérgicos**").

Formulaciones

Raramente un plaguicida es adecuado para la aplicación en su forma pura. Habitualmente es necesario añadir otras sustancias de manera que el plaguicida pueda usarse a la concentración necesaria y en una forma apropiada, facilitando su aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento y la actividad plaguicida máxima. Por tanto, los plaguicidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos finos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos para semillas, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y soluciones de volumen ultra bajo. Para información adicional sobre los tipos de formulación véase "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Technical Monograph n.º2, 5ª Edición por CropLife International (2002).

Los plaguicidas se aplican más a menudo como suspensiones acuosas o emulsiones preparadas a partir de formulaciones concentradas de tales plaguicidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son sólidos, habitualmente conocidos como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidos habitualmente conocidos como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un transportador y tensioactivos. La concentración del plaguicida es habitualmente de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 90% en peso. El transportador habitualmente se selecciona entre las arcillas de atalpulgita, arcillas de montmorillonita, las tierras diatomeas, o los silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonatadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencensulfonatos, alquil sulfatos y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquil

fenoles.

Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un transportador que es un 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 fracciones de petróleo de alto punto de ebullición naftalénicas y olefínicas, tales como nafta aromática pesada. También pueden usarse otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de rosina, cetonas alifáticas, tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se seleccionan de tensioactivos convencionales aniónicos y no iónicos.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersos en un transportador acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el plaguicida y mezclándolo intensamente en un transportador comprendido de agua y tensioactivos. También pueden añadirse, para aumentar la densidad y viscosidad del transportador acuoso, ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales. A menudo es más eficaz moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón.

Los plaguicidas también pueden aplicarse como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares habitualmente contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso del plaguicida, dispersado en un transportador que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones habitualmente se preparan disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un transportador granular que se formó previamente al tamaño de partícula apropiado en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también pueden formularse preparando una masa o una pasta del transportador y el compuesto, y aplastando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos finos que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma de polvo con un transportador agrícola adecuado en polvo fino, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida y similares. Los polvos finos pueden adecuadamente contener de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del plaguicida. Ellos pueden aplicarse como un recubrimiento de semillas o como una aplicación foliar con una máquina de soplar polvo fino.

Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de una solución en un disolvente orgánico apropiado, habitualmente aceite de petróleo, tal como aceites pulverizados, los que se usan ampliamente en la química agrícola.

Los plaguicidas también pueden aplicarse en la forma de una composición en aerosol. En tales composiciones el plaguicida se disuelve o se dispersa en un transportador, que es una mezcla de propulsor generador de presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente a partir del cual se dispensa la mezcla a través de una válvula atomizadora.

Los cebos plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con alimento o con un atrayente, o con ambas cosas. Cuando los organismos dañinos comen el cebo también consumen el plaguicida. Los cebos pueden presentarse en forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Éstos pueden usarse en refugios de plagas.

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

Los plaguicidas pueden microencapsularse suspendiendo las partículas o gotitas de plaguicida en polímeros plásticos de diversos tipos. Alterando la química del polímero o cambiando factores en el procesamiento, las microcápsulas pueden formarse de diversos tamaños, solubilidad, grosor de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores gobiernan la velocidad a la cual el ingrediente activo de dentro se libera, lo que a su vez, afecta al rendimiento residual, a la velocidad de acción y al olor del producto.

Los concentrados de solución oleosa se preparan disolviendo el plaguicida en un disolvente que mantendrá al plaguicida en solución. Las soluciones oleosas de un plaguicida habitualmente proporcionan una eliminación y destrucción más rápida de las plagas que otras formulaciones, debido a que los propios disolventes tienen acción plaguicida y a la disolución del recubrimiento ceroso del tegumento, que aumenta la velocidad de la captación del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones oleosas incluyen una mejor estabilidad de almacenamiento, mejor

penetración de las grietas, y una mejor adhesión a superficies grasientas.

Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleaginosos, proporcionándose cada uno con un recubrimiento de cristal líquido laminar, y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleaginoso comprende al menos un compuesto que es activo desde el punto de vista agrícola y que individualmente está recubierto con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrófilo no iónico y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un tamaño medio de partícula de menos de 800 nanómetros. Información adicional sobre la realización se describe 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 facilitar el uso, esta realización recibirá el nombre de "EAEA".

Para información adicional consúltese "Insect Pest Management" 2ª Edición por D. Dent, copyright CAB International (2000). Adicionalmente, para más información detallada consúltese "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" por Arnold Mallis, 9ª Edición, copyright 2004 por GIE Media Inc.

Otros componentes de la formulación

En general, cuando las moléculas descritas en la Fórmula I se usan en una formulación, tal formulación puede contener también otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a (ésta es una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva) humectantes, dispersantes, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes reductores de la deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes limpiadores y emulsionantes. Algunos compuestos se describen a continuación.

Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta el poder de esparcido o penetración del líquido reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la que se dispersa. Los agentes humectantes se usan en formulaciones agroquímicas para dos funciones principales: durante el procesamiento y fabricación para aumentar la tasa de humectación de polvos en agua para preparar concentrados para líquidos solubles o concentrados de suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque pulverizador para reducir el tiempo de humectación de polvos humectables y para mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes usados en polvos humectables, concentrado de suspensión, y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: lauril sulfato sódico, sulfosuccinato dioctilo sódico, alquil fenol etoxilatos; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de las partículas, y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas e impide que se reagreguen. Los agentes dispersantes se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación, y para garantizar que las partículas se redispersen en agua en un tanque pulverizador. Éstas se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre la superficie de una partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagregación de las partículas. Los tensioactivos más normalmente usados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones de polvo humectables, los agentes dispersantes más comunes son lignosulfonatos sódicos. Para concentrados de suspensión, se obtienen unas adsorción y estabilización muy buenas usando polielectrolitos, tales como condensados de formaldehído sulfonato naftaleno sódico. También se usan ésteres de tristirilfenol etoxilato fosfato. No iónicos tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloque de EO-PO, algunas veces se combinan con aniónicos como agentes dispersantes para concentrados de suspensión. En los últimos años, se han desarrollado como agentes dispersantes, nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular. Éstos tienen "estructuras" hidrófobas muy largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman el "diente" de un tensioactivo "en peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar una muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados de suspensión porque las estructuras hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes dispersantes usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos sódicos; condensados de formaldehído sulfonato naftaleno sódico; ésteres de tristirilfenol etoxilato fosfato; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

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

Un agente solubilizante es un tensioactivo que formará micelas en agua a concentraciones por encima de la concentración micelar crítica. Las micelas son después capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Los tipos de tensioactivos normalmente usados para la solubilización son no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de metil oleato.

Algunas veces los tensioactivos se usan, bien solos o con otros aditivos, tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanque de pulverización para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en la diana. Los tipos de tensioactivos que se usan para la biopotenciación dependen en general de la naturaleza y del modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son no iónicos, tales como: alquil etoxilatos; etoxilatos de alcohol alifático lineal, etoxilatos de amina alifática.

Un transportador o diluyente en una formulación agrícola es una material añadido al plaguicida para dar un producto de la fuerza necesaria. Los transportadores son habitualmente materiales con altas capacidades de absorción, mientras que los diluyentes son habitualmente materiales con bajas capacidades de absorción. Los transportadores y diluyentes se usan en la formulación de polvos finos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

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

Los espesantes o agentes gelificantes se usan de forma principal en la formulación de concentrados de suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y sedimentación de las partículas a gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y anti-sedimentación generalmente se encuentran en dos categorías, concretamente, particulados insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrados de suspensión usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio de magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han usado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más normalmente usados son extractos naturales de semillas y algas, o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, goma de guar; goma de algarrobo; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetil celulosa sódica (CMCS); hidroxietil celulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados, poliácridatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente anti-sedimentación es la goma de xantano.

Los microorganismos pueden provocar la descomposición de productos formulados. Por lo tanto, para eliminar o reducir su efecto se usan los agentes conservantes. Los ejemplos de tales agentes incluyen, pero no se limitan a: ácido propiónico y su sal sódica; ácido sórbico y sus sales sódicas y potásicas; ácido benzóico y su sal sódica; sal sódica de ácido p-hidroxibenzoico; metil p-hidroxibenzoato; y 1,2-benzisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos a menudo provoca que las formulaciones basadas en agua formen espuma durante las operaciones de mezclado en la producción y en la aplicación a través de un tanque de pulverización. Para reducir la tendencia a la formación de espuma, a menudo se añaden agentes antiespumantes durante la fase de producción o antes del llenado en frascos. En general, hay dos tipos de agentes antiespumantes, concretamente siliconas y no siliconas. Las siliconas son habitualmente emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no silicona son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente anti-espumante es desplazar el tensioactivo de la interfaz de agua-aire.

Los agentes "verdes" (p. ej., adyuvantes, tensioactivos, disolventes) pueden reducir la huella ambiental global de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente proceden de fuentes naturales y/o sostenibles, p. ej., fuentes vegetales y animales. Son ejemplos específicos: aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de los mismos, también poliglucósidos alquil alcoxilados.

Para información adicional, véase "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" editado por D.A. Knowles, copyright 1998 por Kluwer Academic Publishers. Véase también "Insecticides in Agriculture and Environment – Retrospects and Prospects" por A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, y R. Perry, copyright 1998 por Springer-Verlag.

Plagas

En general, se describe que las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas, p. ej. escarabajos, tijeretas, cucarachas, moscas, áfidos, cochinillas, moscas blancas, saltahojas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, grillos, pulgas, trips, pececillos de plata, ácaros, garrapatas, nematodos y sínfilos.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas de los **Fila Nematoda** y/o **Arthropoda**.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas de los **Subfila, Chelicerata, Myriapoda** y/o **Hexapoda**.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas de las Clases de **Arachnida, Symphyla**, y/o **Insecta**.

- 5 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Anoplura**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus* y *Pthirus pubis*.
- 10 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Coleoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp.,
- 15 *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., y *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrius planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*,
- 20 *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adpersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*,
- 25 *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile*, y *Zabrus tenebrioides*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Dermoptera**.

- 30 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Blattaria**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, y *Supella longipalpa*.

- En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Diptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cachliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*,
- 35 *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana*, y *Stomoxys calcitrans*.

- 45 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Hemiptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp.,
- 50 *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttura*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa mediatubunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus*

5 *longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes picea*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutilonensis*, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

10 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Hymenoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespa* spp., y *Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, y *Tapinoma sessile*.

15 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Isoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermites* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, y *Reticulitermes virginicus*.

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

50 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Mallophaga**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*, y *Trichodectes canis*.

55 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Orthoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Melanoplus* spp., y *Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, y *Scudderia furcata*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Siphonaptera**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, y *Pulex irritans*.

60 En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Tyshanoptera**.

Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliethrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorotherips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, y *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Thysanura**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Acarina**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae*, y *Varroa destructor*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Orden Symphyla**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Scutigera* spp. y *Scutigera* spp.

En otra realización, las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de plagas del **Filo Nematoda**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconebella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, y *Rotylenchulus reniformis*.

Para información adicional consúltese el "HANDBOOK OF PEST CONTROL - THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND CONTROL OF HOUSEHOLD PESTS" de Arnold Mallis, 9ª Edición, copyright 2004 por GIE Media Inc.

Aplicaciones

Las moléculas de Fórmula I generalmente se usan en cantidades de aproximadamente 0,01 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea para proporcionar control. Generalmente se prefieren cantidades de aproximadamente 0,1 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea, y son generalmente más preferidas cantidades de aproximadamente 1 gramo por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

El área al cual se aplica una molécula de Fórmula I puede ser cualquier área en la que habita (o quizás habita, o por la que pasa) una plaga, por ejemplo: donde crecen cultivos, árboles, frutos, cereales, especies forrajeras, vides, césped y plantas ornamentales; donde residen animales domésticos; las superficies interiores o exteriores de edificios (tales como lugares donde se almacenan granos), los materiales de construcción usados en edificios (tal como madera impregnada) y el suelo alrededor de edificios. Las áreas de cultivo particulares para usar una molécula de Fórmula I incluyen áreas donde están creciendo manzanas, maíz, girasoles, algodón, soja, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, patatas, naranjas, alfalfa, lechuga, fresas, tomates, pimientos, crucíferas, peras, tabaco, almendras, remolacha, judías y otros cultivos valiosos, vayan a plantarse sus semillas. También es ventajoso usar sulfato de aluminio con una molécula de Fórmula I.

El control de plagas generalmente significa que las poblaciones de plagas, la actividad de plagas, o ambas cosas, se reducen en un área. Esto puede suceder cuando: las poblaciones de plagas se repelen de un área; cuando se incapacitan las plagas en o alrededor de un área; o se exterminan las plagas, total o parcialmente, en o alrededor de un área. Por supuesto, puede producirse una combinación de estos resultados. En general, las poblaciones de plagas, la actividad o ambas cosas se reducen, deseablemente, más del cincuenta por ciento, preferiblemente más del 90 por ciento. Generalmente, el área no es un área de ser humano o está en un ser humano; en consecuencia, generalmente el lugar no es un área de ser humano.

Las moléculas de Fórmula I pueden usarse en mezclas, aplicarse simultánea o secuencialmente, en solitario o con otros compuestos para potenciar el vigor de la planta (p. ej., para desarrollar un sistema radicular mejor, para resistir mejor condiciones de crecimiento en estrés). Dichos otros compuestos son, por ejemplo, compuestos que modulan a los receptores de etileno vegetales, más notablemente 1-metilciclopropeno (conocido también como 1-MCP).

Las moléculas de Fórmula I pueden aplicarse a las partes foliares y de fructificación de las plantas para el control de plagas. Las moléculas se pondrán en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá el plaguicida cuando coma hojas, masa de frutos, o extraiga la savia, que contiene el plaguicida. Las moléculas de Fórmula I también pueden aplicarse al suelo, y cuando se aplican de esta manera, pueden controlarse las plagas que se alimentan de las raíces y de los tallos. Las raíces pueden absorber una molécula y tomarla en las partes foliares de la planta para controlar por encima del terreno las plagas masticadoras y las que se alimentan de savia.

Generalmente, con los cebos, estos se colocan en el suelo donde, por ejemplo, las termitas se pueden poner en contacto con el cebo y/o este atraer a las termitas. Los cebos también pueden aplicarse a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden ponerse en contacto con el cebo, y/o este atraerlas. Los cebos pueden comprender una molécula de Fórmula I.

Las moléculas de Fórmula I pueden encapsularse en el interior, o colocarse en la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar de un tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) a un tamaño micrométrico (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

Debido a la exclusiva capacidad de los huevos de algunas plagas para resistir determinados plaguicidas, puede ser deseable realizar aplicaciones repetidas de las moléculas de Fórmula I para controlar las larvas recién emergidas.

El movimiento sistémico de los plaguicidas en las plantas puede utilizarse para el control de plagas en una parte de la plaga aplicando (por ejemplo mediante pulverización de un área) las moléculas de Fórmula I a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, se puede conseguir el control de insectos que se alimentan de hojas por riego por goteo o por aplicación en el surco, tratando el suelo por medio, por ejemplo, del remojo del suelo antes o después de plantar, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes del plantado.

El tratamiento de las semillas puede aplicarse a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas de las que germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia a herbicidas, tales como una semilla "Roundup Ready" o aquellas con genes ajenos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicida, potenciación de la nutrición, resistencia a la sequía o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, tales tratamientos de semilla con las moléculas de Fórmula I pueden adicionalmente potenciar la capacidad de una planta para resistir mejor condiciones de crecimiento en estrés. Esto da como resultado una planta más sana, más vigorosa, que puede conducir a unos mayores rendimientos en el momento de la cosecha. Generalmente, se espera que aproximadamente 1 gramo de las moléculas de Fórmula I a aproximadamente 500 gramos por 100.000 semillas proporcione buenos beneficios, cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por 100.000 semillas se espera que proporcione mejores beneficios, y cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100.000 semillas se espera que proporcione beneficios incluso mejores.

Será fácilmente evidente que las moléculas de Fórmula I puedan usarse sobre, en o alrededor de plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia a herbicidas, o aquellas con genes ajenos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, potenciación de la nutrición, o cualquier otro rasgo beneficioso.

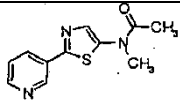
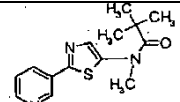
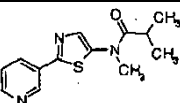
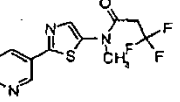
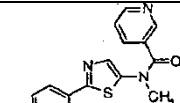
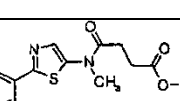
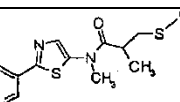
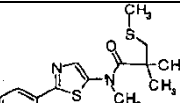
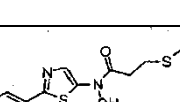
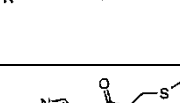
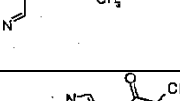
Las moléculas de Fórmula I pueden usarse para el control de endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del cuidado animal que no sea del ser humano. Las moléculas de Fórmula I se aplican, tal como mediante administración oral, en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, pulverización, vertido, aplicación puntual y espolvoreado, y mediante administración parenteral en la forma de, por ejemplo, una inyección.

Las moléculas de Fórmula I también pueden emplearse de forma ventajosa en el cuidado del ganado, por ejemplo, caballos, vacas, ovejas, cerdos, pollos, y gansos. Adicionalmente, se describe que también pueden emplearse de forma ventajosa en animales de compañía, tales como, caballos, perros y gatos. Las plagas particulares a controlar serían pulgas y garrapatas, que son molestas para tales animales. Las formulaciones adecuadas se administran a los animales por vía oral con el agua de la bebida o con el alimento. Las dosificaciones y formulaciones que son adecuadas dependen de las especies.

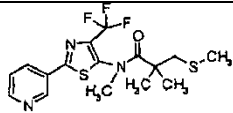

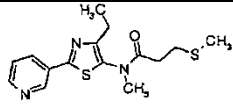
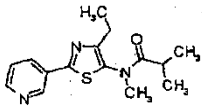
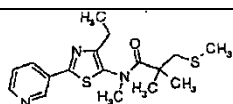
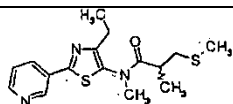
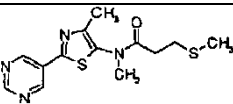
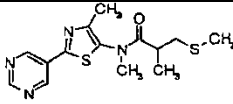
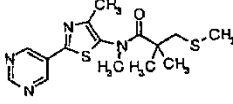
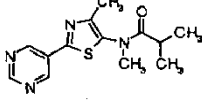
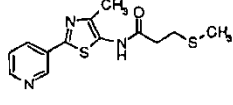
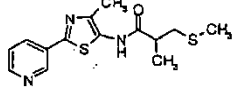
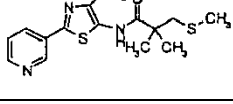
Las moléculas de Fórmula I también pueden emplearse en métodos terapéuticos para la atención de la salud de seres humanos. Dichos métodos incluyen, pero no se limitan a, la administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos y por aplicación dérmica.

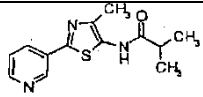
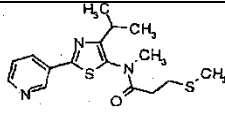
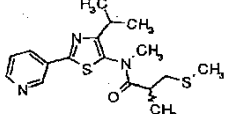
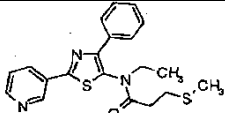
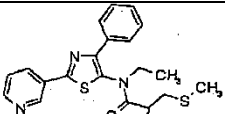
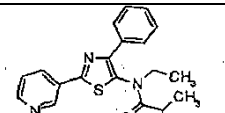
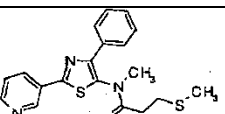
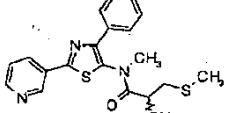
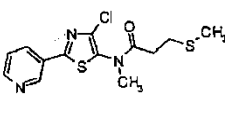
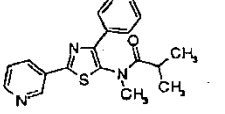
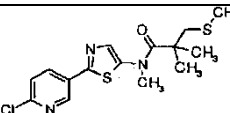
Antes de que un plaguicida pueda usarse o comercializarse, tal plaguicida se somete a largos procesos de evaluación realizados por diversas autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Las autoridades reguladoras especifican los requerimientos de datos voluminosos, y deben dirigirse a través de la generación y envío de datos por la persona que registra el producto, o mediante un tercero en nombre del registrante del producto, a menudo usando un ordenador con una conexión a la red informática mundial. Estas autoridades gubernamentales revisan después tales datos y, si se concluye una determinación de seguridad, proporcionan al posible usuario o comerciante la aprobación del registro del producto. Después de eso, en esa localidad donde se concede y financia el registro del producto, tal usuario o comerciante puede usar o vender tal plaguicida.

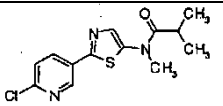
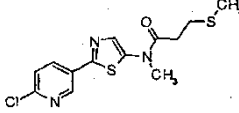
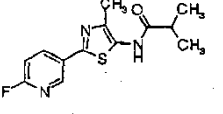
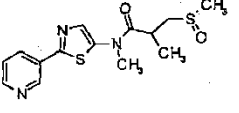
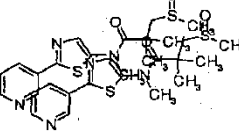
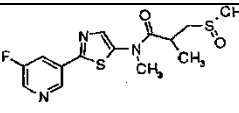
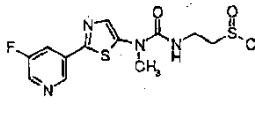
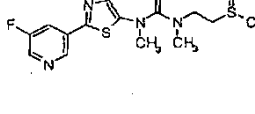
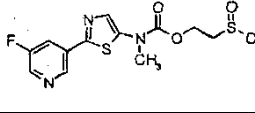
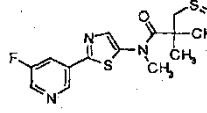
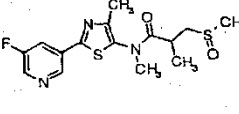
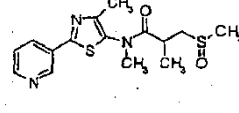
Los títulos en este documento son solo para conveniencia y no deben usarse para interpretar cualquier parte de los mismos.

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|----|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 22 | sólido de color amarillo pálido | 162-163 | | 234,0 (M+1) |  |
| 23 | sólido de color amarillo pálido | 102-105 | | 276,2 (M+1) |  |
| 24 | sólido de color amarillo pálido | 113-114 | | 262,2 (M+1) |  |
| 25 | sólido de color amarillo pálido | 126-128 | | 302,0 (M+1) |  |
| 26 | sólido de color amarillo pálido | 173-175 | | 297,0 (M+1) |  |
| 27 | sólido de color amarillo pálido | 127-129 | | 306,2 (M+1) |  |
| 28 | sólido de color amarillo claro | 98-100 | | 307,9 (M+1) |  |
| 29 | sólido de color blanco | 92-94 | | 322,2 (M+1) |  |
| 30 | sólido de color blanco | 111-114 | | 312,1 (M+1) |  |
| 31 | sólido de color naranja | 75-77 | | 326,1 (M+1) |  |
| 32 | sólido de color blanco | 156-158 | | 279,9 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 33 | sólido de color castaño | 153-155 | | 293,8 (M+1) | |
| 34 | sólido de color blanco | 83-88 | | 336,2 (M+1) | |
| 35 | aceite transparente | | 2918, 1674, 1553 | 308,2 (M+1) | |
| 36 | aceite de color amarillo claro | | 2973, 2917, 1675, 1554 | 322,2 (M+1) | |
| 37 | aceite de color naranja transparente | | 2917, 2934, 1676, 1554 | 275,9 (M+1) | |
| 38 | aceite incoloro | | 1679 | 326,2 (M+1) | |
| 39 | aceite incoloro | | 1663 | 354,3 (M+1) | |
| 40 | aceite de color amarillo | | 1676 | 340,2 (M+1) | |
| 41 | sólido de color amarillo | 123 | | 294,2 (M+1) | |
| 42 | aceite de color amarillo | | 1697 | 336,2 (M+1) | |
| 43 | aceite de color amarillo | | 1686 | 362 (M+1) | |
| 44 | aceite de color amarillo | | 1688 | 376 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 45 | aceite incoloro transparente | | 1663 | 390,4 (M+1) |  |
| 46 | aceite de color amarillo transparente | | 1694 | 332,3 (M+3) |  |
| 47 | goma de color amarillo | | 1678 | 324,4 (M+3) |  |
| 48 | goma de color amarillo | | | 291,59 (M+2) |  |
| 49 | goma de color amarillo | | 1656, 1684 | 352,3 (M+2) |  |
| 50 | goma de color amarillo | | 1676 | 336,0 (M+1) |  |
| 51 | aceite de color amarillo | | 1679 | 310,5 (M+2) |  |
| 52 | aceite de color amarillo anaranjado | | 1676 | 324,5 (M+2) |  |
| 53 | sólido de color amarillo | 123-125 | | 338,6 (M+2) |  |
| 54 | sólido de color blanco | 108-109 | | 378,5 (M+2) |  |
| 55 | sólido de color amarillo | 136-139 | 1668, 1573 | 291,9 (M-1) |  |
| 56 | sólido de color naranja | 132-136 | | 308,2 (M+1) |  |
| 57 | aceite de color naranja | | 1671, 1560 | 322,2 (M+1) |  |

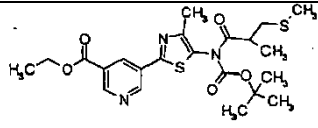
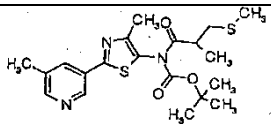
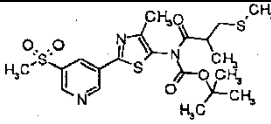
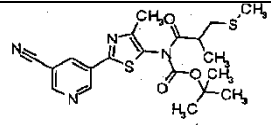
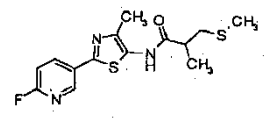
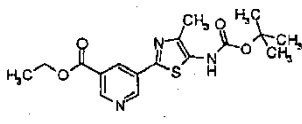
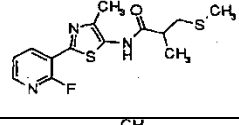
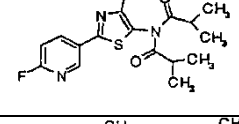
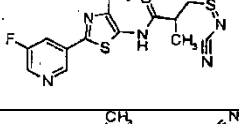
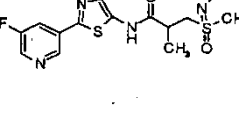
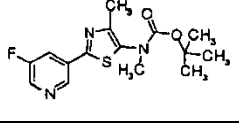
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 58 | sólido de color amarillo | 159-162 | | 261,9 (M+1) |  |
| 59 | goma de color beis | | 1686, 1715 | 338,4 (M+3) |  |
| 60 | goma de color amarillo | | 1674 | 350,3 (M+1) |  |
| 61 | goma de color naranja | | 1675 | 384,3 (M+1) |  |
| 62 | goma de color pardo | | 1672 | 397,13 (M+) |  |
| 63 | goma de color dorado | | 1713, 1676 | 353,66 (M+2) |  |
| 64 | sólido de color amarillo | 86-88 | 1711 | 265,98 (M-1) |  |
| 65 | goma de color amarillo verdoso | | 1677 | 369,1 (M+) |  |
| 66 | goma de color beis | | 1682 | 320,29 (M+1) |  |
| 67 | goma de color pardo | | 1674 | 383,11 (M+) |  |
| 68 | sólido de color pardo claro | 104-108 | 1623 | 356,1 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 69 | sólido de color amarillo claro | 155-159 | 1643 | 296,1 (M+1) |  |
| 70 | sólido de color beis | 160-164 | | 328,1 (M+1) |  |
| 71 | sólido de color blanco | 182-186 | | 280,1 (M+1) |  |
| 79 | sólido de color castaño | 135-140 | | 324,1 (M+1) |  |
| 80 | sólido de color blanco | 118-122 | | 338,1 (M+1) |  |
| 81 | sólido de color verde oscuro | 68-70 | | 342,1 (M+1) |  |
| 82 | sólido de color amarillo | 202-203 | | 343,1 (M+1) |  |
| 83 | sólido de color amarillo | 95-99 | | 357,1 (M+1) |  |
| 84 | sólido de color blanco | 153-155 | | 344,1 (M+1) |  |
| 85 | sólido de color amarillo | 155-159 | | 356,2 (M+1) |  |
| 86 | aceite incoloro | | 1677 | 355,8 (M+1) |  |
| 87 | aceite de color amarillo | | 1674 | 338,2 (M+1) |  |

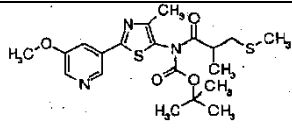
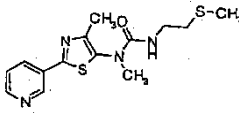
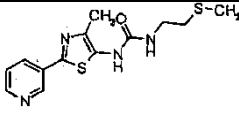
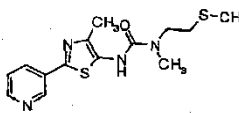
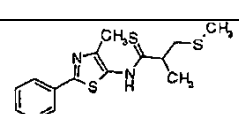
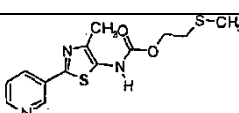
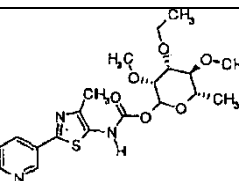
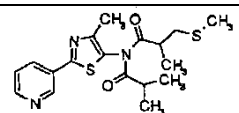
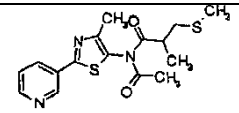
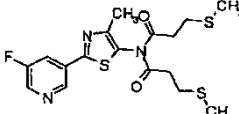
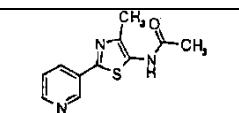
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 88 | aceite de color amarillo | | 1684 | 378,2 (M+1) | |
| 89 | aceite de color amarillo | | 1682 | 392,3 (M+1) | |
| 90 | aceite de color blanco | | 1674 | 324,2 (M+1) | |
| 91 | jarabe de color amarillo | | 1675 | 342,2 (M+1) | |
| 92 | sólido de color blanco | 160-163 | | 323,9 (M+1) | |
| 93 | sólido de color amarillo | 171-173 | | 307,8 (M+1) | |
| 94 | espuma de color amarillo | 55-60 | | 338,5 (M+1) | |
| 96 | aceite incoloro | | 1676 | 360,3 (M+1) | |
| 97 | aceite lechoso de color blanco | | 1648 | 368,3 (M+1) | |
| 98 | sólido de color blanco | 105-109 | | 372,2 (M+1) | |
| 99 | sólido de color blanco | 175-180 | | 340,2 (M+1) | |
| 100 | sólido de color blanco | 222-224 | | 326,1 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-------------------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 101 | sólido de color amarillo | 134-136 | | 354,4 (M+1) | |
| 120 | goma espesa de color beis | | 1720 | 332,0 (M+3) | |
| 133 | sólido de color blanco | 131-133 | | 346,1 (M-1) | |
| 134 | aceite de color naranja | | 1556 | 360,1 (M-1) | |
| 135 | aceite de color naranja | | 1555 | 374,2 (M-1) | |
| 136 | sólido de color blanco | 130-131 | | 314,2 (M-1) | |
| 137 | aceite viscoso de color amarillo | | 3258, 2971, 2918, 1710 | 338,2 (M+1) | |
| 138 | goma de color amarillo | | 1674 | 349,51 (M+2) | |
| 139 | aceite de color naranja | | 1558 | 340,5 (M+1) | |
| 140 | sólido de color amarillo | 155-159 | | 280,4 (M+1) | |
| 141 | sólido de color naranja amarillento | 110-113 | | 323,9 (M-1) | |
| 142 | sólido de color blanco | 126-130 | | 309,9 (M-1) | |

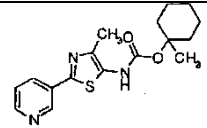
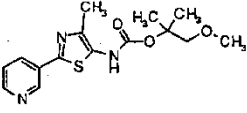
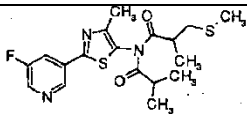
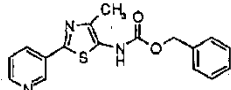
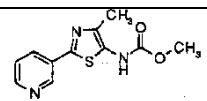
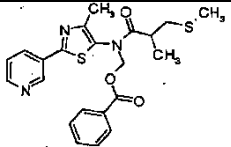
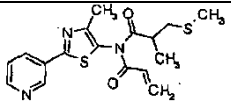
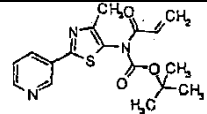
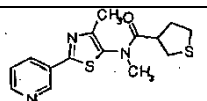
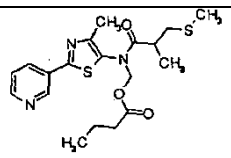
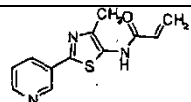
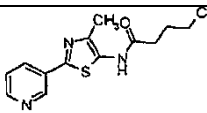
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 143 | sólido de color blanco | 160-163 | | 353,9 (M-1) | |
| 144 | sólido de color blanco | 157-167 | | 369,9 (M-1) | |
| 145 | sólido de color blanco | 194-198 | | 342,1 (M+1) | |
| 146 | sólido de color blanco | 187-189 | | 358,1 (M+1) | |
| 147 | sólido de color blanco | 181-184 | | 325,9 (M-1) | |
| 148 | sólido de color blanco | 230-232 | | 341,9 (M-1) | |
| 149 | sólido de color amarillo claro | 154-157 | | 326,2 (M+1) | |
| 150 | sólido de color amarillo oscuro | 135-138 | | 304,2 (M-1) | |
| 151 | sólido de color naranja | 171-174 | | 317,2 (M+1) | |
| 152 | goma de color amarillo | | 1713 | 456,1 (M+1) | |
| 153 | sólido de color amarillo claro | 82-85 | | 442,1 (M+1) | |
| 154 | aceite de color amarillo | | 1744, 1714 | 426,2 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 155 | aceite de color amarillo | | 1743, 1725 | 480,2 (M+1) |  |
| 156 | aceite de color naranja | | 1743, 1713 | 422,2 (M+1) |  |
| 157 | goma de color naranja | | 1744, 1711 | 486,2 (M+1) |  |
| 158 | sólido de color blanco | 125-128 | | 433,2 (M+1) |  |
| 159 | sólido de color blanquecino | 143-146 | | 325,8 (M+1) |  |
| 160 | sólido de color naranja | 124-128 | | 364,5 (M+1) |  |
| 161 | sólido de color blanco | 168-172 | | 387,1 (M+1) |  |
| 162 | aceite de color amarillo claro | | 1722 | 350,2 (M+1) |  |
| 163 | sólido de color amarillo claro | 75-81 | | 365,93 (M+1) |  |
| 164 | sólido de color amarillo claro | | | |  |
| 165 | semisólido de color blanco | | 1714,54 | 324,43 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 166 | aceite de color amarillo | | 1671,41 | 432,5 (M+1) | |
| 167 | aceite transparente | | | 508,36 (M+1) | |
| 168 | aceite transparente | | | 397,4 (M+2) | |
| 169 | sólido de color amarillo claro | 142-146 | | 342,1 (M+1) | |
| 170 | goma de color naranja oscuro | | 3214, 2979, 2919, 1712 | 379,9 (M+1) | |
| 171 | goma de color amarillo | | 2973, 2920 | 322,5 (M+1) | |
| 172 | sólido de color amarillo | 127-131 | | 333,1 (M+1) | |
| 173 | aceite de color naranja oscuro | | 1715 | 424,2 (M+1) | |
| 174 | goma de color amarillo | | 1681 | 343,74 (M-2) | |
| 175 | sólido de color beis | 136-140 | | 322,5 (M+1) | |

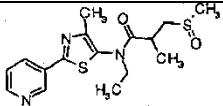
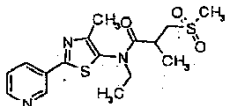
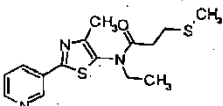
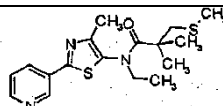
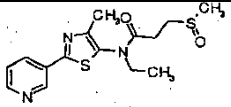
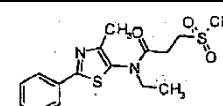
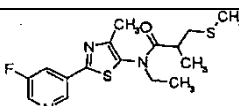
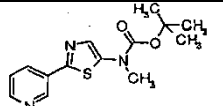
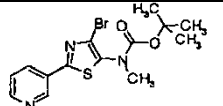
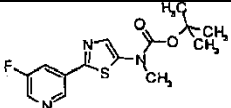
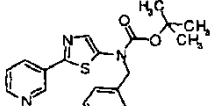
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 176 | aceite de color amarillo oscuro | | 1743, 1713 | 438,5 (M+1) |  |
| 177 | sólido de color amarillo | 115-119 | | 324,5 (M+2) |  |
| 178 | sólido de color castaño | 145-146 | | 324,5 (M+1) |  |
| 179 | aceite de color amarillo | | 1648,92 | 309,4 (M+1) |  |
| 180 | semisólido de color amarillo | | 2972, 2918 | 324,12 (M+1) |  |
| 181 | sólido de color blanco | 123-126 | | 311,89 (M+2) |  |
| 182 | semisólido de color amarillo claro | | 1711,82 | 437,8 (M+1) |  |
| 183 | aceite de color naranja oscuro | | 1720 | 377,9 (M+1) |  |
| 184 | aceite de color naranja | | 1712 | 350,5 (M+1) |  |
| 185 | aceite de color amarillo | | 1721 | 414,1 (M+1) |  |
| 186 | sólido de color amarillo claro | 180-182 | | 235,1 (M+1) |  |

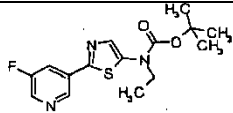
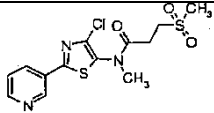
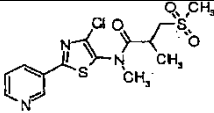
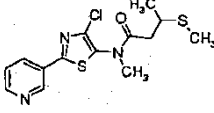
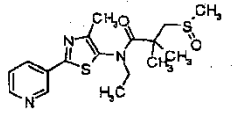
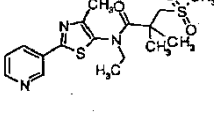
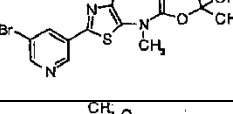
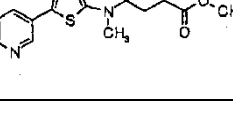
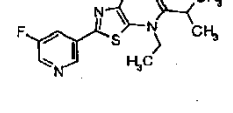
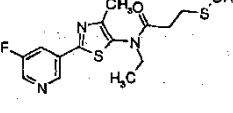
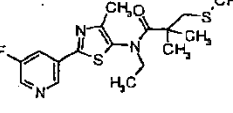
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 187 | sólido de color amarillo claro | 166-169 | | 362,9 (M+1) | |
| 188 | aceite de color amarillo claro | | 1713 | 442,1 (M+1) | |
| 189 | aceite de color naranja | | 1723 | 423,2 (M+1) | |
| 190 | aceite de color amarillo | | | 451,4 (M+1) | |
| 191 | sólido de color amarillo | 140-143 | | 347,9 (M+1) | |
| 192 | aceite de color amarillo | | 1712,68 | 321,4 (M+1) | |
| 193 | sólido de color amarillo | 127-130 | | 249,1 (M+1) | |
| 194 | semisólido de color naranja | | 1708, 1679 | 377,1 (M+1) | |
| 195 | aceite de color naranja claro | | 1707 | 439,2 (M+1) | |
| 196 | aceite de color naranja claro | | 1684 | 351,9 (M+1) | |
| 197 | sólido suave de color claro | 151-153 | | 306,5 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 198 | aceite de color amarillo | | 1711,53 | 331,99 (M+1) |  |
| 199 | sólido de color amarillo | 120-123 | | 322,5 (M+1) |  |
| 200 | aceite de color amarillo | | 1719 | 396,2 (M+1) |  |
| 201 | sólido de color blanco | 137-139 | | 324,1 (M-1) |  |
| 202 | sólido de color blanco | 159-160 | | 248,1 (M-1) |  |
| 203 | aceite de color amarillo claro | | 1721, 1694 | 442,1 (M+1) |  |
| 204 | aceite de color naranja | | 1710 | 362,0 (M+1) |  |
| 205 | sólido de color beis | 68-70 | | 346,5 (M+1) |  |
| 206 | aceite de color amarillo | | 1671 | 320,1 (M+1) |  |
| 207 | aceite de color amarillo | | 1740, 1694 | 409,2 (M+1) |  |
| 208 | sólido de color amarillo | 165-167 | | 247,1 (M+1) |  |
| 209 | sólido de color amarillo | 144-147 | | 296,1 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 210 | aceite de color amarillo | | 1671 | 336,2 (M+1) | |
| 211 | semisólido de color naranja | | 1695 | 259,9 (M+1) | |
| 212 | sólido de color blanco | 73-80 | | 354,2 (M+1) | |
| 213 | aceite de color amarillo | | 1670,97 | 340,2 (M+1) | |
| 214 | semisólido de color amarillo | | 1661,6 | 338,1 | |
| 215 | aceite de color amarillo | | 1673,26 | 354,2 (M+1) | |
| 216 | sólido de color blanco | 88-90 | | 338,1 (M+1) | |
| 217 | sólido de color blanquecino | 123-126 | | 340,2 (M+1) | |
| 218 | sólido de color blanquecino | 130-133 | | 326,1 (M+1) | |
| 219 | sólido de color amarillo | 209-213 | | 324,1 (M+1) | |
| 220 | sólido de color amarillo oscuro | 206-212 | | 324,1 (M+1) | |
| 221 | aceite de color amarillo | | 1671 | 398,2 (M+1) | |

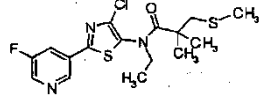
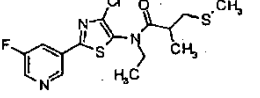
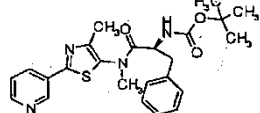
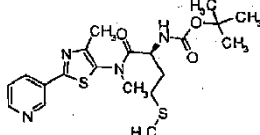
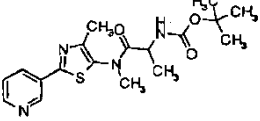
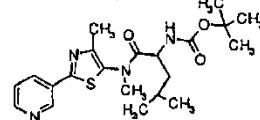
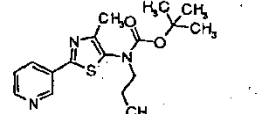
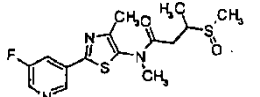
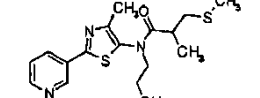
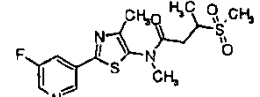
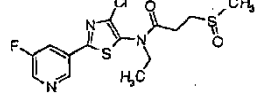
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 222 | aceite de color amarillo | | 1699 | 350,2 (M+1) | |
| 223 | goma espesa de color amarillo | | 1672 | 364,2 (M+1) | |
| 224 | aceite de color amarillo | | 3039, 2975, 2938, 1635 | 334,1 (M+1) | |
| 225 | sólido de color amarillo pálido | 147-149 | | 349,9 (M+1) | |
| 226 | sólido de color naranja | 76-79 | | 352,2 (M+1) | |
| 227 | aceite de color amarillo | | 1681 | 342,2 (M+1) | |
| 228 | sólido de color amarillo | 119-122 | | 326,2 (M+1) | |
| 229 | sólido de color amarillo | 170-174 | | 368,2 (M+1) | |
| 230 | goma transparente | | 1678 | 358,2 (M+1) | |
| 231 | aceite transparente | | 1686 | 296,2 (M+1) | |
| 232 | aceite de color amarillo pálido | | 1746, 1679 | 334,3 (M+1) | |
| 233 | aceite de color amarillo pálido | | 1676 | 290,2 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 234 | aceite transparente | | 1660 | 352,2 (M+1) |  |
| 235 | aceite de color amarillo pálido | | 1668 | 368,3 (M+1) |  |
| 236 | aceite de color amarillo pálido | | 1675 | 322,2 (M+1) |  |
| 237 | aceite de color rojo oscuro | | 1650 | 350,3 (M+1) |  |
| 238 | sólido de color blanco | 89-92 | 1672 | 338,3 (M+1) |  |
| 239 | aceite transparente | | 1674 | 354,2 (M+1) |  |
| 240 | aceite de color rojo oscuro | | 1675 | 354,3 (M+1) |  |
| 241 | sólido de color castaño | 104-107 | | 326,1 (M+1) |  |
| 242 | sólido de color blanco | 88-91 | | 372,1 (M+2) |  |
| 243 | sólido de color amarillo | 148-151 | 1682 | 310,2 (M+1) |  |
| 244 | sólido de color beis | 124-126 | | 397,9 (M+1) |  |

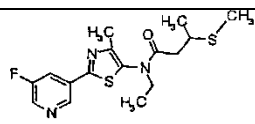
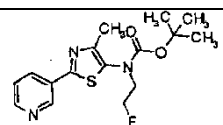
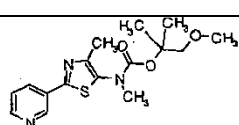
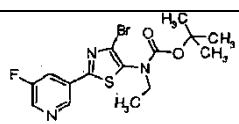
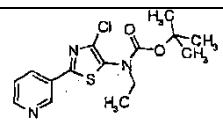
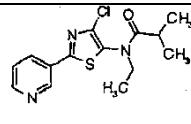
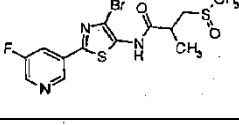
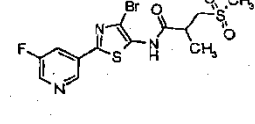
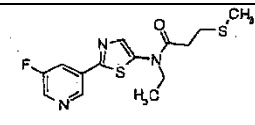
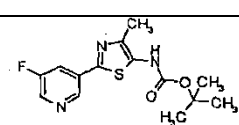
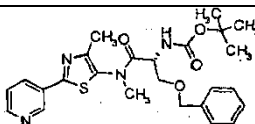
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-----------------------------------|---------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 245 | sólido de color rosa claro | 89-92 | | 323,8 (M+1) |  |
| 246 | aceite viscoso transparente | | 1684 | 362,5 (M+1) |  |
| 247 | aceite de color amarillo claro | | 1680 | 377,3 (M+1) |  |
| 248 | aceite transparente | | 1684,18 | 342,1 (M+1) |  |
| 249 | aceite transparente | | 1641 | 387,9 (M+1) |  |
| 250 | aceite transparente | | 1646 | 382,9 (M+1) |  |
| 251 | sólido de color blanco | 74-76 | | 386,2 (M+2) |  |
| 252 | aceite transparente | | 1715 | 320,3 (M+1) |  |
| 253 | sólido de color naranja | | 1678 | 308,6 (M+1) |  |
| 254 | aceite de color rojo transparente | | 1675 | 341,6 (M+1) |  |
| 255 | aceite de color rojo | | 1653 | 368,6 (M+1) |  |

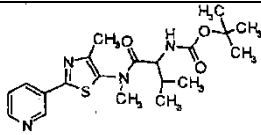
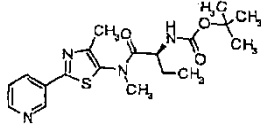
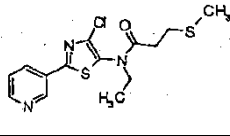
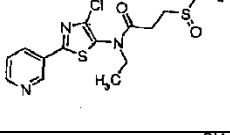
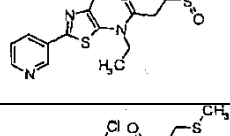
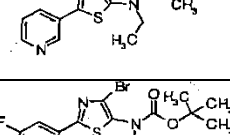
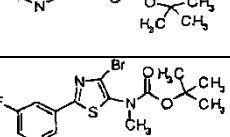
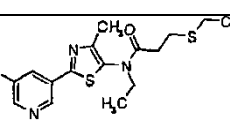
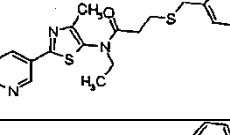
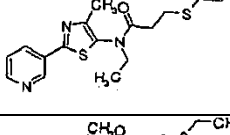
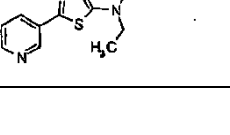

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|-------------|------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 256 | aceite de color amarillo pálido | | 1673 | 356,2 (M+1) | |
| 257 | aceite de color amarillo pálido | | 1675 | 372,2 (M+1) | |
| 258 | aceite de color amarillo | | 1670 | 370,2 (M+1) | |
| 259 | sólido transparente | 148,7-156,9 | 1676 | 386,2 (M+1) | |
| 260 | amarillo claro | | 1645 | 384,2 (M+1) | |
| 261 | aceite transparente | | 1648 | 400,2 (M+1) | |
| 262 | aceite de color amarillo | | 1684 | 360,2 (M+1) | |
| 263 | sólido de color amarillo claro | 123-125 | | 314,2 (M+1) | |
| 264 | sólido de color amarillo claro | 103-106 | | 356,2 (M+1) | |
| 265 | sólido de color rosa | 98-99 | | 398,3 (M+1) | |
| 266 | aceite de color amarillo | | 1698 | 346,2 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------------------------|-------------------|------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 267 | aceite de color rojo oscuro | | 1718 | 358,2 (M+1) | |
| 268 | sólido de color amarillo | 151-155 | | 352,2 (M+1) | |
| 269 | goma transparente | goma transparente | 1653 | 372,2 (M+1) | |
| 270 | goma de color amarillo claro | | 1680 | 376,2 (M+1) | |
| 271 | sólido de color blanco | 151-154 | 1686 | 392,2 (M+1) | |
| 272 | sólido de color beis | 123-126 | | 362,2 (M+1) | |
| 273 | goma de color amarillo | | 1684 | 378,1 (M+1) | |
| 274 | aceite de color rojo | | 1684 | 360,2 (M+1) | |
| 275 | aceite de color rojo | | 1685 | 328,2 (M+1) | |
| 276 | aceite de color naranja | | 1713, 1692 | 363,3 (M+1) | |
| 277 | sólido de color blanquecino | 94-96 | | 396,3 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 278 | aceite de color rojo | | 1660 | 388,2 (M+1) |  |
| 279 | aceite de color naranja | | 1681 | 374,2 (M+1) |  |
| 280 | goma transparente | | 1709, 1672 | 453,4 (M+1) |  |
| 281 | aceite de color amarillo | | 1710, 1678 | 437,3 (M+1) |  |
| 282 | goma de color amarillo | | | 3773 (M+1) |  |
| 283 | aceite de color amarillo pálido | | 1710, 1677 | |  |
| 284 | aceite de color amarillo | | 1729,59 | 334,3 (M+1) |  |
| 285 | aceite transparente | | 1675,42 | 356,2 (M+1) |  |
| 286 | aceite transparente | | 1674,32 | 350,3 (M+1) |  |
| 287 | aceite transparente | | 1677,01 | 356,2 (M+1) |  |
| 288 | goma de color naranja | | 1682 | 376,2 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 289 | goma incolora | | 1687 | 390,2 (M+1) | |
| 290 | aceite de color amarillo pálido | | 1711, 1678 | 499,4 (M+1) | |
| 291 | goma de color amarillo | | 1707, 1675 | 568,5 (M+1) | |
| 292 | aceite de color amarillo | | 1695 | 403,3 (M+1) | |
| 293 | aceite de color rojo | | 1712, 1674 | 497,4 (M+1) | |
| 294 | goma transparente | | 1684 | 391,3 (M+1) | |
| 295 | aceite transparente | | 1671 | 291,3 (M+1) | |
| 296 | sólido de color amarillo | 79-81 | | 402,2 (M+2) | |
| 297 | sólido de color blanco | 164-166 | | 376,2 (M+1) | |
| 298 | sólido de color blanco | 160-163 | | 378,1 (M+2) | |
| 299 | goma de color amarillo | | 3163, 3057, 2919, 1679 | 391,9 (M+2) | |

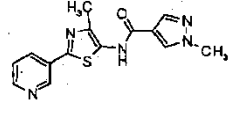
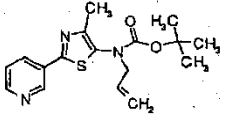
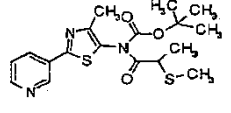
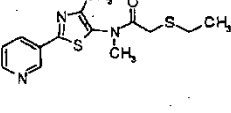
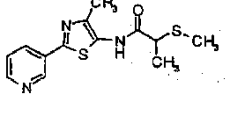
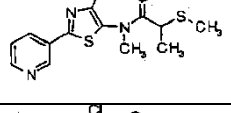
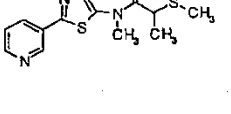
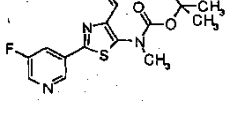
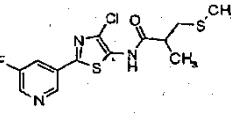
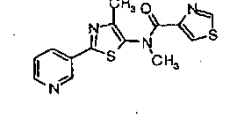
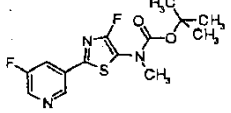
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|----------------------------------------------|---------|------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 300 | aceite de color amarillo | | | 354,3 (M+1) |  |
| 301 | aceite de color amarillo | | 1714,5 | 338,3 (M+1) |  |
| 302 | aceite | | 1713,23 | 336,3 (M+1) |  |
| 303 | aceite de color amarillo pálido | | 1720 | 403,2 (M+1) |  |
| 304 | aceite de color rojo | | 1718 | 340,3 (M+1) |  |
| 305 | aceite de color rojo | | 1679 | 342,2 (M+1) |  |
| 306 | sólido de color blanco | 172-175 | | 408,1 (M+2) |  |
| 307 | sólido de color beis | 185-188 | | 424 (M+2) |  |
| 308 | sólido de color beis | 78-81 | | 326,2 (M+1) |  |
| 309 | sólido cristalizado de color amarillo pálido | 160-161 | | 310,1 (M+1) |  |
| 310 | aceite de color amarillo | | 1712, 1680 | 484,4 (M+1) |  |

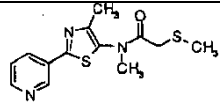
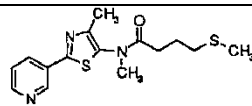
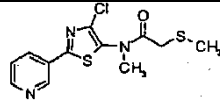
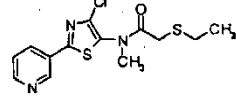
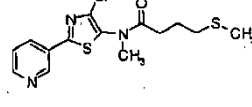
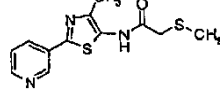
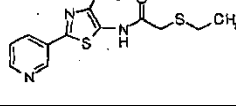
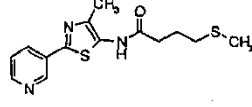
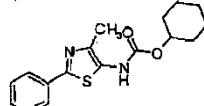
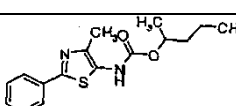
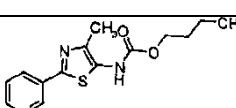
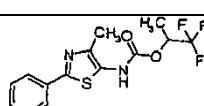
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 311 | aceite transparente | | 1711, 1692 | 405,4 (M+1) |  |
| 312 | aceite de color amarillo pálido | | 1711, 1679 | 391,4 (M+1) |  |
| 313 | aceite de color rojo | | 1680 | 342,2 (M+1), |  |
| 314 | aceite de color naranja | | 1680 | 358,3 (M+1) |  |
| 315 | aceite de color amarillo | | 1681 | 374,3 (M+1) |  |
| 316 | aceite de color naranja | 79-81 | | 356,3 (M+1) |  |
| 317 | sólido de color blanquecino | 154-156 | | 476,2 (M+2) |  |
| 318 | sólido de color castaño | 108-110 | | 390,2 (M+2) |  |
| 319 | aceite de color amarillo | | 1676,65 | 354,3 (M+1) |  |
| 320 | aceite de color parduzco | | 1673,91 | 398,3 (M+1) |  |
| 321 | aceite de color parduzco | | 1674,03 | 384,3 (M+1) |  |
| 322 | aceite de color amarillo | | 1675,46 | 336,3 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 323 | aceite de color amarillo | | 1676,25 | 350,6 (M+1) | |
| 324 | aceite de color pardo | | 1681,22 | 356,2 (M+1) | |
| 325 | sólido de color amarillo | 106-111 | | 308,3 (M+1) | |
| 326 | | | 2979, 2938, 1718, 1670 | 344,2 (M+1) | |
| 327 | | | 1718, 1675 | 358,3 (M+1) | |
| 328 | | | 1678 | 378,2 (M+1) | |
| 329 | | | 3197, 3917, 1665 | 384,2 (M+1) | |
| 330 | | | 1669 | 398,3 (M+1) | |
| 331 | | | 1677 | 418,2 (M+1) | |
| 332 | | | 3247, 2985, 1697 | 357,3 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------|---------|------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 333 | | | 1678 | 391,2 (M+1) | |
| 334 | | | 3448, 1748 | 306,2 (M+1) | |
| 335 | | | 1743, 1692 | 320,3 (M+1) | |
| 336 | | | 1742, 1699 | 340,2 (M+1) | |
| 337 | | | 3209, 2976, 1682, 1661 | 375,3 (M+1) | |
| 338 | | | 1701 | 389,3 (M+1) | |
| 339 | | | 1669 | 409,2 (M+1) | |
| 340 | | | 3346, 1669 | 303,2 (M+1) | |
| 341 | | | 1658 | 337,1 (M+1) | |
| 342 | | | 3389, 1667 | 287,2 (M+1) | |
| 343 | | | 1665 | 301,2 (M+1) | |

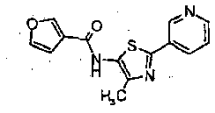
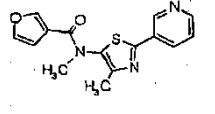
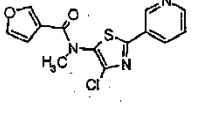
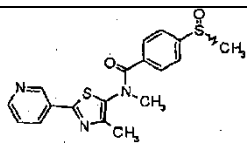
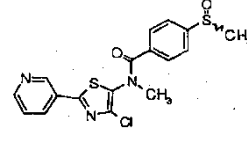
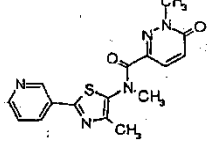
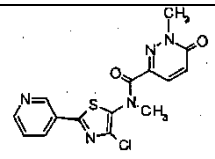
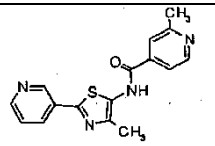
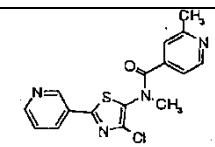
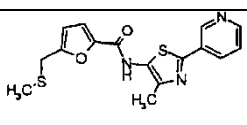
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------------------------------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 344 | | | 3167, 2937, 1641 | 303,2 (M+1) | |
| 345 | | | 1654 | 317,2 (M+1) | |
| 346 | | | 1659 | 337,1 (M+1) | |
| 347 | | | 3173, 2975, 1658, 1637 | 344,2 (M+1) | |
| 348 | aceite de color amarillo | | 1679 | 372,2 (M+1) | |
| 349 | sólido de color blanco | 152-154 | | 388,2 (M+1) | |
| 350 | aceite de color amarillo | | 1668, 1643 | 358,2 (M+1) | |
| 351 | aceite de color amarillo pálido | | 1669, 1640 | 378,2 (M+1) | |
| 352 | sólido de color blanquecino | 125-128 | | 430,2 (M+1) | |
| 353 | sólido de color amarillo pálido | 188-191 | | 258,1 (M+1) | |
| 354 | aceite de color rojo | | 1682 | 406,1 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|----------------------------------|---------|------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 355 | sólido de color amarillo pálido | 219-222 | | 300,3 (M+1) |  |
| 356 | sólido de color blanco | 72-76 | | 333 (M+2) |  |
| 357 | aceite de color castaño | | | 394 (M+1) |  |
| 358 | aceite de color pardo | | 1673 | 308 (M+1) |  |
| 359 | sólido de color castaño | 135-138 | 1665 | 294 (M+1) |  |
| 360 | sólido pegajoso de color castaño | | 1673 | 308 (M+1) |  |
| 361 | sólido de color castaño | 97-104 | 1663 | 328 (M+1) |  |
| 363 | aceite de color amarillo pálido | | 1685 | 336,3 (M+1) |  |
| 364 | goma de color amarillo | | 3258, 3072, 2977, 2919, 1682 | 346,2 (M+1) |  |
| 365 | aceite de color amarillo | | 1655 | 317,2 (M+1) |  |
| 366 | sólido de color amarillo | 81-84 | | 328,2 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 367 | aceite de color amarillo | | 1672 | 294,4 (M+1) |  |
| 368 | aceite de color pardo | | 1677 | 322 (M+1) |  |
| 369 | sólido de color castaño | 111-114 | 1661 | 316 (M+2) |  |
| 370 | sólido de color castaño | 68-71 | 1667 | 328,2 (M+1) |  |
| 371 | aceite de color pardo | | 1684 | 344 (M+2) |  |
| 372 | sólido de color amarillo claro | 164-167 | 1674 | 282,4 (M+2) |  |
| 373 | sólido de color amarillo | 157-158 | 1668 | 294 (M+1) |  |
| 374 | sólido de color amarillo | 110-112 | 1642 | 308 (M+1) |  |
| 375 | sólido de color amarillo | 163-167 | | 319,3 (M+2) |  |
| 376 | sólido de color amarillo claro | 88-94 | | 306,3 (M+1) |  |
| 377 | sólido de color amarillo | 108-110 | | 292 (M+1) |  |
| 378 | sólido de color amarillo | 133-137 | | 332,3 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|----------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 379 | sólido de color amarillo | 131-134 | 131-134 | 294,2 (M+1) | |
| 380 | sólido de color amarillo | 170-178 | | 318,2 (M+1) | |
| 381 | sólido mullido de color amarillo | 158-159 | | 376,2, 378,2 | |
| 382 | aceite de color amarillo pálido | | | 412,2 | |
| 383 | sólido de color óxido | 121-124 | | 349,2 | |
| 384 | aceite de color naranja | | 1684 | 331,4 (M+1) | |
| 385 | aceite de color amarillo | | 1683 | 345,5 (M+1) | |
| 386 | sólido de color blanco | 163-164 | | 307,3 | |
| 387 | sólido de color amarillo pálido | 129-130 | | 315,3, 314,3 | |
| 388 | sólido de color amarillo pálido | 190-194 | | 395,4, 393,4 | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-----------------------------|---------|----|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 389 | sólido de color blanquecino | 214-215 | | 435 | |
| 390 | sólido de color blanquecino | 185-186 | | 468,08 | |
| 391 | sólido de color amarillo | 150-151 | | 290,12 | |
| 392 | sólido de color blanco | 113-116 | | 346,1 (M+1) | |
| 393 | pale goma de color amarillo | | | 381,9 (M+1) | |
| 394 | vidrio de color naranja | | | 429,3 | |
| 395 | sólido de color blanco | 93-101 | | 366,1 (M+1) | |
| 396 | sólido de color blanquecino | 97-98 | | 331 | |
| 397 | aceite de color castaño | | | 391,06 | |
| 398 | sólido de color blanco | 53-54 | | 374,04 | |

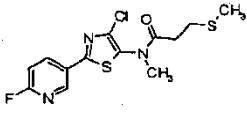
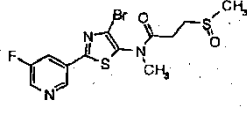
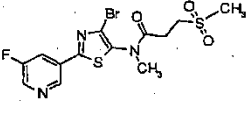
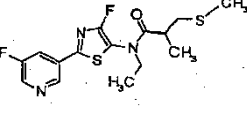
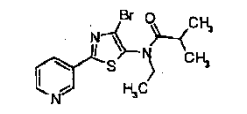
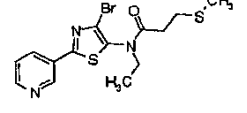
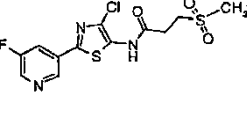
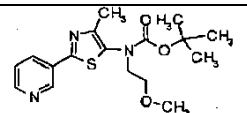
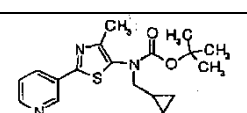
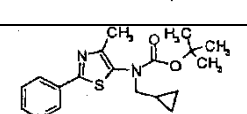
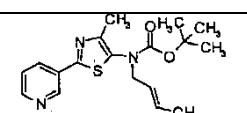
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------|---------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 399 | | | 1653,05 | 286,2 (M+1) |  |
| 400 | | | 1658,56 | 300,2 (M+1) |  |
| 401 | | | 1668,99 | 320,2 (M+1) |  |
| 402 | | | 1657,88 | 372,3 (M+1) |  |
| 403 | | | 1664,94 | 392,2 (M+1) |  |
| 404 | | | 1662,35 | 342,3 (M+1) |  |
| 405 | | | 1673,28 | 362,2 (M+1) |  |
| 406 | | | 1665 | 311,3 (M+1) |  |
| 407 | | | 1674 | 345,2 (M+1) |  |
| 408 | | | 1660,22 | 346,2 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------|---------|----------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 409 | | | 1713,63 | 380,2 (M+1) | |
| 410 | | | 1668,86 | 387,3 (M+1) | |
| 411 | | | 1676,13 | 407,3 (M+1) | |
| 412 | | | 1668,23 | 359,3 (M+1) | |
| 413 | | | 1,675,32 | 379,3 (M+1) | |
| 414 | | | 1648 | 345,3 (M+1) | |
| 415 | | | | 324,2 (M+1) | |
| 416 | | | 1668,03 | 288,3 (M+1) | |
| 417 | | | 1672,2 | 274,2 (M+1) | |
| 418 | | | 1672,45 | 288,3 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-----------------------------|---------|------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 420 | vidrio de color castaño | | 1695 | 451,2 | |
| 421 | sólido de color blanquecino | 153-154 | | 332, 330 | |
| 422 | sólido de color beis | 114-117 | | 378,3 (M+1) | |
| 423 | aceite de color amarillo | | 1718 | 342,3 (M+1) | |
| 424 | goma de color naranja | | 1684 | 312,3 (M+1) | |
| 425 | aceite de color amarillo | | 1684 | 344,2 (M+1) | |
| 426 | aceite de color castaño | | | 348 (M+1) | |
| 427 | aceite de color amarillo | | 1676 | 360,2 | |
| 428 | | | 1708 | 438 (M+1) | |
| 429 | | | 1652 | 385 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-------------------------|---------|------|-------------------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 430 | | | 1689 | 399 (M+1) | |
| 431 | | | 1695 | 419 (M+1) | |
| 432 | | | 1691 | 311 (M+1) | |
| 433 | | | 1686 | 355 (M+1) | |
| 434 | | | 1696 | 375 (M+1), 377 (M+3) | |
| 435 | | | 1683 | 429 (M+1), | |
| 436 | | | 1688 | 443 (M+1) | |
| 437 | | | 1695 | 463 (M+1) | |
| 438 | | | 1670 | 373 (M+1) | |
| 439 | | | 1702 | 426 (M+2) | |
| 440 | | | 1692 | 445 (M+1) | |
| 441 | aceite de color naranja | | 1686 | 392,1 (M+2) | |

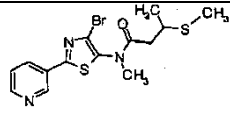
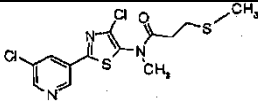
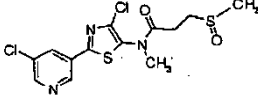
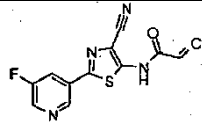
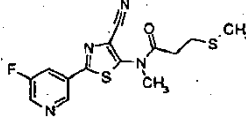
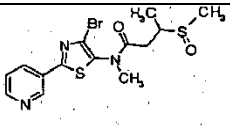
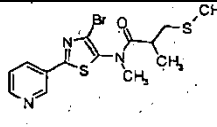
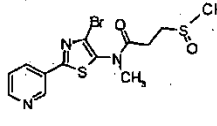
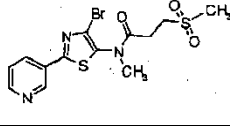
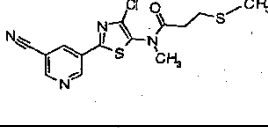
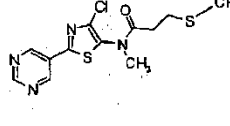
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 442 | aceite de color amarillo | | 1675,84 | | |
| 443 | sólido de color blanco | | 1673,55 | 375,84 (M+2) | |
| 444 | sólido de color blanco | | 1673,04 | 375,8 (M+2) | |
| 445 | aceite de color naranja | | 1677,42 | 357,87 (M+1) | |
| 446 | aceite transparente | | 1683,62 | 375,8 (M+2) | |
| 447 | aceite transparente | | 1685,07 | 387,9 ((M+1)) | |
| 448 | aceite transparente | | 1675,15 | 372,06 (M+1) | |
| 449 | sólido de color naranja | 137-140 | | | |
| 450 | sólido de color pardo | | | 361,98 | |
| 451 | sólido mullido de color blanco | 184-185 | | 348, 346 | |
| 452 | aceite de color naranja | | 1717 | 384,1 (M+2) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-----------------------------|---------|------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 453 | aceite | | 1685 | 346,2 (M+1) |  |
| 454 | sólido de color blanco | 170-173 | | 408 (M+1) |  |
| 455 | sólido de color blanquecino | 198-201 | | 424,1 (M+1) |  |
| 456 | aceite de color amarillo | | 1682 | 358,3 (M+1) |  |
| 457 | aceite de color naranja | | 1683 | 356,2 (M+2) |  |
| 458 | aceite de color amarillo | | 1683 | 388,2 (M+2) |  |
| 459 | sólido de color blanco | 239-240 | | 364, 362 |  |
| 460 | aceite de color castaño | | 1713 | 350 (M+1) |  |
| 461 | aceite de color castaño | | | 383 (M+2) |  |
| 462 | aceite de color castaño | | | 347 (M+2) |  |
| 463 | aceite de color castaño | | | 347 (M+2) |  |

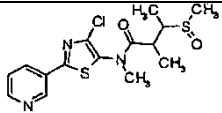
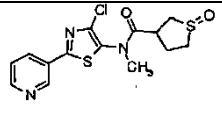
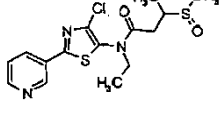
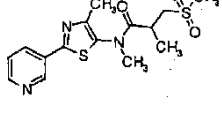
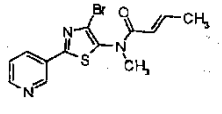
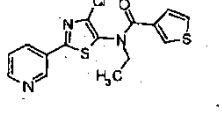
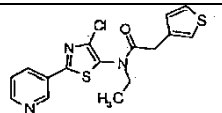
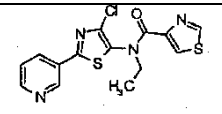
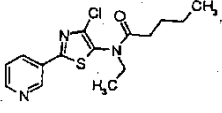
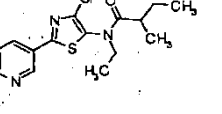
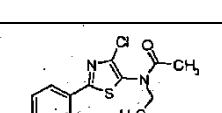
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 464 | aceite de color pardo | | | 406 (M+1) | |
| 465 | aceite de color castaño | | | 366 (M+1) | |
| 466 | aceite de color amarillo claro | | 1674 | 362 (M+2) | |
| 467 | aceite de color castaño | | 1677 | 400 (M+2) | |
| 468 | aceite de color castaño | | 1674 | 362 (M+1) | |
| 469 | aceite de color amarillo claro | | 1684 | 362,1 (M+1) | |
| 470 | sólido de color blanco | 42-46 | 1672 | 378,1 (M+1) | |
| 471 | aceite transparente | | | 321,8 (M+1) | |
| 472 | aceite de color naranja | | | 349,5 (M+1) | |
| 473 | aceite de color amarillo | | 1683 | 394,2 (M+1) | |
| 474 | sólido de color amarillo claro | 30-35 | 1682 | 410,1 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------|------------------------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 475 | sólido de color blanco | 55-61 | 1683 | 426 (M+1) | |
| 476 | sólido de color amarillo claro | 119-120 | 1723,48 | 344,53 (M+1) | |
| 477 | sólido de color rojizo pardo | 65-67 | | 306,1 (M+1) | |
| 478 | sólido de color amarillo oscuro | 184-186 | | 296,2 (M+1) | |
| 480 | aceite de color naranja | | 1682 | 402,1 (M+2) | |
| 481 | sólido sucio de color amarillo | 148-149 | | 422,1 (M+1), 420,2 (M-1), | |
| 482 | aceite de color amarillo | | 1715,43 | 320,3 (M+1) | |
| 483 | aceite de color amarillo | | 1719,48 | 306,3 (M+1) | |
| 484 | aceite de color amarillo | | 1716,41 | 322,2 (M+1) | |
| 485 | aceite de color amarillo | | 1719,95 | 308,2 (M+1) | |
| 486 | aceite de color amarillo | | 1737,4 | 332,2 (M+1) | |
| 487 | sólido de color pardo | 120-125 | | 328,1 (M+1) | |

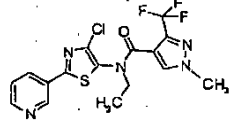
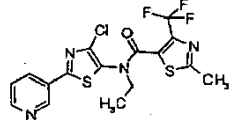
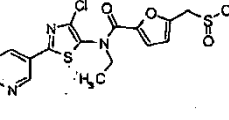
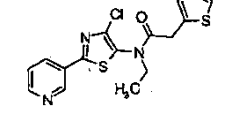
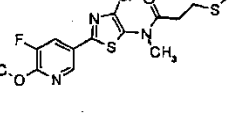
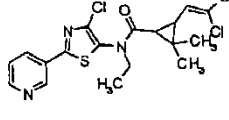
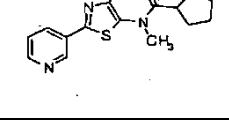
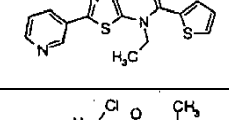
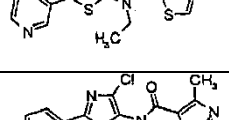
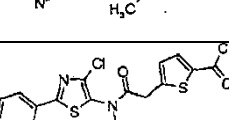
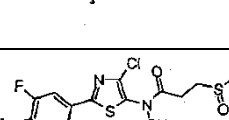
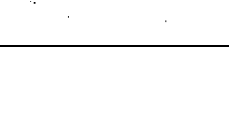
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------------------------|---------|---------|------------------------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 488 | sólido de color castaño | 113-115 | | 342,2 (M+1) | |
| 489 | semisólido de color amarillo | | 1678,14 | 356,1 (M+1) | |
| 490 | aceite de color amarillo | | 1683,6 | 370,1 (M+1) | |
| 491 | sólido de color amarillo | 65-69 | | 334,2 (M+1) | |
| 492 | aceite de color amarillo | | 1731,07 | 360,4 (M+1) | |
| 493 | aceite de color amarillo | | 1715,81 | 346,2 (M+1) | |
| 494 | sólido de color amarillo | 105-106 | | 423,2 (M+1), 422,1 (M-1); | |
| 495 | sólido de color amarillo | 219-220 | | 323,1 (M+1), 322,1 (M-1); | |
| 496 | aceite de color pardo | | | 444,2 (M+1) | |
| 497 | sólido de color amarillo | 70-71 | | 436,1 (M+1) | |
| 498 | aceite de color naranja | | 1683 | 374 (M+2) | |

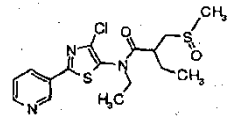
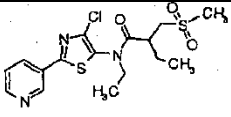
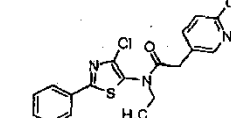
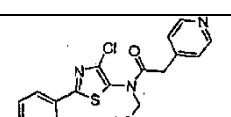
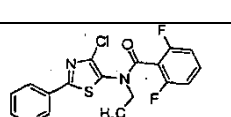
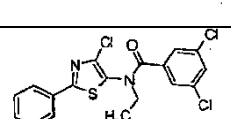
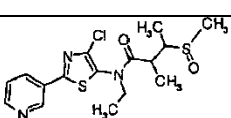
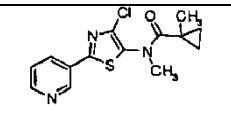
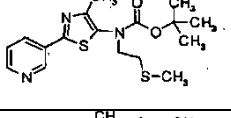
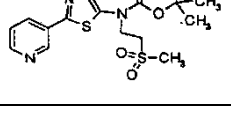
| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|----------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 499 | aceite de color naranja oscuro | | 1684 | 388 (M+2) |  |
| 500 | aceite de color amarillo claro | | 1686 | 362,1 (M+1) |  |
| 501 | aceite incoloro | | 1684 | 378 (M+1) |  |
| 502 | sólido de color amarillo | 231-232 | | 275,1 (M+1), 273,1 (M-1) |  |
| 503 | sólido de color amarillo | 97-98 | | 336,1 (M+1)+; |  |
| 504 | espuma de color amarillo | | 1681 | 404 (M+2) |  |
| 505 | aceite de color rojo | | 1681 | 388 (M+2) |  |
| 506 | aceite de color amarillo | | 1682 | 390 (M+2) |  |
| 507 | espuma de color blanco | | 1683 | 406 (M+2) |  |
| 508 | aceite de color rojo | | 1684, 2,237 | 353,0 (M+1) |  |
| 509 | aceite de color amarillo claro | | 1674 | 329,1 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|----------------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 510 | sólido de color blanco | 137-140 | 1684 | 345,1 (M+1) | |
| 511 | sólido pegajoso de color naranja pardo | | 1513 | 377, 375 | |
| 512 | aceite de color pardo | | 1521 | 457, 455 | |
| 513 | aceite de color amarillo claro | | 1648 | 358,1 (M+1) | |
| 514 | sólido amorfo de color blanco | | 1683 | 374,1 (M+1) | |
| 515 | sólido de color blanquecino | 74-76 | 1648 | 346,1 (M+1) | |
| 516 | aceite de color naranja | | 1682,18 | 356,1 (M+1) | |
| 517 | aceite de color amarillo | | 1681,17 | 340,1 (M+1) | |
| 518 | aceite de color castaño | | 1724 | 377 (M+2) | |
| 519 | sólido de color amarillo | 117-119 | | 323,4 (M+1) | |
| 520 | aceite de color amarillo claro | | 1683,5 | 358,1 (M+1) | |
| 521 | aceite de color amarillo claro | | 1683,77 | 372,1 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 522 | | | 1679 | 372,1 (M+1) |  |
| 523 | aceite de color amarillo claro | | 1678,82 | 356,1 (M+1) |  |
| 524 | aceite de color amarillo claro | | 1681,3 | 372,1 (M+1) |  |
| 525 | aceite espeso transparente | | 1682 | 354,1 (M+1) |  |
| 526 | sólido de color amarillo pálido | 121-125 | 1678 | 338 (M+1) |  |
| 527 | aceite de color amarillo claro | | 1660 | 350,1 (M+1) |  |
| 528 | aceite de color amarillo claro | | 1683 | 364,1 (M+1) |  |
| 529 | sólido de color blanco | 82-86 | 1660 | 351,1 (M+1) |  |
| 530 | aceite de color amarillo | | 1686 | 324,1 (M+1) |  |
| 531 | aceite de color pardo | | 1684 | 324,1 (M+1) |  |
| 533 | aceite de color naranja | | 1688 | 282,1 (M+1) |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 534 | aceite de color naranja | | 1671 | 322,1 (M+1) | |
| 535 | aceite de color pardo | | 1675 | 294,1 (M+1) | |
| 536 | sólido de color amarillo | 144-146 | | 392 (M+1) | |
| 537 | aceite de color amarillo claro | | 1679,81 | 386,1 (M+1) | |
| 538 | aceite transparente | | 1679,94 | 370,1 (M+1) | |
| 540 | aceite de color amarillo | | 1683 | 406,1 (M+1) | |
| 541 | sólido de color blanco | 102-105 | 1674 | 405,2 (M+1) | |
| 542 | sólido amorfo de color amarillo | | 1668 | 335,1 (M+1) | |
| 543 | sólido amorfo de color amarillo | | 1669 | 392,1 (M+1) | |
| 544 | aceite de color amarillo claro | | 1675 | 359,1 (M+1) | |
| 545 | aceite de color amarillo claro | | 1657 | 394,1 (M+1) | |
| 546 | sólido de color pardo | | 2977 | 326 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|--------------------------------|---------|-----------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 547 | sólido de color blanco | 110-111 | 1675 | 415,9 (M+1) |  |
| 548 | sólido de color amarillo claro | 102-103 | 1674 | 432,8 (M+1) |  |
| 549 | aceite incoloro | | 2925 1650 | 409,9 (M+1) |  |
| 550 | aceite de color pardo | | 1681 | 363,9 (M+1) |  |
| 551 | sólido de color blanco | 92-94 | 1681 | 375,9 (M+1) |  |
| 552 | aceite de color amarillo | | 1675,25 | 431,9 (M+1) |  |
| 553 | aceite transparente | | 1682,96 | 321,9 (M+1) |  |
| 554 | aceite de color amarillo claro | | 1645 | 349,8 (M+1) |  |
| 555 | aceite de color amarillo claro | | 1660 | 365,0 (M+1) |  |
| 556 | aceite de color amarillo claro | | 1668 | 365,9 (M+1) |  |
| 557 | aceite de color rojo | | 1683 | 405,9 (M+1) |  |
| 558 | sólido de color blanco | 132-135 | 1684 | 391,9 (M+1). |  |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|---------------------------------|---------|-----------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 559 | aceite de color amarillo pálido | | 1674 | 386 (M+1) |  |
| 560 | aceite de color amarillo pálido | | 1675 | 402 (M+1) |  |
| 561 | aceite de color pardo oscuro | | 1684 | 392,9 (M+1) |  |
| 562 | aceite de color pardo oscuro | | 2926 1681 | 358,9 (M+1) |  |
| 563 | aceite de color amarillo claro | | 1683 | 379,9 (M+1) |  |
| 564 | sólido de color blanco | 172-174 | 1674 | 413,8 (M+1) |  |
| 565 | aceite de color amarillo | | 1673,19 | 388,0 (M+2) |  |
| 566 | aceite de color amarillo | | 1669,72 | 307,98 (M+1) |  |
| 567 | sólido de color castaño | 63-68 | | 367,6 (M+1) |  |
| 568 | aceite transparente | | | 398 (M+1) |  |

Los compuestos numerados 4, 5, 15, 21, 61-65, 67, 152-158, 162, 173, 176, 183-185, 188-189, 195-196, 200, 203-205, 207, 211, 221, 244, 265, 277, 301, 317, 352, 356-357, 395, 422, 426, 460-461, 463, 464-467, 494, 518, 567-568 son ejemplos comparativos.

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|------------------------------|---------|---------|----------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 569 | aceite oscuro | | 1675,09 | 307,98 (M+1) | |
| 570 | sólido de color amarillo | 118-120 | 1658 | 335,1 (M+1) | |
| 571 | aceite incoloro | | 1669 | 345,1 (M+1) | |
| 573 | aceite de color amarillo | | 1656 | 334,0 (M+1) | |
| 574 | aceite de color pardo oscuro | | 1669 | 345,5 (M+1) | |
| 575 | aceite de color amarillo | | 1684 | 394,0 (M+2) | |
| 576 | aceite de color amarillo | | 1658 | 336,0 (M+2) | |
| 577 | sólido de color blanco | 115-117 | 1672 | 418,0 (M+2) | |
| 578 | aceite de color amarillo | | 1659 | 404,1 (M+1) | |
| 579 | sólido de color amarillo | 46-49 | 1653 | 425,5 (M+1) | |
| 580 | sólido de color amarillo | 51-60 | | 435,5 (M+1) | |

| TABLA 1 | | | | | |
|---------------------|-----------------------------|---------|---------|-----------------------------|----------------------|
| Número de compuesto | Apariencia | pf (°C) | IR | EM (IENEM m/z) | ESTRUCTURA MOLECULAR |
| 581 | aceite de color amarillo | | | 334,5 (M+1) | |
| 582 | aceite transparente | | | 433,5 (M+1) | |
| 583 | aceite transparente | | | 407,4 (M+1) | |
| 584 | aceite transparente | | | 445,4 (M+1) | |
| 585 | sólido de color blanquecino | 190-192 | | 434,5 (M+1) | |
| 586 | aceite de color amarillo | | | 407,4 (M+1) | |
| 587 | semisólido de color naranja | | | 391,5 (M+1) | |
| 588 | | | 1681,88 | 328,05 (M+1) | |
| 589 | sólido de color amarillo | 72-74 | | 326,1 (M+1), 324,1 (M-1) | |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 1 | B | C | A |
| 2 | B | C | B |
| 3 | B | C | B |
| 4 | B | C | B |
| 5 | C | C | C |
| 6 | B | C | B |
| 7 | B | C | B |
| 8 | A | C | C |
| 9 | A | C | A |
| 10 | B | C | A |
| 11 | B | C | C |
| 12 | A | C | A |
| 13 | A | C | A |
| 14 | B | C | A |
| 15 | A | C | A |
| 16 | B | C | A |
| 17 | A | C | A |
| 18 | A | C | A |
| 19 | A | B | B |
| 20 | A | C | A |
| 21 | A | C | A |
| 22 | B | C | B |
| 23 | A | C | B |
| 24 | A | C | A |
| 25 | A | C | B |
| 26 | B | C | B |
| 27 | A | C | B |
| 28 | A | C | A |
| 29 | A | C | A |
| 30 | A | C | B |
| 31 | A | C | A |
| 32 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 33 | B | C | A |
| 34 | A | C | A |
| 35 | A | C | A |
| 36 | A | C | A |
| 37 | A | C | A |
| 38 | A | C | A |
| 39 | A | C | A |
| 40 | A | C | A |
| 41 | A | C | A |
| 42 | A | C | A |
| 43 | A | C | A |
| 44 | A | C | A |
| 45 | B | C | A |
| 46 | B | C | B |
| 47 | A | C | A |
| 48 | A | C | A |
| 49 | B | C | A |
| 50 | A | C | A |
| 51 | A | C | A |
| 52 | B | C | A |
| 53 | B | C | A |
| 54 | A | C | A |
| 55 | A | C | A |
| 56 | A | C | A |
| 57 | A | C | A |
| 58 | A | C | A |
| 59 | B | C | A |
| 60 | B | C | B |
| 61 | B | C | B |
| 62 | B | C | B |
| 63 | B | C | B |
| 64 | B | C | B |
| 65 | B | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 66 | A | C | A |
| 67 | B | C | B |
| 68 | A | C | A |
| 69 | B | C | A |
| 70 | B | C | B |
| 71 | A | C | C |
| 72 | A | C | B |
| 73 | A | C | A |
| 74 | A | C | A |
| 75 | A | C | B |
| 76 | A | C | A |
| 77 | A | C | B |
| 78 | A | C | B |
| 79 | A | C | B |
| 80 | A | C | A |
| 81 | A | C | A |
| 82 | A | C | B |
| 83 | A | C | A |
| 84 | A | C | C |
| 85 | A | C | A |
| 86 | A | C | A |
| 87 | A | C | A |
| 88 | A | C | A |
| 89 | B | C | A |
| 90 | A | C | A |
| 91 | A | C | A |
| 92 | A | C | B |
| 93 | A | C | B |
| 94 | A | C | B |
| 95 | A | C | A |
| 96 | A | C | A |
| 97 | A | C | A |
| 98 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 99 | A | C | A |
| 100 | A | C | B |
| 101 | A | C | A |
| 120 | C | C | C |
| 133 | A | C | B |
| 134 | A | C | B |
| 135 | A | C | B |
| 136 | A | C | B |
| 137 | B | C | B |
| 138 | A | C | A |
| 139 | A | C | A |
| 140 | A | C | B |
| 141 | A | C | A |
| 142 | A | C | B |
| 143 | A | C | B |
| 144 | A | C | B |
| 145 | A | C | B |
| 146 | A | C | B |
| 147 | A | C | B |
| 148 | A | C | B |
| 149 | B | C | B |
| 150 | A | C | B |
| 151 | B | C | B |
| 152 | B | C | B |
| 153 | B | C | A |
| 154 | B | C | B |
| 155 | B | C | B |
| 156 | A | C | B |
| 157 | B | C | B |
| 158 | B | C | B |
| 159 | A | C | A |
| 160 | B | C | B |
| 161 | B | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 162 | A | C | A |
| 163 | A | C | B |
| 164 | A | C | B |
| 165 | A | C | A |
| 166 | A | C | A |
| 167 | B | C | A |
| 168 | A | C | A |
| 169 | B | C | A |
| 170 | B | C | B |
| 171 | A | C | B |
| 172 | A | C | A |
| 173 | A | C | A |
| 174 | A | C | A |
| 175 | B | C | B |
| 176 | B | C | B |
| 177 | A | C | B |
| 178 | A | C | B |
| 179 | A | C | A |
| 180 | A | C | A |
| 181 | A | C | B |
| 182 | A | C | B |
| 183 | A | C | A |
| 184 | A | C | A |
| 185 | A | C | A |
| 186 | B | C | B |
| 187 | A | C | B |
| 188 | A | C | A |
| 189 | A | C | A |
| 190 | A | C | A |
| 191 | A | C | B |
| 192 | A | C | A |
| 193 | A | C | A |
| 194 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 195 | A | C | A |
| 196 | A | C | A |
| 197 | A | C | B |
| 198 | A | C | A |
| 199 | A | C | A |
| 200 | A | C | A |
| 201 | B | C | B |
| 202 | B | C | B |
| 203 | A | C | A |
| 204 | A | C | B |
| 205 | A | C | A |
| 206 | A | C | A |
| 207 | A | C | A |
| 208 | B | C | B |
| 209 | A | C | B |
| 210 | A | A | A |
| 211 | A | C | A |
| 212 | A | C | A |
| 213 | A | C | A |
| 214 | A | C | A |
| 215 | A | C | A |
| 216 | A | C | A |
| 217 | A | C | B |
| 218 | A | A | A |
| 219 | A | C | B |
| 220 | A | C | A |
| 221 | A | C | B |
| 222 | A | C | B |
| 223 | A | C | A |
| 224 | A | C | A |
| 225 | A | C | A |
| 226 | A | A | A |
| 227 | A | A | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 228 | A | A | A |
| 229 | A | A | B |
| 230 | A | A | A |
| 231 | A | C | A |
| 232 | B | C | A |
| 233 | A | A | A |
| 234 | A | A | A |
| 235 | A | A | A |
| 236 | A | C | A |
| 237 | A | C | A |
| 238 | A | C | A |
| 239 | A | C | A |
| 240 | A | A | A |
| 241 | A | A | A |
| 242 | A | B | A |
| 243 | A | A | A |
| 244 | B | B | B |
| 245 | A | A | A |
| 246 | A | C | A |
| 247 | A | A | A |
| 248 | A | C | A |
| 249 | A | B | A |
| 250 | A | B | B |
| 251 | B | C | A |
| 252 | A | C | A |
| 253 | A | A | A |
| 254 | A | A | A |
| 255 | A | A | A |
| 256 | A | C | A |
| 257 | A | C | A |
| 258 | A | C | A |
| 259 | A | C | A |
| 260 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 261 | A | C | A |
| 262 | A | A | A |
| 263 | A | C | A |
| 264 | A | C | A |
| 265 | A | C | B |
| 266 | A | C | A |
| 267 | A | C | A |
| 268 | A | C | A |
| 269 | A | C | A |
| 270 | A | B | A |
| 271 | A | C | A |
| 272 | A | A | A |
| 273 | A | C | A |
| 274 | A | A | A |
| 275 | A | C | A |
| 276 | A | C | B |
| 277 | A | C | A |
| 278 | A | C | A |
| 279 | A | A | A |
| 280 | B | C | B |
| 281 | B | C | B |
| 282 | A | C | A |
| 283 | B | C | B |
| 284 | A | C | A |
| 285 | A | C | A |
| 286 | A | C | A |
| 287 | A | C | A |
| 288 | A | A | A |
| 289 | A | A | A |
| 290 | B | C | B |
| 291 | B | C | B |
| 292 | B | C | A |
| 293 | A | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 294 | B | C | B |
| 295 | B | C | A |
| 296 | A | C | A |
| 297 | B | C | B |
| 298 | A | C | B |
| 299 | A | C | A |
| 300 | A | C | B |
| 301 | A | C | A |
| 302 | B | C | A |
| 303 | B | C | A |
| 304 | A | C | A |
| 305 | A | C | A |
| 306 | A | C | B |
| 307 | A | C | B |
| 308 | A | C | A |
| 309 | B | C | B |
| 310 | B | C | C |
| 311 | A | C | C |
| 312 | A | C | A |
| 313 | A | C | A |
| 314 | A | C | A |
| 315 | A | C | A |
| 316 | A | C | B |
| 317 | A | C | B |
| 318 | A | C | B |
| 319 | A | C | A |
| 320 | A | C | B |
| 321 | A | C | B |
| 322 | A | C | B |
| 323 | A | C | B |
| 324 | A | C | B |
| 325 | A | C | A |
| 326 | B | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 327 | B | C | B |
| 328 | B | C | B |
| 329 | B | C | B |
| 330 | B | C | B |
| 331 | B | C | A |
| 332 | A | C | B |
| 333 | A | C | B |
| 334 | A | C | B |
| 335 | A | C | A |
| 336 | A | C | A |
| 337 | B | C | A |
| 338 | C | C | A |
| 339 | B | C | A |
| 340 | A | C | B |
| 341 | B | C | B |
| 342 | B | C | B |
| 343 | A | C | B |
| 344 | B | C | B |
| 345 | A | C | A |
| 346 | B | C | A |
| 347 | B | C | B |
| 348 | A | C | A |
| 349 | A | C | A |
| 350 | B | C | B |
| 351 | B | C | B |
| 352 | A | C | B |
| 353 | B | C | A |
| 354 | A | C | A |
| 355 | A | C | B |
| 356 | A | C | A |
| 357 | A | C | A |
| 358 | A | C | A |
| 359 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 360 | A | C | B |
| 361 | A | C | B |
| 363 | B | C | A |
| 364 | A | C | A |
| 365 | A | C | B |
| 366 | A | C | A |
| 367 | A | C | B |
| 368 | A | C | A |
| 369 | A | C | A |
| 370 | A | C | A |
| 371 | A | C | A |
| 372 | A | C | A |
| 373 | A | C | A |
| 374 | A | C | A |
| 375 | B | C | B |
| 376 | A | C | A |
| 377 | B | C | A |
| 378 | A | C | A |
| 379 | A | C | B |
| 380 | B | C | B |
| 381 | B | C | B |
| 382 | B | C | B |
| 383 | B | C | A |
| 384 | A | C | A |
| 385 | A | C | B |
| 386 | A | C | A |
| 387 | B | C | A |
| 388 | A | C | A |
| 389 | B | C | B |
| 390 | B | C | A |
| 391 | A | C | A |
| 392 | A | C | A |
| 393 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 394 | A | C | A |
| 395 | B | C | B |
| 396 | A | C | A |
| 397 | A | C | A |
| 398 | B | C | A |
| 399 | A | C | A |
| 400 | C | C | C |
| 401 | A | C | A |
| 402 | A | C | A |
| 403 | A | C | B |
| 404 | A | C | B |
| 405 | A | C | B |
| 406 | A | C | B |
| 407 | A | C | B |
| 408 | A | C | A |
| 409 | A | C | A |
| 410 | A | C | A |
| 411 | A | C | A |
| 412 | A | C | A |
| 413 | A | C | B |
| 414 | A | C | A |
| 415 | A | C | A |
| 416 | A | C | A |
| 417 | A | C | A |
| 418 | A | C | A |
| 420 | B | C | A |
| 421 | A | C | B |
| 422 | A | C | B |
| 423 | B | C | A |
| 424 | A | C | A |
| 425 | A | C | A |
| 426 | A | C | A |
| 427 | A | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 428 | B | C | B |
| 429 | A | C | B |
| 430 | A | C | B |
| 431 | A | C | B |
| 432 | B | C | B |
| 433 | A | C | A |
| 434 | A | C | A |
| 435 | B | C | B |
| 436 | B | C | B |
| 437 | B | C | B |
| 438 | A | C | B |
| 439 | B | C | B |
| 440 | B | C | B |
| 441 | A | C | A |
| 442 | A | C | A |
| 443 | A | C | A |
| 444 | A | C | A |
| 445 | A | C | A |
| 446 | A | C | A |
| 447 | A | C | A |
| 448 | A | C | A |
| 449 | A | C | A |
| 450 | A | C | A |
| 451 | A | C | B |
| 452 | A | C | A |
| 453 | A | C | A |
| 454 | A | C | A |
| 455 | A | C | A |
| 456 | A | C | B |
| 457 | A | C | A |
| 458 | A | C | A |
| 459 | A | C | B |
| 460 | B | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 461 | A | C | B |
| 462 | A | C | B |
| 463 | B | C | B |
| 464 | A | C | B |
| 465 | A | C | B |
| 466 | A | C | B |
| 467 | A | C | B |
| 468 | A | C | B |
| 469 | A | C | B |
| 470 | A | C | B |
| 471 | A | C | B |
| 472 | A | C | B |
| 473 | C | C | B |
| 474 | B | C | B |
| 475 | B | C | B |
| 476 | A | C | B |
| 477 | C | C | C |
| 478 | A | C | B |
| 480 | A | C | A |
| 481 | B | C | B |
| 482 | A | C | A |
| 483 | B | C | A |
| 484 | B | C | A |
| 485 | A | C | A |
| 486 | A | C | B |
| 487 | A | C | A |
| 488 | A | C | A |
| 489 | A | C | A |
| 490 | A | C | B |
| 491 | A | C | A |
| 492 | B | C | A |
| 493 | A | C | A |
| 494 | B | C | B |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 495 | B | C | B |
| 496 | A | C | B |
| 497 | A | C | A |
| 498 | A | C | A |
| 499 | A | C | B |
| 500 | A | C | A |
| 501 | A | C | A |
| 502 | B | C | B |
| 503 | B | C | B |
| 504 | A | C | A |
| 505 | A | C | A |
| 506 | A | C | B |
| 507 | A | C | A |
| 508 | B | C | A |
| 509 | A | C | A |
| 510 | A | C | A |
| 511 | A | C | B |
| 512 | B | C | A |
| 513 | B | C | B |
| 514 | B | C | B |
| 515 | B | C | B |
| 516 | A | C | B |
| 517 | A | C | B |
| 518 | A | C | B |
| 519 | A | C | B |
| 520 | A | C | B |
| 521 | A | C | B |
| 522 | A | C | B |
| 523 | A | C | B |
| 524 | A | C | A |
| 525 | C | C | C |
| 526 | A | C | A |
| 527 | B | C | A |

ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 528 | B | C | A |
| 529 | A | C | B |
| 530 | A | C | A |
| 531 | A | C | A |
| 533 | A | C | A |
| 534 | B | C | A |
| 535 | B | C | A |
| 536 | B | C | B |
| 537 | A | C | B |
| 538 | A | C | A |
| 540 | A | C | A |
| 541 | A | C | B |
| 542 | A | C | A |
| 543 | A | C | A |
| 544 | A | C | B |
| 545 | A | C | B |
| 546 | A | C | A |
| 547 | A | C | A |
| 548 | A | C | A |
| 549 | A | C | A |
| 550 | B | C | A |
| 551 | B | C | B |
| 552 | A | C | B |
| 553 | B | C | A |
| 554 | B | C | B |
| 555 | A | C | B |
| 556 | A | C | B |
| 557 | B | C | B |
| 558 | B | C | B |
| 559 | A | C | A |
| 560 | A | C | A |
| 561 | A | C | B |
| 562 | A | C | B |

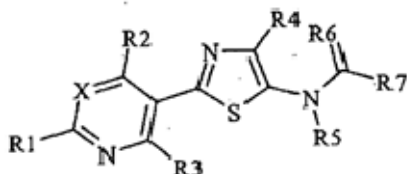
ES 2 568 939 T3

| TABLA 2: Resultados biológicos | | | |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Número de compuesto | MYZUPE 200 ppm | APHIGO 200 ppm | BEMITA 200 ppm |
| 563 | A | C | B |
| 564 | B | C | B |
| 565 | A | C | A |
| 566 | A | C | A |
| 567 | A | C | B |
| 568 | B | C | B |
| 569 | A | C | A |
| 570 | A | C | B |
| 571 | A | C | B |
| 573 | B | C | B |
| 574 | A | C | B |
| 575 | A | C | B |
| 576 | A | C | B |
| 577 | A | C | B |
| 578 | A | C | A |
| 579 | A | C | B |
| 580 | B | C | A |
| 581 | B | C | B |
| 582 | A | C | A |
| 583 | A | C | A |
| 584 | B | C | B |
| 585 | A | C | B |
| 586 | A | C | A |
| 587 | A | C | A |
| 588 | A | C | A |
| 589 | B | C | B |

Los compuestos numerados 4, 5, 15, 21, 61-65, 67, 152-158, 162, 173, 176, 183-185, 188-189, 195-196, 200, 203-205, 207, 211, 221, 244; 265, 277, 301, 317, 352, 356-357, 395, 422, 426, 460-461, 463, 464-467, 494, 518, 567-568 son ejemplos comparativos.

REIVINDICACIONES

1. Una molécula que tiene la fórmula siguiente ("Fórmula I"):



Fórmula I

5 en donde:

(a) X es N o CR8;

10 (b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

15 en donde cada dicho R1, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

20 (c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

25 en donde cada dicho R2, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

30 (d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

35 en donde cada dicho R3, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

40 (e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenilo C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueniloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

45 en donde cada dicho R4, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalquenilo C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalqueniloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(f) R5 es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

(g) R6 es O, S, NR₉, o NOR₉;

(h) R7 es alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉X₂C(=X₁)R₉X₂R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, alquil C₁-C₆OC(=O)alquilo C₁-C₆, Oalquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀, alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀, alquil C₁-C₆S(=N-CN)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquil C₁-C₆)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆S(O)_n(alquil C₁-C₆-C₁-C₂₀heterociclilo), alquil C₁-C₆S(O)(=N-CN)(alquil C₁-C₆-heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆-C(=O)Oalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆(arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(S-alquilo C₁-C₆)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(S-alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(NHC(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆(Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀)NH(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)Oalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆NH(alquilo C₁-C₆), aril C₆-C₂₀-S-haloalquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆-N(alquilo C₁-C₆)(alquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(S(O)_nalquilo C₁-C₆), alquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)heterociclilo C₁-C₂₀), alquil C₁-C₆N(alquilo C₁-C₆)(C(=O)Oalquil C₁-C₆-arilo C₆-C₂₀), NH(alquil C₁-C₆S(O)_nalquilo C₁-C₆), NH(alquil C₁-C₆S(O)_narilo C₆-C₂₀), alquil C₁-C₆(S(O)_nalquilo C₁-C₆)(C(=O)alquil C₁-C₆S(O)_n(alquilo C₁-C₆) o R₉S(O)_n(NZ)R₉,

en donde cada dicho R7, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀, o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉), C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, =X₂, N(R₉)₂, S(=X₂)_nR₉, R₉S(O)_nR₉, S(O)_nN(R₉)₂;

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nR₉, S(O)_nOR₉ o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R8, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(j) R9 (cada uno independientemente) es H, CN, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, heterociclilo C₁-C₂₀ sustituido o sin sustituir, S(O)_nalquilo C₁-C₆, , N(alquilo C₁-C₆)₂,

en donde cada dicho R9, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, Oalquilo C₁-C₆, Ohaloalquilo C₁-C₆, S(O)_n-alquilo C₁-C₆, S(O)_nOalquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀ o heterociclilo C₁-C₂₀;

(k) n es 0, 1 o 2;

(l) X₁ es (cada uno independientemente) O o S;

(m) X₂ es (cada uno independientemente) O, S, =NR₉ o =NOR₉; y

(n) Z es CN, NO₂, alquil C₁-C₆(R₉), C(=X₁)N(R₉)₂.

2. La molécula según la reivindicación 1, en donde::

(a) X es N o CR₈;

(b) R1 es H, F, Cl, Br, I, CN; NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, o R₉S(O)_nR₉,

en donde cada dicho R1, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con

R9);

5 (c) R2 es H, F, Cl, Br, I, CN; NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X1)R₉, C(=X1)OR₉, C(=X1)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X1)R₉, SR₉, S(O)nOR₉ o R₉S(O)nR₉,

10 en donde cada dicho R2, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(d) R3 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X1)R₉, C(=X1)OR₉, C(=X1)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X1)R₉, SR₉, S(O)nOR₉ o R₉S(O)nR₉,

15 en donde cada dicho R3, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

20 (e) R4 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X1)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X1)R₉, SR₉, S(O)nOR₉ o R₉S(O)nR₉,

25 en donde cada dicho R4, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(f) R5 es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

30 (g) R6 es O, S, NR₉ o NOR₉;

35 (h) R7 es alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, OR₉S(O)nR₉, C(=X1)R₉, C(=X1)OR₉, R₉C(=X1)OR₉, R₉X₂C(=X1)R₉X₂R₉, C(=X1)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)nR₉), N(R₉)C(=X1)R₉, SR₉, S(O)nOR₉, R₉S(O)nR₉ o R₉S(O)n(NZ)R₉,

40 en donde cada dicho R7, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)nOR₉ o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

(i) R8 es H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir, OR₉, C(=X1)R₉, C(=X1)OR₉, C(=X1)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)C(=X1)R₉, SR₉, S(O)nOR₉ o R₉S(O)nR₉,

45 en donde cada dicho R8, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)nOR₉ o arilo C₆-C₂₀ (cada uno de los cuales puede estar sustituido, puede opcionalmente sustituirse con R₉);

50 (j) R9 (cada uno independientemente) es H, CN, alquilo C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alqueno C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, alcoxi C₁-C₆ sustituido o sin sustituir, alquenioloxi C₂-C₆ sustituido o sin sustituir, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o sin sustituir, arilo C₆-C₂₀ sustituido o sin sustituir,

en donde cada dicho R9, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquiloxi C₁-C₆, haloalquenioloxi

C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalquenilo C₃-C₁₀, Oalquilo C₁-C₆, Ohaloalquilo C₁-C₆, S(O)_nOalquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀;

(k) n es 0, 1 o 2;

(l) X1 es (cada uno independientemente) O o S;

5 (m) X2 es (cada uno independientemente) O, S, =NR9 o =NOR9; y

(n) Z es CN, NO₂, alquil C₁-C₆(R9), C(=X1)N(R9)₂.

3. La molécula según la reivindicación 1 o 2, en donde

(a) X es CR8;

(b) R1 es H;

10 (c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl o CH₃;

(f) R5 es H o alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

(g) R6 es O;

15 (h) R7 es (alquil C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alquilo C₁-C₆ sin sustituir), (alquil C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alquenilo C₁-C₆ sin sustituir), O(alquilo C₁-C₆ sin sustituir), (alquilo C₁-C₆);

(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

4. La molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde:

20 (a) X es CR8;

(b) R1 es H;

(c) R2 es H;

(d) R3 es H;

(e) R4 es Cl;

25 (f) R5 es un alquilo C₁-C₆ sin sustituir;

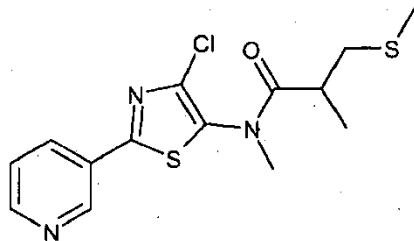
(g) R6 es O;

(h) R7 es (alquil C₁-C₆ sin sustituir)S(O)_n(alquilo C₁-C₆ sin sustituir);

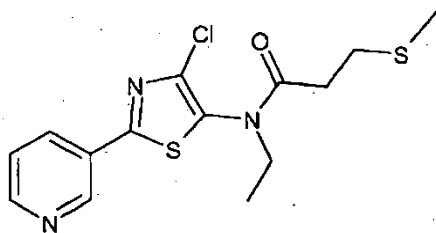
(i) R8 es H o F; y

(k) n es 0, 1, o 2.

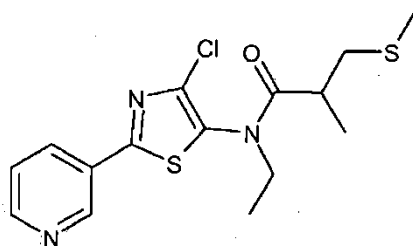
30 5. La molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que tiene la estructura siguiente:



6. La molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 que tiene la estructura siguiente:



7. La molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 que tiene la estructura siguiente:



- 5 8. La molécula según la reivindicación 4 en forma de una sal de adición de ácido, derivado de sal, o solvato, plaguicidamente aceptable.
9. La molécula según la reivindicación 4 que tiene al menos un ^2H .
10. La molécula según la reivindicación 4 que tiene al menos un ^{14}C .
11. La molécula según la reivindicación 4 que es un estereoisómero resuelto.
- 10 12. Una composición que comprende una molécula según la reivindicación 4 y al menos un miembro del Grupo de Insecticidas, Grupo de Acaricidas, Grupo de Nematocidas, Grupo de Fungicidas, o Grupo de Herbicidas.
13. Una composición que comprende una molécula según la reivindicación 4 y al menos un plaguicida biológico.
14. Una composición que comprende una molécula según la reivindicación 4 y al menos uno de los compuestos siguientes:
- 15 (a) 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
- (b) 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
- (c) 4-[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona;
- (d) 4-[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona;
- 20 (e) 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonyl)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodicarboxamida;
- (f) 2-ciano-*N*-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida;
- (g) 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida;
- (h) 2-ciano-3-difluorometoxi-*N*-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- (i) 2-ciano-3-fluorometoxi-*N*-etil-bencenosulfonamida;
- 25 (j) 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-*N,N*-dimetil-bencenosulfonamida;
- (k) 2-ciano-*N*-etil-6-fluoro-3-metoxi-*N*-metil-bencenosulfonamida;
- (l) 2-ciano-3-difluorometoxi-*N,N*-dimetilbencenosulfonamida;
- (m) 3-(difluorometil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;
- (n) *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona;
- 30 (o) *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropane-carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona nicotina;

- (p) O-((E)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinil]) S-metil tiocarbonato;
- (q) (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;
- (r) 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;
- (s) 4-[4-clorofenil-(2-butilidino-hidrazono)metil]]fenil mesilato; o
- 5 (t) N-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanecarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alpha, alpha, alpha*-trifluoro-p-tolil)hidrazona.
- 15.** Un procedimiento que comprende aplicar a una superficie una molécula según la reivindicación 4 en una cantidad suficiente para controlar plagas.
- 16.** Una formulación para tratamiento de semillas que comprende una molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7.
- 10 **17.** La formulación para tratamiento de semillas según la reivindicación 16, que comprende además una semilla.
- 18.** La formulación para tratamiento de semillas según la reivindicación 16 o reivindicación 17, en donde dicha molécula tiene la siguiente estructura
- (a) X es CR₈;
- (b) R₁ es H;
- 15 (c) R₂ es H;
- (d) R₃ es H;
- (e) R₄ es H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆ o S(alquilo C₁-C₆);
- (f) R₅ es H o alquilo C₁-C₆;
- (g) R₆ es O;
- 20 (h) R₇ es alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alquenilo C₂-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o no sustituido, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o no sustituido, arilo C₆-C₂₀ sustituido o no sustituido, OR₉, OR₉S(O)_nR₉, C(=X₁)R₉, C(=X₁)OR₉, R₉C(=X₁)OR₉, R₉XZC(=X₁)R₉X₂R₉, C(=X₁)N(R₉)₂, N(R₉)₂, N(R₉)(R₉S(O)_nR₉), N(R₉)C(=X₁)R₉, SR₉, S(O)_nOR₉, R₉S(O)_nR₉, o R₉S(O)_n(NZ)R₉, en donde cada R₇ citado, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes
- 25 seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, OR₉, S(O)_nOR₉, o arilo C₆-C₂₀, (cada uno de los cuales que puede estar sustituido, puede opcionalmente estar sustituido con R₉);
- (i) R₈ es H o F;
- 30 (j) R₉ (cada uno independientemente) es H, CN, alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂-C₆ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁-C₆ sustituido o no sustituido, alqueno C₂-C₆ sustituido o no sustituido, cicloalquilo C₃-C₁₀ sustituido o no sustituido, cicloalqueno C₃-C₁₀ sustituido o no sustituido, arilo C₆-C₂₀ sustituido o no sustituido, en donde cada R₉ citado, que está sustituido, tiene uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂,
- 35 alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalqueno C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₁₀, cicloalqueno C₃-C₁₀, halocicloalquilo C₃-C₁₀, halocicloalqueno C₃-C₁₀, O-alquilo C₁-C₆, O-haloalquilo C₁-C₆, S(O)_nO-alquilo C₁-C₆, arilo C₆-C₂₀; y
- (k) n es 0, 1 o 2.
- 19.** La formulación para tratamiento de semillas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 16-18, en donde dicha molécula tiene la siguiente estructura:
- 40 (a) X es CR₈;
- (b) R₁ es H;
- (c) R₂ es H;
- (d) R₃ es H;
- (e) R₄ es alquilo C₁-C₆, F, Cl, Br o I;
- 45 (f) R₅ es un alquilo C₁-C₆ no sustituido;

(g) R6 es O,

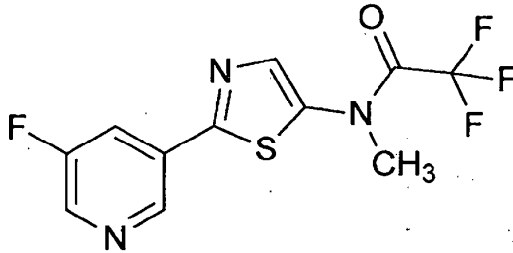
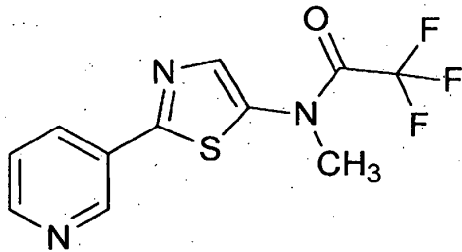
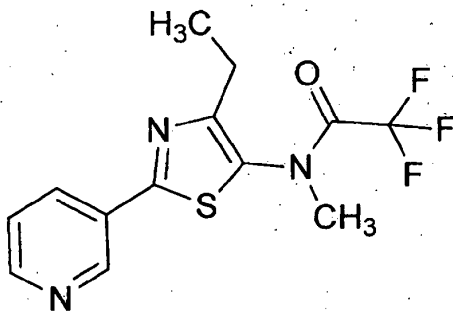
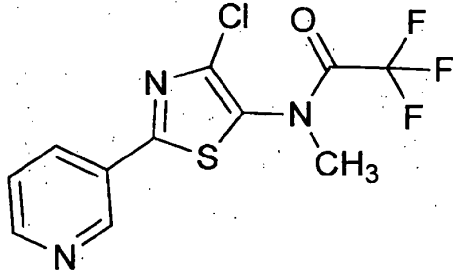
(h) R7 es (alquil C₁-C₆ sustituido o no sustituido)S(O)_n (alquilo C₁-C₆ sustituido o no sustituido), en donde dichos sustituyentes se seleccionan de F, Cl, Br, o I;

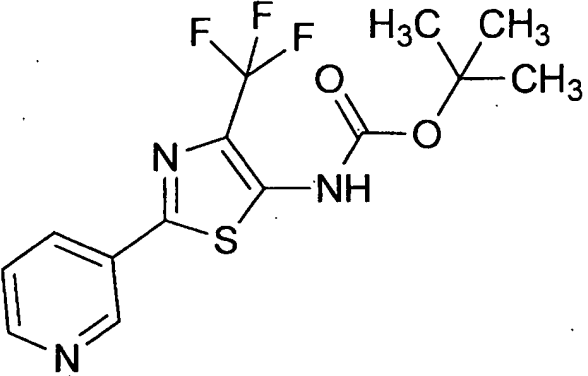
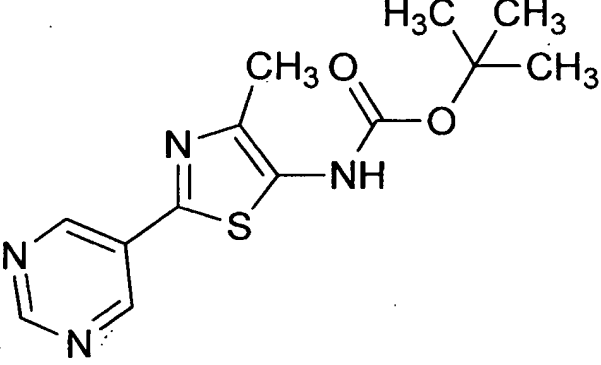
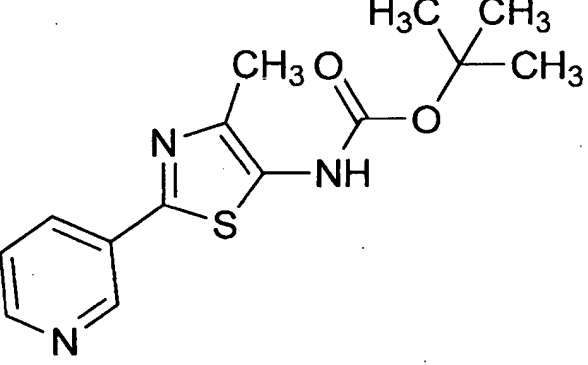
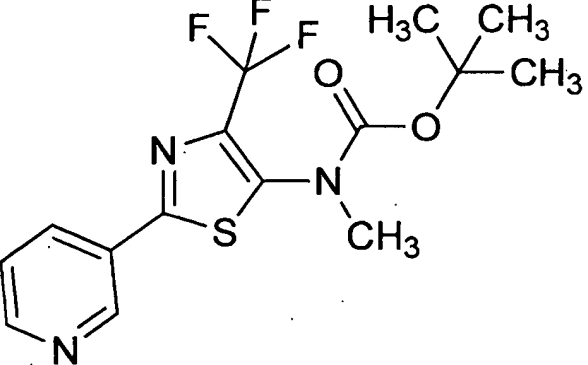
(i) R8 es H o F y

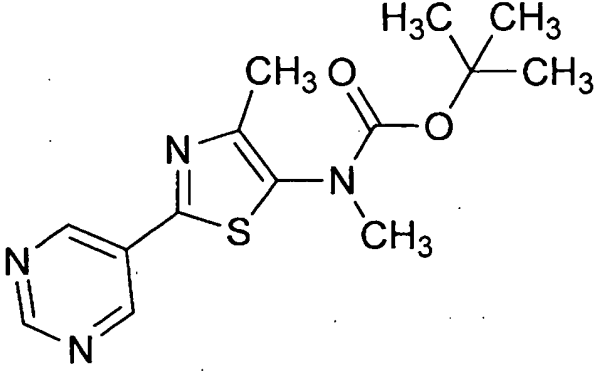
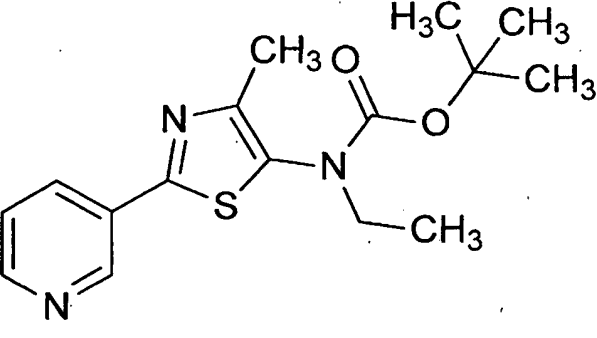
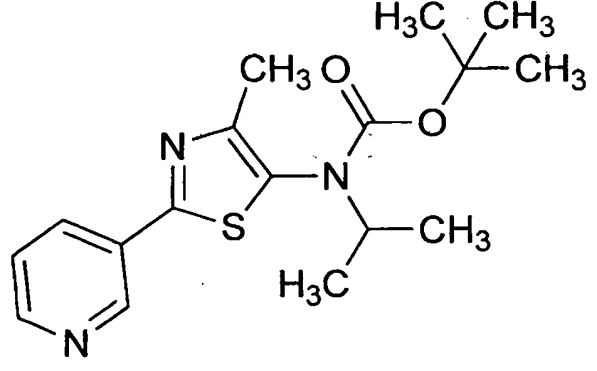
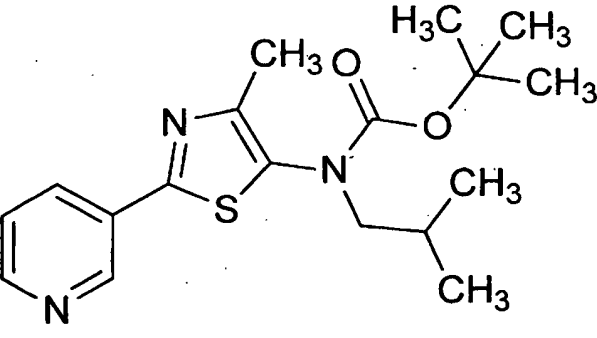
5 (k) n es 0, 1 o 2.

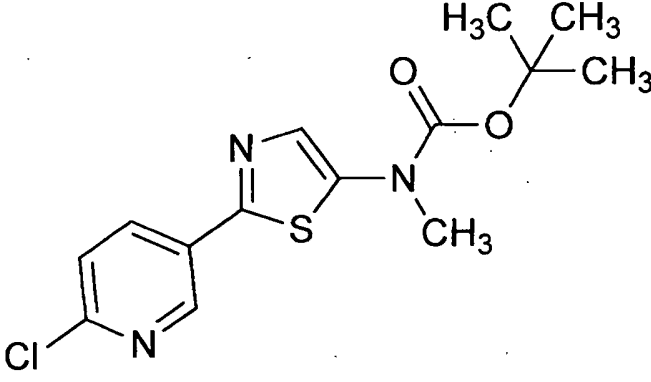
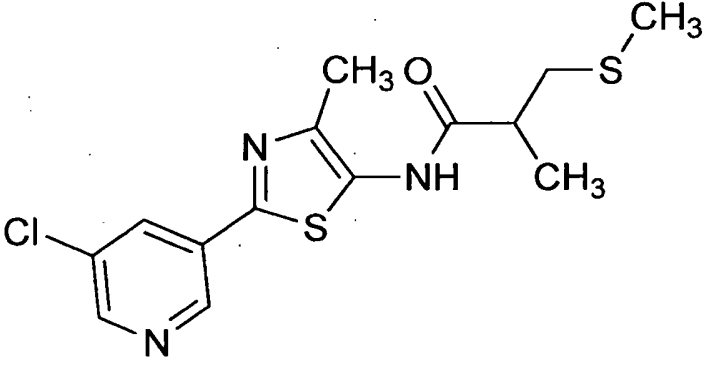
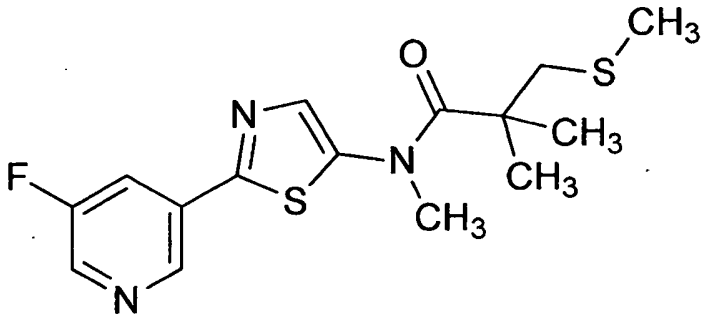
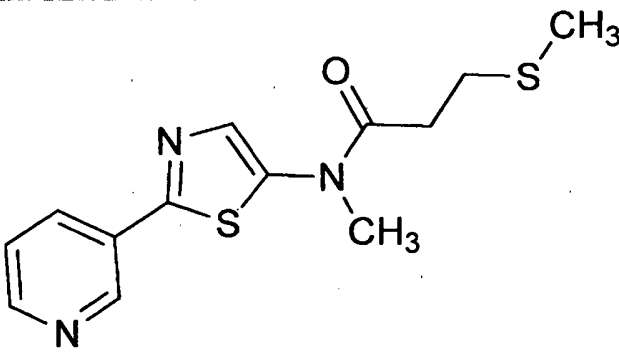
20. La formulación para tratamiento de semillas según una cualquiera de las reivindicaciones 16-19, en donde dicha molécula se selecciona de los compuestos n°. 1-3, 6-14, 16-20, 22-60, 66, 68-101, 120, 133-151, 159-161, 163-172, 174, 175, 177-182, 186, 187, 190-194, 197-199, 201, 202, 206, 208-210, 212-220, 222-243, 245-264, 266-276, 278-300, 302-316, 318-351, 353-355, 358-361, 363-394, 396-418, 420, 421, 423-425, 427-459, 462, 468-478, 480-493, 495-517, 519-531, 533-538, 540-566, 569-571 and 573-589.

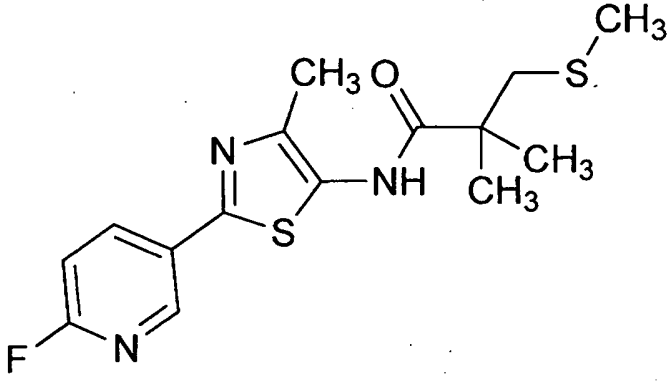
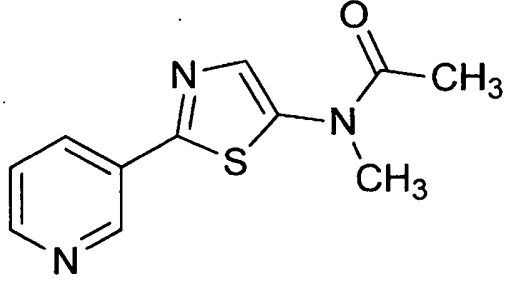
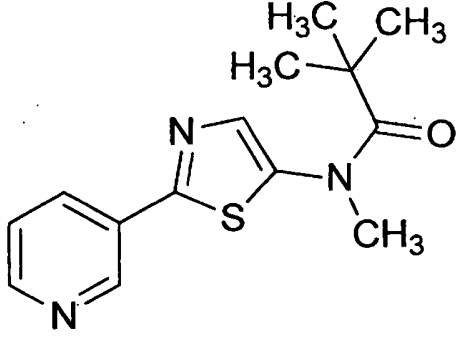
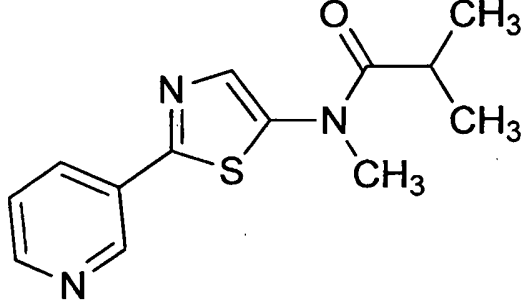
10

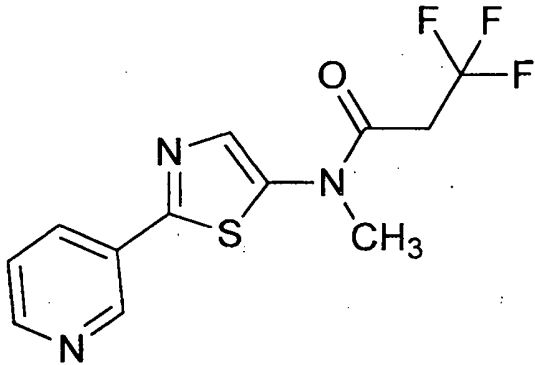
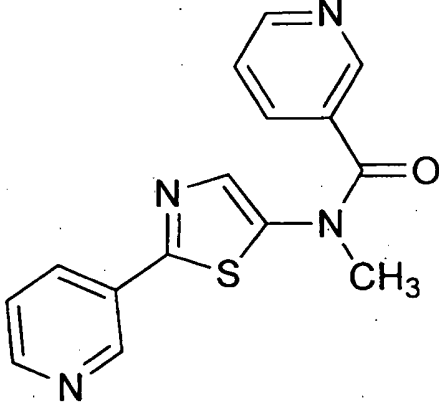
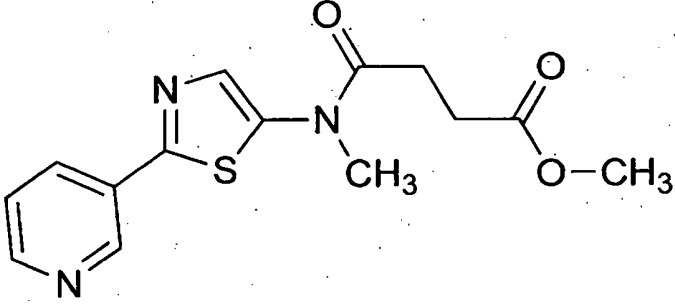
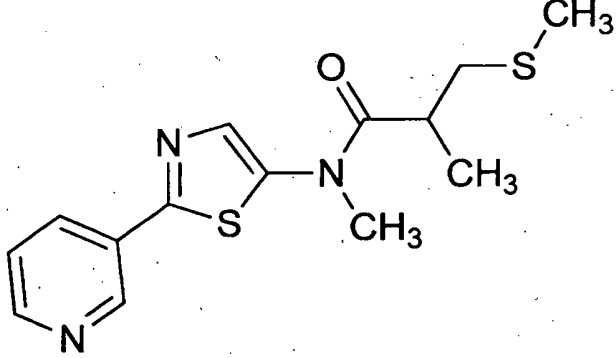
| Compuesto número | Estructura |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 |  |
| 2 |  |
| 3 |  |
| 6 |  |

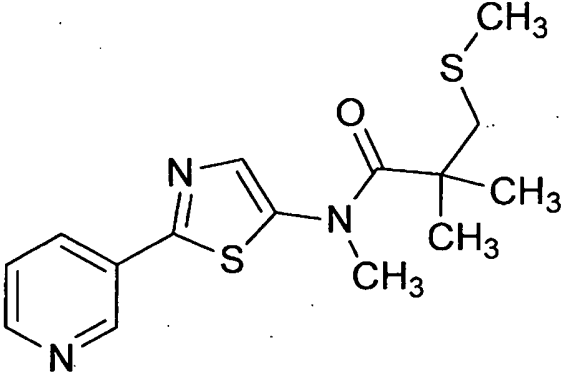
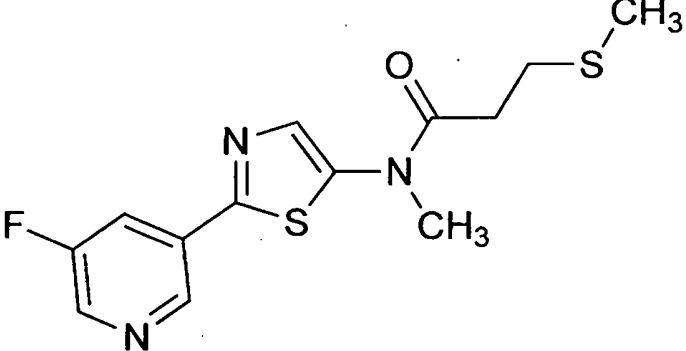
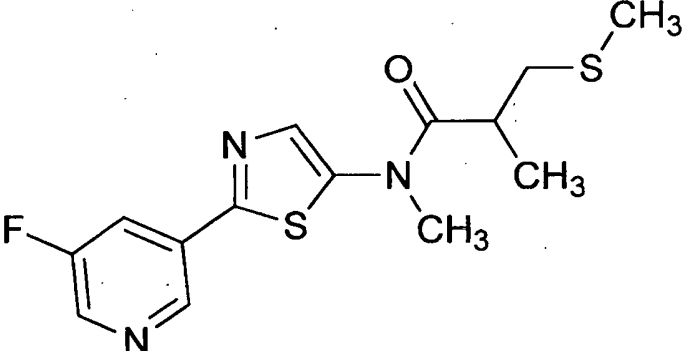
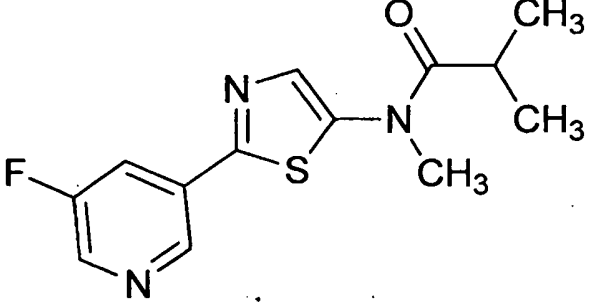
| | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C2=CN=CC=C2)c(C(F)(F)F)n1</chem> |
| 8 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C)c(C2=NC=CC=N2)n1</chem> |
| 9 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C)c(C2=CC=CC=N2)n1</chem> |
| 10 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N(C)c1sc(C2=CN=CC=C2)c(C(F)(F)F)n1</chem> |

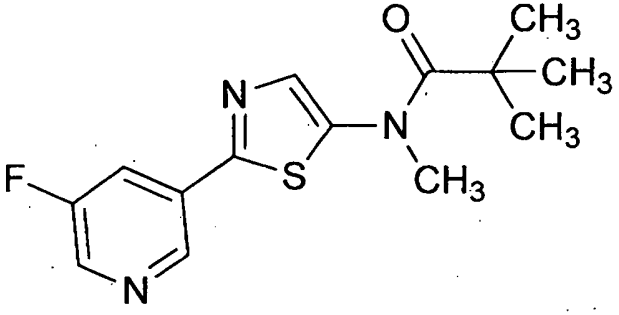
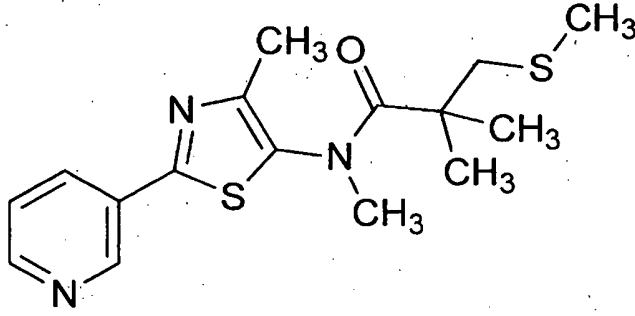
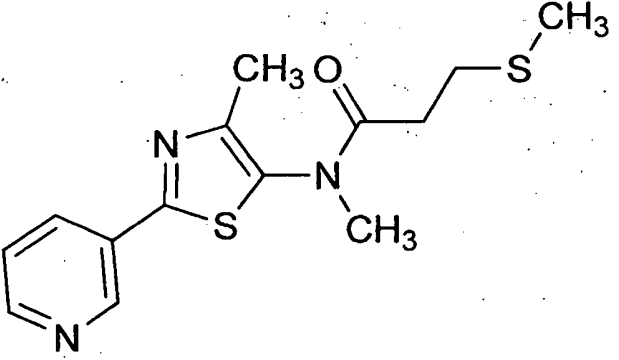
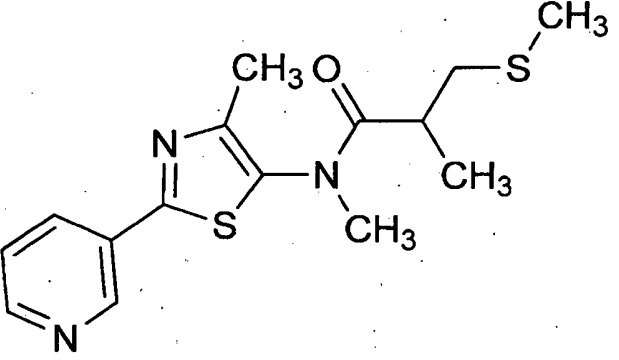
| | |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11 |  <chem>CN(C)C(=O)OC(C)(C)C1=C(C)N=C(C2=CN=CN=C2)S1</chem> |
| 12 |  <chem>CCN(CC)C(=O)OC(C)(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 13 |  <chem>CC(C)N(C)C(=O)OC(C)(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 14 |  <chem>CC(C)N(C)C(=O)OC(C)(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |

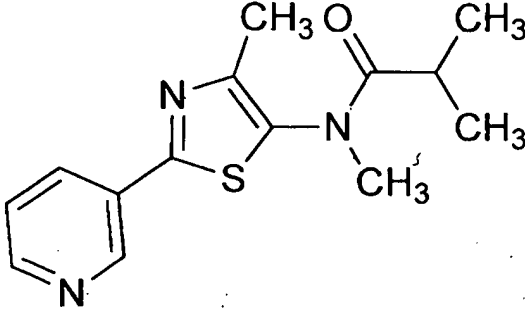
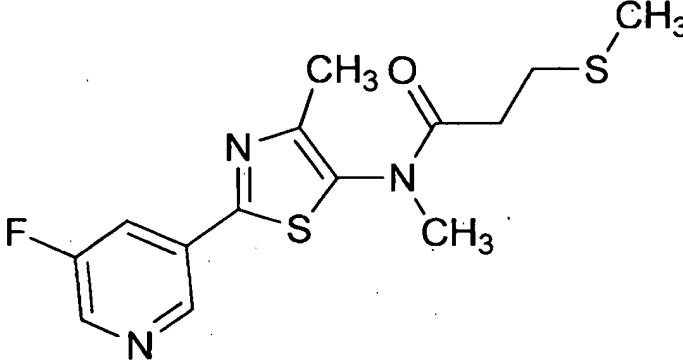
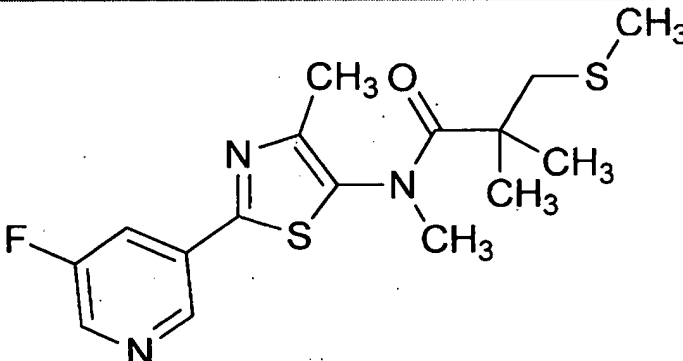
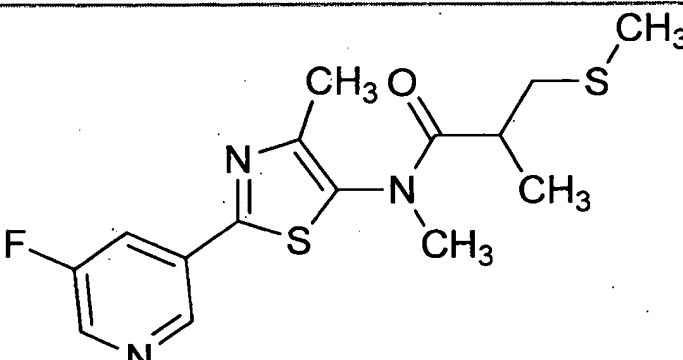
| | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N(C)C1=CN=C(C2=CC=CC=C2Cl)S1</chem> |
| 17 |  <chem>CCSCC(C)C(=O)NC1=NC=C(C2=CC=CC=C2Cl)S1C</chem> |
| 18 |  <chem>CC(C)(C)SCC(=O)N(C)C1=NC=C(C2=CC=CC=C2F)S1</chem> |
| 19 |  <chem>CCSCC(=O)N(C)C1=NC=C(C2=CC=CN2)S1</chem> |

| | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20 |  <chem>CN(C)CCSCC(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)n1</chem> |
| 22 |  <chem>CC(=O)N(C)c1sc(Nc2ccncc2)n1</chem> |
| 23 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)N(C)c1sc(Nc2ccncc2)n1</chem> |
| 24 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(Nc2ccncc2)n1</chem> |

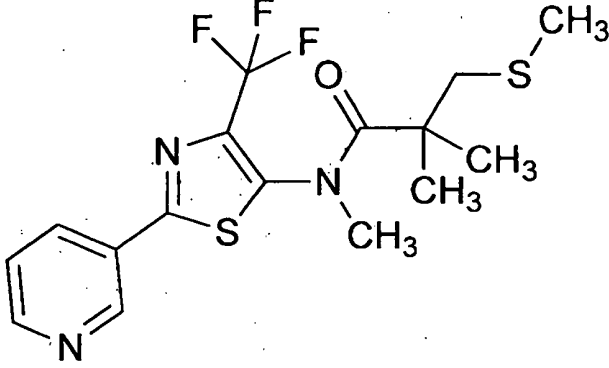
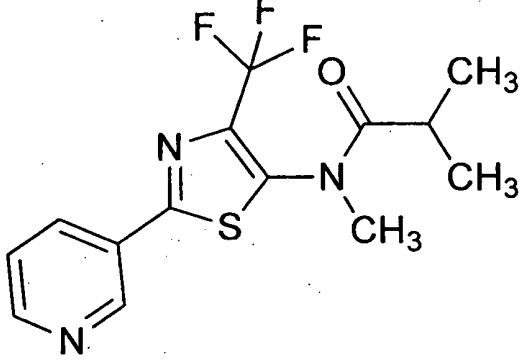
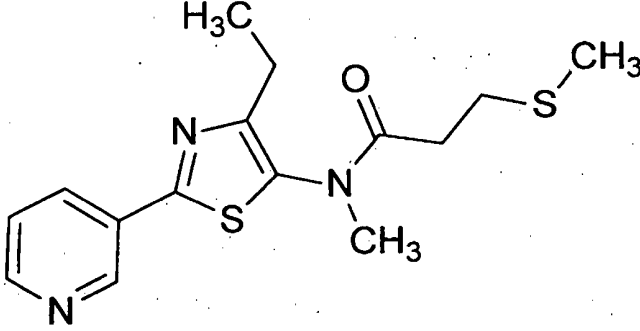
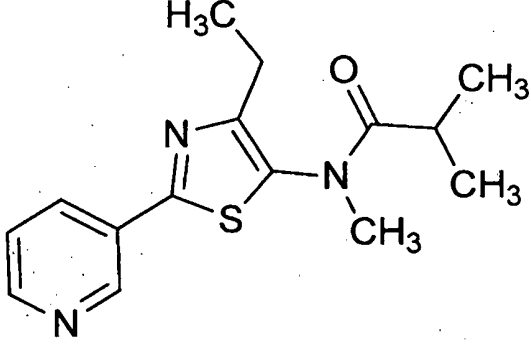
| | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 25 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(F)(F)Fc1sc(C2=CN=CC=C2)n1</chem> |
| 26 |  <chem>CN(C)C(=O)c1cccnc1c2sc(C3=CN=CC=C3)n2</chem> |
| 27 |  <chem>CN(C)C(=O)CCC(=O)OCc1sc(C2=CN=CC=C2)n1</chem> |
| 28 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CSc1sc(C2=CN=CC=C2)n1</chem> |

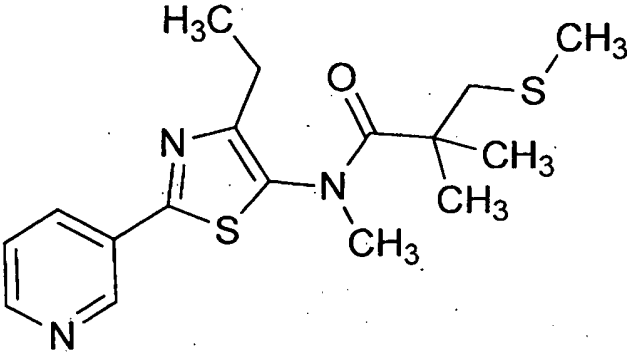
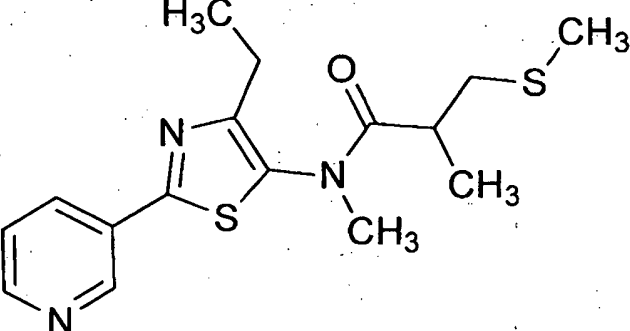
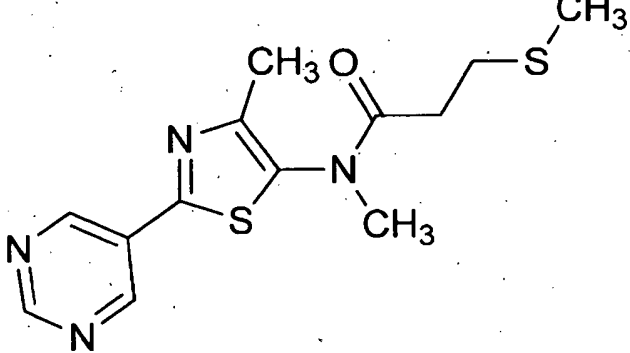
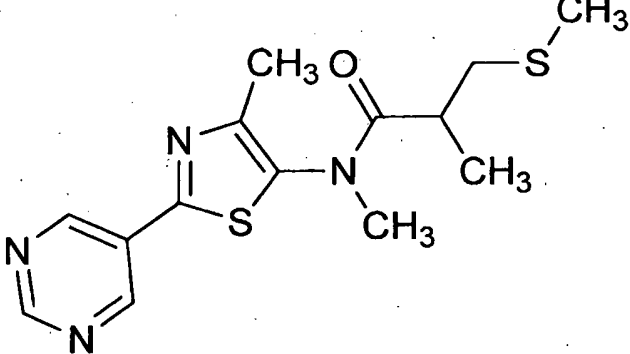
| | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 29 |  <chem>CN(C)c1nc(s1)C2=CC=CC=N2C(=O)C(C)(C)CS</chem> |
| 30 |  <chem>CN(C)c1nc(s1)C2=CC=C(F)C=N2C(=O)CCS</chem> |
| 31 |  <chem>CN(C)c1nc(s1)C2=CC=C(F)C=N2C(=O)C(C)CS</chem> |
| 32 |  <chem>CN(C)c1nc(s1)C2=CC=C(F)C=N2C(=O)C(C)(C)C</chem> |

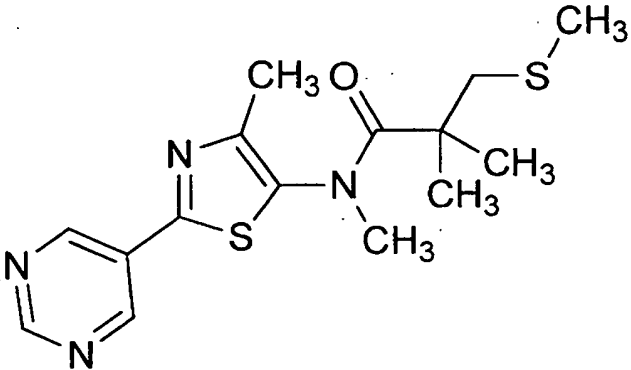
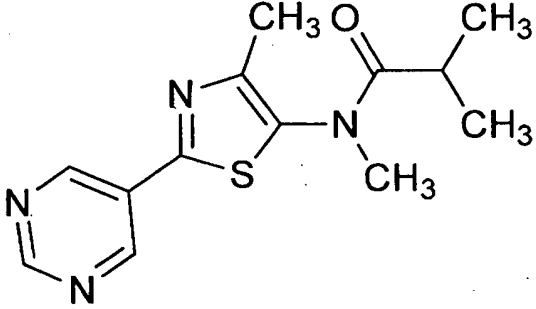
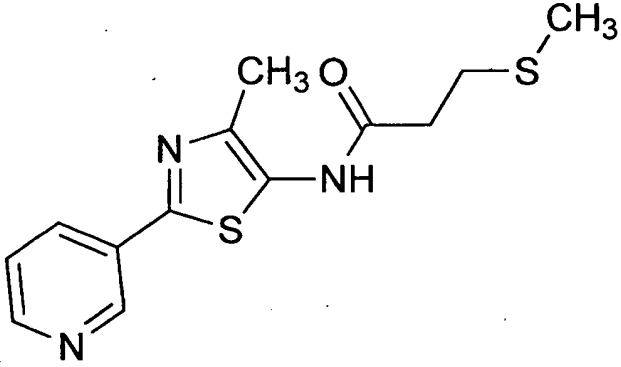
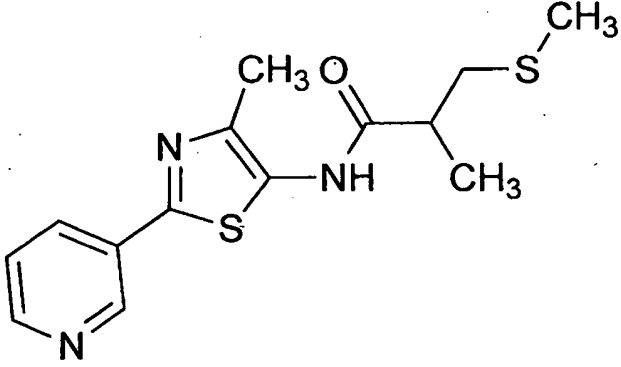
| | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 33 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN(C)C=C2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 34 |  <chem>CC(C)C(CS)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN(C)C=C2)c3ccncc3</chem> |
| 35 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN(C)C=C2)c3ccncc3</chem> |
| 36 |  <chem>CC(C)C(S)C(=O)N(C)c1sc(C2=CN(C)C=C2)c3ccncc3</chem> |

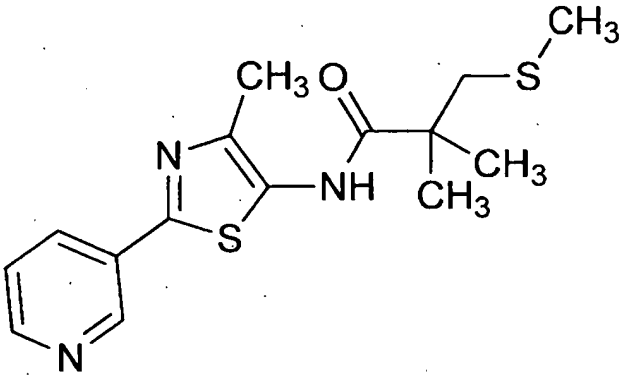
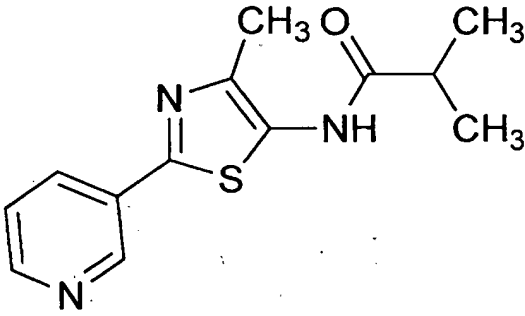
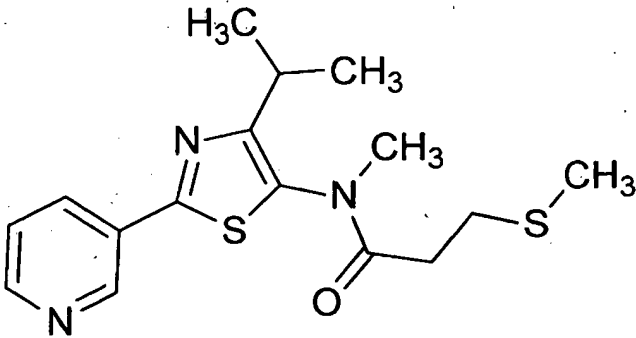
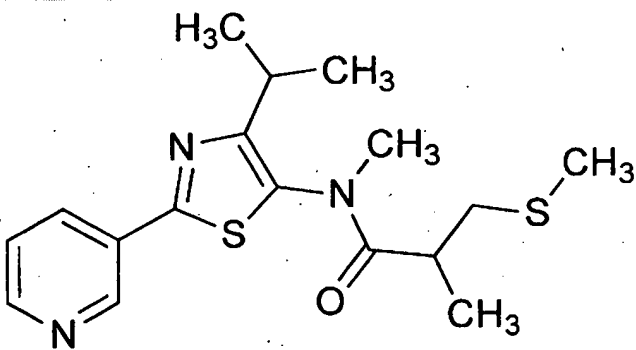
| | |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 37 |  <chem>Cc1c(s1)nc2cccnc2N(C)C(=O)C(C)C</chem> |
| 38 |  <chem>Cc1c(s1)nc2ccc(F)nc2N(C)C(=O)CCSC</chem> |
| 39 |  <chem>Cc1c(s1)nc2ccc(F)nc2N(C)C(=O)C(C)CCSC</chem> |
| 40 |  <chem>Cc1c(s1)nc2ccc(F)nc2N(C)C(=O)C(C)CCSC</chem> |

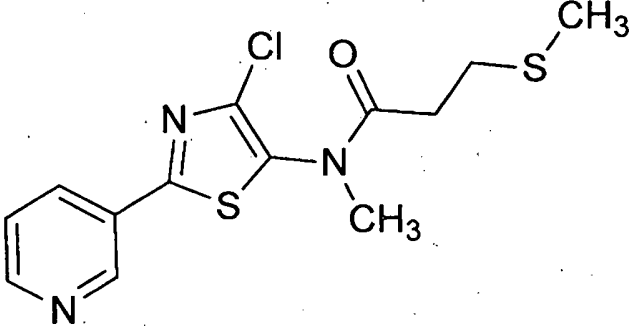
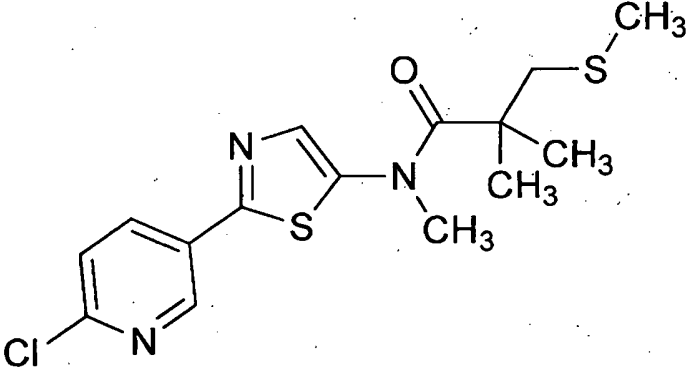
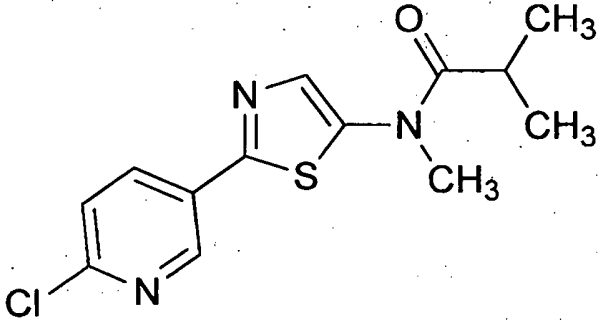
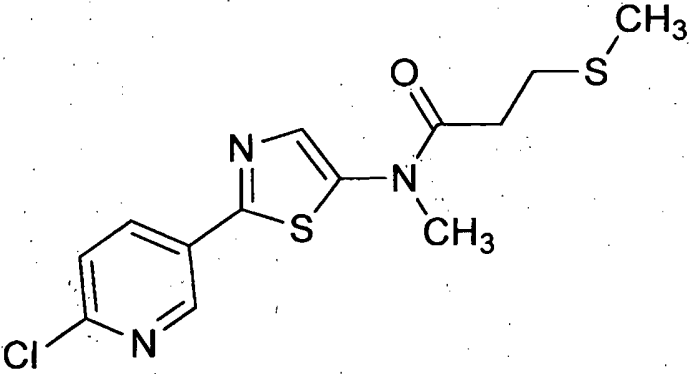
| | |
|----|------------------------------------------------------|
| 41 | <chem>CN(C)c1sc(C)c(C)c1-c2cc(F)cn2</chem> |
| 42 | <chem>CN(C)c1sc(C)c(C)c1-c2cc(F)cn2C(F)(F)FCC</chem> |
| 43 | <chem>CN(C)c1sc(C(F)(F)F)c1-c2ccncc2SCC</chem> |
| 44 | <chem>CN(C)c1sc(C(F)(F)F)c1-c2ccncc2SC(C)C</chem> |

| | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 45 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS.C1=CN=C(C=C1)C2=C(C(F)(F)F)N=C(S2)C3=CC=NC=C3</chem> |
| 46 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)C.C1=CN=C(C=C1)C2=C(C(F)(F)F)N=C(S2)C3=CC=NC=C3</chem> |
| 47 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSC.C1=CN=C(C=C1)C2=C(CN)N=C(S2)C3=CC=NC=C3</chem> |
| 48 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)C.C1=CN=C(C=C1)C2=C(CN)N=C(S2)C3=CC=NC=C3</chem> |

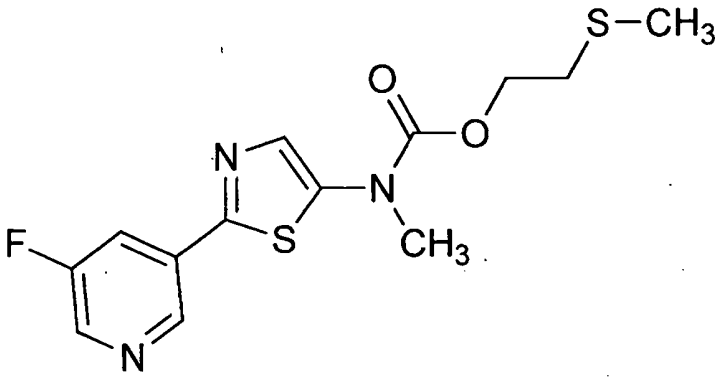
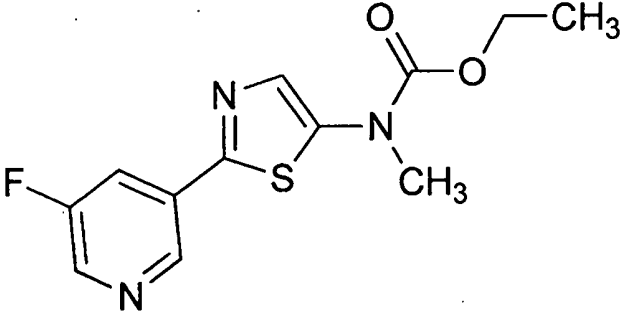
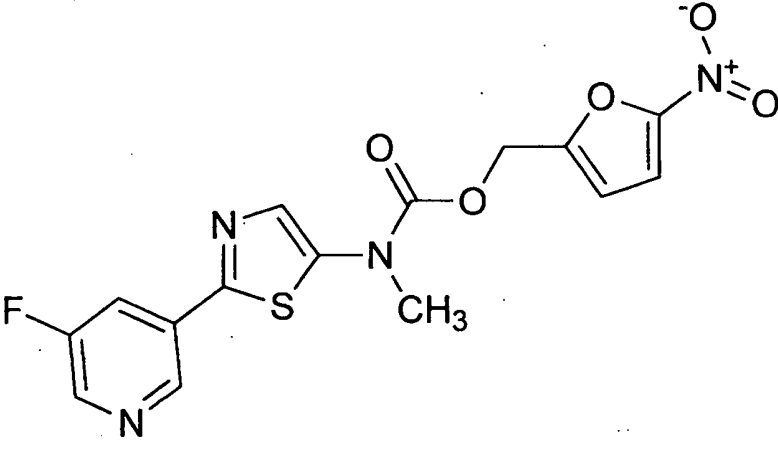
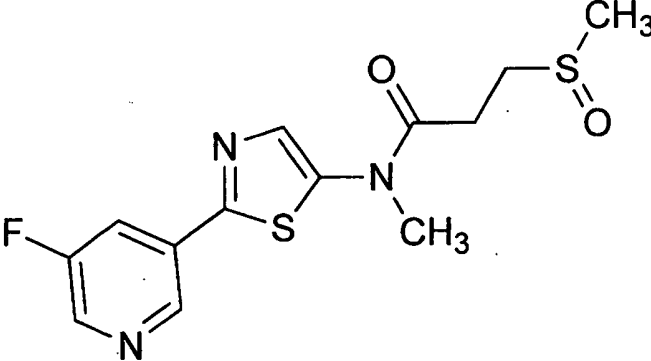
| | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 49 |  <chem>CN(C)C(C)C(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 50 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 51 |  <chem>CN(C)C(CCCS)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 52 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |

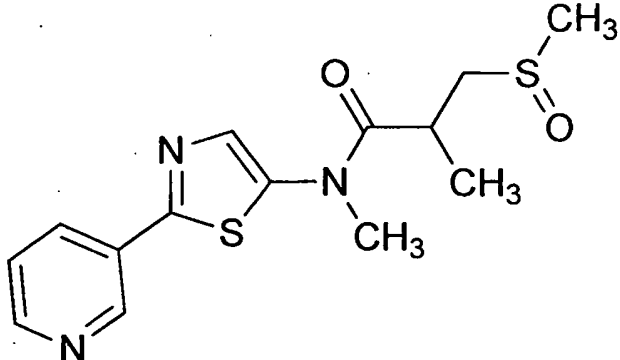
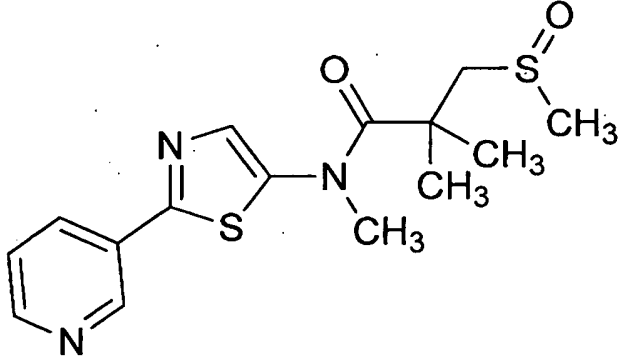
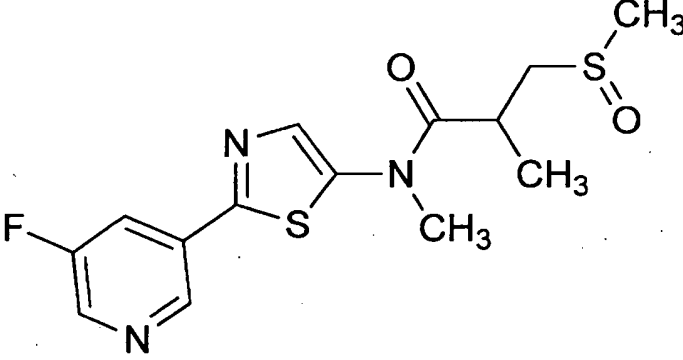
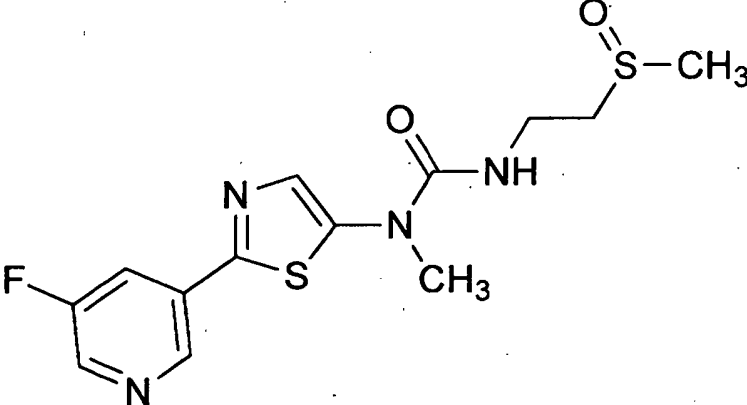
| | |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 53 |  <chem>CN(C)C(C)CCSCC1=C(C)N=C(S1)c2ccncc2</chem> |
| 54 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(S1)c2ccncc2</chem> |
| 55 |  <chem>CN(CCS)CC(=O)N1=C(C)N=C(S1)c2ccncc2</chem> |
| 56 |  <chem>CN(CCS)C(=O)N1=C(C)N=C(S1)c2ccncc2</chem> |

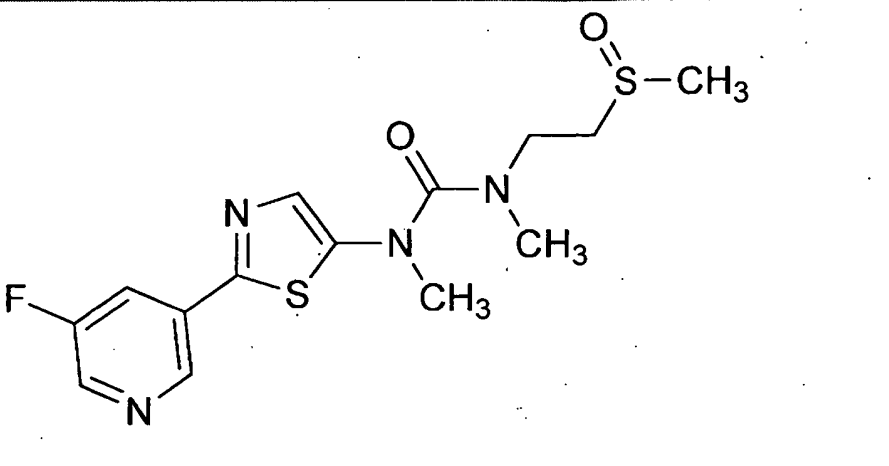
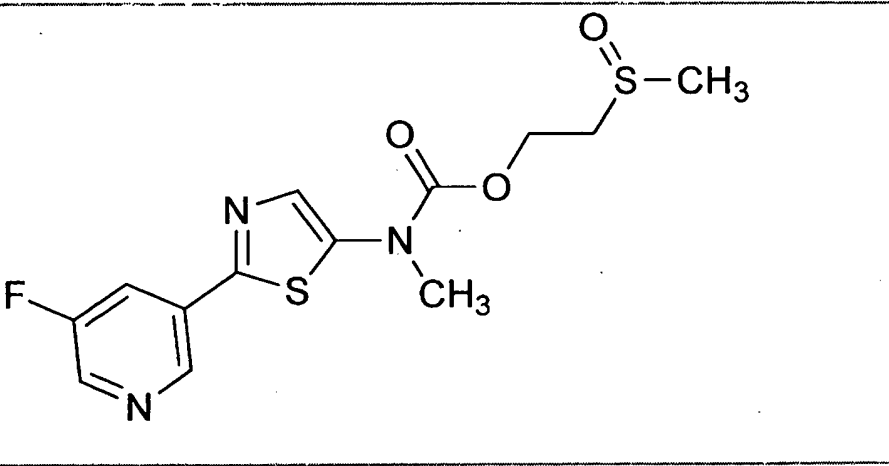
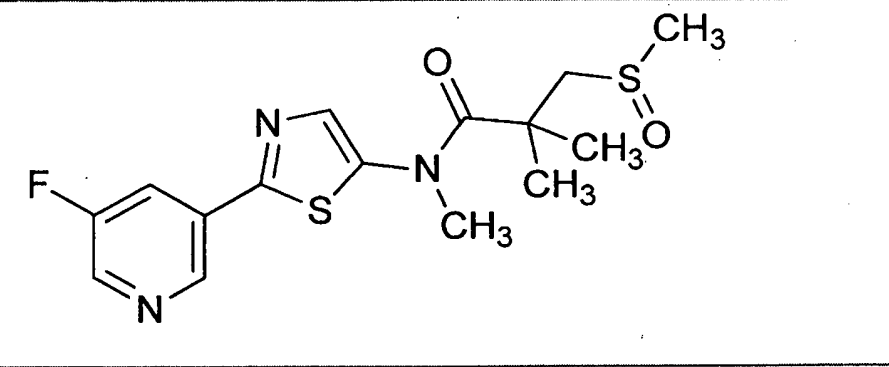
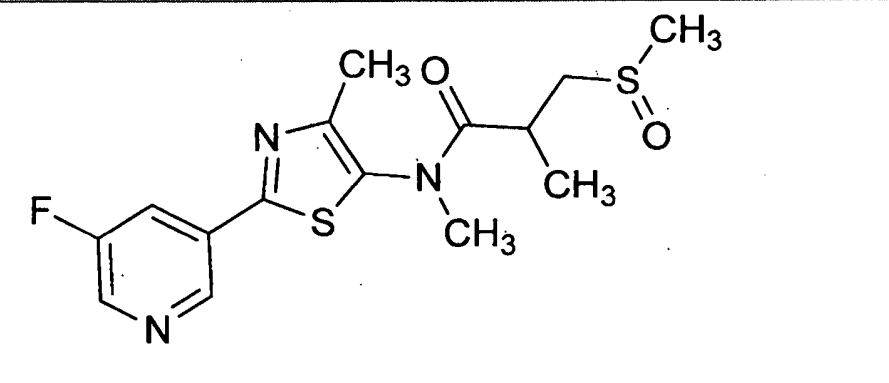
| | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 57 |  <chem>CC(C)C(C)C(=O)Nc1sc(C)c(NC2=CC=CC=N2)c1SC</chem> |
| 58 |  <chem>CC(C)C(C)C(=O)Nc1sc(C)c(NC2=CC=CC=N2)c1</chem> |
| 59 |  <chem>CC(C)C1=CN(C)C(S1)C(=O)CCSC</chem> |
| 60 |  <chem>CC(C)C(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c(NC2=CC=CC=N2)c1SC</chem> |

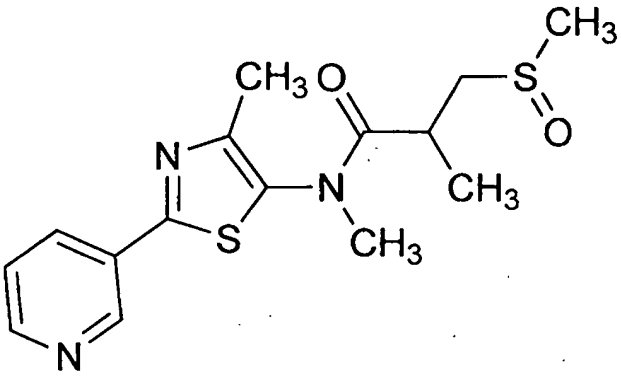
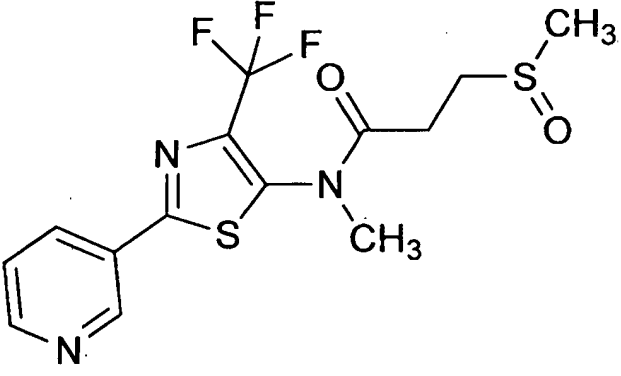
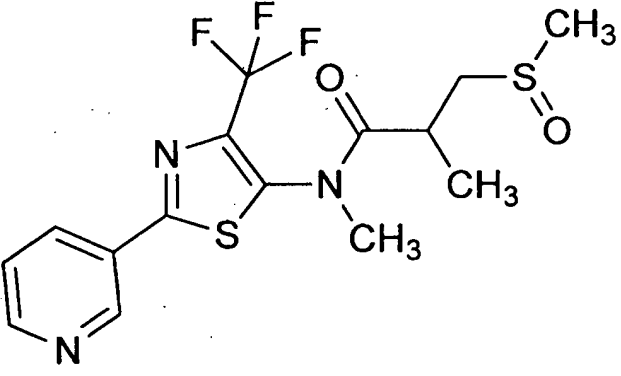
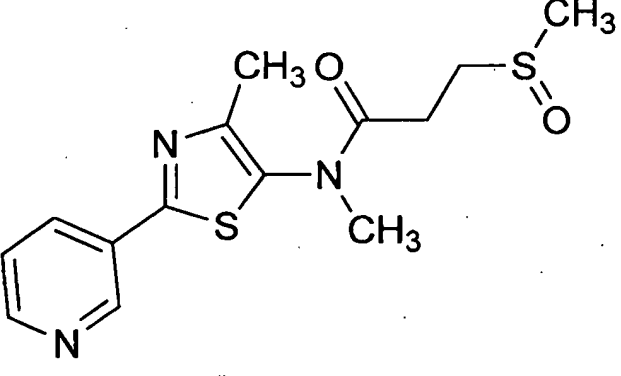
| | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 66 |  <chem>CN(C)c1sc(Cl)c2c1cnc2C3=CC=NC=C3C(=O)CCSC</chem> |
| 68 |  <chem>CN(C)c1sc2c1cnc2C3=CC=C(Cl)N=C3C(=O)C(C)C(C)CS</chem> |
| 69 |  <chem>CN(C)c1sc2c1cnc2C3=CC=C(Cl)N=C3C(=O)C(C)(C)C</chem> |
| 70 |  <chem>CN(C)c1sc2c1cnc2C3=CC=C(Cl)N=C3C(=O)CCSC</chem> |

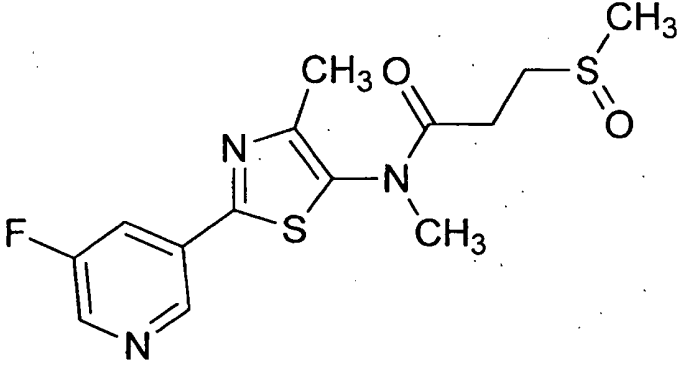
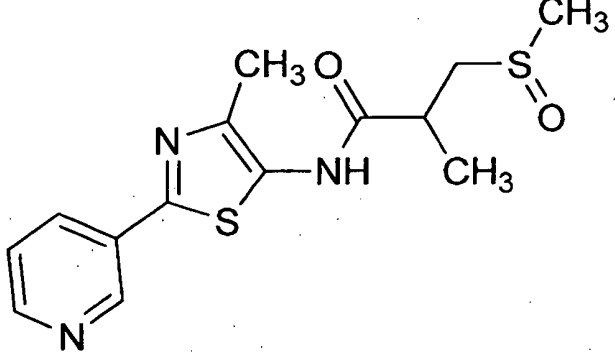
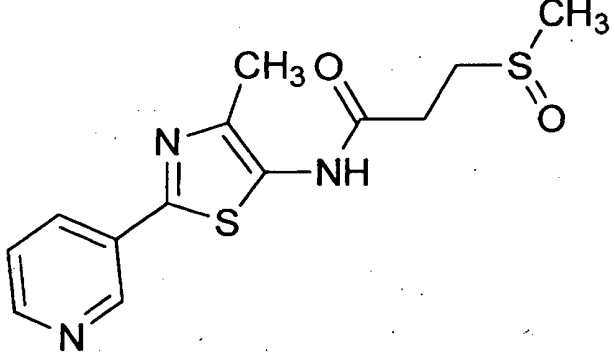
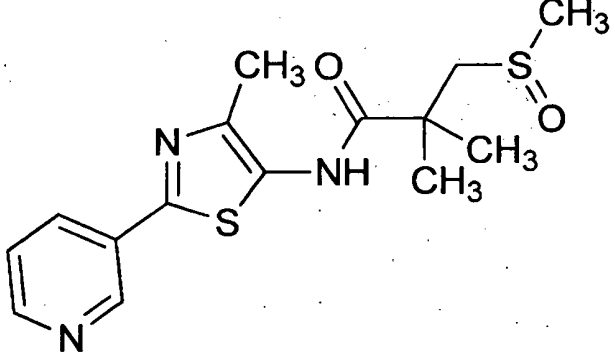
| | |
|----|------------------------------------------------------------|
| 71 | <chem>CC(C)C(=O)Nc1sc(C)c1c2ccn(c2)F</chem> |
| 72 | <chem>CN(C)C(=O)NCCSCC1=CN=C(C=C1)c2ccn(c2)F</chem> |
| 73 | <chem>CC(C)CNC(=O)N(C)c1sc(C)c1c2ccn(c2)F</chem> |
| 74 | <chem>CN(C)C(=O)N(C)CCSCC1=CN=C(C=C1)c2ccn(c2)F</chem> |

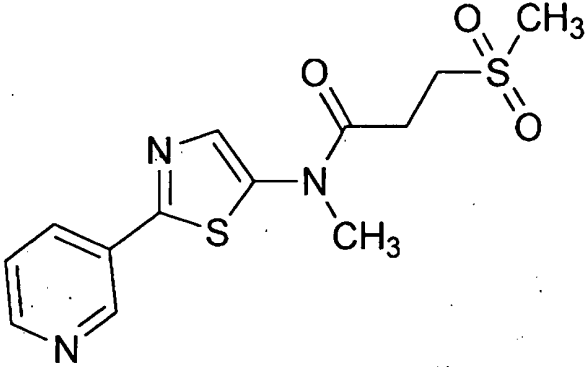
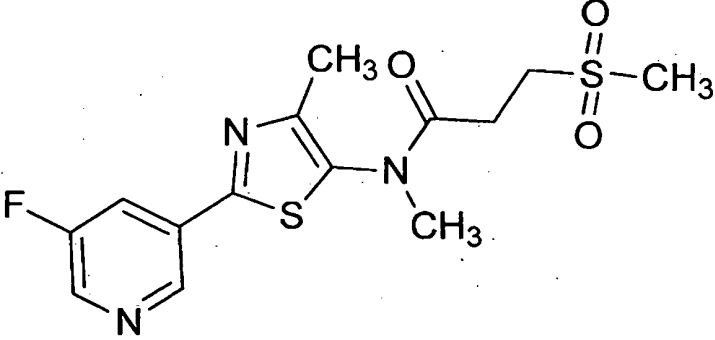
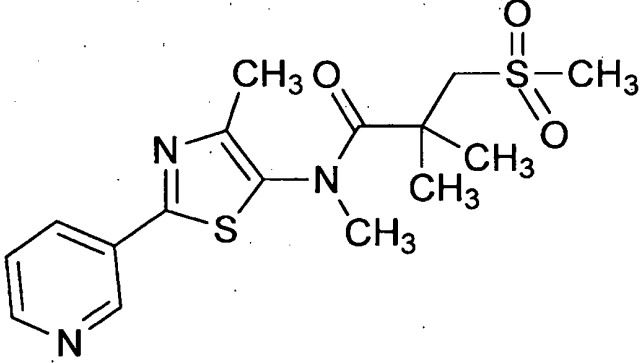
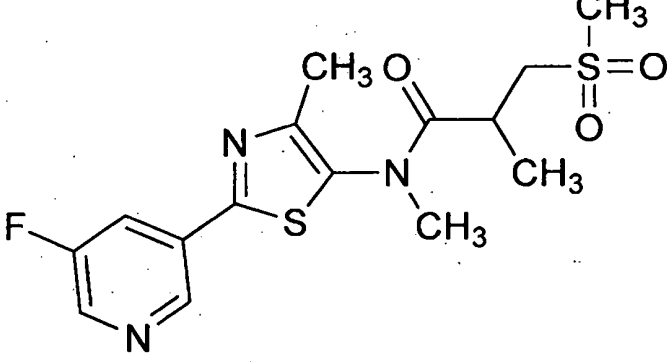
| | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 75 |  <chem>CN(C)C(=O)OCCSC</chem> |
| 76 |  <chem>CN(C)C(=O)OCC</chem> |
| 77 |  <chem>CN(C)C(=O)OCCc1cc([N+](=O)[O-])oc1</chem> |
| 78 |  <chem>CN(C)C(=O)OCCS(=O)(=O)C</chem> |

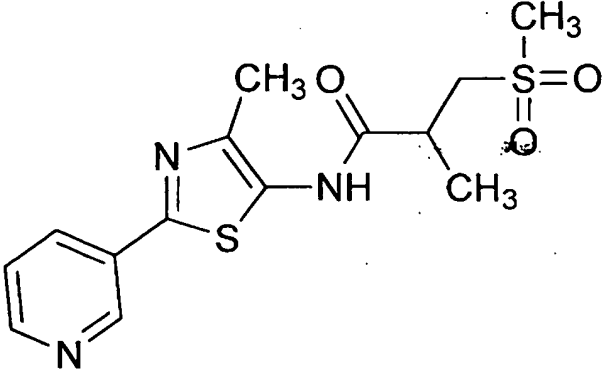
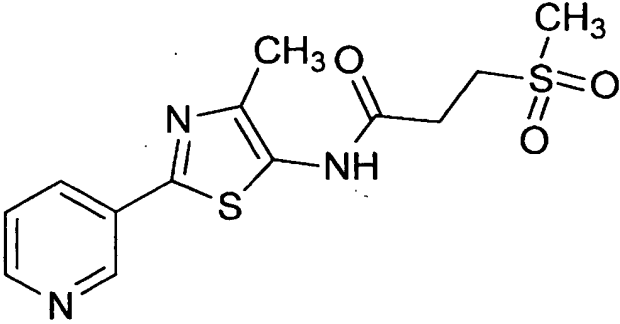
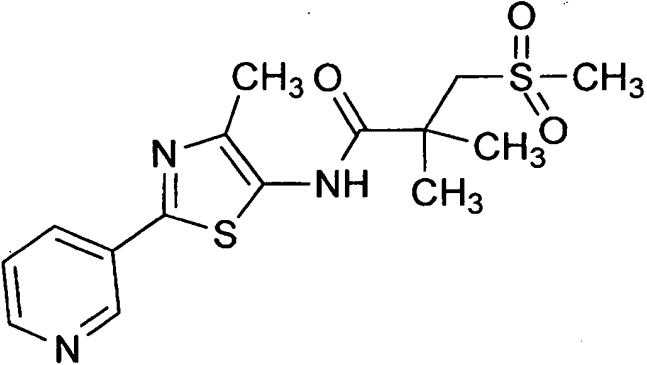
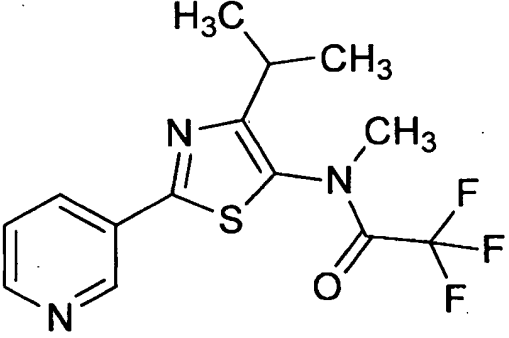
| | |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 79 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CCS(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 80 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)(C)CCS(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 81 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CCS(=O)(=O)C1=NC=C(C2=CC=C(F)N2)S1</chem> |
| 82 |  <chem>CN(C)C(=O)NCCC(=O)S(=O)(=O)C1=NC=C(C2=CC=C(F)N2)S1</chem> |

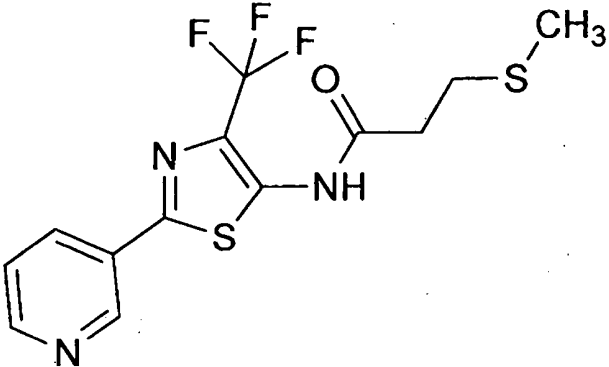
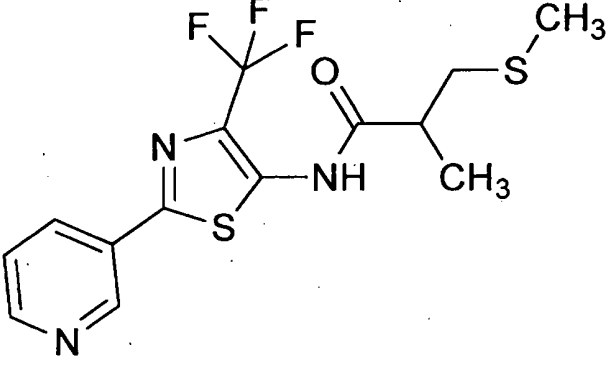
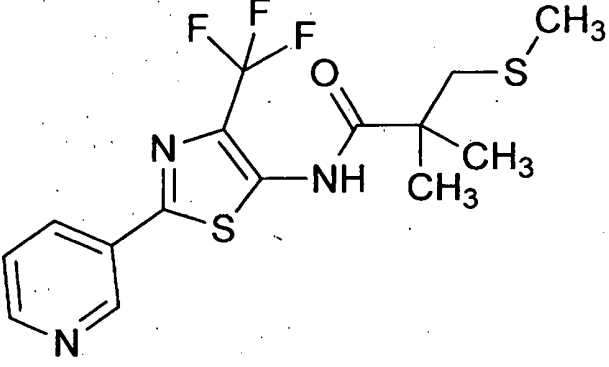
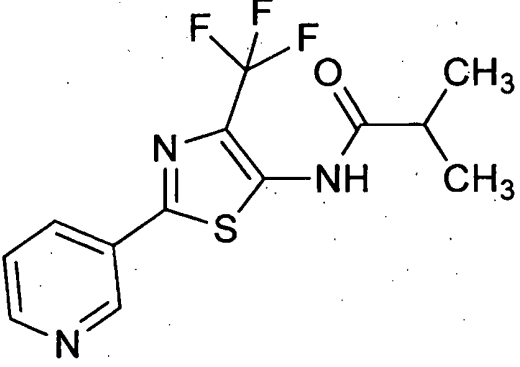
| | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 83 |  <chem>CN(C)C(=O)N(C)C1=CN=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |
| 84 |  <chem>CN(C)C(=O)OC1=CN=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |
| 85 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)C1=CN=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |
| 86 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)C1=CN(C)=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |

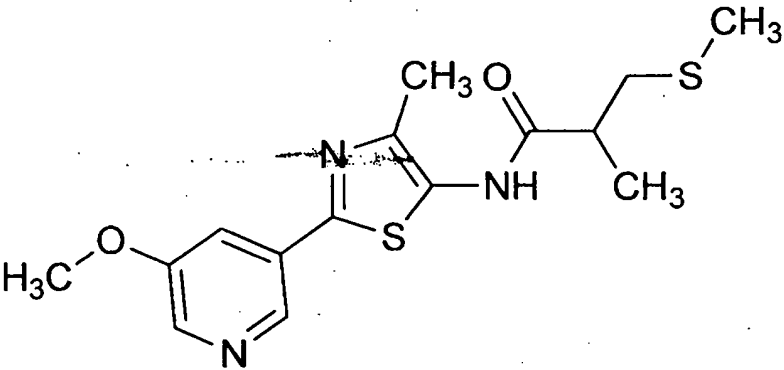
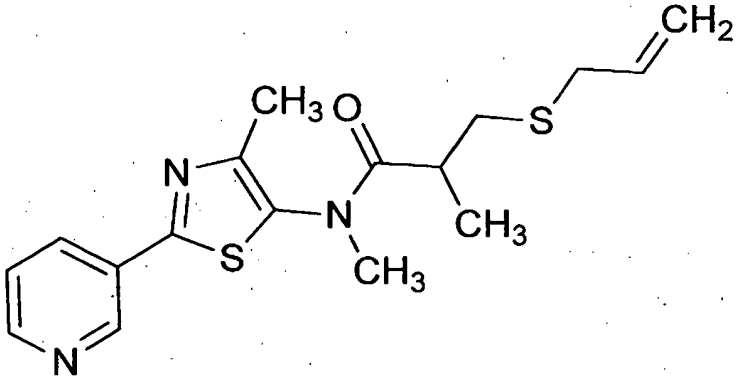
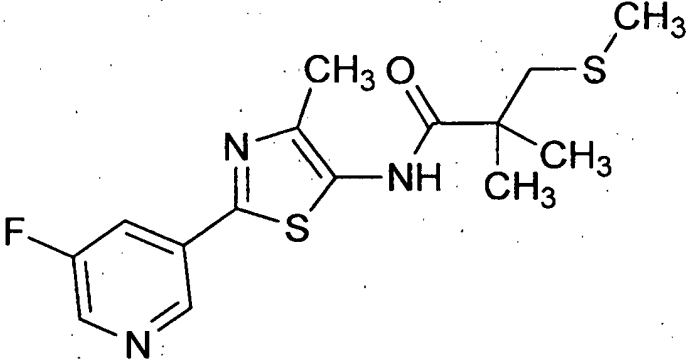
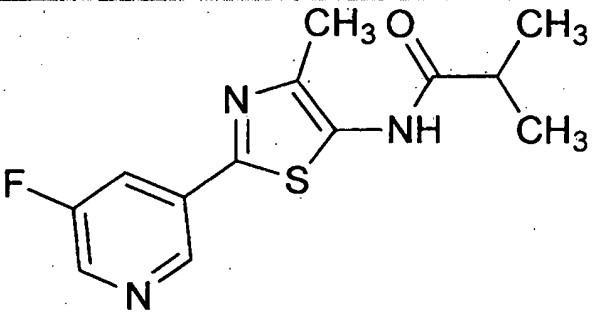
| | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 87 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CCS(=O)(=O)C1=NC(=C(C)S1)c2ccncc2</chem> |
| 88 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=NC(=C(C(F)(F)F)S1)c2ccncc2</chem> |
| 89 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CCS(=O)(=O)C1=NC(=C(C(F)(F)F)S1)c2ccncc2</chem> |
| 90 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=NC(=C(C)S1)c2ccncc2</chem> |

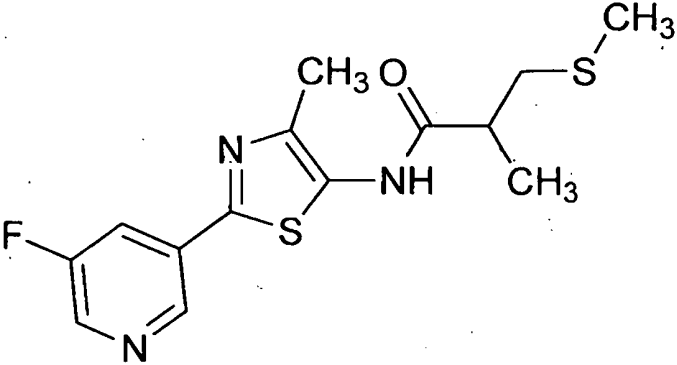
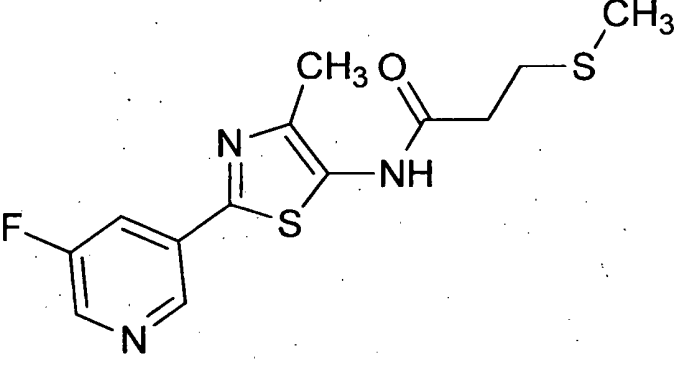
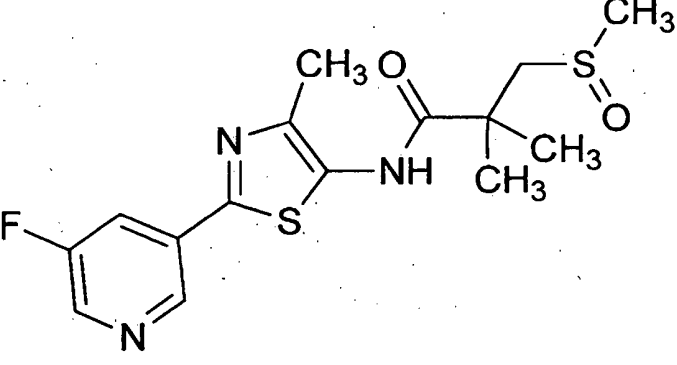
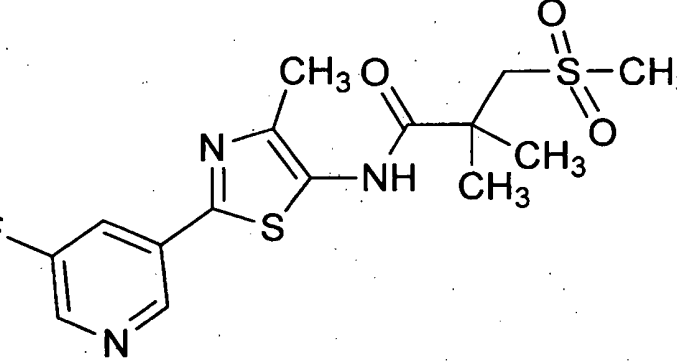
| | |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 91 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> <chem>Cc1nc(s1)c2ccn(c2)F</chem> |
| 92 |  <chem>CC(C)C(=O)NS</chem> <chem>Cc1nc(s1)c2ccn(c2)</chem> |
| 93 |  <chem>CC(=O)NS</chem> <chem>Cc1nc(s1)c2ccn(c2)</chem> |
| 94 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)NS</chem> <chem>Cc1nc(s1)c2ccn(c2)</chem> |

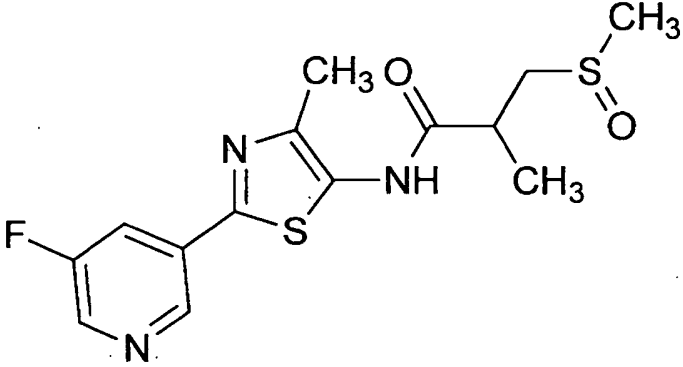
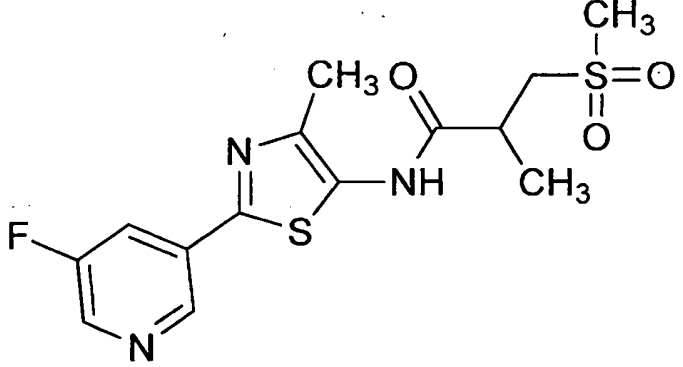
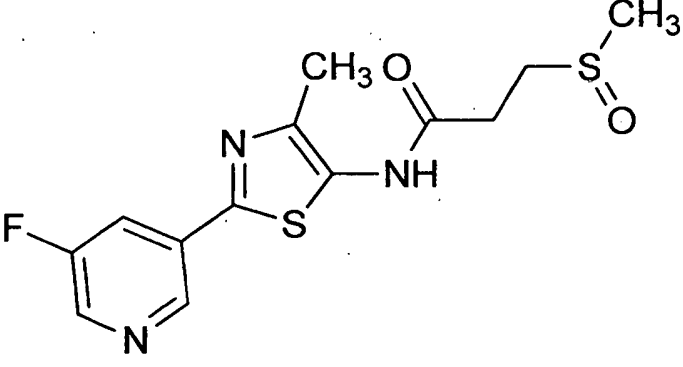
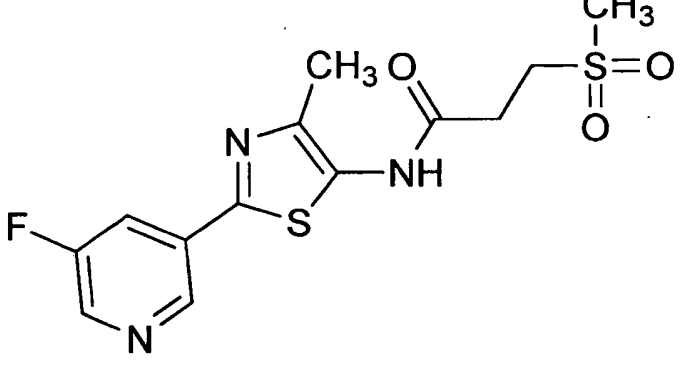
| | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 95 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> <chem>CN(C)C1=CN=C(C2=CC=CN2)S1</chem> |
| 96 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> <chem>CN(C)C1=NC(C)=C(C2=CC(F)=CC=N2)S1</chem> |
| 97 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C</chem> <chem>CN(C)C1=NC(C)=C(C2=CC=CN2)S1</chem> |
| 98 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C</chem> <chem>CN(C)C1=NC(C)=C(C2=CC(F)=CC=N2)S1</chem> |

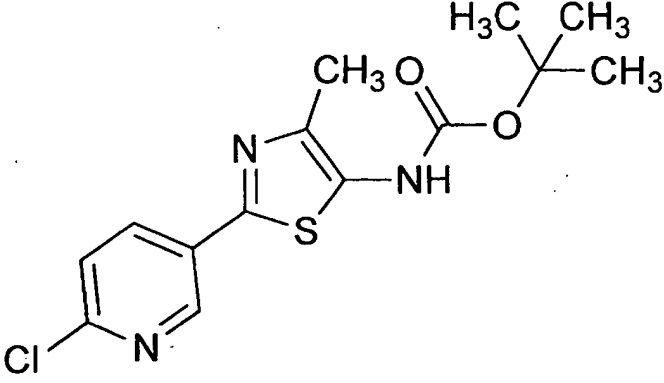
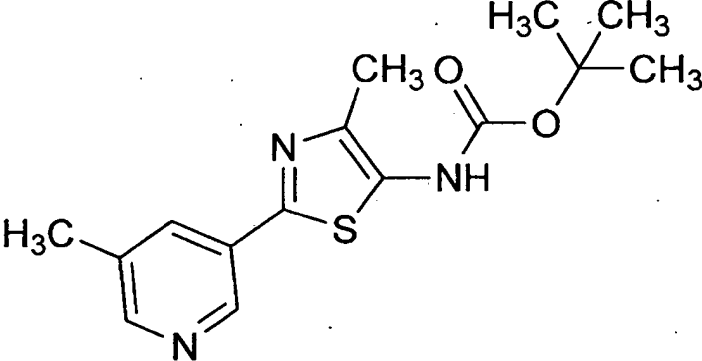
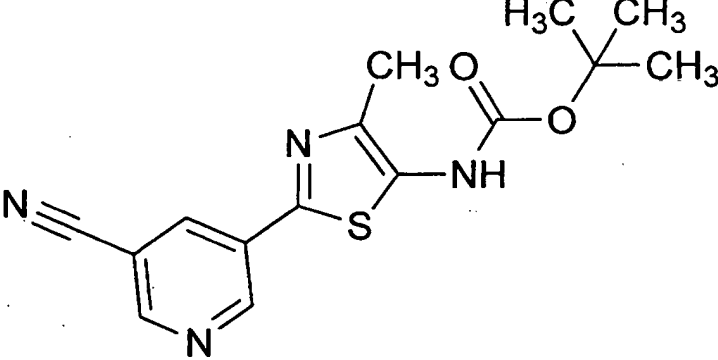
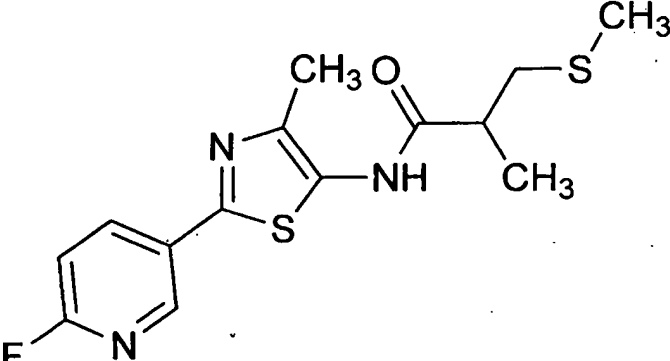
| | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>99</p> |  |
| <p>100</p> |  |
| <p>101</p> |  |
| <p>120</p> |  |

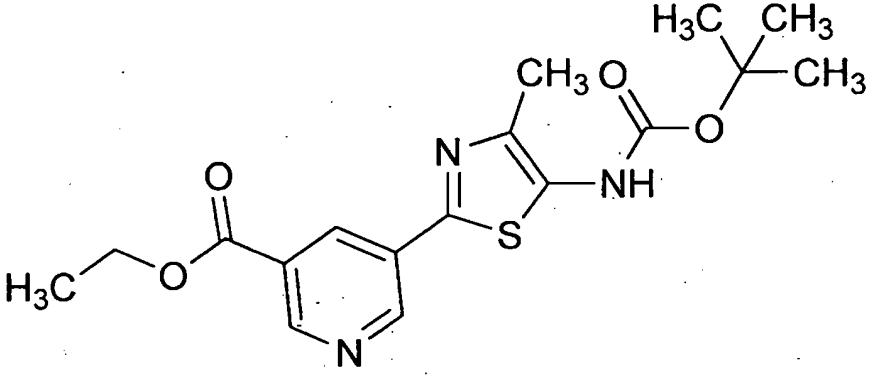
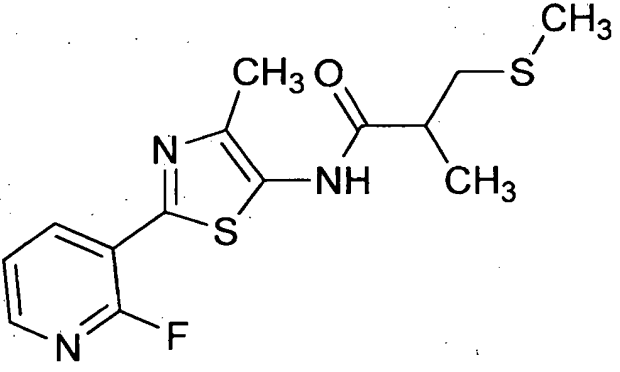
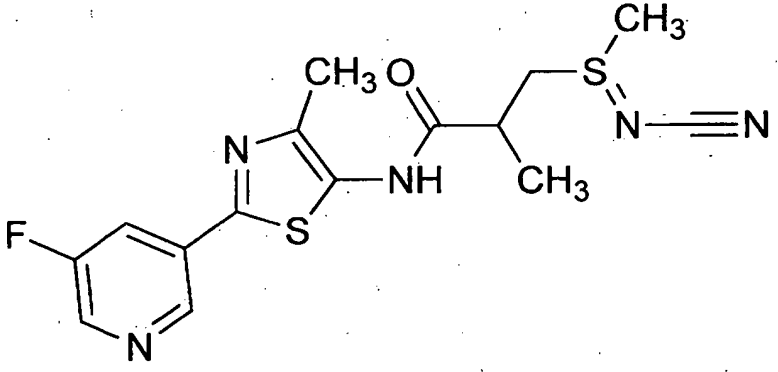
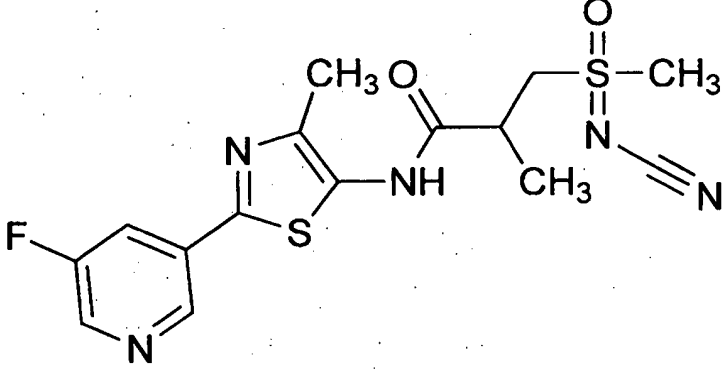
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 133 |  <chem>CSCCNC(=O)c1sc(C(F)(F)F)n1c2ccncc2</chem> |
| 134 |  <chem>CSCC(C)C(=O)Nc1sc(C(F)(F)F)n1c2ccncc2</chem> |
| 135 |  <chem>CSCC(C)(C)C(=O)Nc1sc(C(F)(F)F)n1c2ccncc2</chem> |
| 136 |  <chem>CC(C)C(=O)Nc1sc(C(F)(F)F)n1c2ccncc2</chem> |

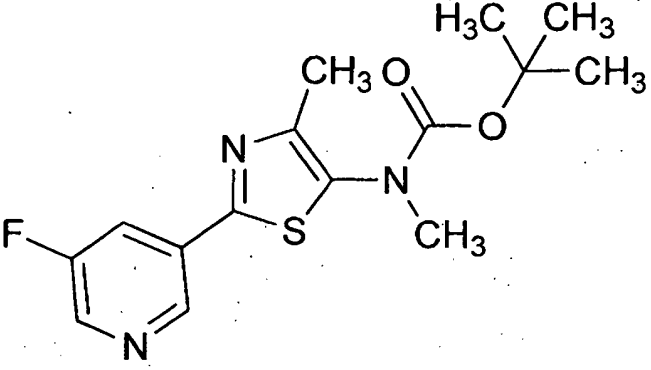
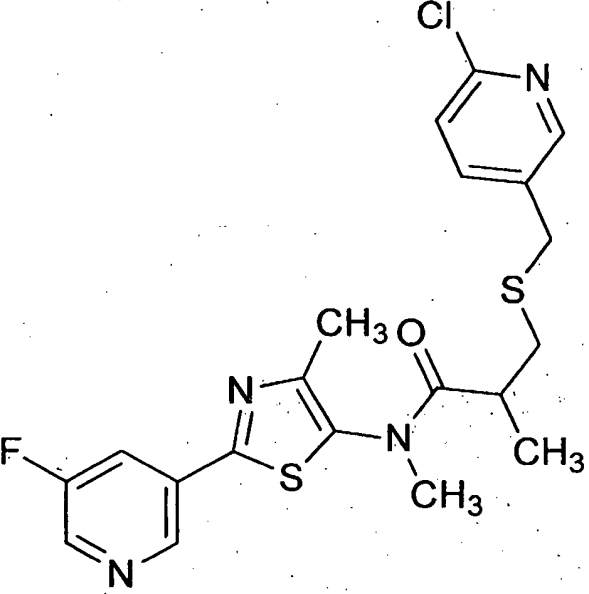
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 137 |  <chem>COC1=CC=C(C=C1)c2sc(C)c(NC(=O)C(C)CS)c2</chem> |
| 138 |  <chem>CN1C=NC(C1)c2ccncc2C(=O)C(C)SCC=C</chem> |
| 139 |  <chem>COC1=CC=C(C=C1)c2sc(C)c(NC(=O)C(C)(C)CS)c2</chem> |
| 140 |  <chem>COC1=CC=C(C=C1)c2sc(C)c(NC(=O)C(C)C)c2</chem> |

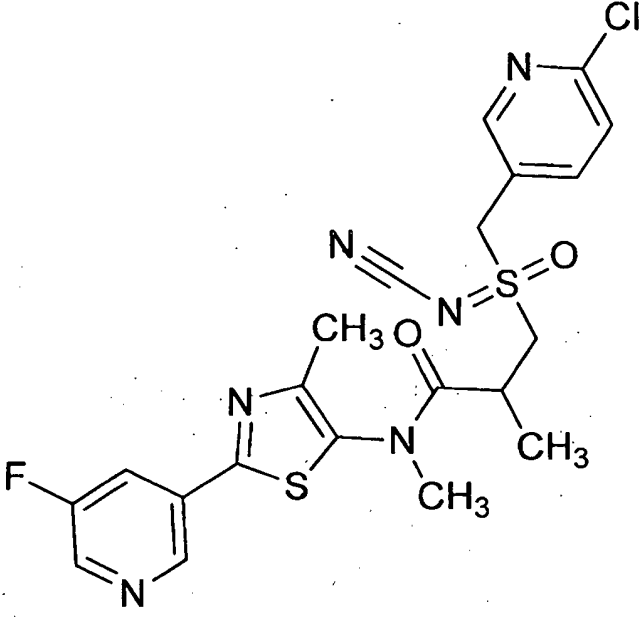
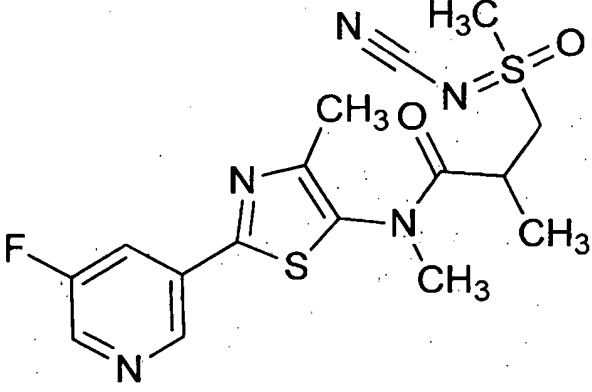
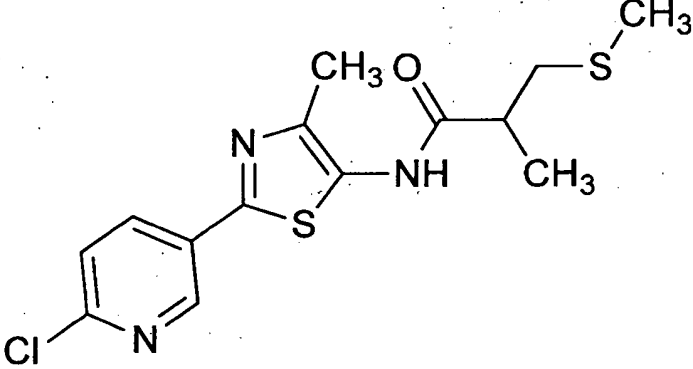
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 141 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)c1</chem> |
| 142 |  <chem>CN(C)CCC(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)c1</chem> |
| 143 |  <chem>CC(C)(C)C(C)C(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)c1S(=O)(=O)C</chem> |
| 144 |  <chem>CC(C)(C)C(C)C(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)c1S(=O)(=O)C</chem> |

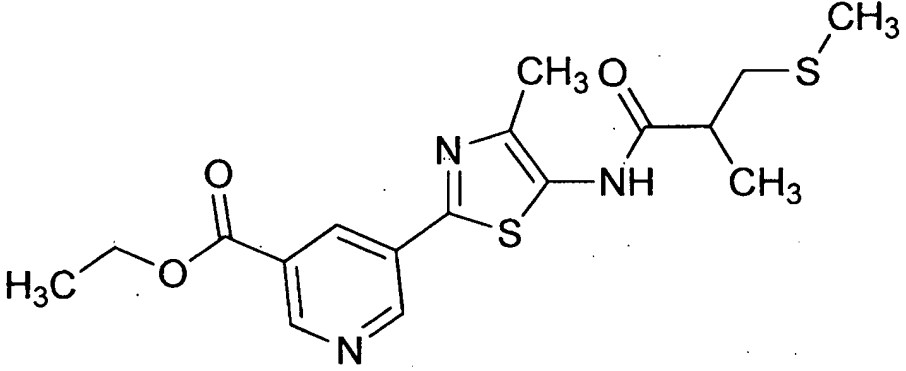
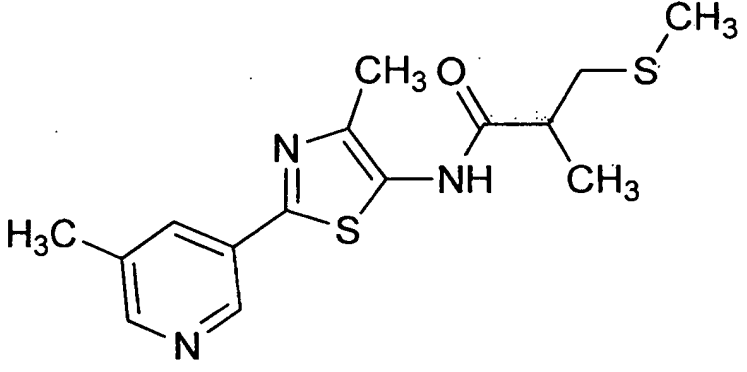
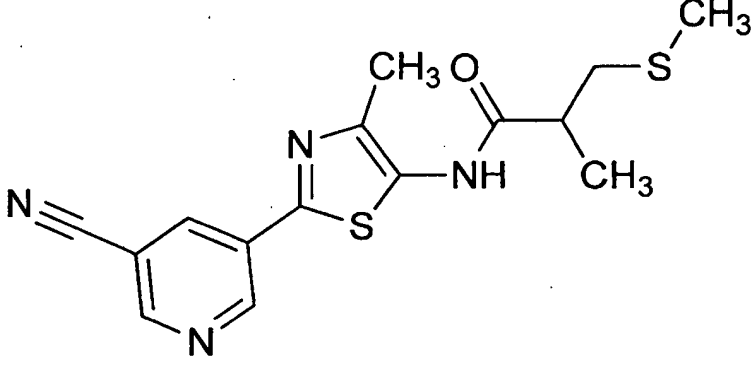
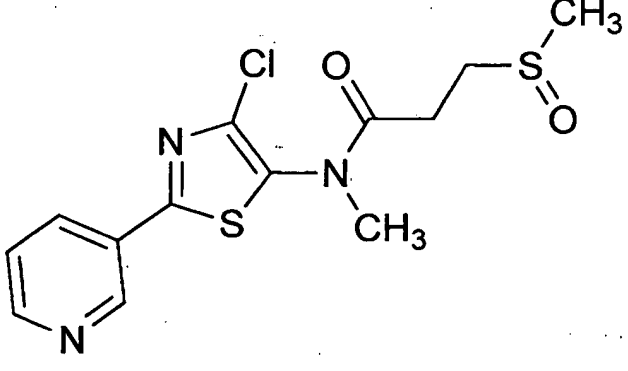
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 145 |  <chem>CN(C)CC(S(=O)(=O)C)C(=O)Nc1sc(C)n1c2cc(F)nc2</chem> |
| 146 |  <chem>CN(C)CC(S(=O)(=O)C)C(=O)Nc1sc(C)n1c2cc(F)nc2</chem> |
| 147 |  <chem>CCS(=O)(=O)CC(=O)Nc1sc(C)n1c2cc(F)nc2</chem> |
| 148 |  <chem>CCS(=O)(=O)CC(=O)Nc1sc(C)n1c2cc(F)nc2</chem> |

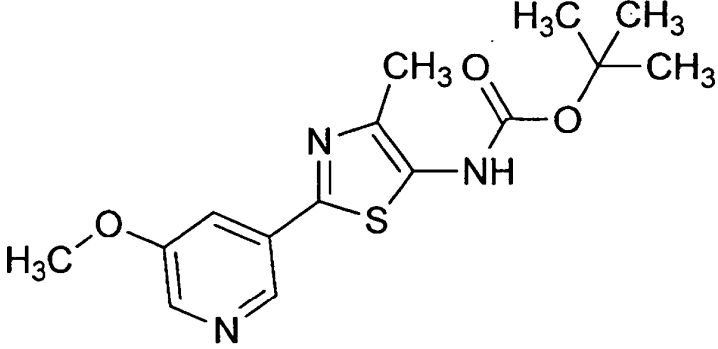
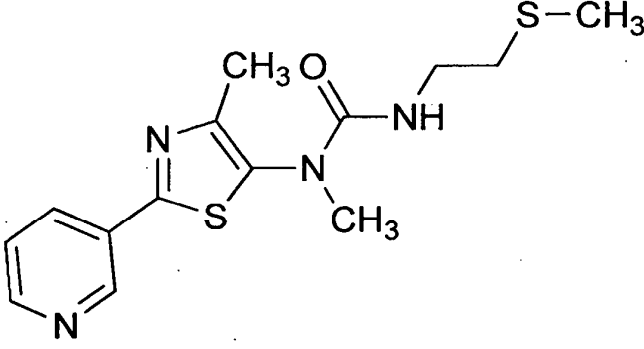
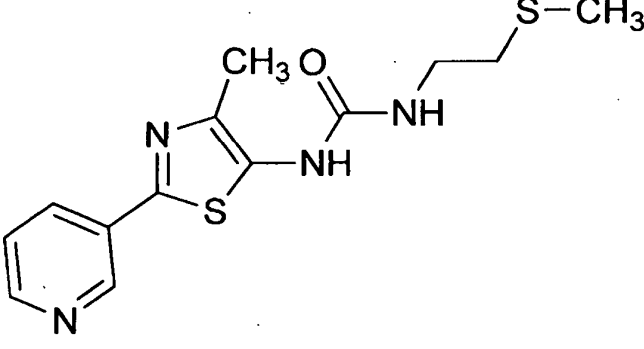
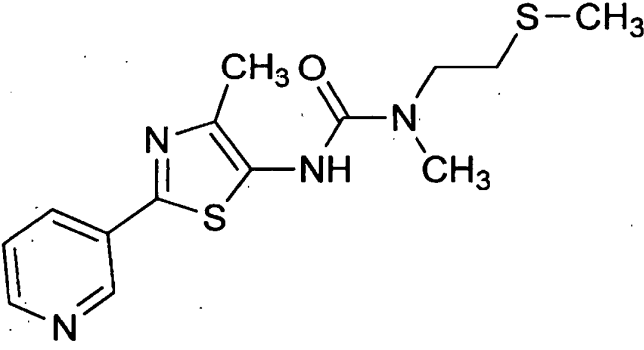
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 149 |  <chem>CC1=C(C)NC(=O)N1C2=CN(C=C(Cl)C2)c3sc(C)c(N)3</chem> |
| 150 |  <chem>CC1=C(C)NC(=O)N1C2=NC(C)=CC=C2c3sc(C)c(N)3</chem> |
| 151 |  <chem>CC1=C(C)NC(=O)N1C2=NC(C)=CC=C2C#Nc3sc(C)c(N)3</chem> |
| 159 |  <chem>CC1=C(C)NC(=O)N1C2=NC(C)=CC=C2F)c3sc(C)c(N)3</chem> |

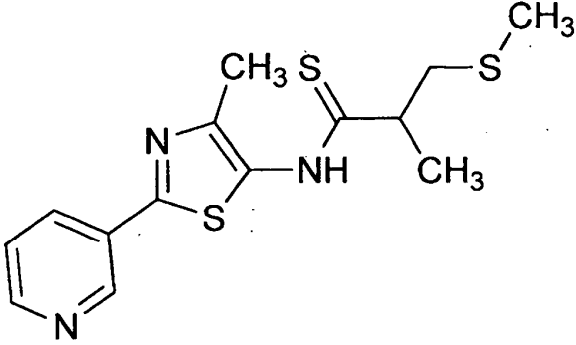
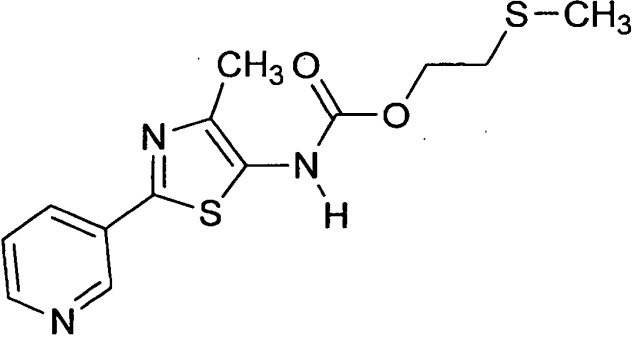
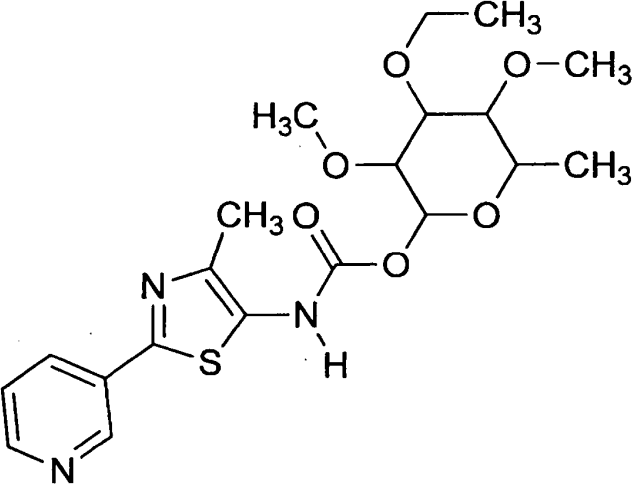
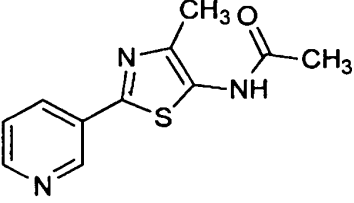
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 160 |  <chem>CCOC(=O)c1ccncc1NC(=O)C(C)C(C)(C)C</chem> |
| 161 |  <chem>CSCC(C)C(=O)Nc1sc(C)n1c2ccncc2F</chem> |
| 163 |  <chem>CSCC(C)C(=O)Nc1sc(C)n1c2ccncc2F</chem> |
| 164 |  <chem>CSCC(C)C(=O)Nc1sc(C)n1c2ccncc2F</chem> |

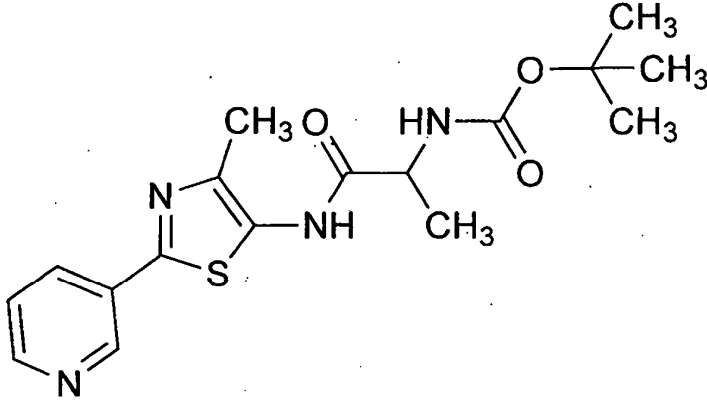
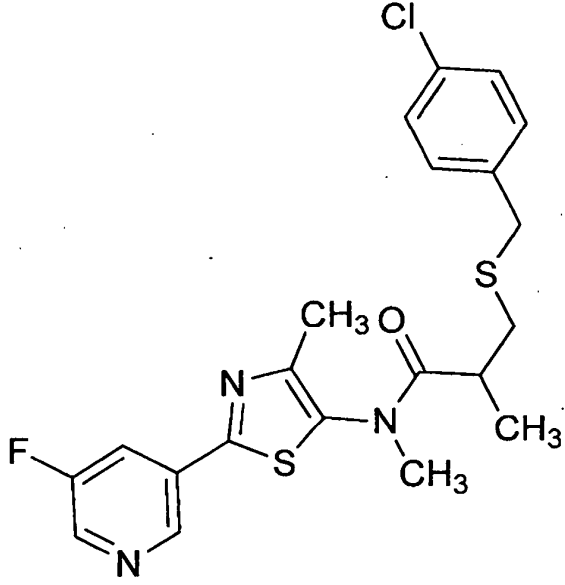
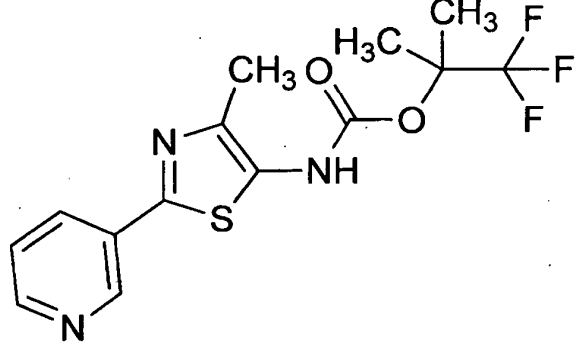
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 165 |  <chem>CN(C)c1c(C)nc(C2=CN=C(F)C=C2)s1C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 166 |  <chem>CN(C)c1c(C)nc(C2=CN=C(F)C=C2)s1C(=O)OCCCN3=CC=C(Cl)N=C3</chem> |

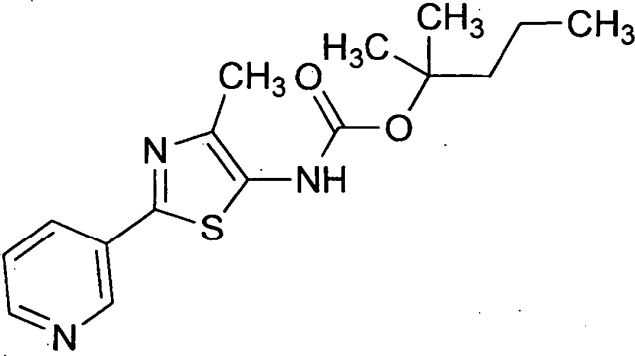
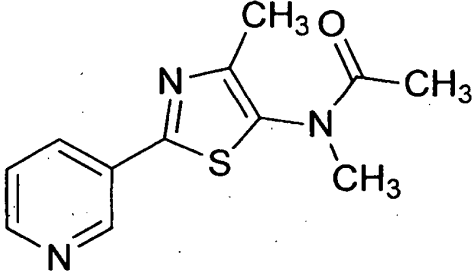
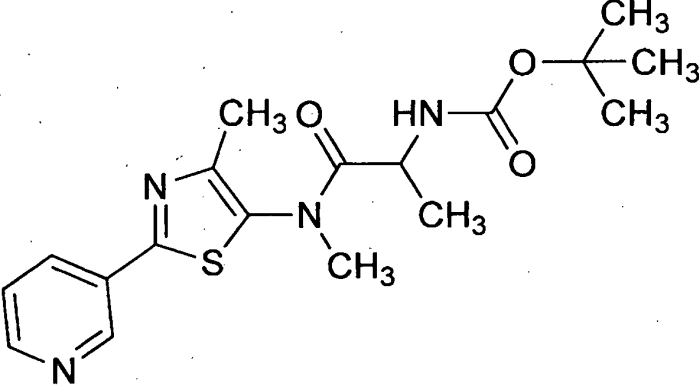
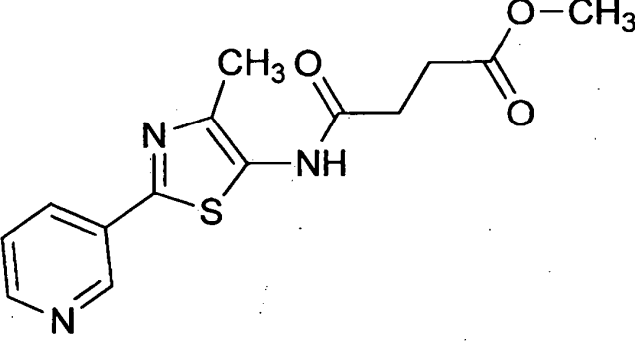
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 167 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)NS(=O)CC1=CC=C(N1)ClC2=CN(C=C2)C3=C(C)N(C)S=C3c4cc(F)ncn4</chem> |
| 168 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)NS(=O)C(C)C5=C(C)N(C)S=C5c6cc(F)ncn6</chem> |
| 169 |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)SCC1=CC=C(N1)ClC2=CN(C=C2)C3=C(C)N(C)S=C3</chem> |

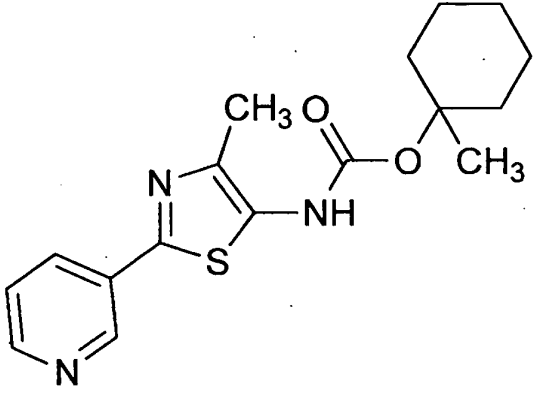
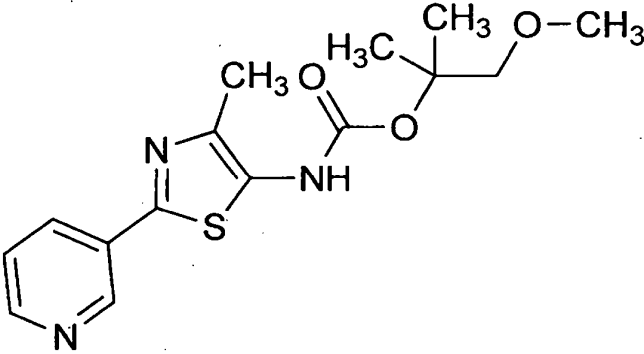
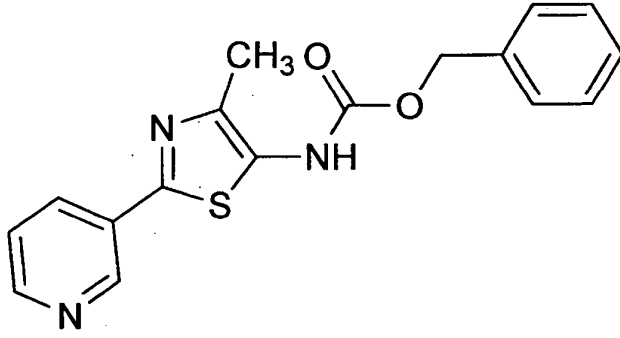
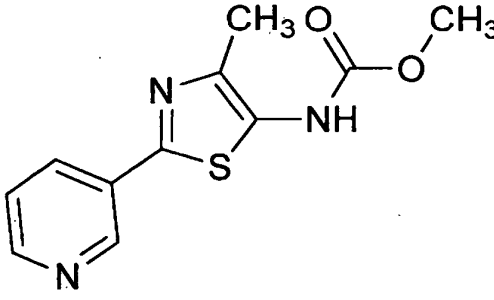
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 170 |  <chem>CCOC(=O)c1ccncc1C2=NC(=C(NC(=O)C(C)CS)S2)C3=CC=CC=C3</chem> |
| 171 |  <chem>CC1=CC=C(C)N=C1C2=NC(=C(NC(=O)C(C)CS)S2)C3=CC=CC=C3</chem> |
| 172 |  <chem>CC1=CC=C(C#N)N=C1C2=NC(=C(NC(=O)C(C)CS)S2)C3=CC=CC=C3</chem> |
| 174 |  <chem>CC1=CC=C(C)N=C1C2=NC(=C(NC(=O)CCSC)S2)C3=CC=CC=C3</chem> |

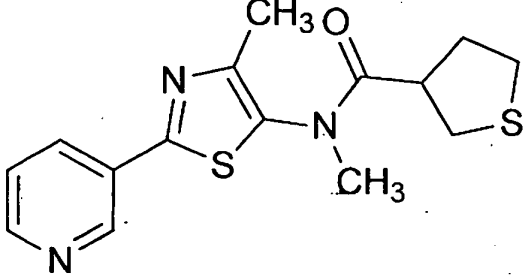
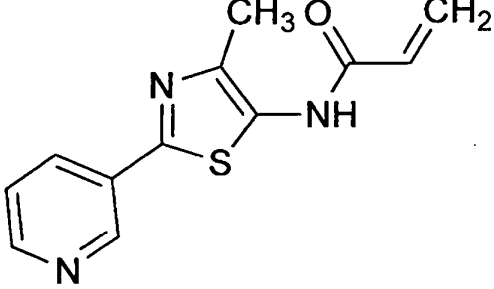
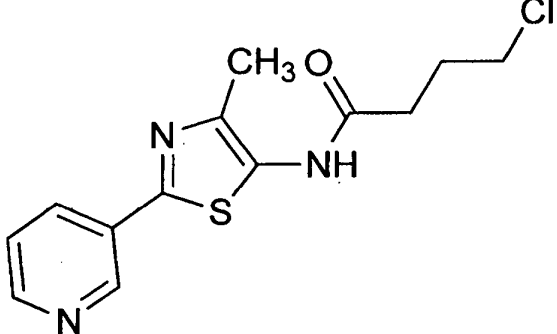
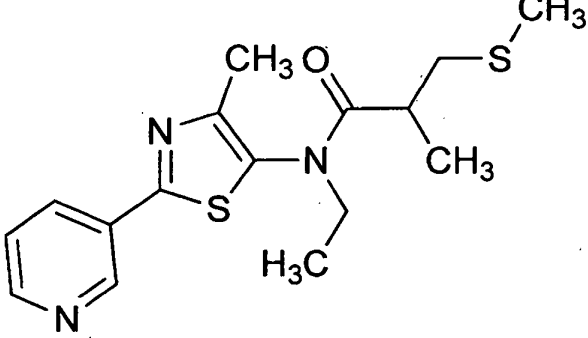
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 175 |  <p>Chemical structure 175: A thiazole ring substituted with a methyl group, a methoxyphenyl group, and a tert-butyl carbamate group.</p> |
| 177 |  <p>Chemical structure 177: A thiazole ring substituted with a methyl group, a pyridin-2-yl group, and a methyl N-(3-methylsulfanylpropyl)carbamate group.</p> |
| 178 |  <p>Chemical structure 178: A thiazole ring substituted with a methyl group, a pyridin-2-yl group, and a 3-methylsulfanylpropyl carbamate group.</p> |
| 179 |  <p>Chemical structure 179: A thiazole ring substituted with a methyl group, a pyridin-2-yl group, and a methyl N-(3-methylsulfanylpropyl)carbamate group.</p> |

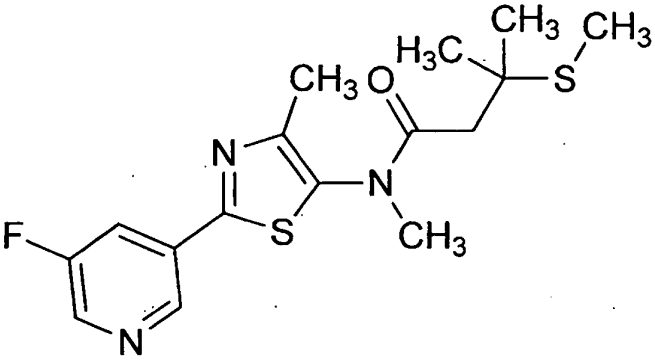
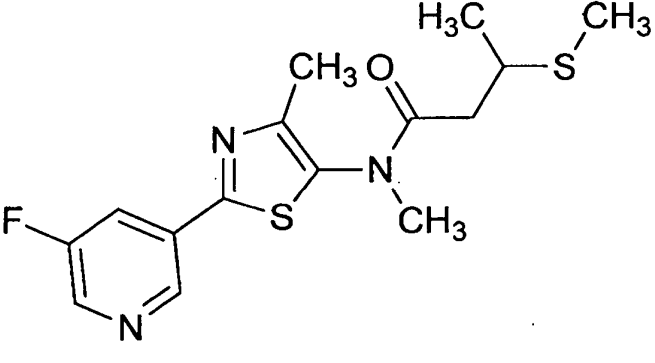
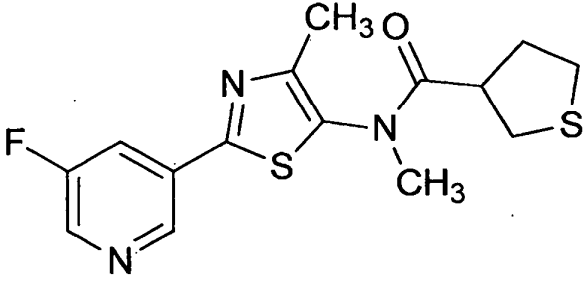
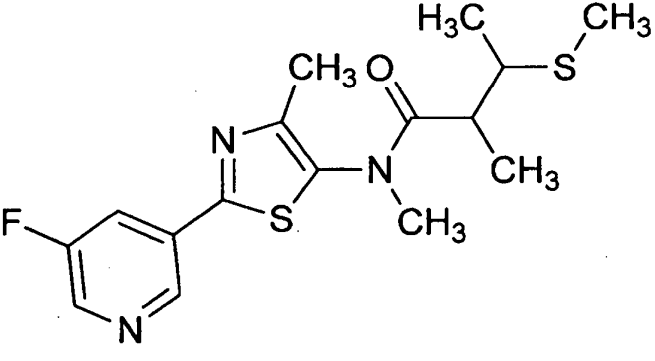
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 180 |  <chem>CN(C)CS/C(=S)Nc1c(C)nc(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |
| 181 |  <chem>CN(C(=O)OCCSC)Nc1c(C)nc(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |
| 182 |  <chem>CN(C(=O)O[C@@H]1O[C@H](OC)[C@@H](OC)[C@H](OC)[C@@H]1O)Nc1c(C)nc(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |
| 186 |  <chem>CC(=O)Nc1c(C)nc(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |

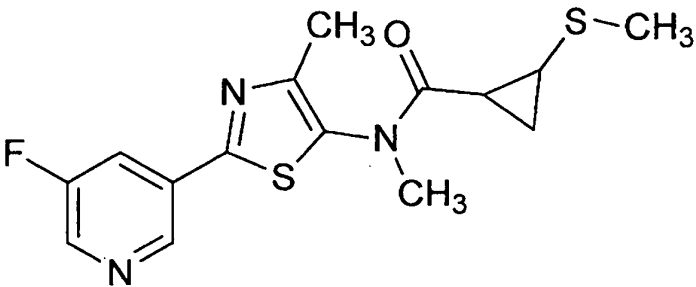
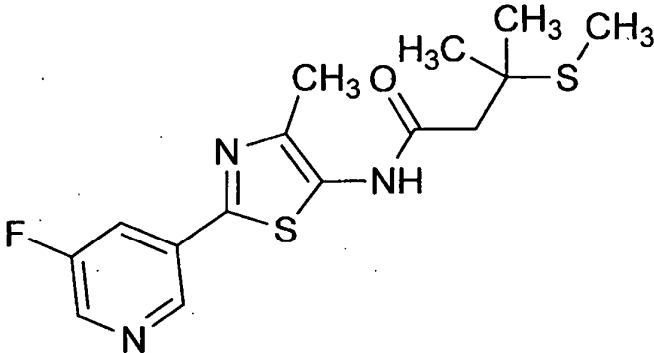
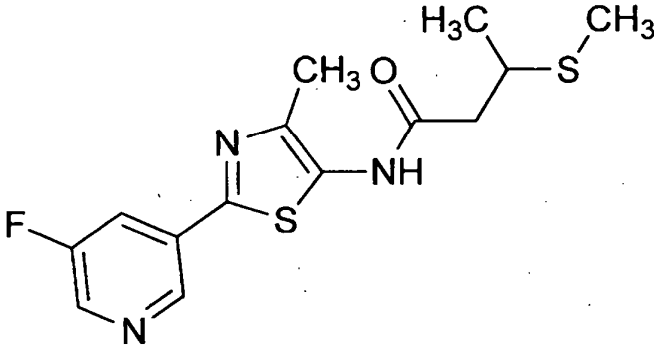
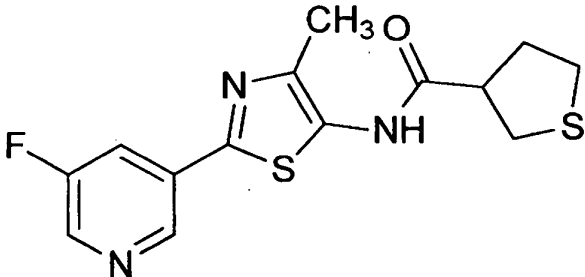
| | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>187</p> |  |
| <p>190</p> |  |
| <p>191</p> |  |

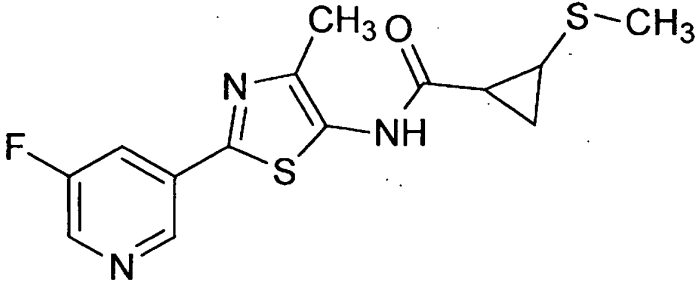
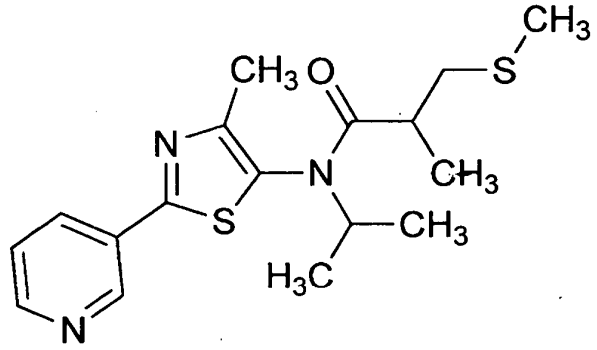
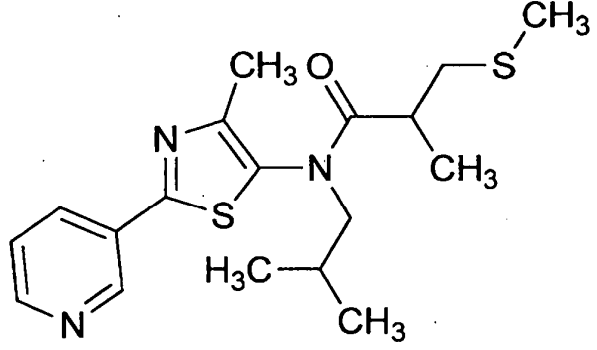
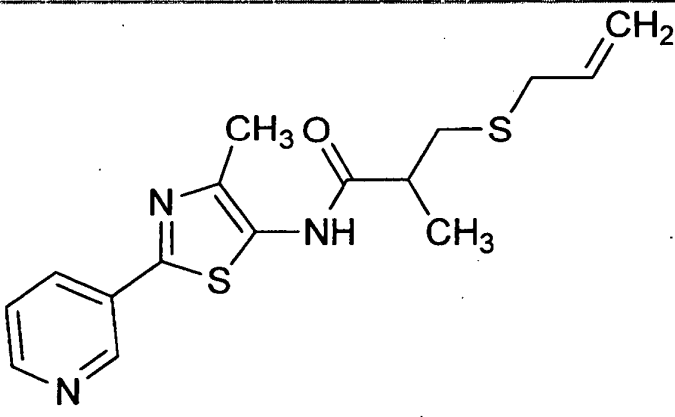
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 192 |  <chem>CCCC(C)C(=O)Nc1sc(C)c(N1C2=CC=CC=N2)c1=O</chem> |
| 193 |  <chem>CN(C)C(=O)Nc1sc(C)c(N1C2=CC=CC=N2)c1=O</chem> |
| 194 |  <chem>CC(C)C(NC(=O)OC(C)(C)C)C(=O)Nc1sc(C)c(N1C2=CC=CC=N2)c1=O</chem> |
| 197 |  <chem>COCC(=O)Nc1sc(C)c(N1C2=CC=CC=N2)c1=O</chem> |

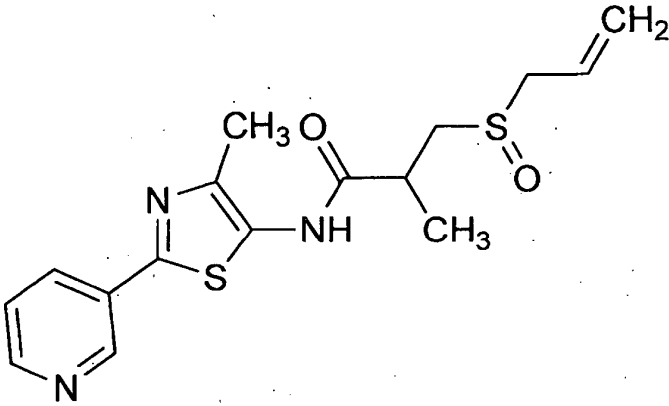
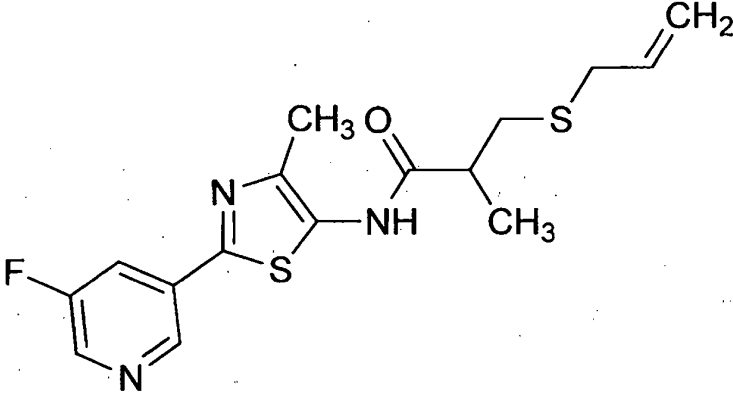
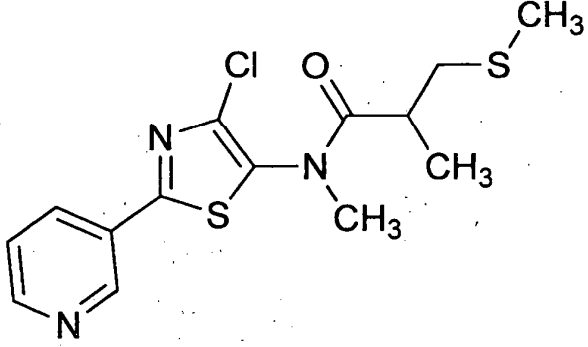
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 198 |  <chem>CN1C(=N)C(C)S1=C2C=NC(=C2)c3cccnc3COC4CCCCC4</chem> |
| 199 |  <chem>CN1C(=N)C(C)S1=C2C=NC(=C2)c3cccnc3COC(C)COC</chem> |
| 201 |  <chem>CN1C(=N)C(C)S1=C2C=NC(=C2)c3cccnc3COCc4ccccc4</chem> |
| 202 |  <chem>CN1C(=N)C(C)S1=C2C=NC(=C2)c3cccnc3COC</chem> |

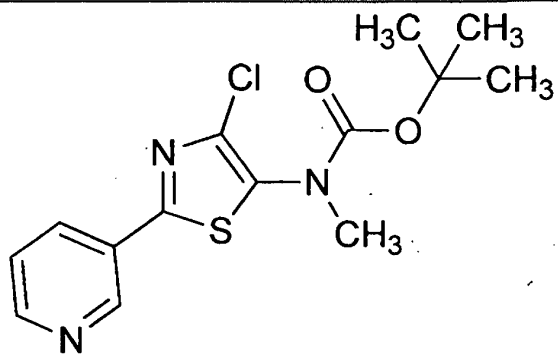
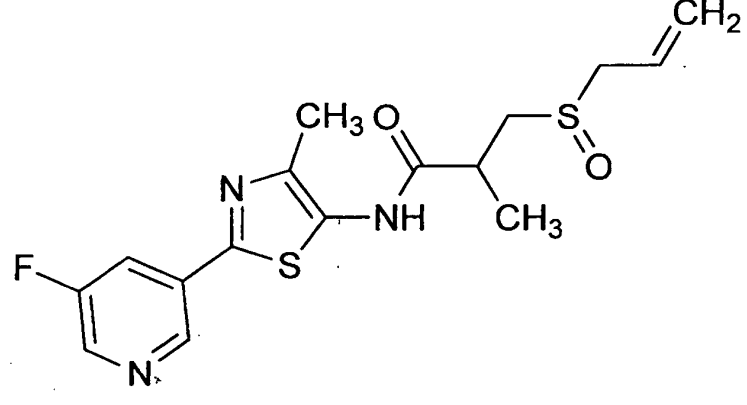
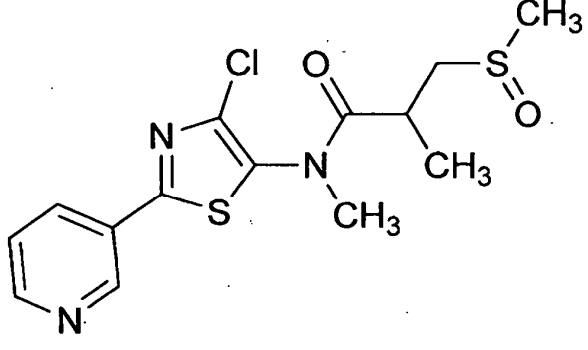
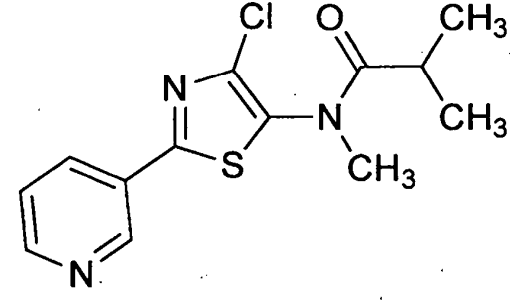
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 206 |  <chem>CN(C)C(=O)C1CCSC1c2sc(C)c(NC3=CC=CC=C3)c2</chem> |
| 208 |  <chem>CNC(=O)C=Cc1sc(C)c(NC2=CC=CC=C2)c1</chem> |
| 209 |  <chem>CCCCClC(=O)Nc1sc(C)c(NC2=CC=CC=C2)c1</chem> |
| 210 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CSc1sc(C)c(NC2=CC=CC=C2)c1</chem> |

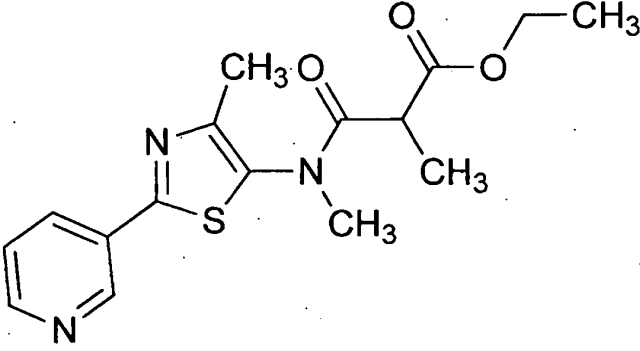
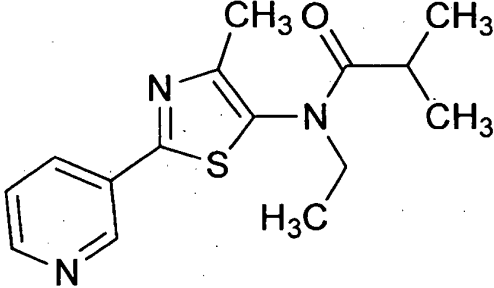
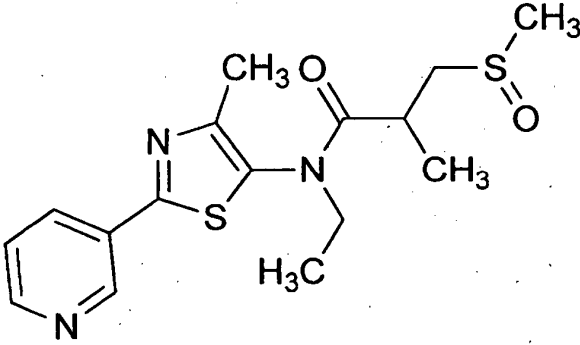
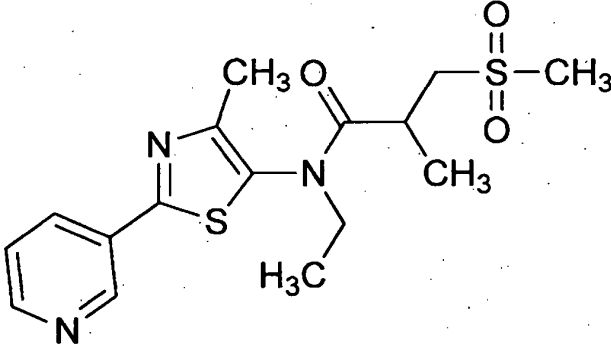
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 212 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(C)SCC1=CN=C(C1)c2cc(F)ncn2</chem> |
| 213 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(C)SCC1=CN=C(C1)c2cc(F)ncn2</chem> |
| 214 |  <chem>CN(C)C(=O)C1CCSC1C1=CN=C(C1)c2cc(F)ncn2</chem> |
| 215 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)C(C)SCC1=CN=C(C1)c2cc(F)ncn2</chem> |

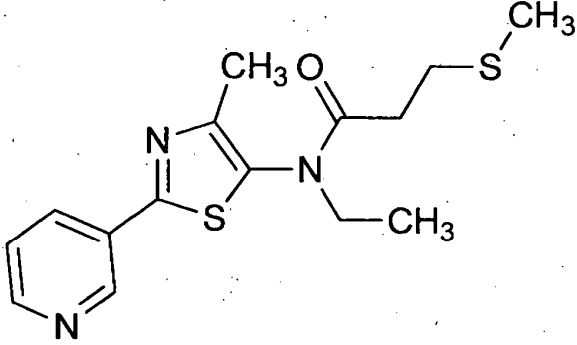
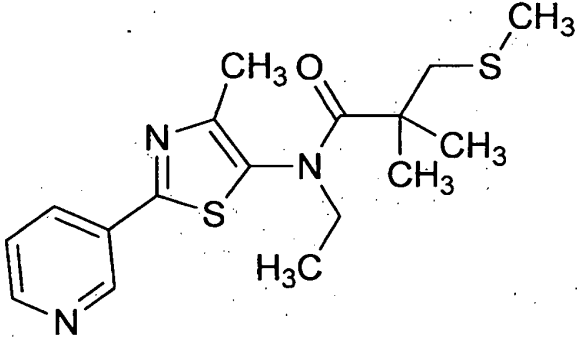
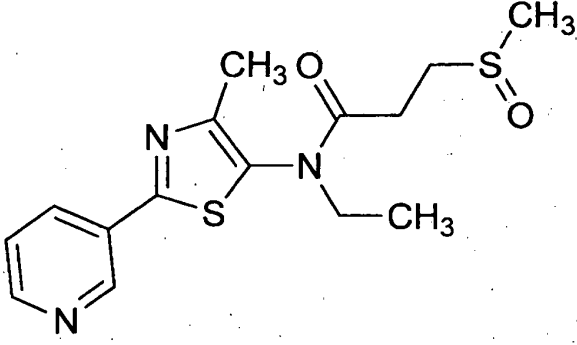
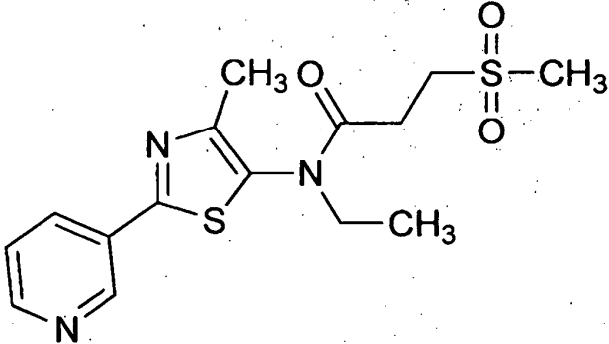
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 216 |  <chem>CN(C)c1nc(C)c(s1)C2=CC=CN=C2C(=O)C3CC3SC</chem> |
| 217 |  <chem>CNc1nc(C)c(s1)C2=CC=CN=C2C(=O)CC(C)SC</chem> |
| 218 |  <chem>CNc1nc(C)c(s1)C2=CC=CN=C2C(=O)CC(C)SC</chem> |
| 219 |  <chem>CNc1nc(C)c(s1)C2=CC=CN=C2C(=O)C3CCSC3</chem> |

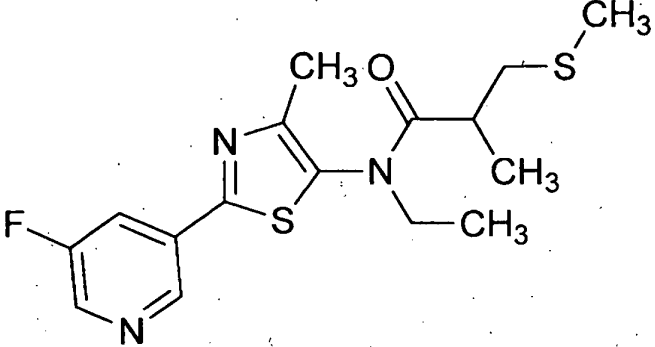
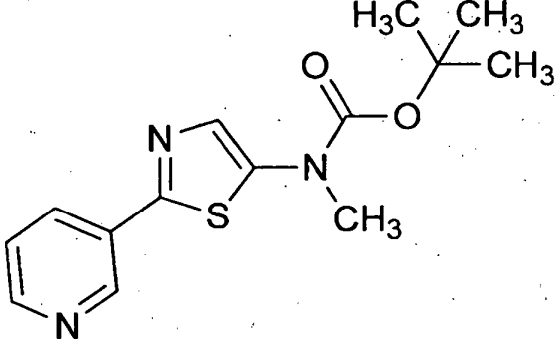
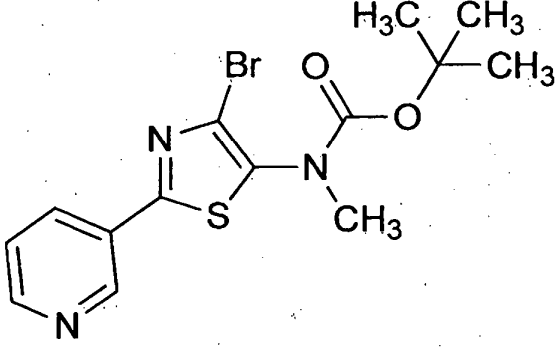
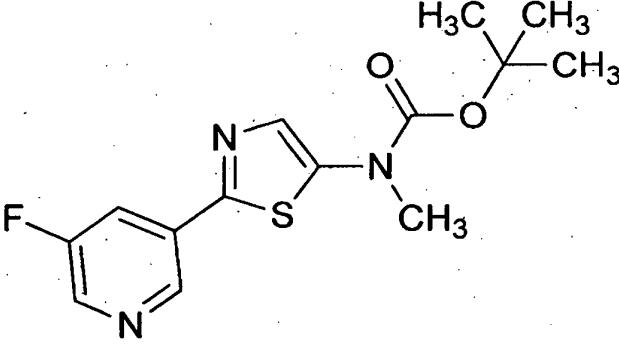
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 220 |  <chem>COC(=O)C1CC1NC2=C(C)N=C(C2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 222 |  <chem>COC(=O)C(C)CCSCC1CN(C)CC1c2cc3nc(C)s3cc2</chem> |
| 223 |  <chem>COC(=O)C(C)CCSCC1CN(C)CC1c2cc3nc(C)s3cc2</chem> |
| 224 |  <chem>COC(=O)C(C)CCSCC=C</chem> |

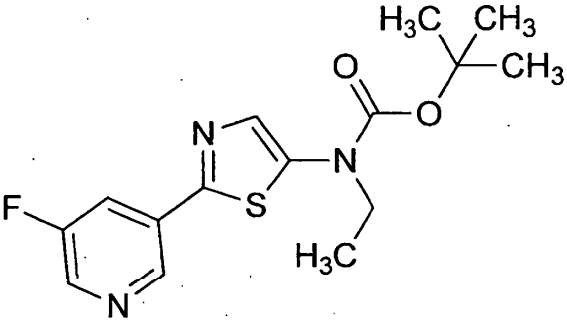
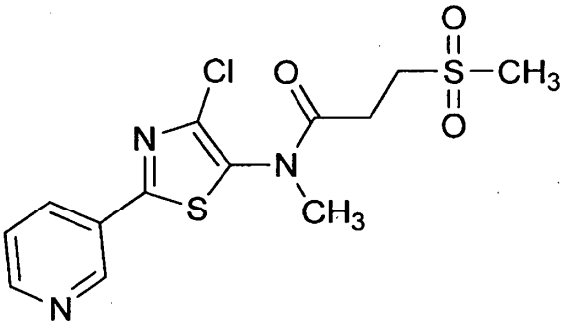
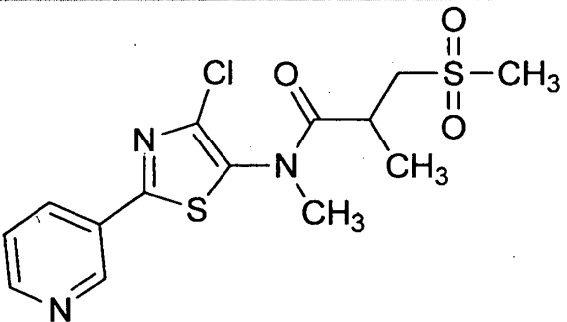
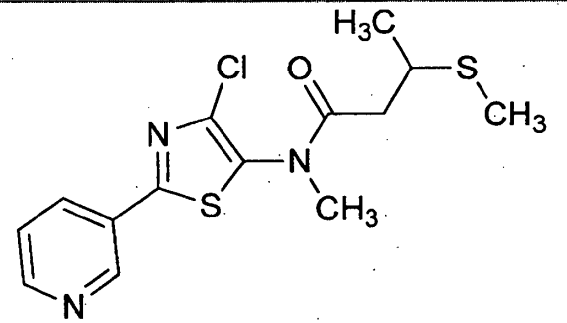
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 225 |  <chem>CC(C)C(S(=O)(=O)CC=C)C(=O)Nc1sc(C)c(Nc2ccncc2)c1</chem> |
| 226 |  <chem>CC(C)C(SCC=C)C(=O)Nc1sc(C)c(Nc2cc(F)cn2)c1</chem> |
| 227 |  <chem>CC(C)C(S)C(=O)N(C)c1sc(Cl)c(Nc2ccncc2)c1</chem> |

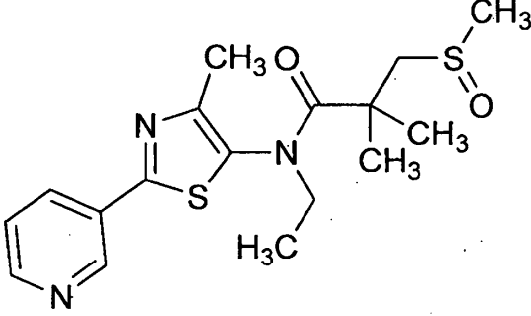
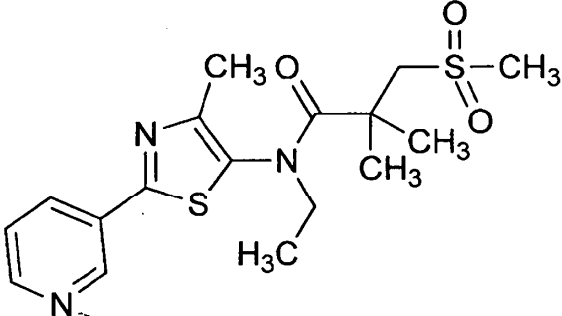
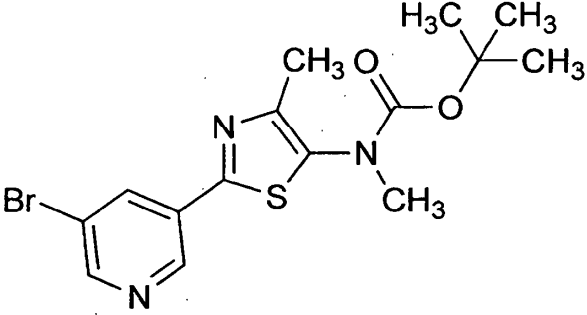
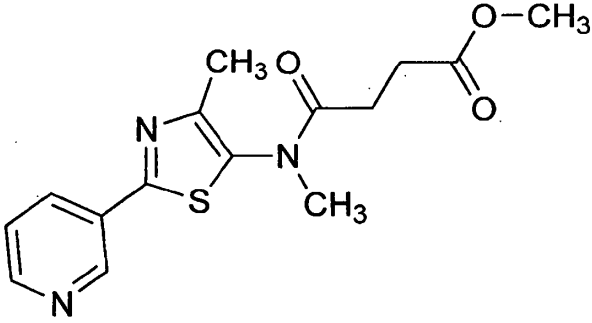
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 228 |  <chem>CC1=CN=C(Cl)S1N(C)C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 229 |  <chem>CC1=CN=C(C)S1NC(=O)CCS(=O)(=O)CC=C</chem> |
| 230 |  <chem>CC1=CN=C(Cl)S1N(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 231 |  <chem>CC1=CN=C(Cl)S1N(C)C(=O)C</chem> |

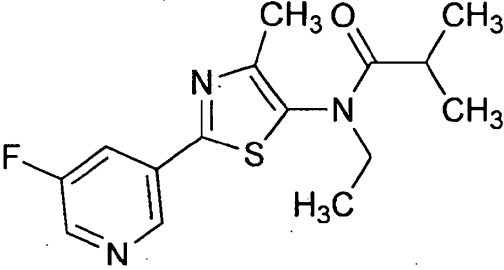
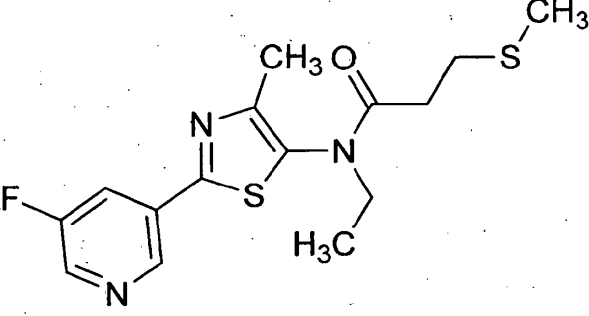
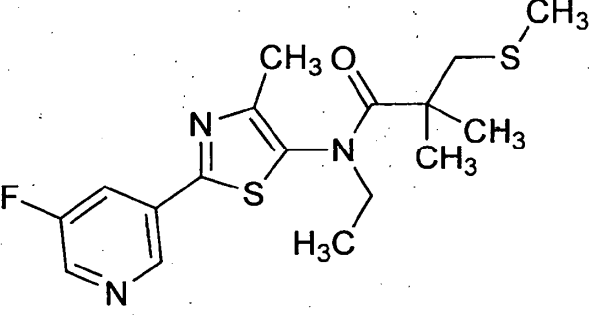
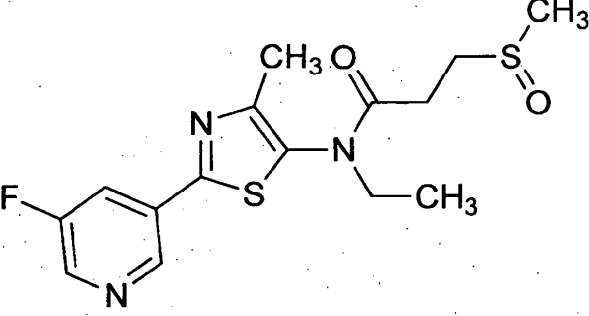
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 232 |  <chem>CCOC(=O)C(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c(Nc2ccncc2)c1</chem> |
| 233 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c(Nc2ccncc2)c1</chem> |
| 234 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c(Nc2ccncc2)c1CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 235 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c(Nc2ccncc2)c1CS(=O)(=O)C</chem> |

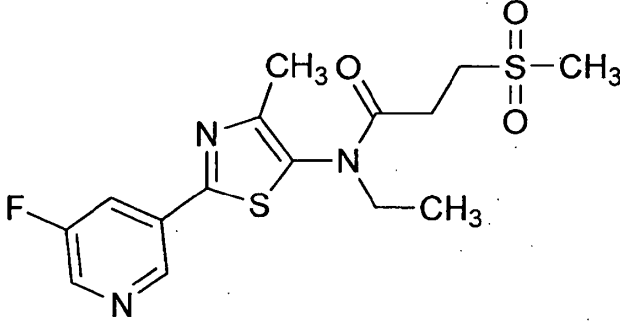
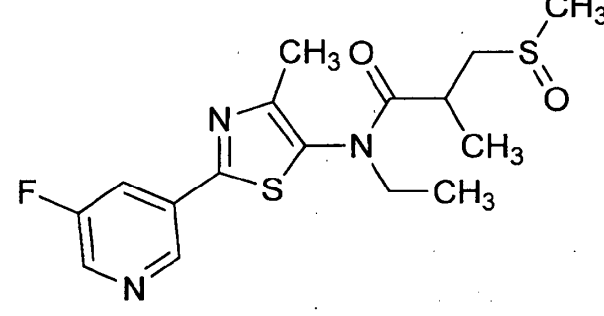
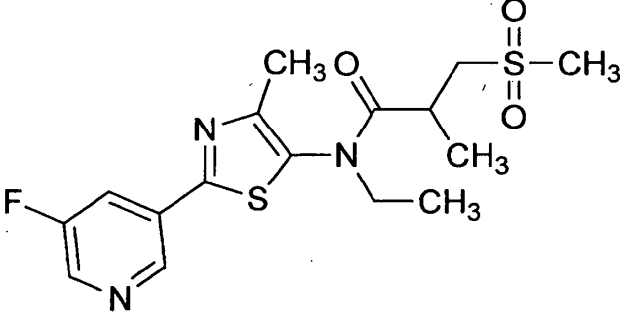
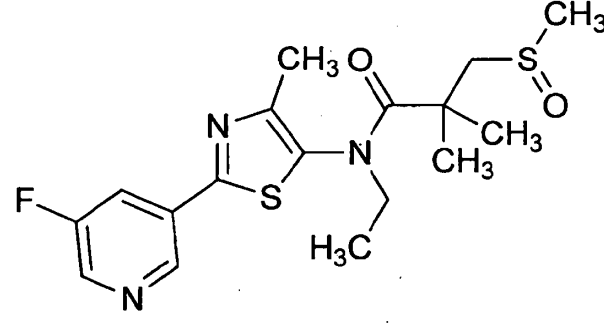
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 236 |  <chem>CCN(C(=O)CCSC)C1=C(C)N=C(C1)c2ccncc2</chem> |
| 237 |  <chem>CC(C)C(C)C(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N=C(C1)c2ccncc2</chem> |
| 238 |  <chem>CCN(C(=O)CCS(=O)(=O)C)C1=C(C)N=C(C1)c2ccncc2</chem> |
| 239 |  <chem>CCN(C(=O)CCS(=O)(=O)C)C1=C(C)N=C(C1)c2ccncc2</chem> |

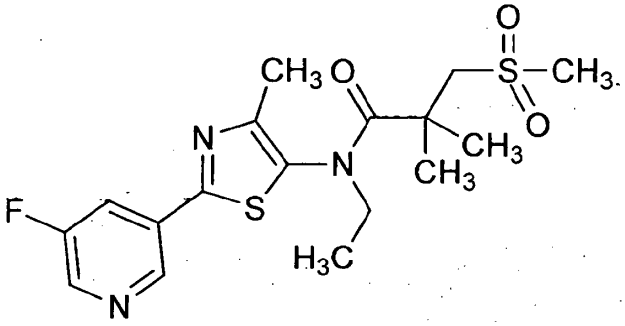
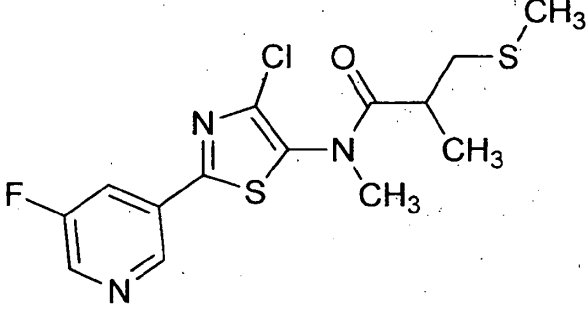
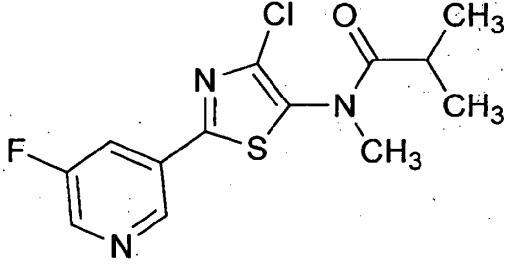
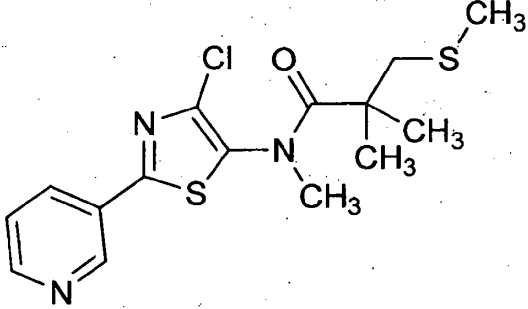
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 240 |  <chem>CC(C)CC(S)C(=O)Nc1c(C)c(C2=CN(C)C=C2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 241 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)Nc1c(C)c(C2=CN(C)C=C2)c3ccncc3</chem> |
| 242 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)Nc1c(Br)c(C2=CN(C)C=C2)c3ccncc3</chem> |
| 243 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)Nc1c(C)c(C2=CN(C)C=C2)c3cc(F)nc3</chem> |

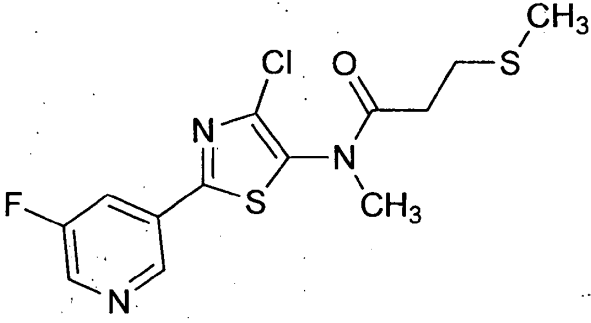
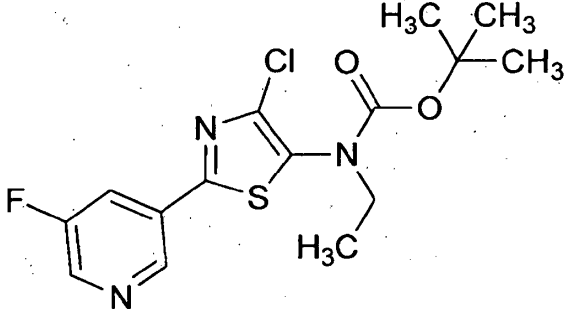
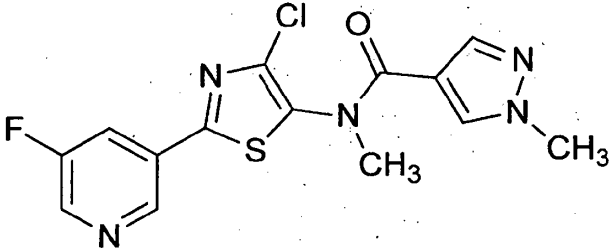
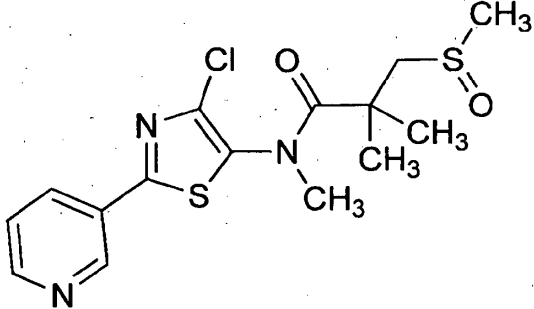
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 245 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1CCN1c2sc(C3=CC=CC=C3F)n2</chem> |
| 246 |  <chem>CCN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=CC=CC=C1n2sc(C3=CC=CC=C3)c(Cl)n2</chem> |
| 247 |  <chem>CCN(C)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C1=CC=CC=C1n2sc(C3=CC=CC=C3)c(Cl)n2</chem> |
| 248 |  <chem>CCN(C)C(=O)C(C)SCC1=CC=CC=C1n2sc(C3=CC=CC=C3)c(Cl)n2</chem> |

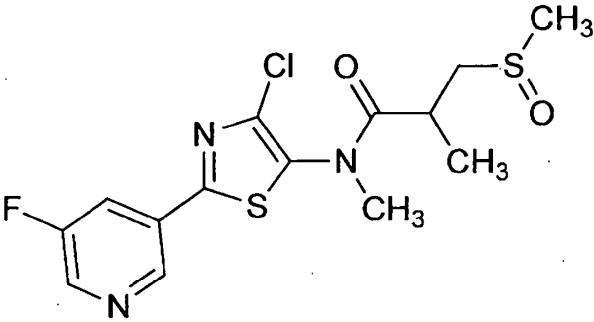
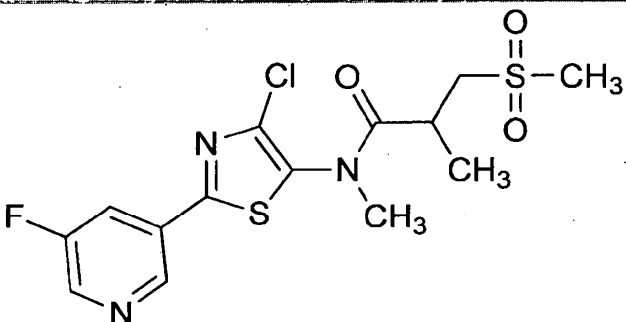
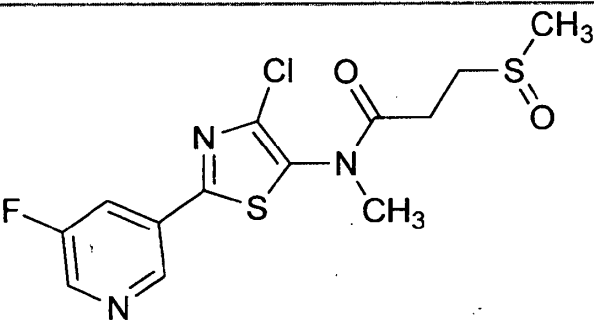
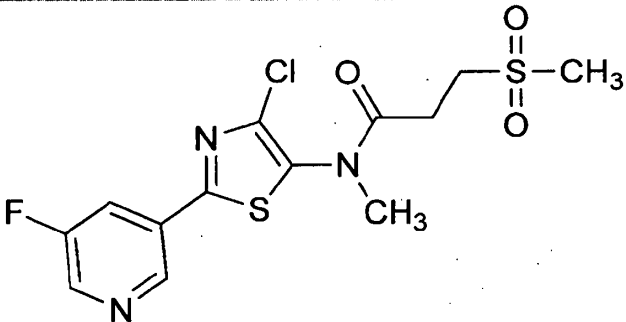
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 249 |  <chem>CN1CCN(C1)C(=O)C(C)(C)CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 250 |  <chem>CN1CCN(C1)C(=O)C(C)(C)S(=O)(=O)C</chem> |
| 251 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)(C)OC(=O)C1=CN=C(C=C1)Br</chem> |
| 252 |  <chem>CN(C)C(=O)CCC(=O)OC</chem> |

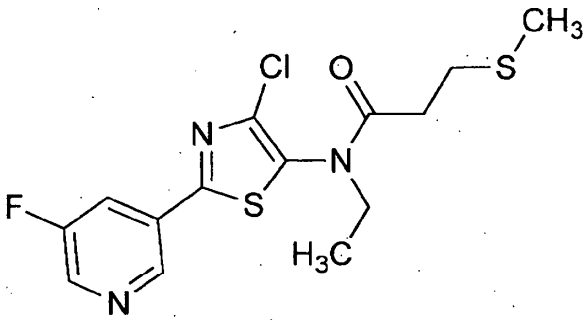
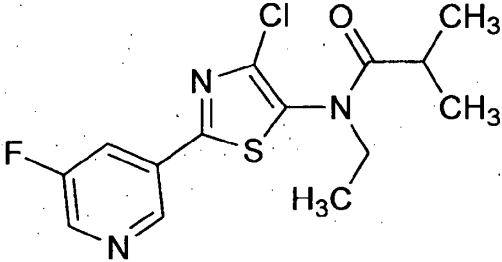
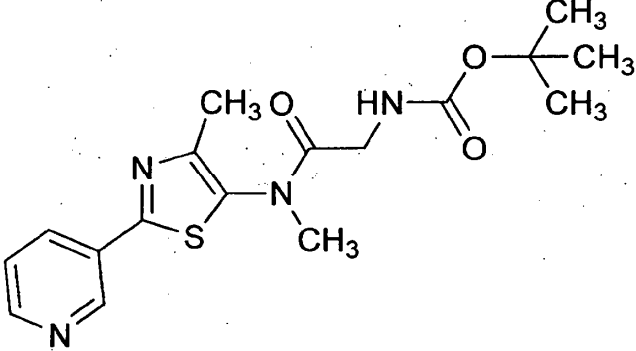
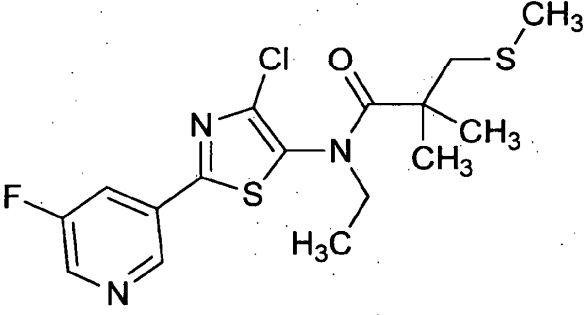
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 253 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(C1)C2=CN(C=C(F)N2)C3=NC(C)=NC=S3</chem> |
| 254 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(C1)C2=NC(C)=NC=S2C3=CC(F)=CN3</chem> |
| 255 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(C1)C2=NC(C)=NC=S2C3=CC(F)=CN3</chem> |
| 256 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(C1)C2=NC(C)=NC=S2C3=CC(F)=CN3</chem> |

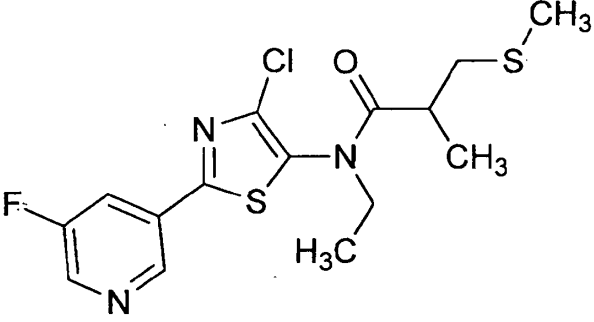
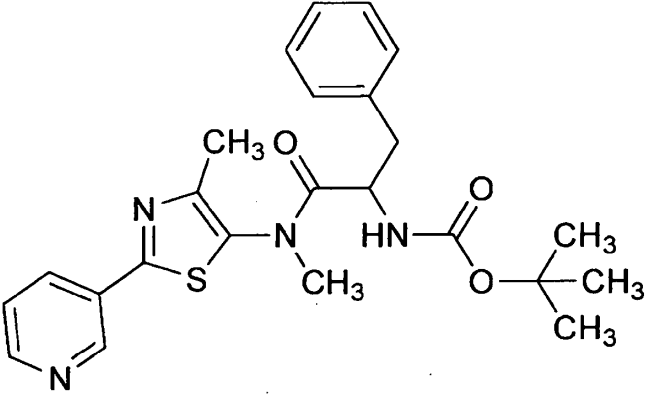
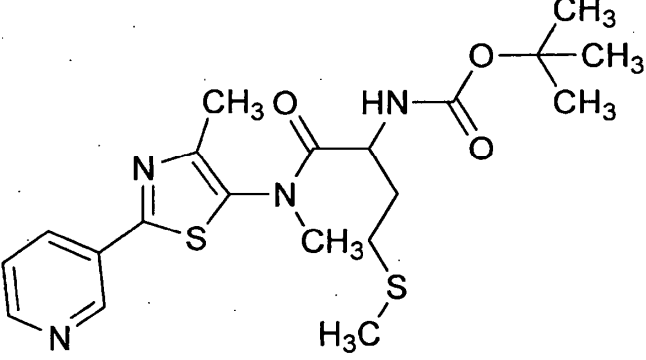
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 257 |  <chem>CCN(C)C1=C(C)N=C(C1)c2cc(F)cn2CCCS(=O)(=O)C</chem> |
| 258 |  <chem>CCN(C)C1=C(C)N=C(C1)c2cc(F)cn2CC(C)CS(=O)C</chem> |
| 259 |  <chem>CCN(C)C1=C(C)N=C(C1)c2cc(F)cn2CC(C)CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 260 |  <chem>CCN(C)C1=C(C)N=C(C1)c2cc(F)cn2CC(C)(C)CS(=O)C</chem> |

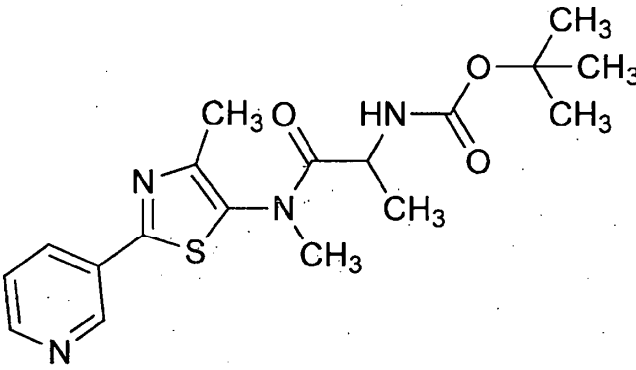
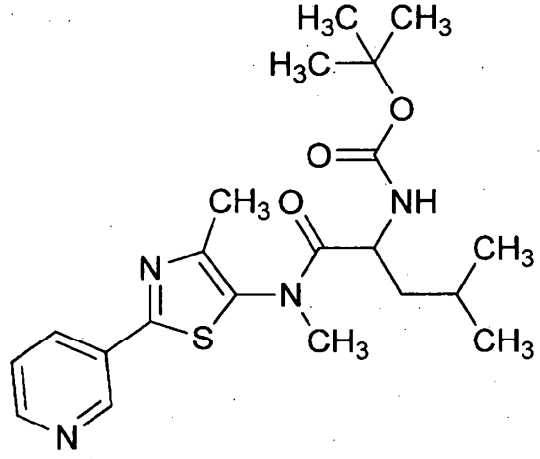
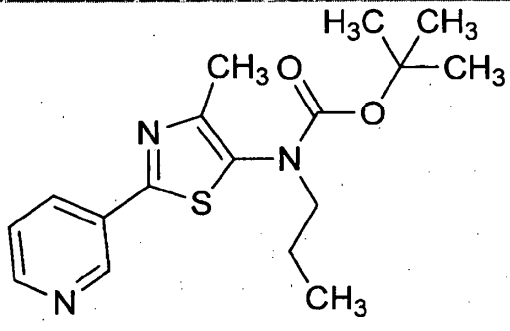
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 261 |  <chem>CC(C)C(S(=O)(=O)C)C(=O)N1C=C(C)SC1c2cc(F)cn2</chem> |
| 262 |  <chem>CC(C)CS(=O)N1C=C(Cl)SC1c2cc(F)cn2</chem> |
| 263 |  <chem>CC(C)C(=O)N1C=C(Cl)SC1c2cc(F)cn2</chem> |
| 264 |  <chem>CC(C)CS(=O)N1C=C(Cl)SC1c2ccncc2</chem> |

| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 266 |  <chem>CN(C1=CN=C(Cl)S1)C(=O)CCSC</chem> |
| 267 |  <chem>CN(C1=CN=C(Cl)S1)C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 268 |  <chem>CN(C1=CN=C(Cl)S1)C(=O)c2cnc(C)n2</chem> |
| 269 |  <chem>CN(C1=CN=C(Cl)S1)C(=O)C(C)CS(=O)C</chem> |

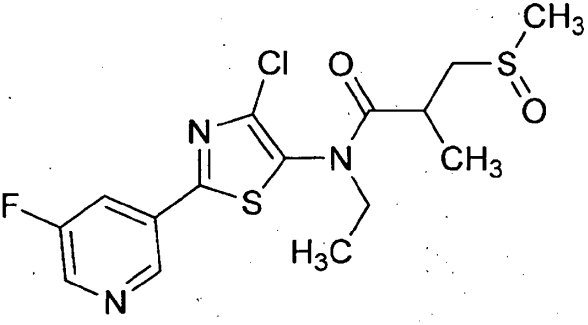
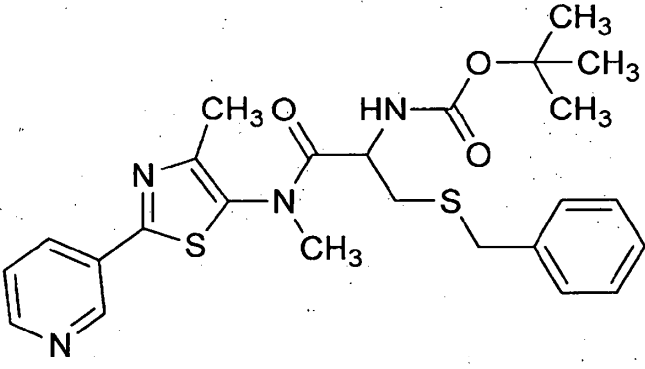
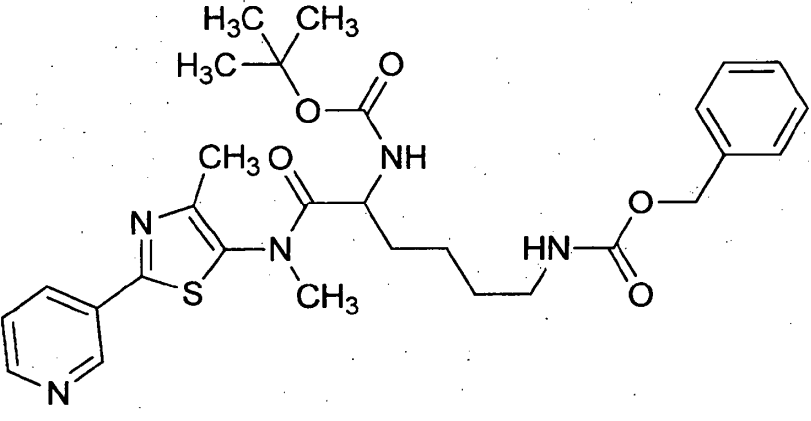
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 270 |  |
| 271 |  |
| 272 |  |
| 273 |  |

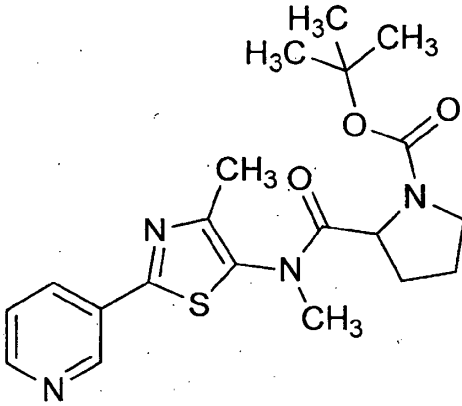
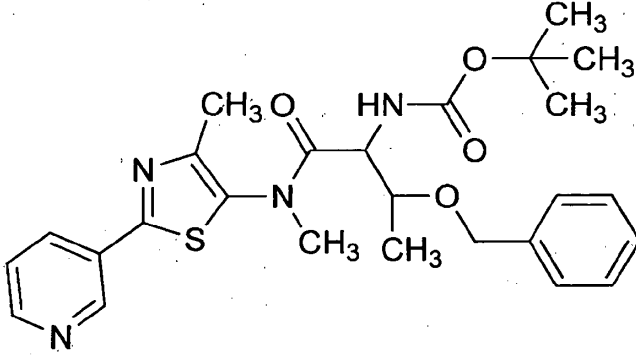
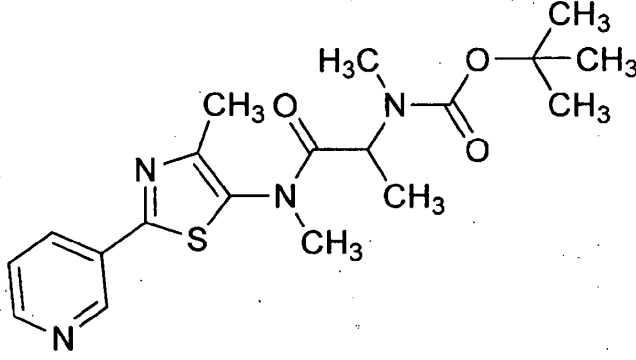
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 274 |  <chem>CSCCC(=O)N(C)C1=C(Cl)N=C(S1)c2cc(F)cn2</chem> |
| 275 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)C1=C(Cl)N=C(S1)c2cc(F)cn2</chem> |
| 276 |  <chem>CC1=C(C)N(C)C(=O)CN1C2=CC=CC=N2C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 278 |  <chem>CSCC(C)C(=O)N(C)C1=C(Cl)N=C(S1)c2cc(F)cn2</chem> |

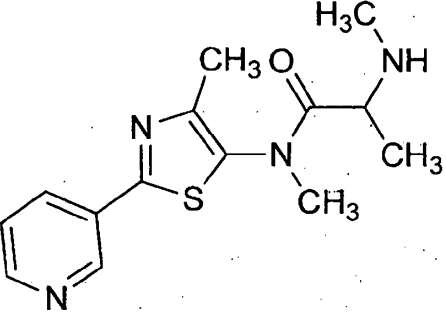
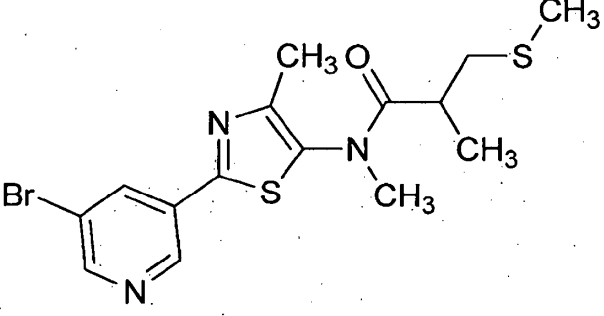
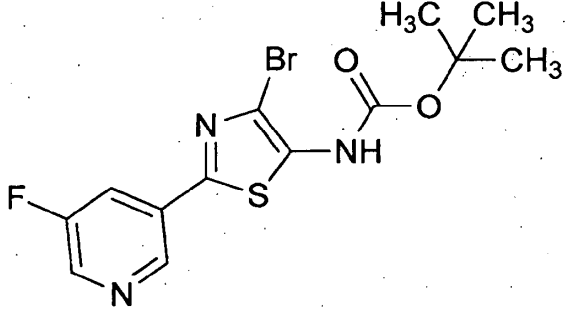
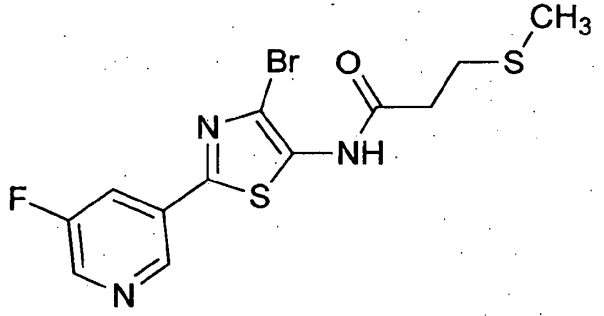
| | |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 279. |  <chem>CN(C)C(C)C(=O)N1C=NC(Cl)=S1c2ccc(F)cn2</chem> |
| 280 |  <chem>CC1=CN=C(S1)C2=CC=CC=C2CN(C)C(=O)N(C)CC3=CC=CC=C3</chem> |
| 281 |  <chem>CC1=CN=C(S1)C2=CC=CC=C2CN(C)C(=O)N(C)CS</chem> |

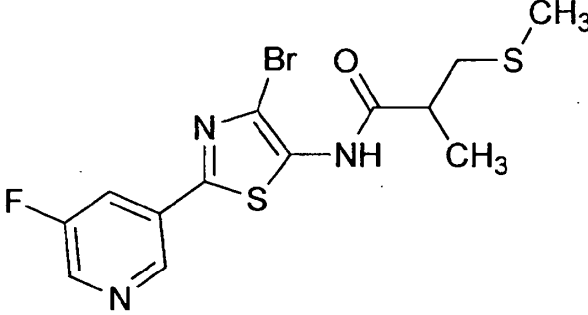
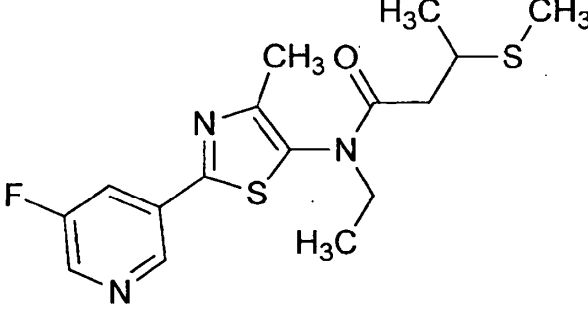
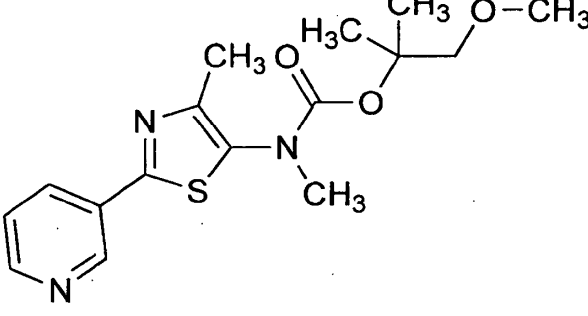
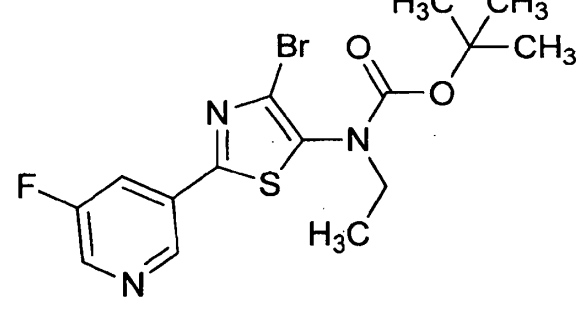
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 282 |  <chem>CC(C)C(=O)NC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c2ccncc12</chem> |
| 283 |  <chem>CC(C)CC(C)C(=O)NC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c2ccncc12</chem> |
| 284 |  <chem>CC(C)C(=O)OC(C)C(=O)N(C)c1sc(C)c2ccncc12</chem> |

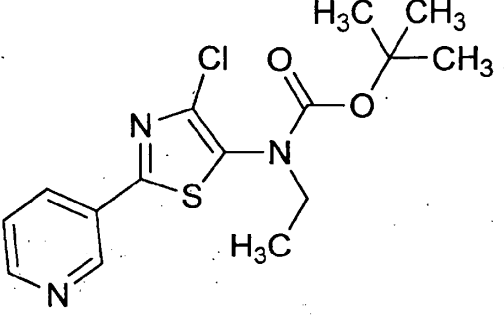
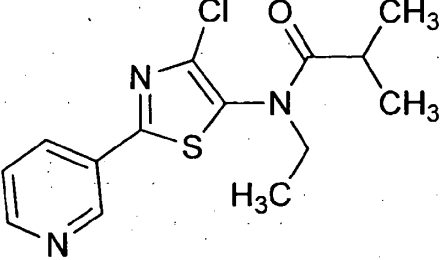
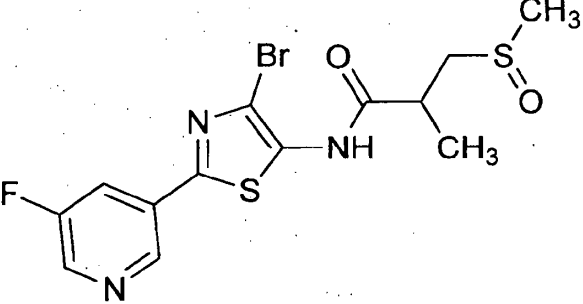
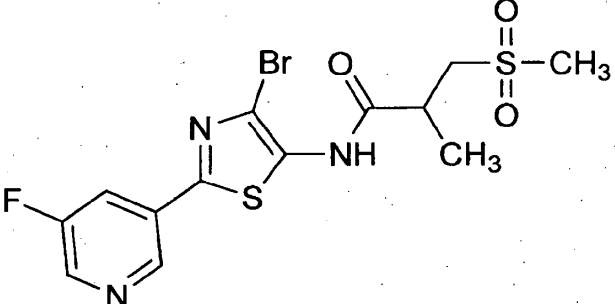
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------|
| 285 | <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)(=O)C1=CN=C(C1)c2cc(F)cn2</chem> |
| 286 | <chem>CCN(CCC)C(=O)CC(C)SC1=CN=C(C1)c2ccncc2</chem> |
| 287 | <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)(=O)C1=CN=C(C1)c2cc(F)cn2</chem> |
| 288 | <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)(=O)C1=NC(Cl)=C(C1)c2cc(F)cn2</chem> |

| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 289 |  <chem>CC(C)C(S(=O)(=O)C)C(=O)N(C)C1=C(Cl)N=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |
| 290 |  <chem>CC1=C(C)N=C(C2=CC=CN=C2)S1C(=O)N(C)C(C)CSCC(=O)NOC(C)(C)C</chem> |
| 291 |  <chem>CC1=C(C)N=C(C2=CC=CN=C2)S1C(=O)N(C)C(C)CC(C)C(=O)OC(C)(C)C</chem> |

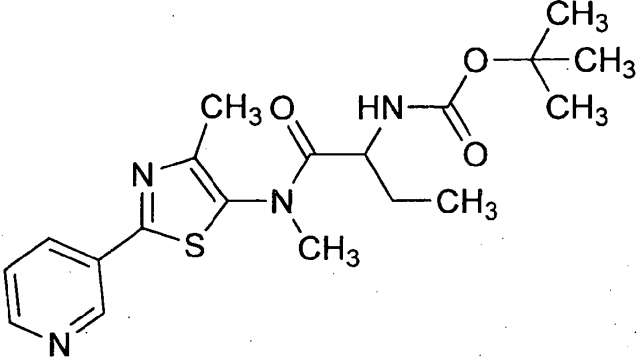
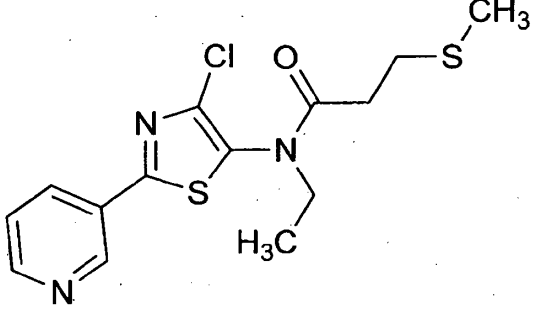
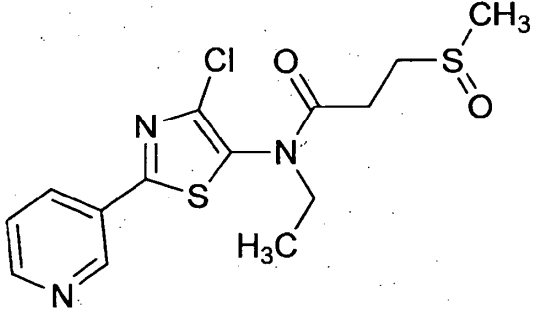
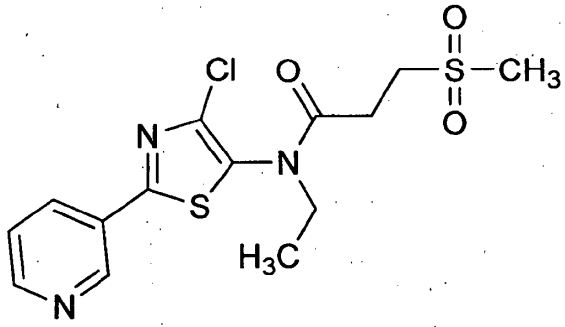
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 292 |  <chem>CC1=CN(C)C(=O)C1Cc2sc(C)c2c3cccnc3COC(=O)C(C)(C)C</chem> |
| 293 |  <chem>CC1=CN(C)C(=O)C1Cc2sc(C)c2c3cccnc3COC(C)COCc4ccccc4COC(=O)N(C)C(C)(C)C</chem> |
| 294 |  <chem>CC1=CN(C)C(=O)C1Cc2sc(C)c2c3cccnc3COC(C)COC(=O)N(C)C(C)(C)C</chem> |

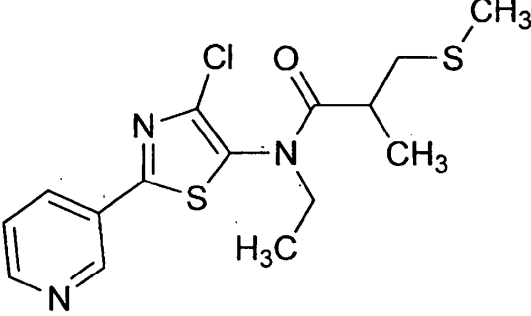
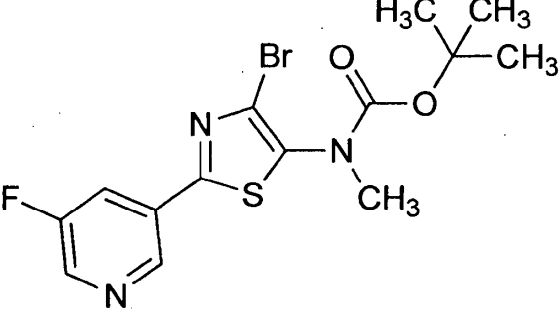
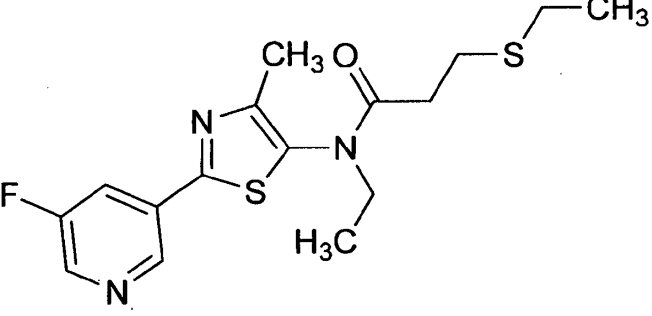
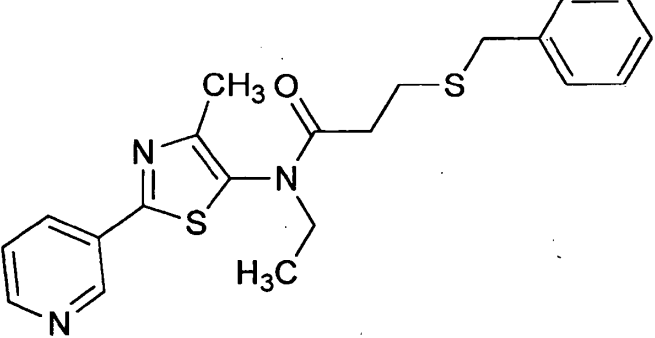
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 295 |  <chem>CN(C)C(=O)N1C=C(N2C=CC=CN2)S1C</chem> |
| 296 |  <chem>CN(C)C(=O)N1C=C(N2C=CC(Br)=CN2)S1C</chem> |
| 297 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1C=C(N2C=CC(F)=CN2)S1Br</chem> |
| 298 |  <chem>CSCCC(=O)N1C=C(N2C=CC(F)=CN2)S1Br</chem> |

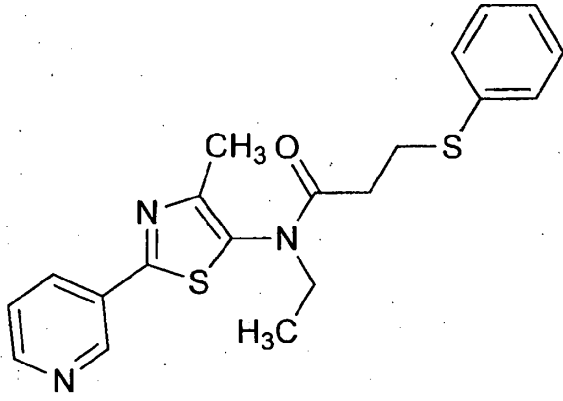
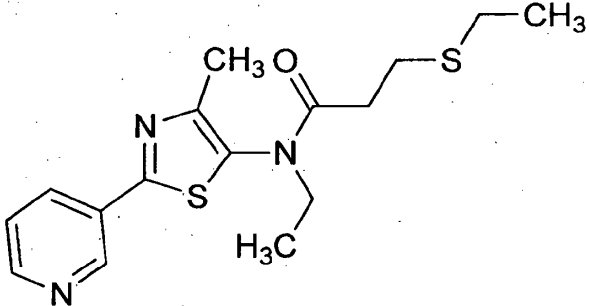
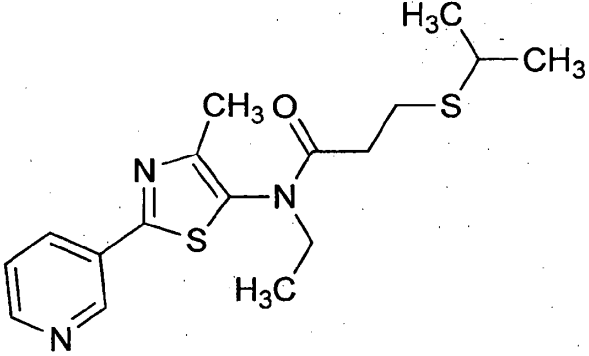
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 299 |  <chem>CSCC(C)C(=O)Nc1sc(C2=CN(C=C(F)N2)N=C1)Br</chem> |
| 300 |  <chem>CSCC(C)C(=O)N1CN(C)CCN1c2sc(C3=CN(C=C(F)N3)N=C2)C</chem> |
| 302 |  <chem>COC(C)C(=O)N1CN(C)CCN1c2sc(C3=CN(C=C(N3)N=C2)C</chem> |
| 303 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)N1CN(C)CCN1c2sc(C3=CN(C=C(F)N3)N=C2)Br</chem> |

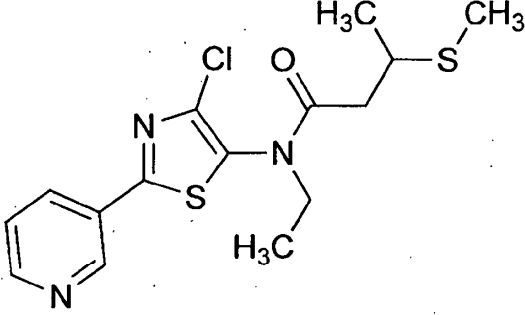
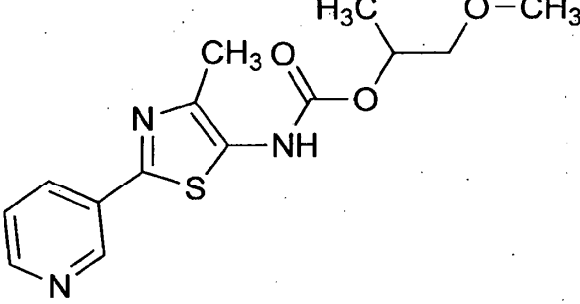
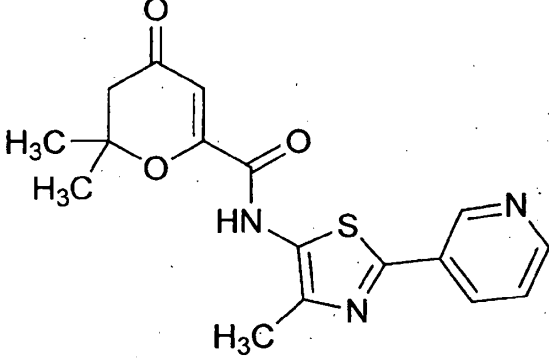
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 304 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1CCN(C1)c2sc(nc2Cl)c3ccncc3</chem> |
| 305 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(C1)c2sc(nc2Cl)c3ccncc3</chem> |
| 306 |  <chem>CC(C)C(=O)Nc1sc(nc1Br)c2ccc(F)cn2CS(=O)(=O)C</chem> |
| 307 |  <chem>CC(C)C(=O)Nc1sc(nc1Br)c2ccc(F)cn2CS(=O)(=O)C</chem> |

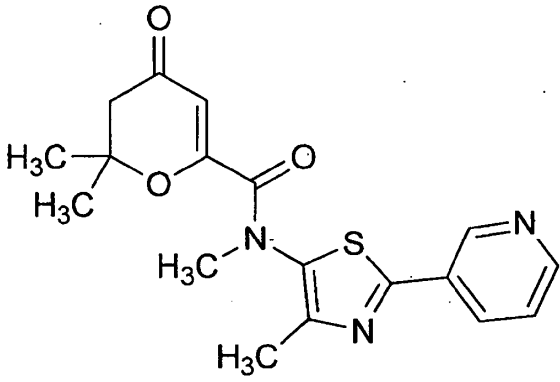
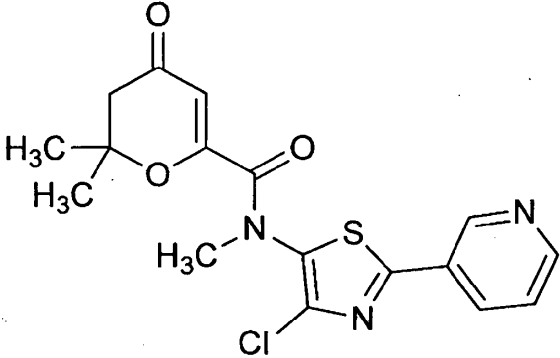
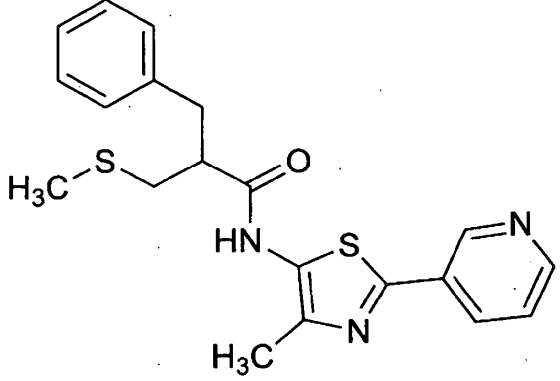
| | |
|------------|--|
| <p>308</p> | |
| <p>309</p> | |
| <p>310</p> | |
| <p>311</p> | |

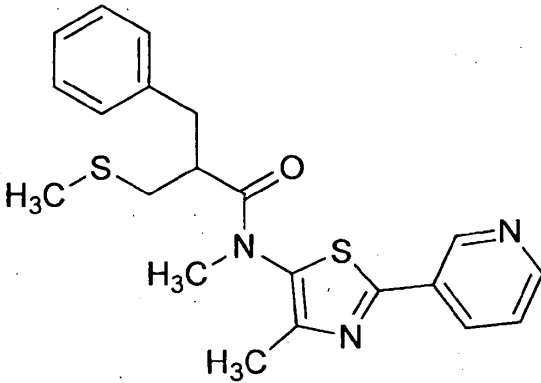
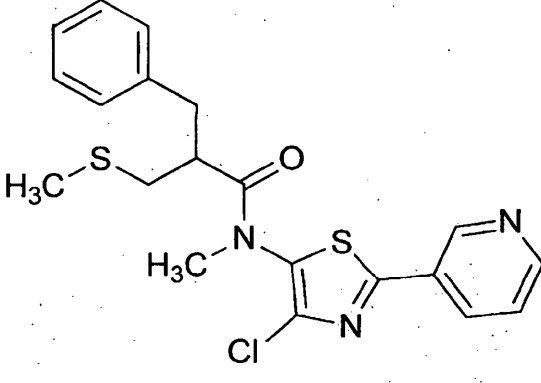
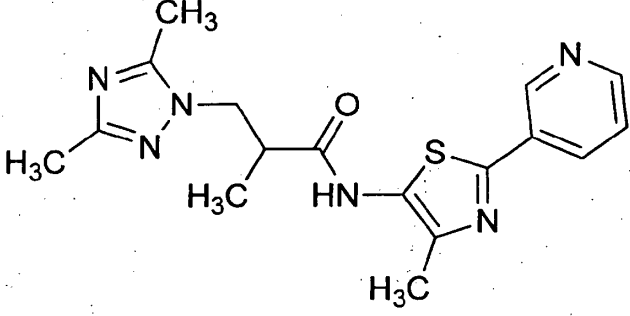
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 312 |  <chem>CC(C)OC(=O)C(CC)NC(=O)c1c(C)c(C2=CN=CC=C2)s1N</chem> |
| 313 |  <chem>CCN(C)C(=O)CCSCc1c(Cl)c(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |
| 314 |  <chem>CCN(C)C(=O)CCS(=O)Nc1c(Cl)c(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |
| 315 |  <chem>CCN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)Cc1c(Cl)c(C2=CN=CC=C2)s1</chem> |

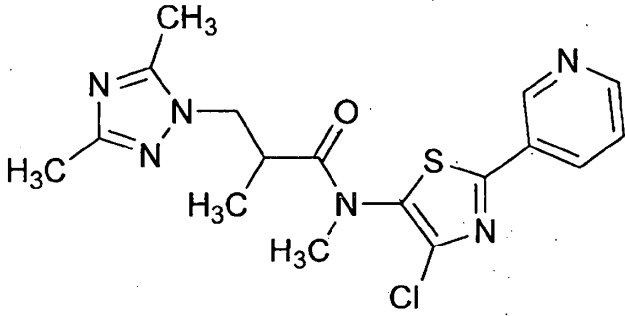
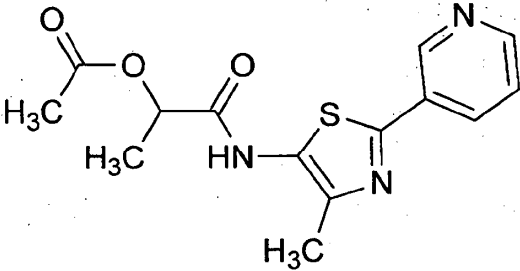
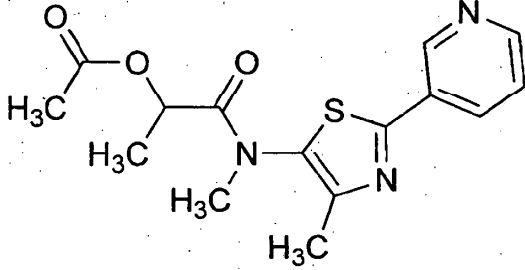
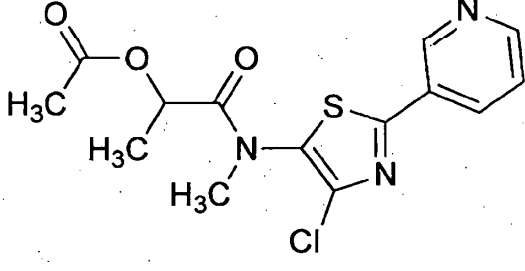
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 316 |  <chem>CCSCC(=O)N1CCN(C)CC1c2sc(Cl)c(n2)c3cccnc3</chem> |
| 318 |  <chem>CC1CN(C)CC1c2sc(Br)c(n2)c3ccc(F)cn3C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 319 |  <chem>CCSCC(=O)N1CCN(C)CC1c2sc(C)c(n2)c3ccc(F)cn3</chem> |
| 320 |  <chem>CCSCC(=O)N1CCN(C)CC1c2sc(C)c(n2)c3cccnc3SCC4=CC=CC=C4</chem> |

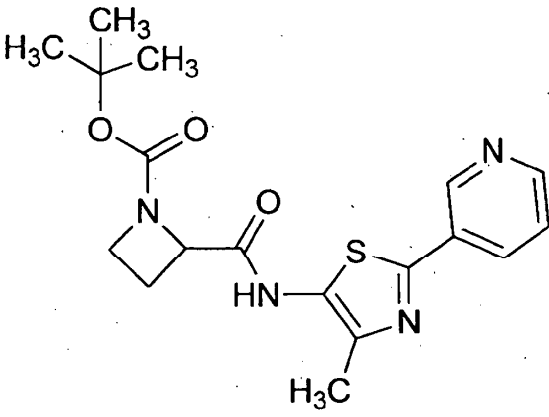
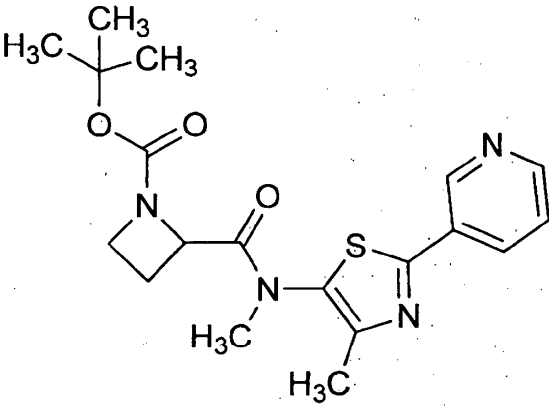
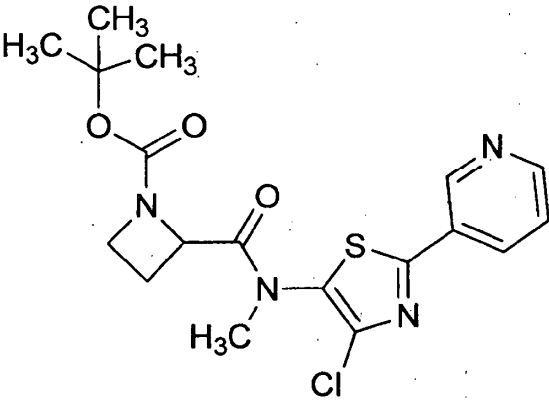
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 321 |  <chem>CN1CCN(CC1)C(=O)CCSC2=CC=CC=C2C3=C(C)N=C(C3)c4cccnc4</chem> |
| 322 |  <chem>CCN1CCN(CC1)C(=O)CCSCC2=CC=CC=C2C3=C(C)N=C(C3)c4cccnc4</chem> |
| 323 |  <chem>CC(C)N1CCN(CC1)C(=O)CCSC(C)C2=CC=CC=C2C3=C(C)N=C(C3)c4cccnc4</chem> |

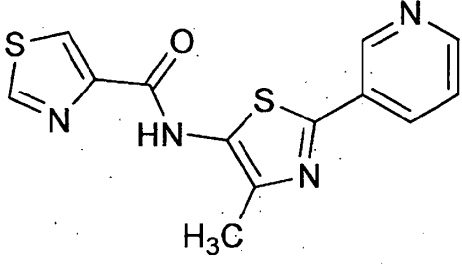
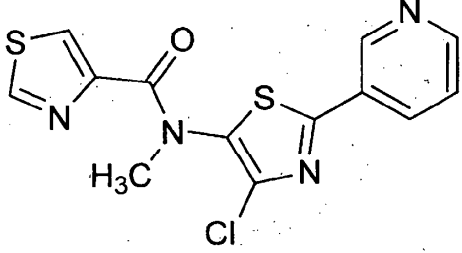
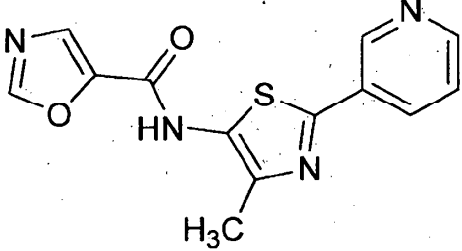
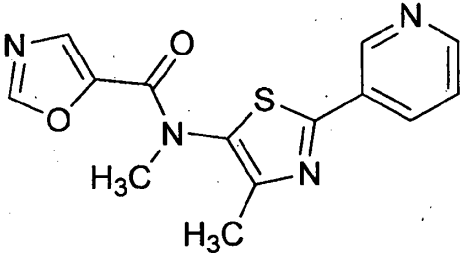
| | |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>324</p> |  |
| <p>325</p> |  |
| <p>326</p> |  |

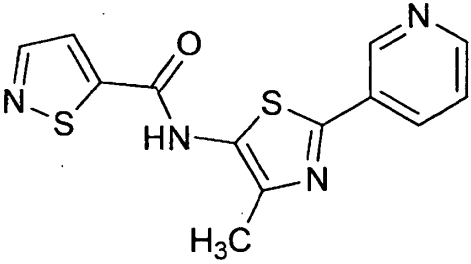
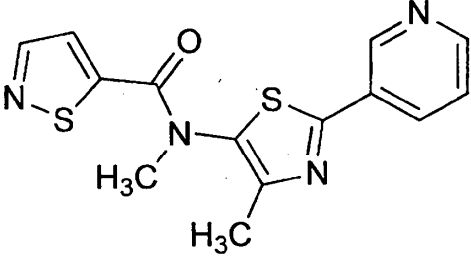
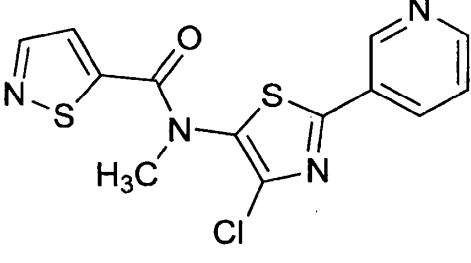
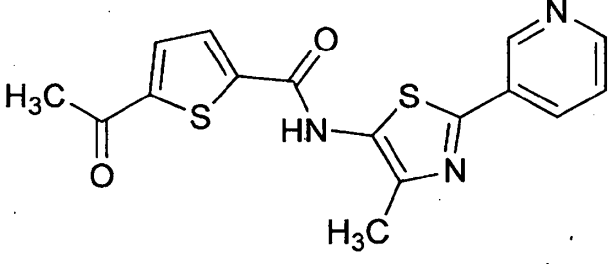
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 327 |  <chem>CC1=C(C)N(C(=O)C2=CC(=O)OC(C)C2)C3=C(C)N=C(C3)c4cccnc4</chem> |
| 328 |  <chem>CC1=C(C)N(C(=O)C2=CC(=O)OC(C)C2)C3=C(Cl)N=C(C3)c4cccnc4</chem> |
| 329 |  <chem>CC1=C(C)N=C(C1)C2=CC=CN2C(=O)NCCSC</chem> |

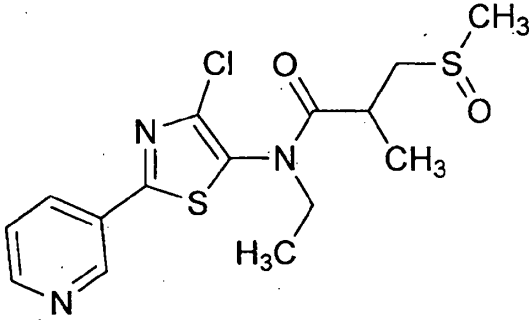
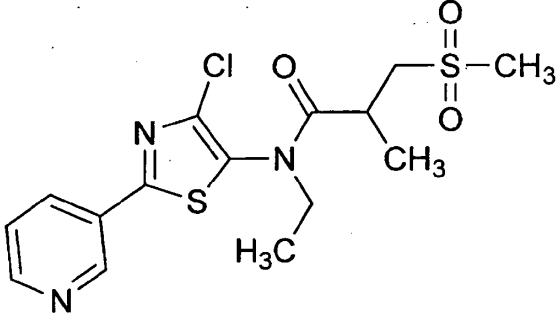
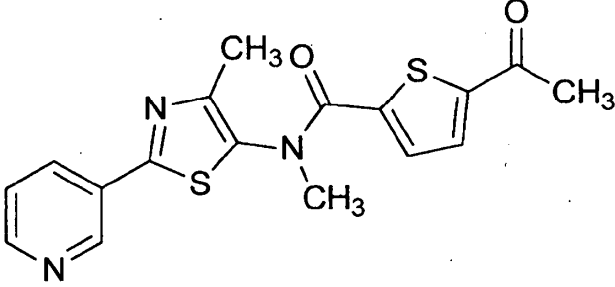
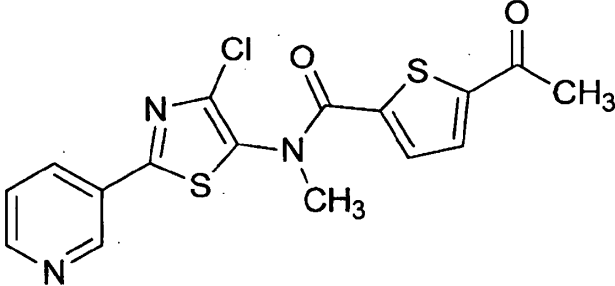
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 330 |  <chem>Cc1ccc(cc1)CC(C)C(S)C(=O)N(C)c2nc(s2)c3ccncc3</chem> |
| 331 |  <chem>Cc1ccc(cc1)CC(C)C(S)C(=O)N(C)c2nc(s2)c3ccncc3Cl</chem> |
| 332 |  <chem>Cc1nc(C)n(C)c1CC(C)C(=O)Nc2nc(s2)c3ccncc3</chem> |

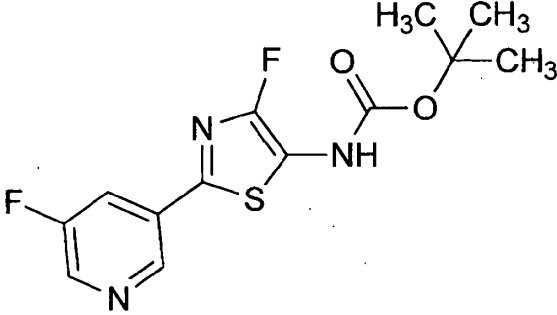
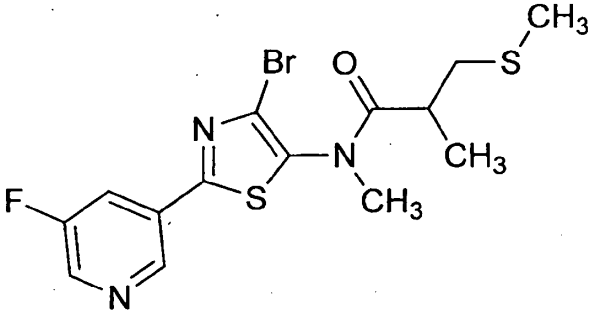
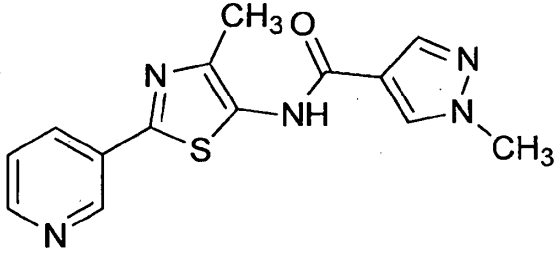
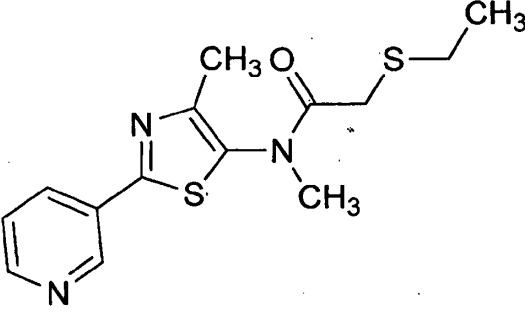
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 333 |  |
| 334 |  |
| 335 |  |
| 336 |  |

| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 337 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1CCCN1C(=O)NC2=C(C)N=C(N2)c3ccncc3</chem> |
| 338 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1CCCN1C(=O)NC2=C(C)N=C(N2)C3=CC=CC=N3</chem> |
| 339 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)N1CCCN1C(=O)NC2=C(Cl)N=C(N2)c3ccncc3</chem> |

| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 340 |  <chem>Cc1sc(C2=CC=CN2)n1NC(=O)C3=CN=C(S3)</chem> |
| 341 |  <chem>Cc1sc(C2=CC=CN2)n1NC(=O)C3=CC(Cl)=CS3</chem> |
| 342 |  <chem>Cc1sc(C2=CC=CN2)n1NC(=O)C3=CC=NO3</chem> |
| 343 |  <chem>Cc1sc(C2=CC=CN2)n1NC(=O)C3=CC=NO3</chem> |

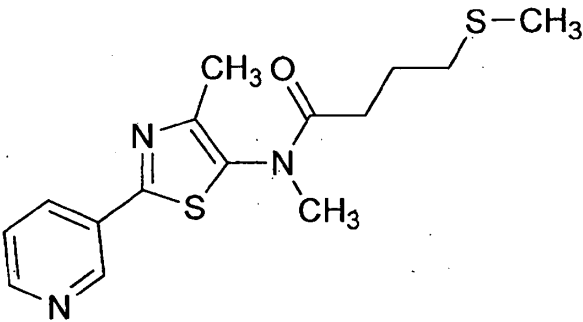
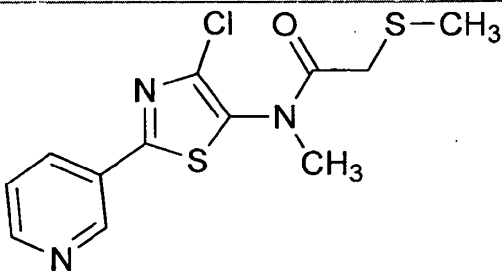
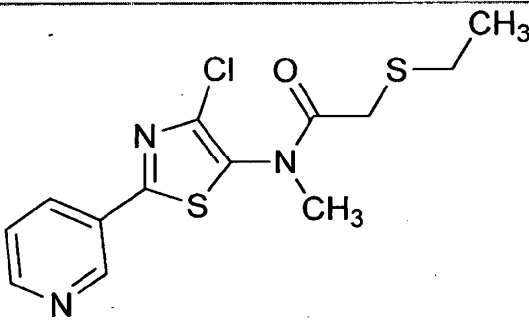
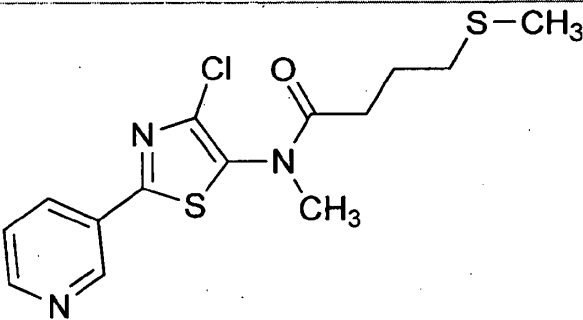
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 344 |  <chem>Cc1nc(s1)c2ccn2NC(=O)C3=CN=C3</chem> |
| 345 |  <chem>Cc1nc(s1)c2ccn2NC(=O)N(C)C3=CN=C3</chem> |
| 346 |  <chem>Cc1nc(s1)c2ccn2NC(=O)N(C)C3=CN=C3Cl</chem> |
| 347 |  <chem>Cc1nc(s1)c2ccn2NC(=O)N(C)C3=CN=C3C4=CC=CS4</chem> |

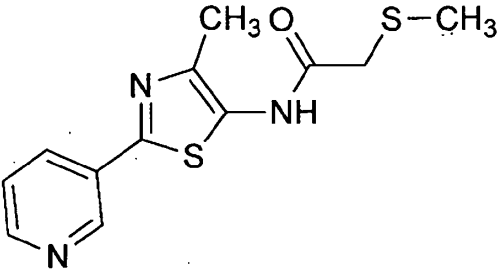
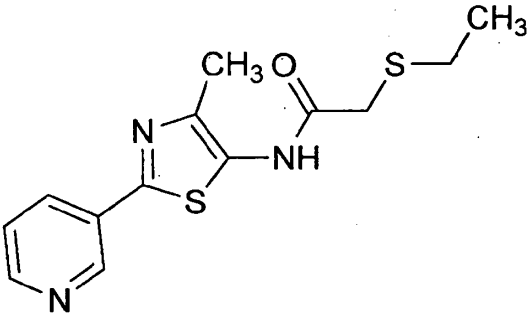
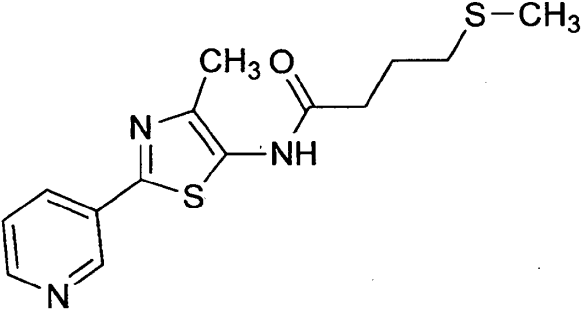
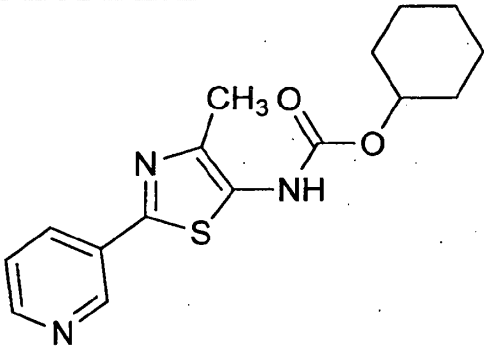
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 348 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)C1=NC(Cl)=C(N=C1c2ccncc2)C3=CN=CC=C3</chem> |
| 349 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)S(=O)(=O)C1=NC(Cl)=C(N=C1c2ccncc2)C3=CN=CC=C3</chem> |
| 350 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccsc1C2=NC(C)=C(N=C2c3ccncc3)C</chem> |
| 351 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccsc1C2=NC(Cl)=C(N=C2c3ccncc3)C</chem> |

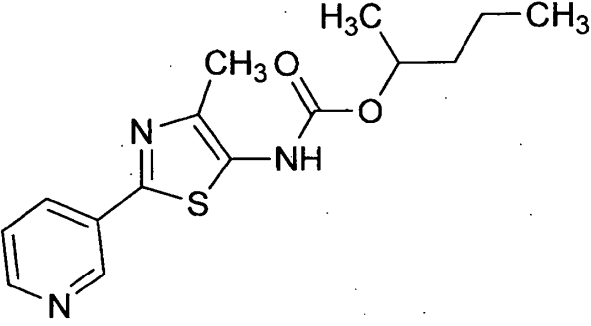
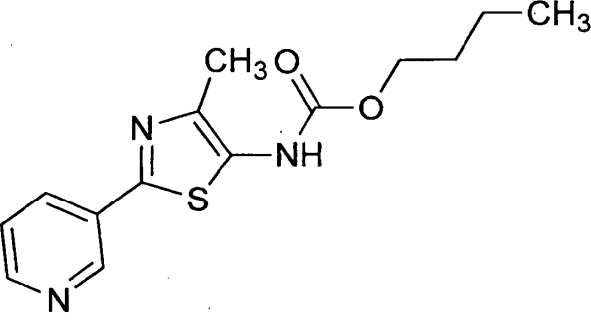
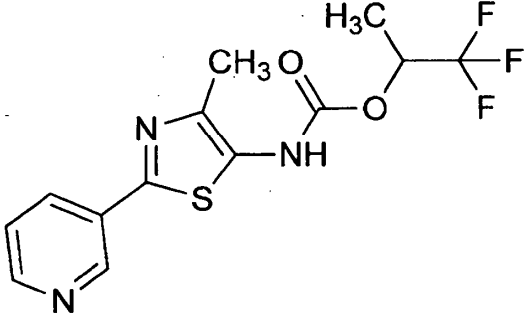
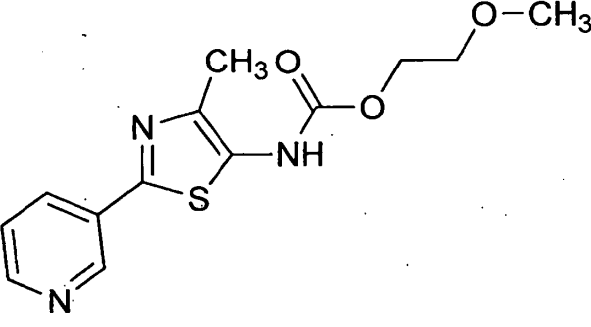
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 353 |  <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C2=CC=CC=C2F)c(F)n1</chem> |
| 354 |  <chem>CC(C)C(S)C(=O)N(C)c1sc(C2=CC=CC=C2F)c(Br)n1</chem> |
| 355 |  <chem>COc1sc(C2=CC=CC=C2N)c(NC(=O)C3=CN(C)C=C3)n1</chem> |
| 358 |  <chem>CCOC1=CN(C(=O)CCSC)S=C1C2=CC=CC=C2N</chem> |

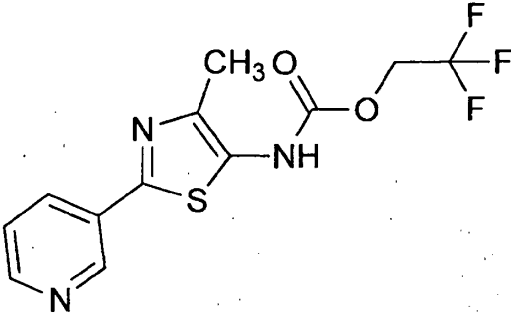
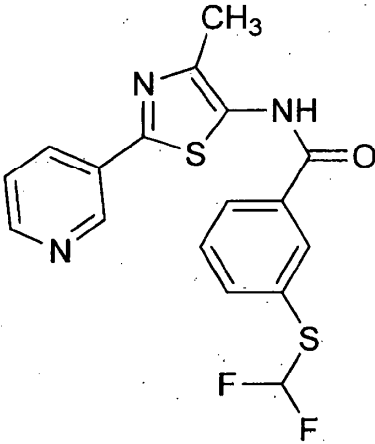
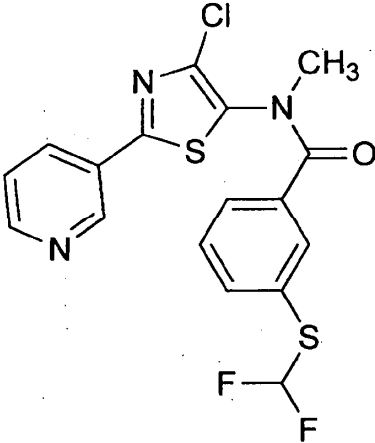
| | |
|-----|------------------------------------------------|
| 359 | <chem>CN(C)C(=O)c1nc(s1)c2ccncc2</chem> |
| 360 | <chem>CN(C)C(=O)Nc1nc(s1)c2ccncc2</chem> |
| 361 | <chem>CN(C)C(=O)Nc1nc(Cl)s1c2ccncc2</chem> |
| 363 | <chem>CN(C)C(=O)Oc1nc(s1)c2cc(F)cn2</chem> |

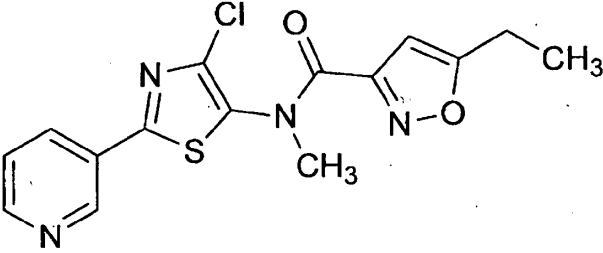
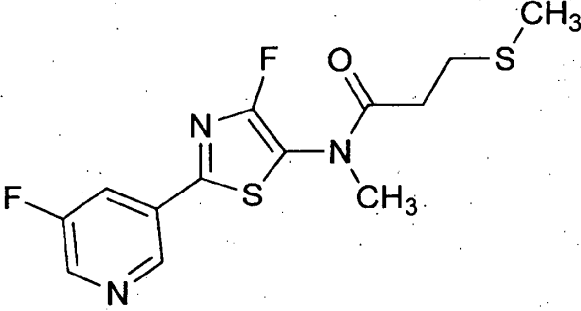
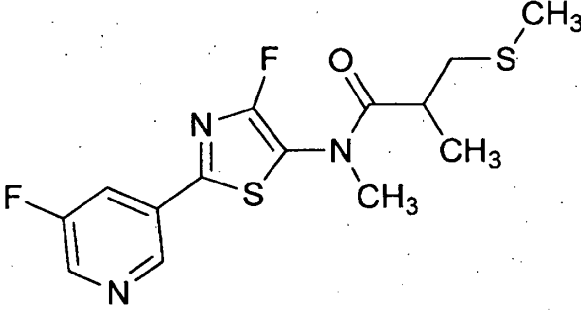
| | |
|-----|--|
| 364 | |
| 365 | |
| 366 | |
| 367 | |

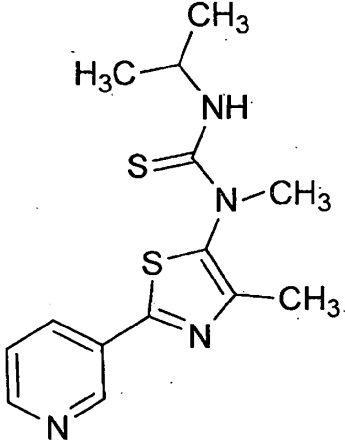
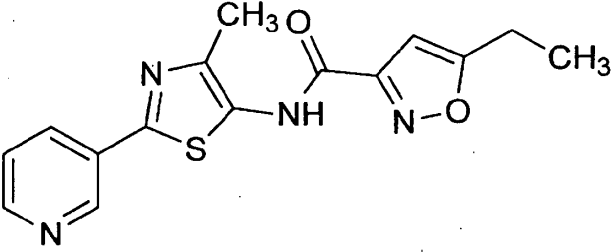
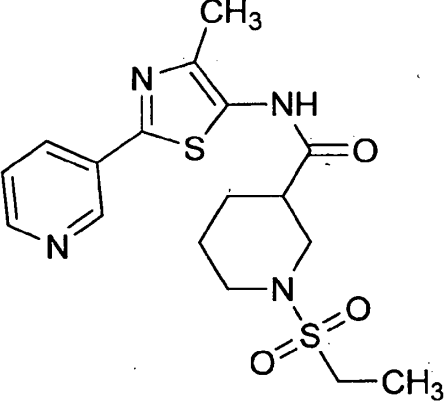
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 368 |  <chem>CN(C)C(=O)CCCS.C</chem> |
| 369 |  <chem>CN(C)C(=O)CS.CCl</chem> |
| 370 |  <chem>CN(C)C(=O)CS.CCl</chem> |
| 371 |  <chem>CN(C)C(=O)CCCS.CCl</chem> |

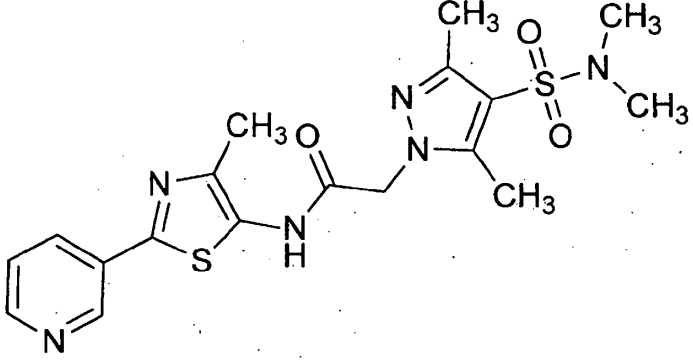
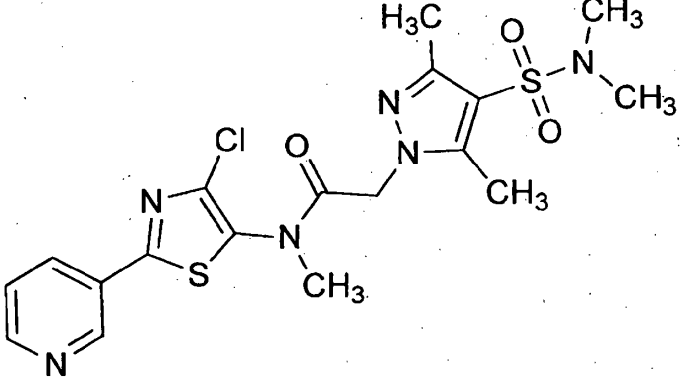
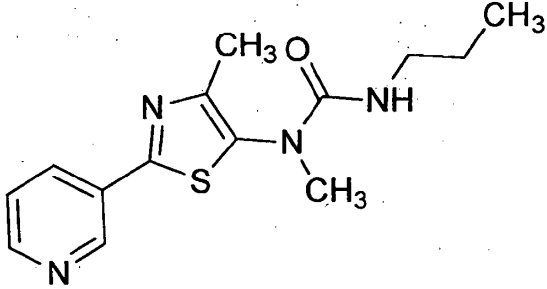
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 372 |  <chem>CN1C(=N(C2=CC=CC=N2)S1)C(C)C(=O)CS</chem> |
| 373 |  <chem>CN1C(=N(C2=CC=CC=N2)S1)C(C)C(=O)CCS</chem> |
| 374 |  <chem>CN1C(=N(C2=CC=CC=N2)S1)C(C)C(=O)CCCCS</chem> |
| 375 |  <chem>CN1C(=N(C2=CC=CC=N2)S1)C(C)C(=O)CCSC3CCCCC3</chem> |

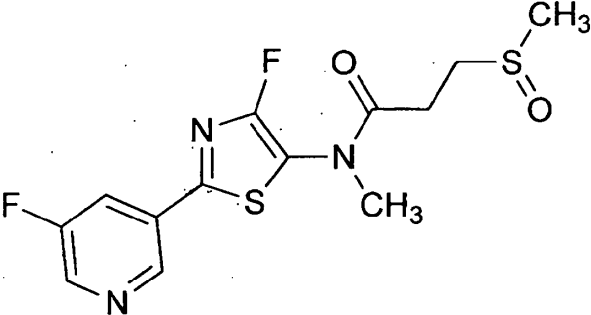
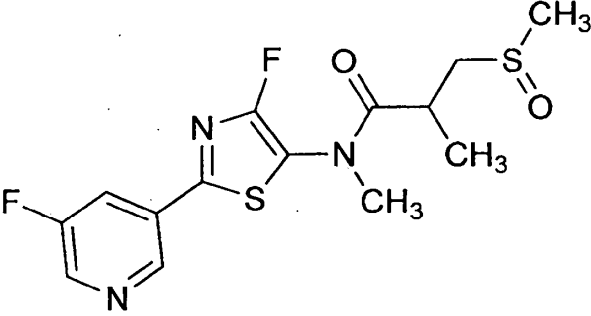
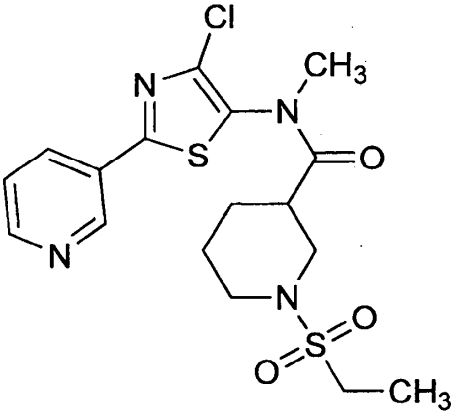
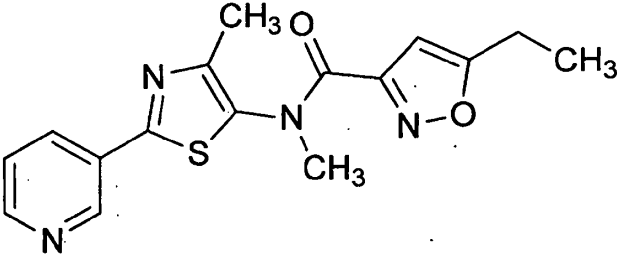
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 376 |  <p>Chemical structure 376: A 2-pyridylthiazole derivative. The thiazole ring has a methyl group (CH₃) at position 5 and a propyl ester group (-NH-C(=O)-O-CH₂-CH₂-CH₃) at position 4. The thiazole ring is substituted at position 2 with a 2-pyridyl group.</p> |
| 377 |  <p>Chemical structure 377: A 2-pyridylthiazole derivative. The thiazole ring has a methyl group (CH₃) at position 5 and a butyl ester group (-NH-C(=O)-O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃) at position 4. The thiazole ring is substituted at position 2 with a 2-pyridyl group.</p> |
| 378 |  <p>Chemical structure 378: A 2-pyridylthiazole derivative. The thiazole ring has a methyl group (CH₃) at position 5 and a 1,1,1-trifluoroethyl ester group (-NH-C(=O)-O-CH₂-CF₃) at position 4. The thiazole ring is substituted at position 2 with a 2-pyridyl group.</p> |
| 379 |  <p>Chemical structure 379: A 2-pyridylthiazole derivative. The thiazole ring has a methyl group (CH₃) at position 5 and a methoxypropyl ester group (-NH-C(=O)-O-CH₂-CH₂-O-CH₃) at position 4. The thiazole ring is substituted at position 2 with a 2-pyridyl group.</p> |

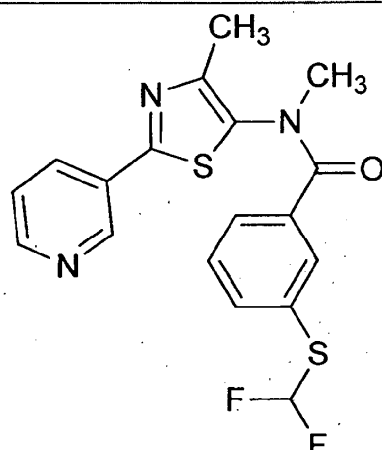
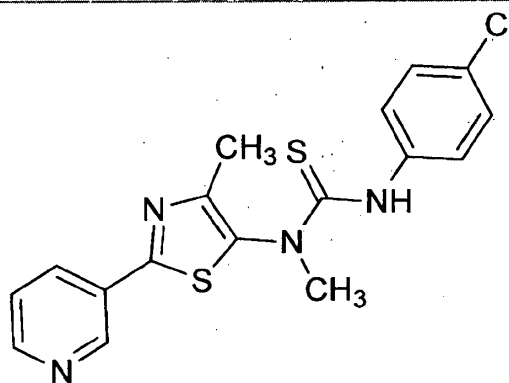
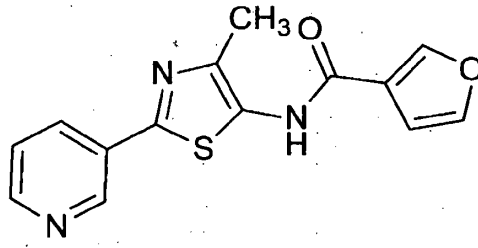
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 380 |  <chem>COc1nc(s1)C2=CC=CC=N2C(=O)OCC(F)(F)F</chem> |
| 381 |  <chem>COc1nc(s1)C2=CC=CC=N2C(=O)C3=CC=C(C=C3)SC(F)F</chem> |
| 382 |  <chem>COc1nc(Cl)c(s1)N(C)C(=O)C2=CC=C(C=C2)SC(F)F</chem> |

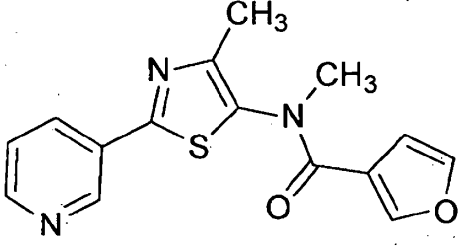
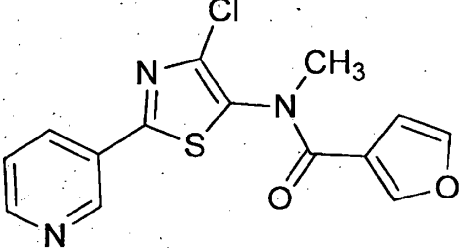
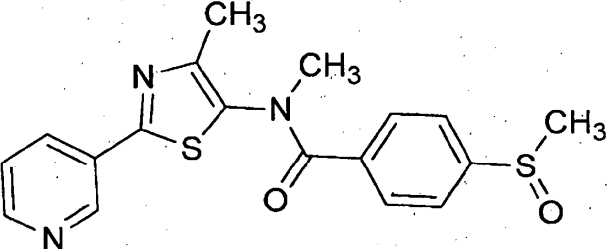
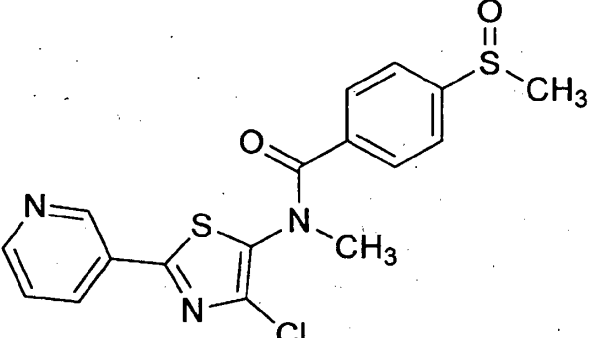
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 383 |  <chem>CCc1cc2nc(=O)c3c1nco3N(C)c4c(Cl)cnc4c5cccnc5</chem> |
| 384 |  <chem>CCSCC(=O)c1c(F)cnc1N(C)c2c(F)cnc2c3ccc(F)cn3</chem> |
| 385 |  <chem>CC(C)C(=O)c1c(F)cnc1N(C)c2c(F)cnc2c3ccc(F)cn3CS</chem> |

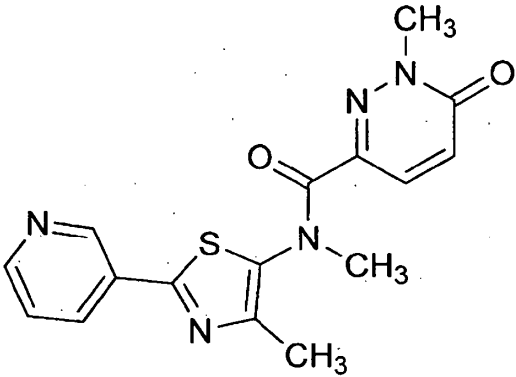
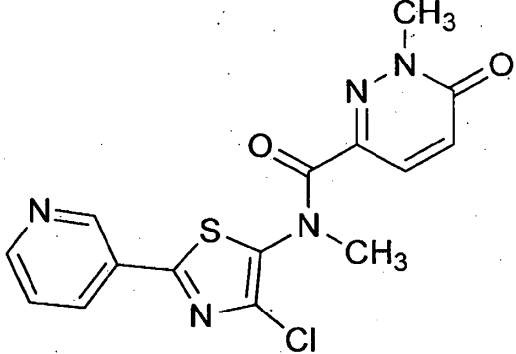
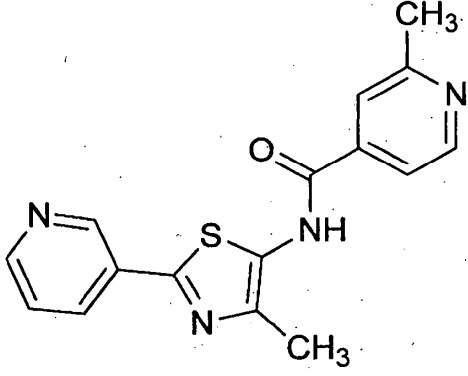
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 386 |  <chem>CC(C)NC(=S)N(C)c1nc(C)c(s1)c2ccncc2</chem> |
| 387 |  <chem>CCC1=CN(O1)C(=O)NC2=NC(C)=NC(S2)c3ccncc3</chem> |
| 388 |  <chem>CCC(=O)Nc1nc(C)c(s1)c2ccncc2NS(=O)(=O)CC</chem> |

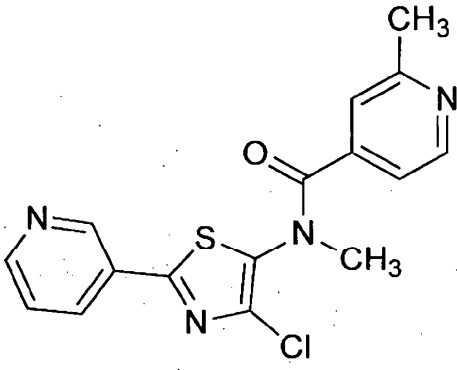
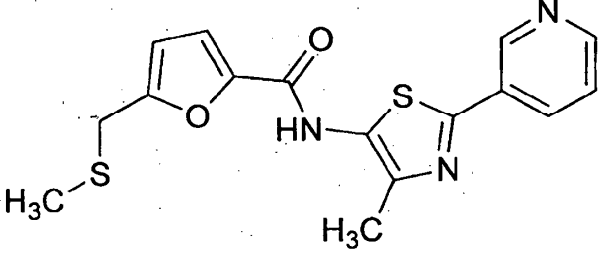
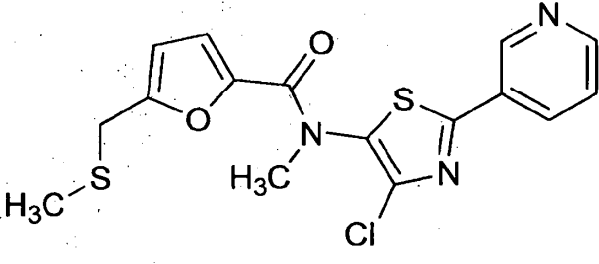
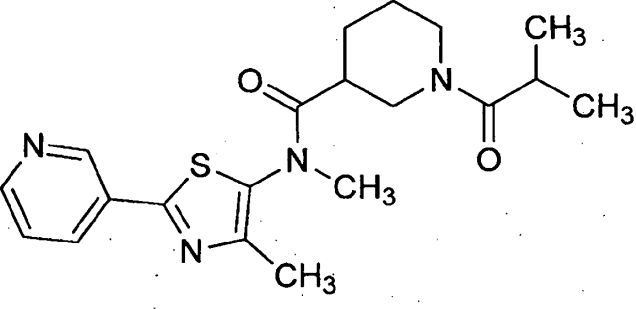
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 389 |  <chem>Cc1nc(C)nc1C(=O)Nc2sc(C)c2n3cccnc33S(=O)(=O)N(C)C</chem> |
| 390 |  <chem>Cc1nc(C)nc1C(=O)N(C)c2sc(Cl)c2n3cccnc33S(=O)(=O)N(C)C</chem> |
| 391 |  <chem>CCCCNC(=O)Nc1sc(C)c2n3cccnc31S</chem> |

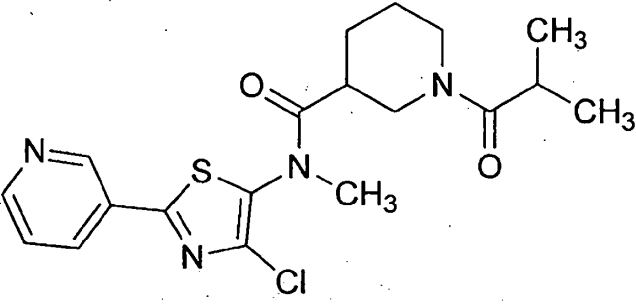
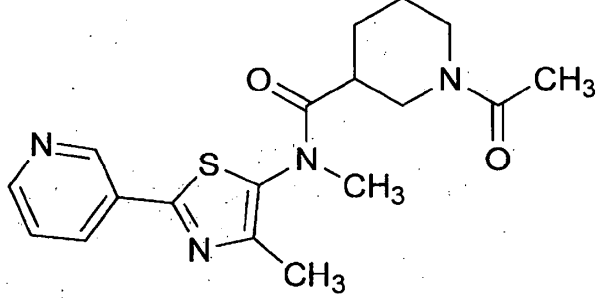
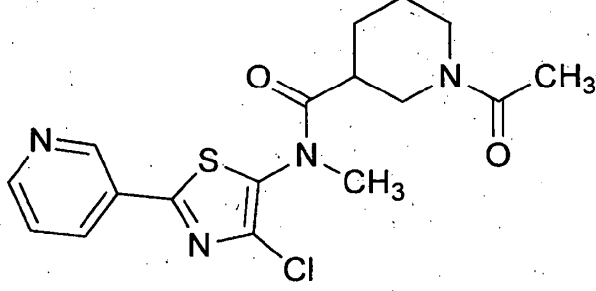
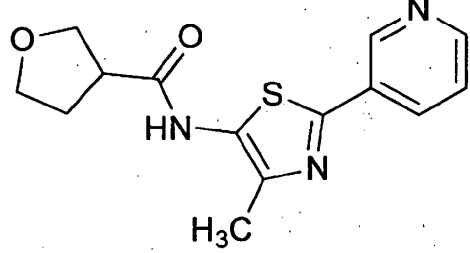
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 392 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=C(F)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 393 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C1=C(F)N=C(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 394 |  <chem>CCN(C)C(=O)C1CCN(C1)S(=O)(=O)CC2=C(Cl)N=C(C3=CC=CC=N3)S2</chem> |
| 396 |  <chem>CCN(C)C(=O)C1=CC=C(C=C1)ON1C=CC=C1C2=C(C)N=C(C3=CC=CC=N3)S2</chem> |

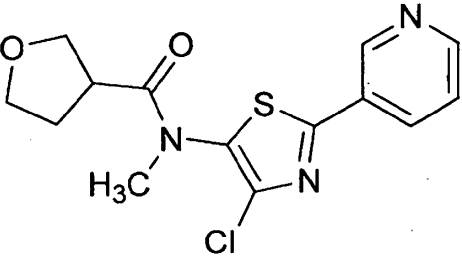
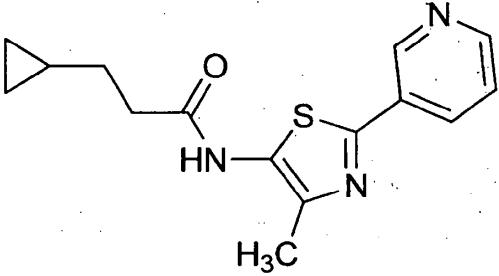
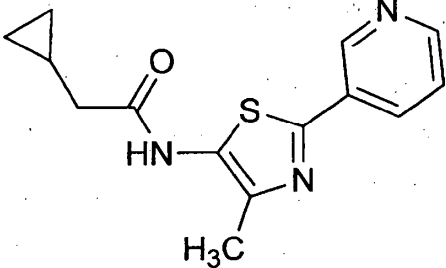
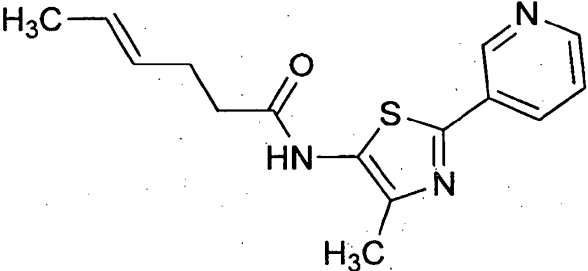
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 397 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(cc1)S(CF)Fc2ccccc2-c3sc(C)c(NC4=CC=CC=N4)n3</chem> |
| 398 |  <chem>CN(C)C(=O)Nc1ccc(Cl)cc1-c2sc(C)c(NC3=CC=CC=N3)n2</chem> |
| 399 |  <chem>COC(=O)Nc1sc(C)c(NC2=CC=CC=N2)n1-c3ccccc3-c4occc4</chem> |

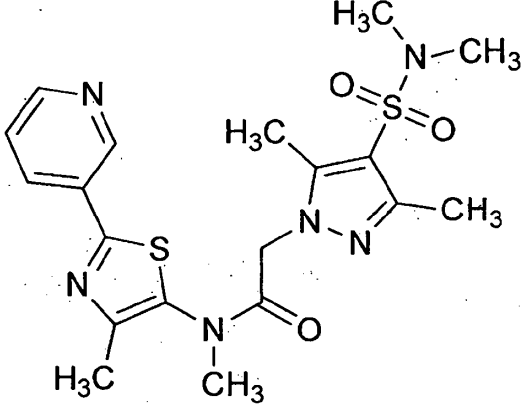
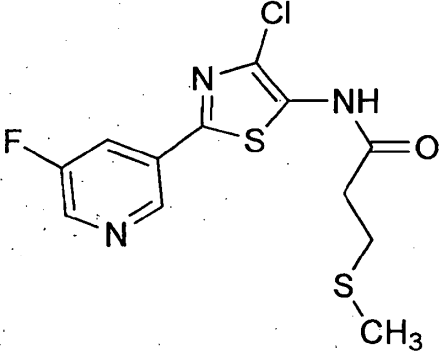
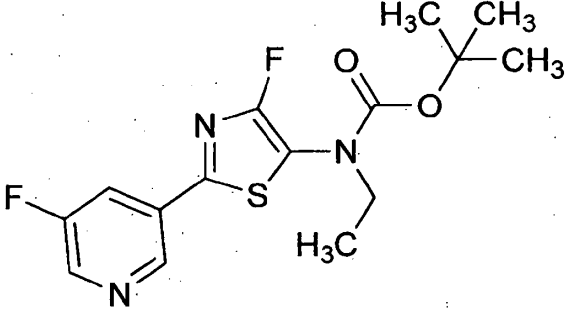
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 400 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccoc1C2=NC(C)=NC(C2)c3ccncc3</chem> |
| 401 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccoc1C2=NC(Cl)=NC(C2)c3ccncc3</chem> |
| 402 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(S(=O)(=O)C)cc1C2=NC(C)=NC(C2)c3ccncc3</chem> |
| 403 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccc(S(=O)(=O)C)cc1C2=NC(Cl)=NC(C2)c3ccncc3</chem> |

| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 404 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccn(C)c1=Oc2nc(C)c3c2n(C)cc3</chem> |
| 405 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ccn(C)c1=Oc2nc(Cl)c3c2n(C)cc3</chem> |
| 406 |  <chem>CNc1c(C)n(C)cc1C(=O)c2ccn(C)c2</chem> |

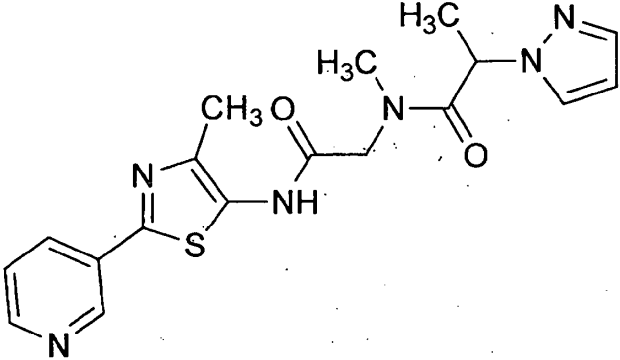
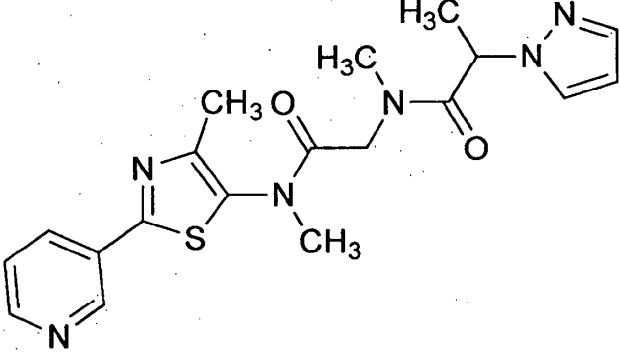
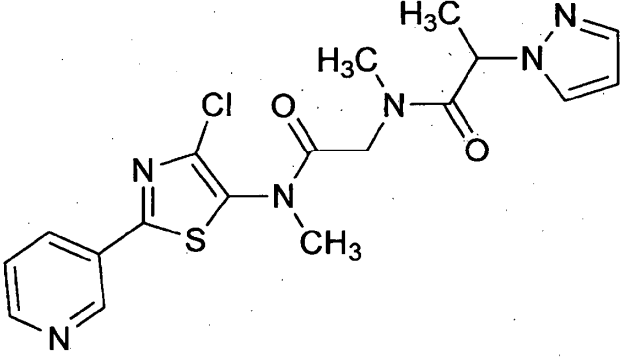
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 407 |  <chem>Cc1ccncc1C(=O)N(C)c2nc(Cl)c(c2)c3ccncc3</chem> |
| 408 |  <chem>Cc1nc(s1)N(C)C(=O)c2cc(Sc)oc2c3ccncc3</chem> |
| 409 |  <chem>Cc1nc(s1)N(C)C(=O)c2cc(Sc)oc2c3cc(Cl)nc3c4ccncc4</chem> |
| 410 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2nc(C)c(c2)c3ccncc3</chem> |

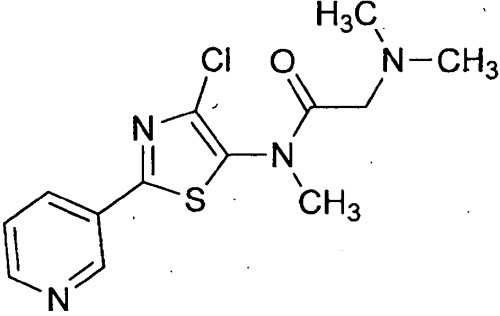
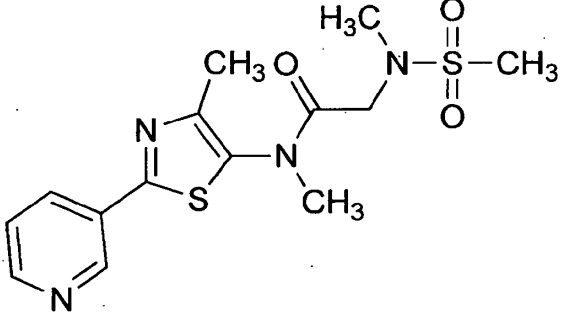
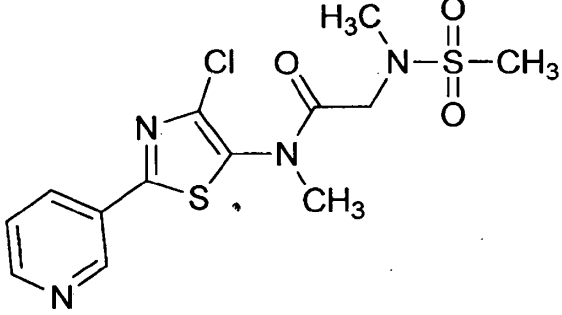
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 411 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2nc(Cl)c(c2)c3ccncc3</chem> |
| 412 |  <chem>CC(=O)N1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2nc(C)c(c2)c3ccncc3</chem> |
| 413 |  <chem>CC(=O)N1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2nc(Cl)c(c2)c3ccncc3</chem> |
| 414 |  <chem>Cc1nc(C(=O)C2OCCO2)c(c1)c3ccncc3</chem> |

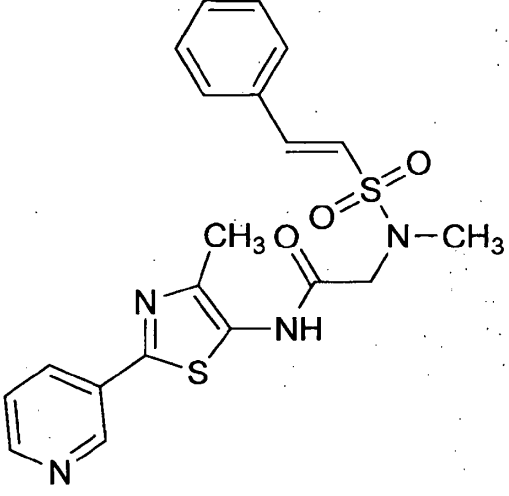
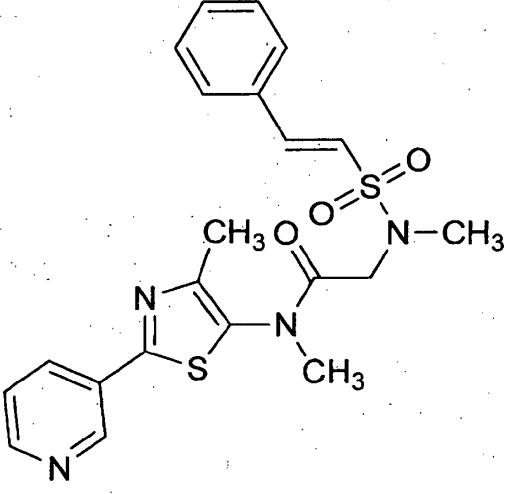
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 415 |  <chem>CN(C(=O)C1CCOC1)c2c(Cl)c(n2)c3ccncc3</chem> |
| 416 |  <chem>Cc1c(NC(=O)CC2CC2)s(n1)c3ccncc3</chem> |
| 417 |  <chem>Cc1c(NC(=O)CC2CC2)s(n1)c3ccncc3</chem> |
| 418 |  <chem>Cc1c(NC(=O)C/C=C/C)sn1c2ccncc2</chem> |

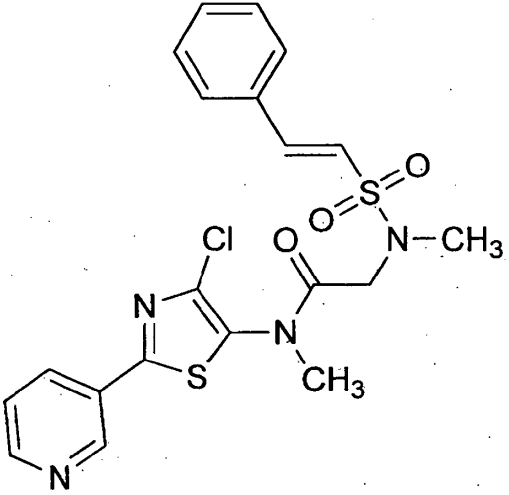
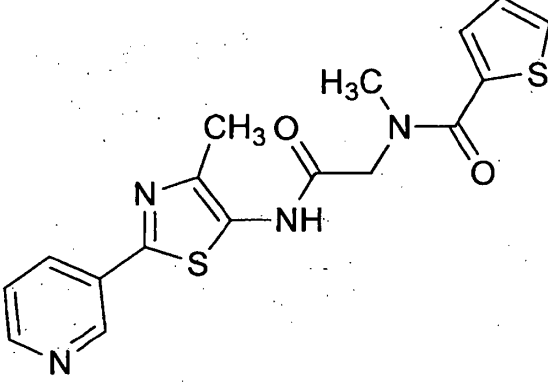
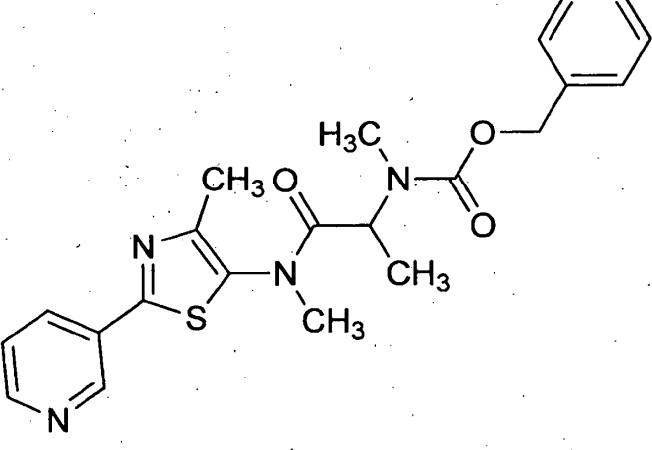
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 420 |  <chem>CN(C)S(=O)(=O)c1c(C)c(C)n1CC(=O)N(C)c2nc(C)s2c3cccnc3</chem> |
| 421 |  <chem>CSCCC(=O)Nc1sc(C2=CN(C2)c3ccc(F)cn3)n1Cl</chem> |
| 423 |  <chem>CC(=O)N(C)Cc1c(F)s(C)n1c2ccc(F)cn2</chem> |

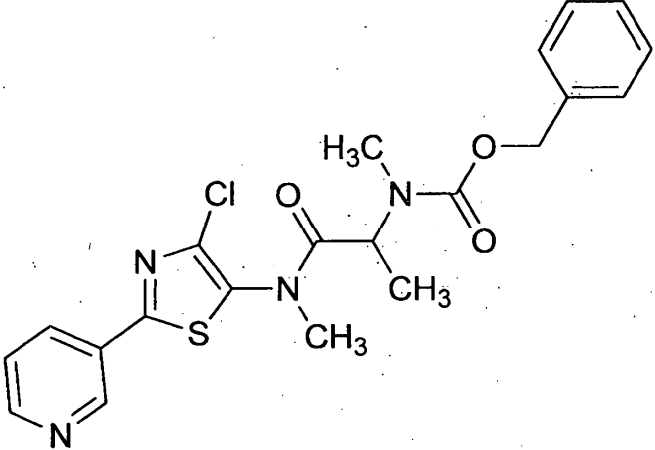
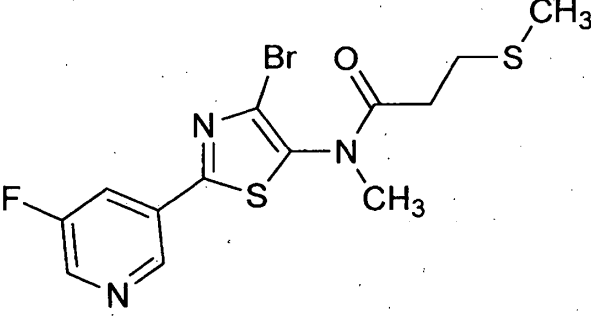
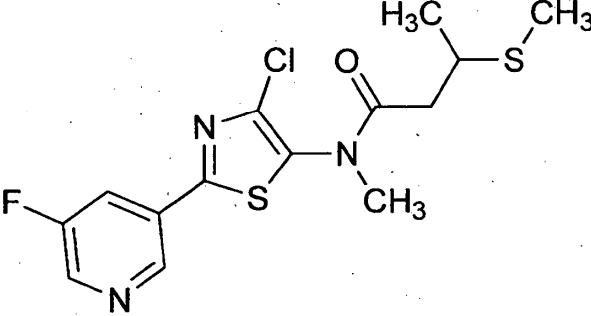
| | |
|------------|--|
| <p>424</p> | |
| <p>425</p> | |
| <p>427</p> | |
| <p>428</p> | |

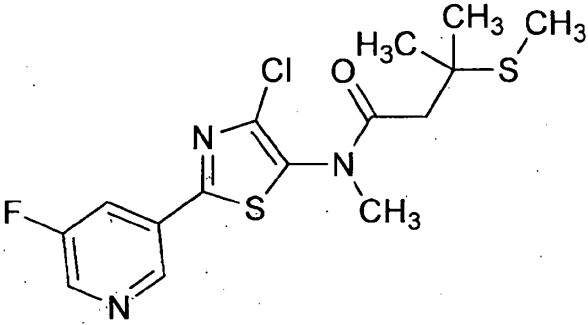
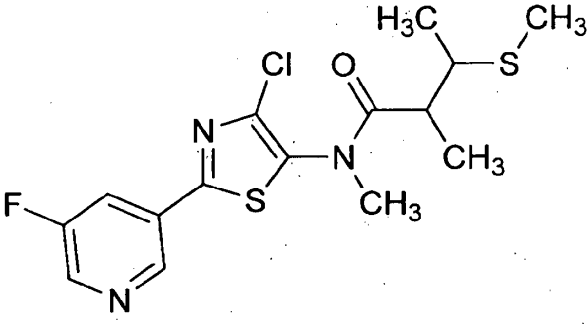
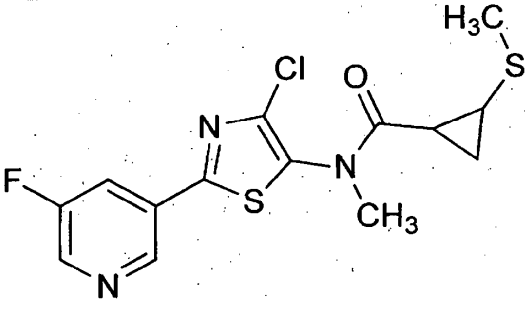
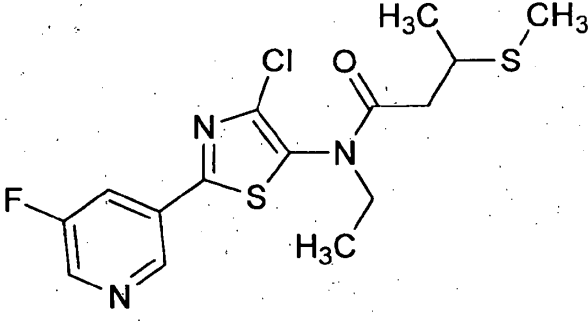
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 429 |  <chem>Cc1nc(s1)Nc2ccncc2C(=O)N(C)CC(=O)C(C)N3C=CN=C3</chem> |
| 430 |  <chem>Cc1nc(s1)N(C)C(=O)N(C)CC(=O)C(C)N3C=CN=C3</chem> |
| 431 |  <chem>Cc1nc(Cl)s1N(C)C(=O)N(C)CC(=O)C(C)N3C=CN=C3</chem> |

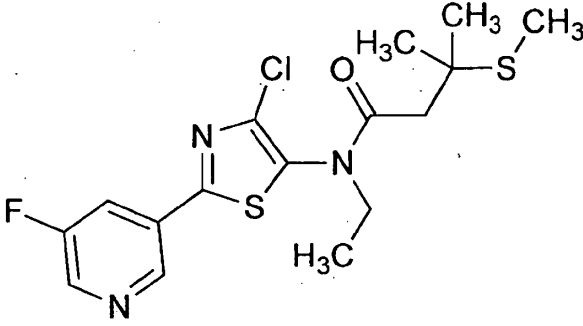
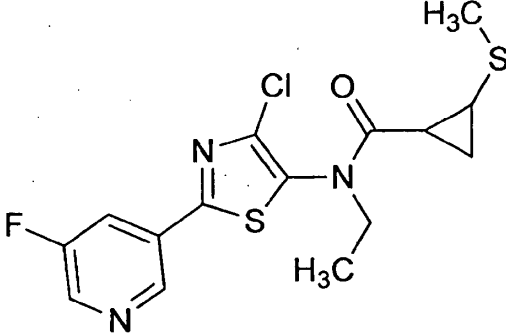
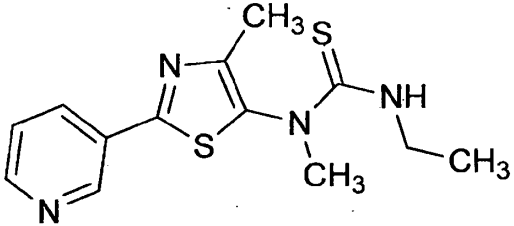
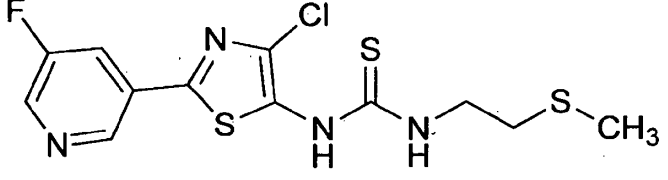
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 432 |  <chem>CN(C)CC(=O)N1C(Cl)=NC(=S1)c2ccncc2</chem> |
| 433 |  <chem>CN(C)CC(=O)N(C)S(=O)(=O)C1C=C(N1)c2ccncc2</chem> |
| 434 |  <chem>CN(C)CC(=O)N(C)S(=O)(=O)C1C(Cl)=NC(=S1)c2ccncc2</chem> |

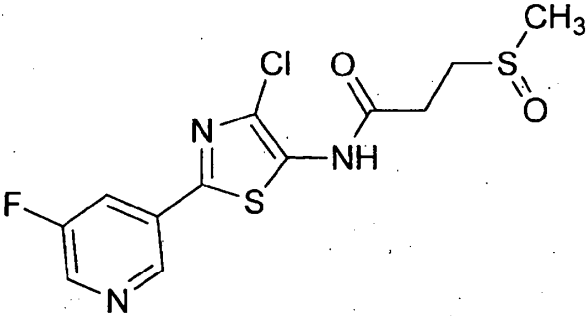
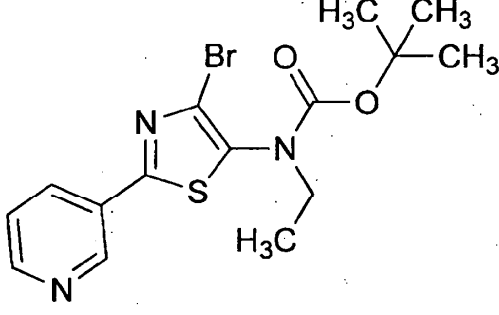
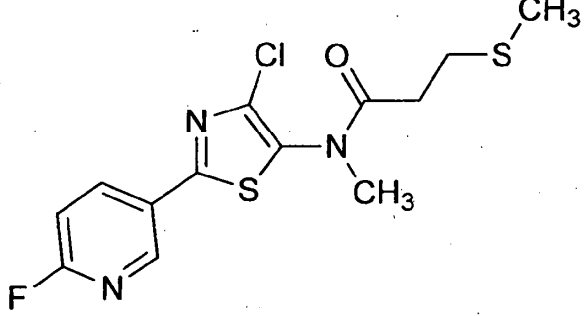
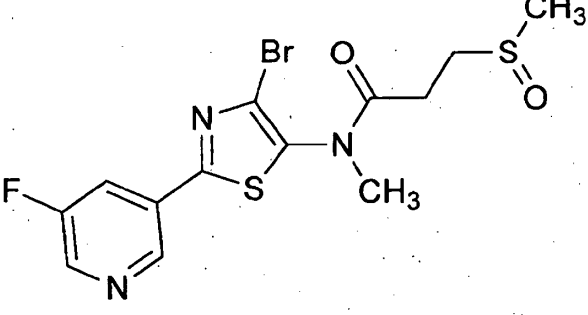
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 435 |  <chem>CN(C)S(=O)(=O)C=Cc1ccccc1NC2=C(N)S=C(C2)c3ccncc3</chem> |
| 436 |  <chem>CN(C)S(=O)(=O)C=Cc1ccccc1N(C)C2=C(N)S=C(C2)c3ccncc3</chem> |

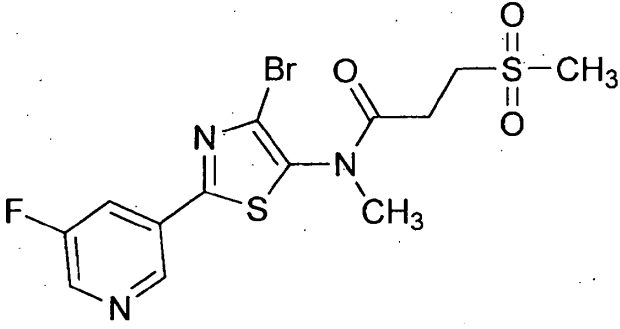
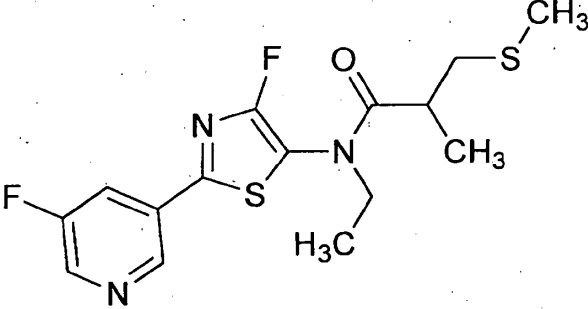
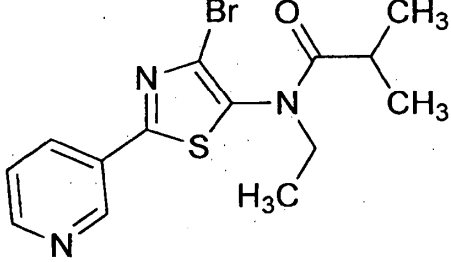
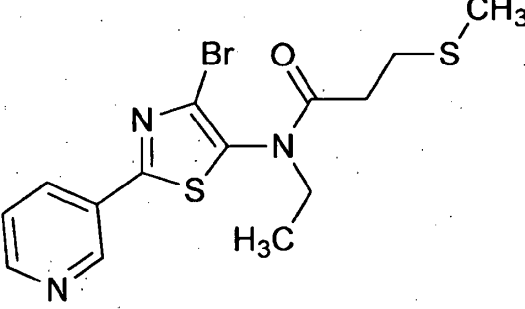
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 437 |  <chem>CN(C)C(=O)N(C)C1=C(Cl)N(C2=CC=CC=C2)C=C1S3=CC=CC=C3</chem> |
| 438 |  <chem>CN(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N(C2=CC=CC=C2)C=C1S3=CC=CC=C3</chem> |
| 439 |  <chem>CN(C)C(=O)N(C)C1=C(C)N(C2=CC=CC=C2)C=C1S3=CC=CC=C3</chem> |

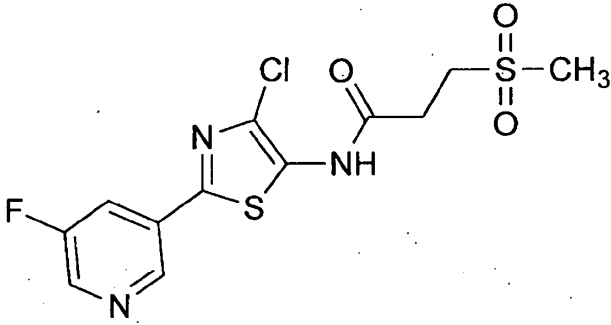
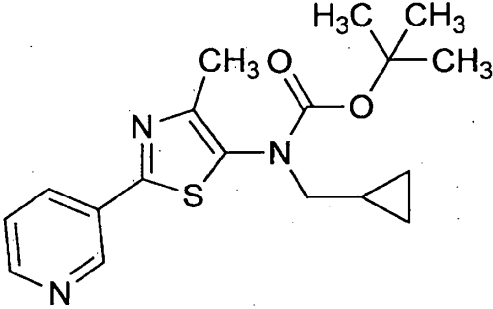
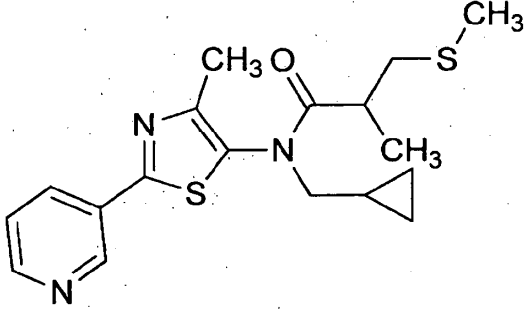
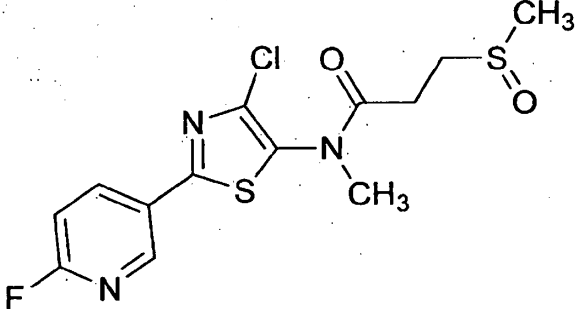
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 440 |  <chem>CN(C)C(=O)N(C)C(=O)Nc1c(Cl)cnc1-c1cccnc1</chem> |
| 441 |  <chem>CN(C)C(=O)Nc1c(Br)cnc1-c1ccc(F)cn1</chem> |
| 442 |  <chem>CN(C)C(=O)Nc1c(Cl)cnc1-c1ccc(F)cn1</chem> |

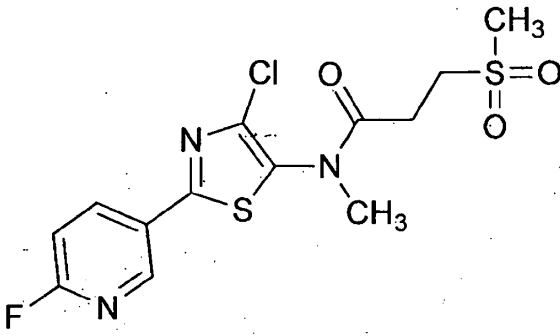
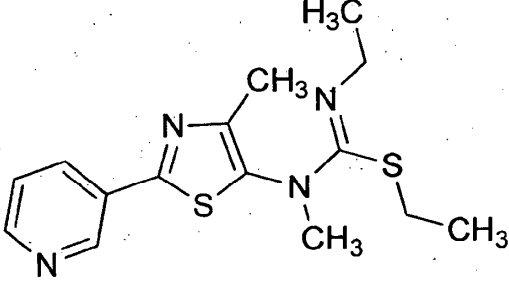
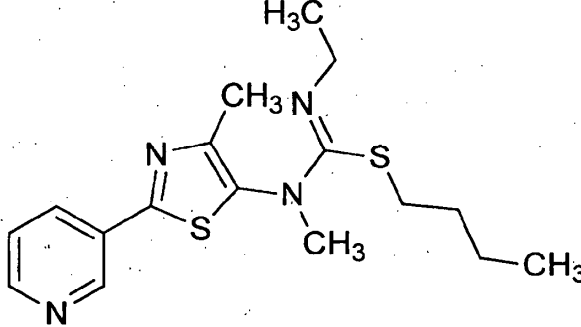
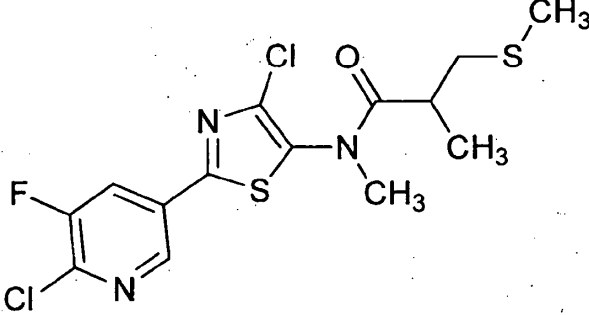
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 443 |  |
| 444 |  |
| 445 |  |
| 446 |  |

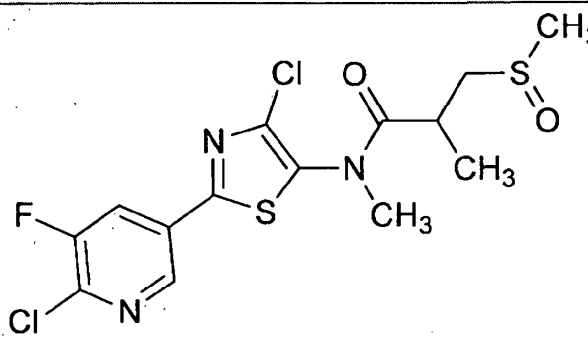
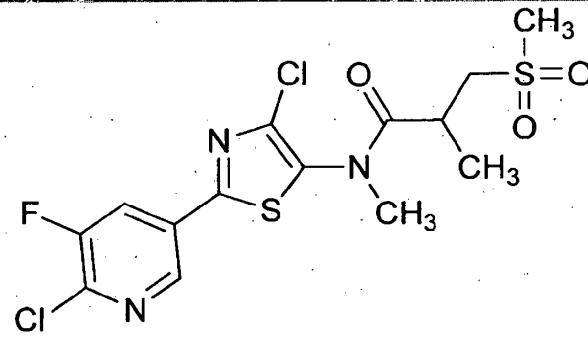
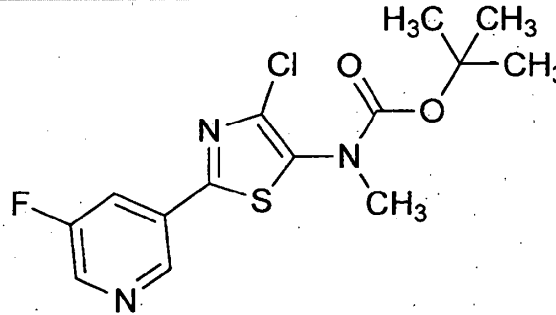
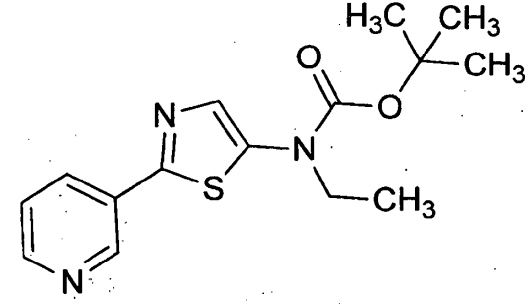
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 447 |  <chem>CN(C)CC(=O)N1C=C(Cl)S=C1c2cc(F)nc2CC3(C)SC(C)C3</chem> |
| 448 |  <chem>CN1C=C(Cl)S=C1c2cc(F)nc2CC3(C)SC(C4CC4)S3</chem> |
| 449 |  <chem>CCN(CC)C(=O)N1C=C(C)S=C1c2ccncc2SC</chem> |
| 450 |  <chem>CCN(CC)C(=O)N1C=C(Cl)S=C1c2cc(F)nc2</chem> |

| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 451 |  <chem>CC(=O)Nc1c(Cl)sc(c1N2C=CC=C(C=C2)F)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 452 |  <chem>CC(C)(C)C(C)C(=O)OC1CN(C)C2=C(Br)SC(=N2)C3=CC=CN=C3</chem> |
| 453 |  <chem>CC(=O)N(C)c1c(Cl)sc(c1N2C=CC=C(C=C2)F)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> |
| 454 |  <chem>CC(=O)N(C)c1c(Br)sc(c1N2C=CC=C(C=C2)F)C(=O)CCS(=O)(=O)C</chem> |

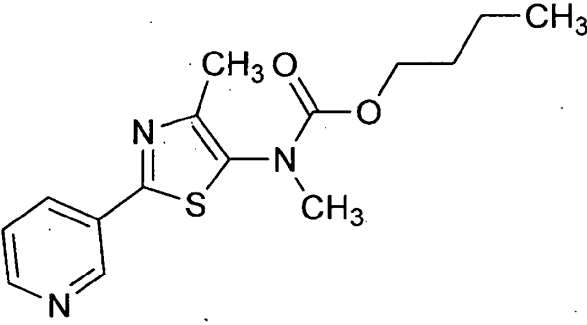
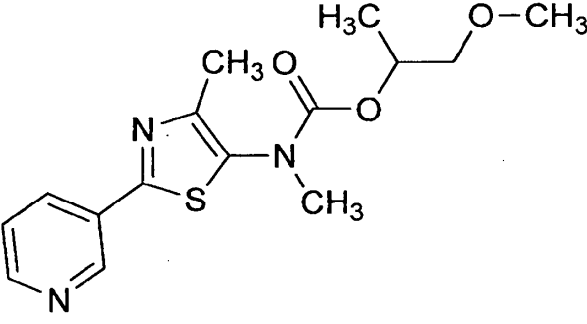
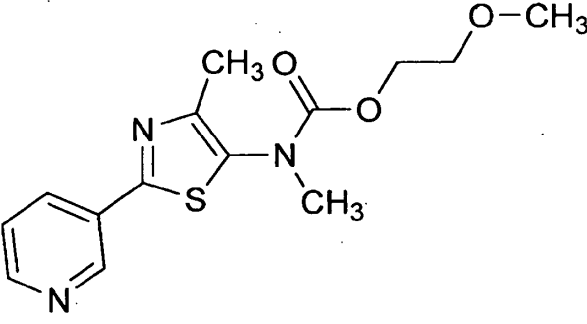
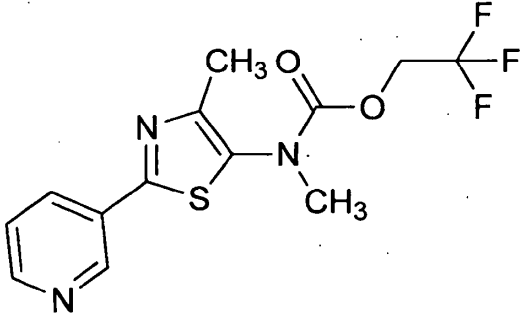
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 455 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=C2F)S1Br</chem> |
| 456 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSC1=CN=C(C2=CC=CC=C2F)S1F</chem> |
| 457 |  <chem>CC(C)C(=O)N(C)C1=CN=C(C2=CC=CC=C2)S1Br</chem> |
| 458 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSC1=CN=C(C2=CC=CC=C2)S1Br</chem> |

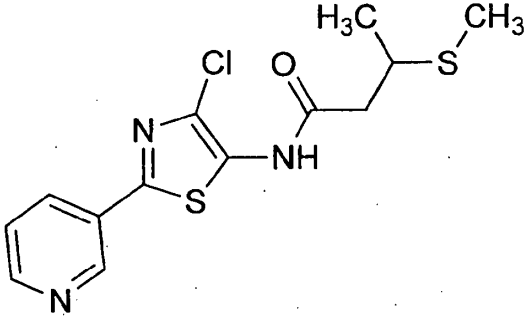
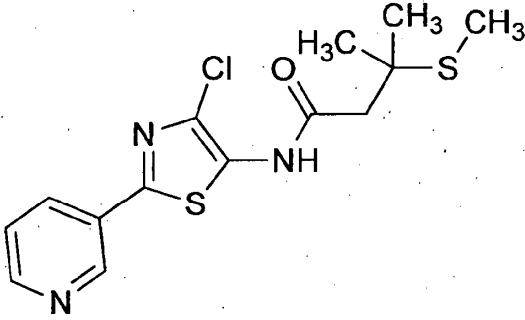
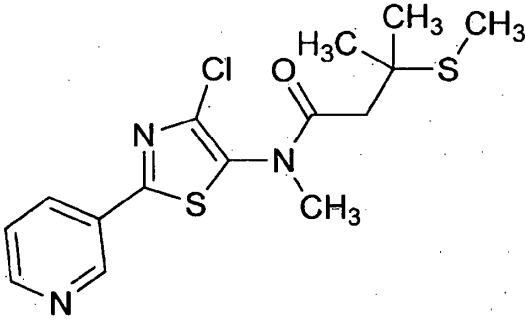
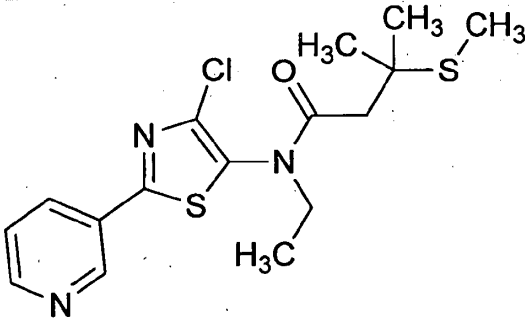
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 459 |  <chem>CCS(=O)(=O)CCNC1=NC(Cl)=C(C2=CC=CC=C2F)S1</chem> |
| 462 |  <chem>CC1=NC(C)=C(C2=CC=CC=N2)S1N(CCC3CC3)C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 468 |  <chem>CC1=NC(C)=C(C2=CC=CC=N2)S1N(CCC3CC3)C(=O)C(C)CS</chem> |
| 469 |  <chem>CCS(=O)(=O)CCN(C)C1=NC(Cl)=C(C2=CC=CC=C2F)S1</chem> |

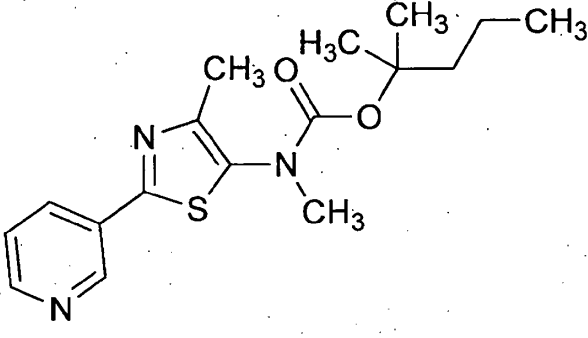
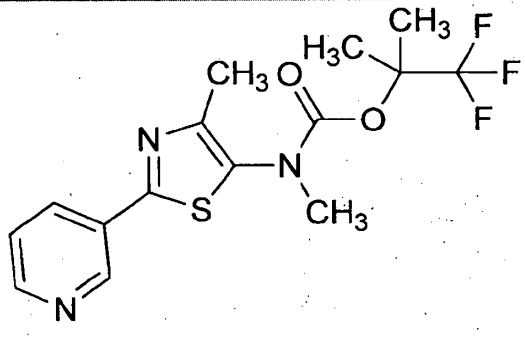
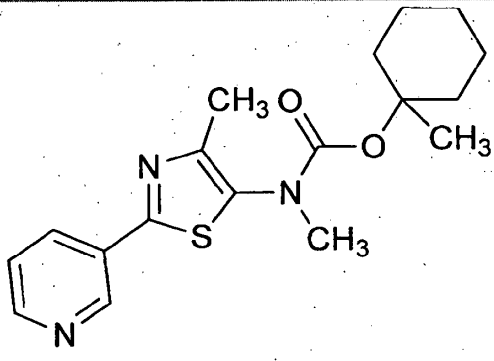
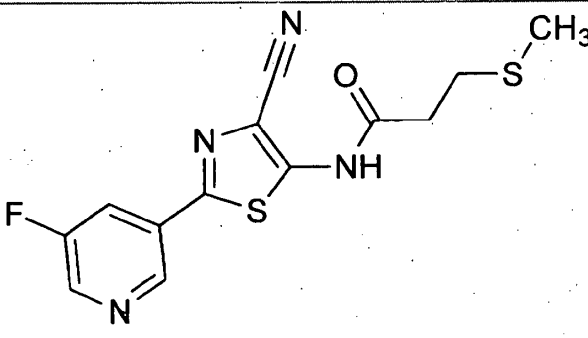
| | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>470</p> |  |
| <p>471</p> |  |
| <p>472</p> |  |
| <p>473</p> |  |

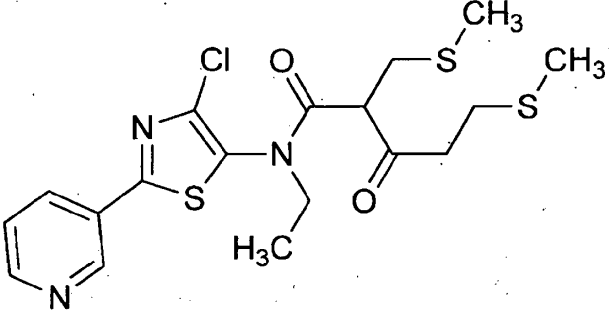
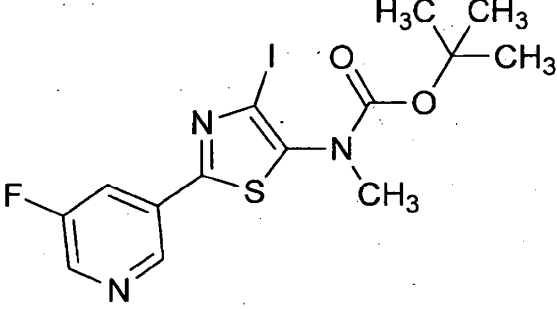
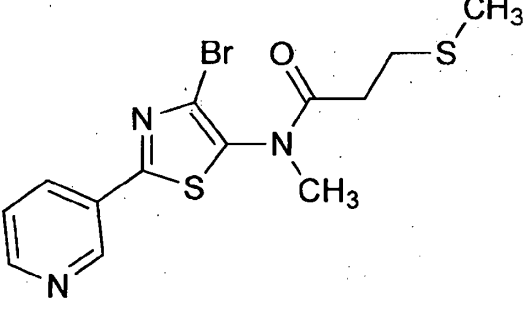
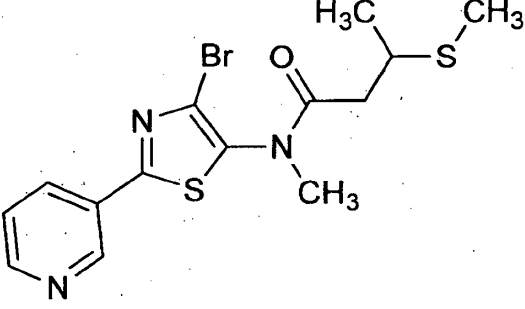
| | |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>474</p> |  |
| <p>475</p> |  |
| <p>476</p> |  |
| <p>477</p> |  |

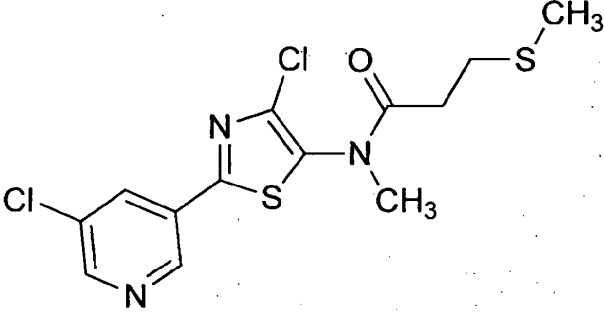
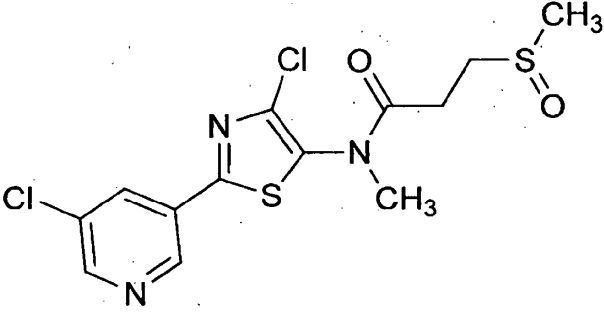
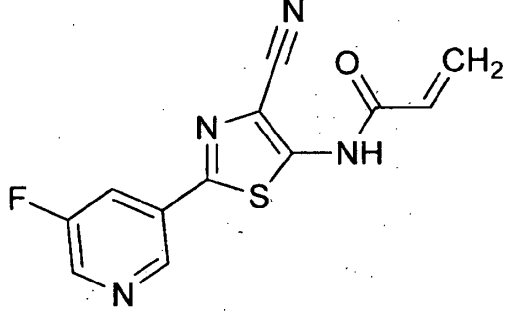
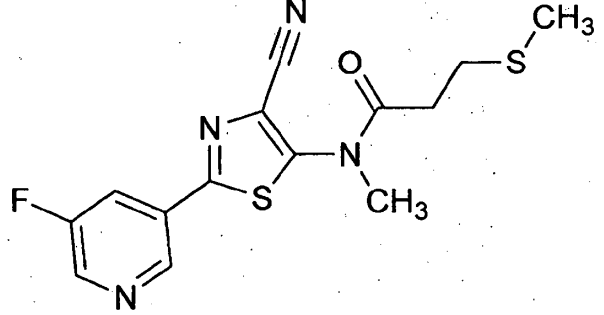
| | |
|-----|---------------------------------------------------|
| 478 | <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C2=CN=CC=C2)n1F</chem> |
| 480 | <chem>CCSCCOC(=O)N1C(C)SC=C1BrC2=CN=CC=C2</chem> |
| 481 | <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1sc(C2=CN=CC=C2F)n1I</chem> |
| 482 | <chem>CCCOC(=O)N(C)c1sc(C2=CN=CC=C2)n1C</chem> |

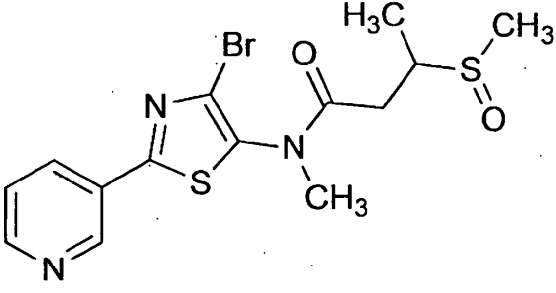
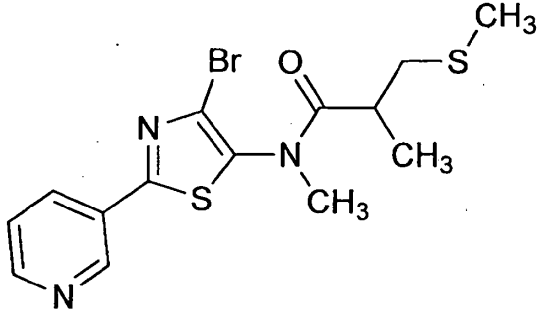
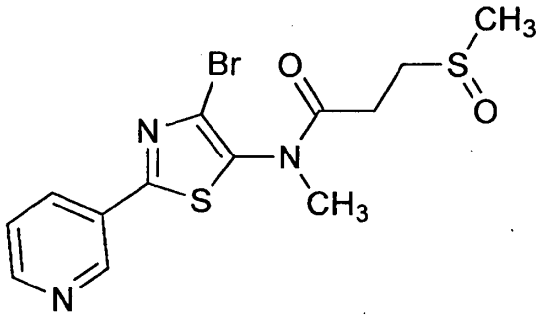
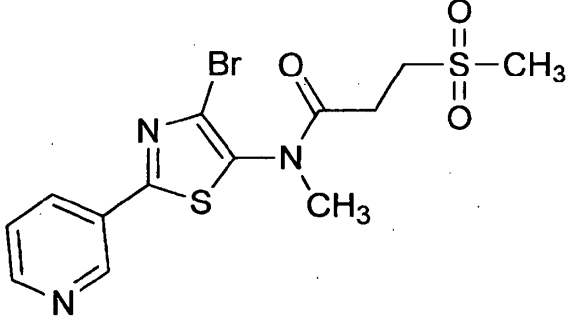
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 483 |  <chem>CCCCOC(=O)c1c(C)n(s1)c2ccncc2</chem> |
| 484 |  <chem>COC(C)OC(=O)c1c(C)n(s1)c2ccncc2</chem> |
| 485 |  <chem>COCOC(=O)c1c(C)n(s1)c2ccncc2</chem> |
| 486 |  <chem>CC(F)(F)FC(=O)c1c(C)n(s1)c2ccncc2</chem> |

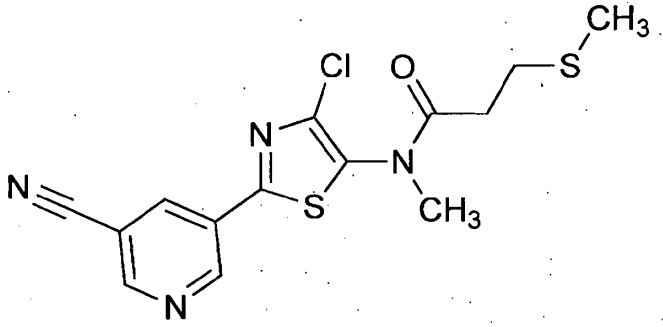
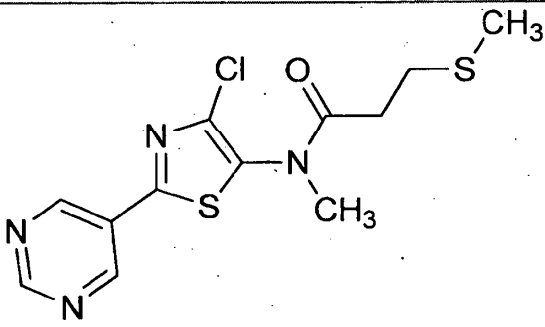
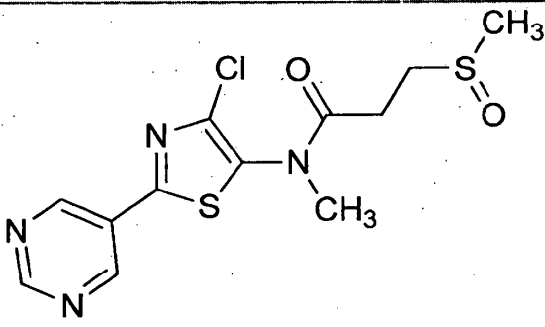
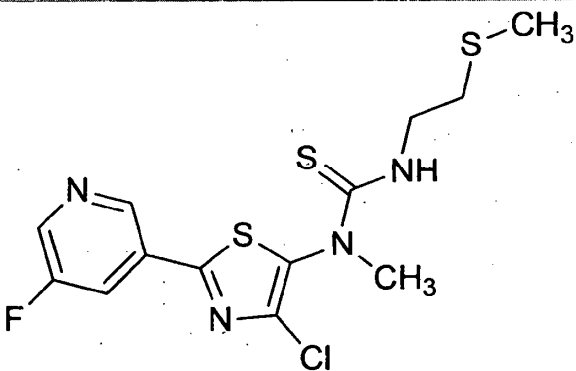
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 487 |  <chem>CSCC(=O)Nc1c(Cl)nc(C2=CC=CC=N2)s1</chem> |
| 488 |  <chem>CSCC(=O)Nc1c(Cl)nc(C2=CC=CC=N2)s1C(C)CS</chem> |
| 489 |  <chem>CSCC(=O)N(C)c1c(Cl)nc(C2=CC=CC=N2)s1C(C)CS</chem> |
| 490 |  <chem>CSCC(=O)N(C)C1=CC=CC=N1c1c(Cl)nc(C2=CC=CC=N2)s1C(C)CS</chem> |

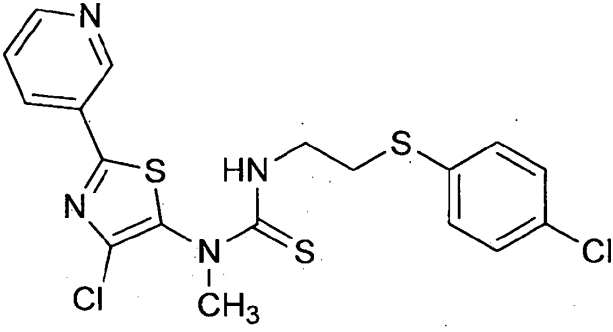
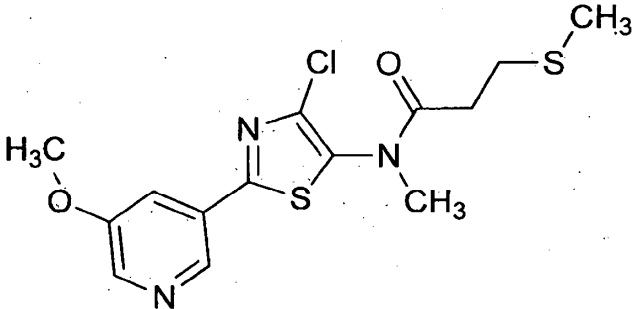
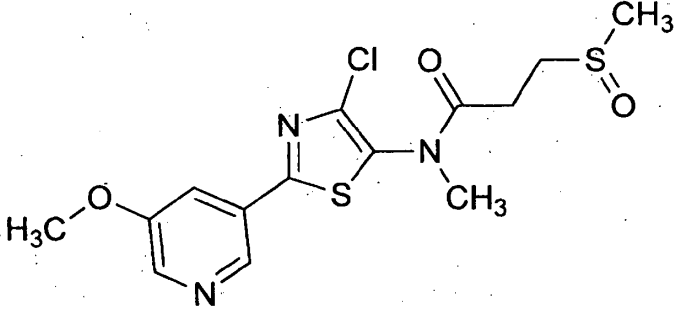
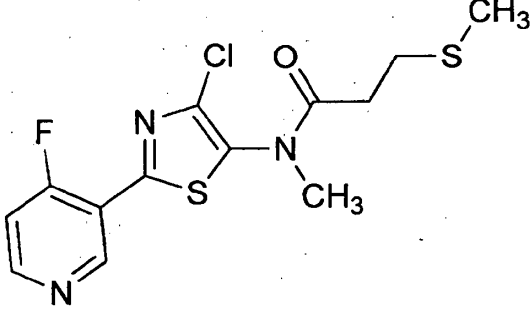
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 491 |  <chem>CC(C)(C)C(=O)Oc1nc(C)c(s1)N(C)c2ccncc2</chem> |
| 492 |  <chem>CC(F)(F)C(=O)Oc1nc(C)c(s1)N(C)c2ccncc2</chem> |
| 493 |  <chem>CC1CCCCC1C(=O)Oc2nc(C)c(s2)N(C)c3ccncc3</chem> |
| 495 |  <chem>CSCC(=O)Nc1nc(C#N)c(s1)c2cc(F)cn2</chem> |

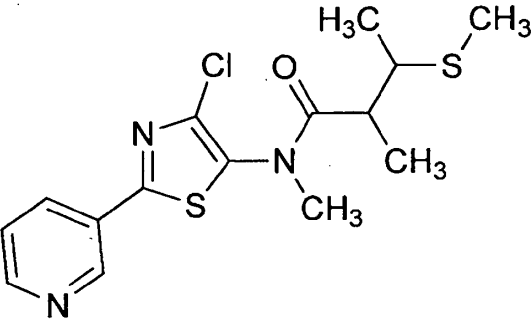
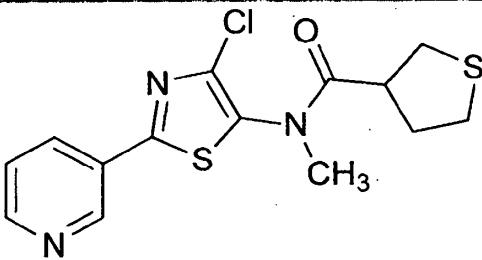
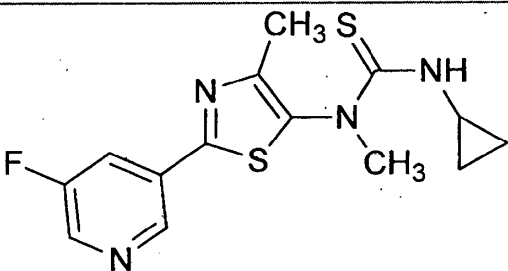
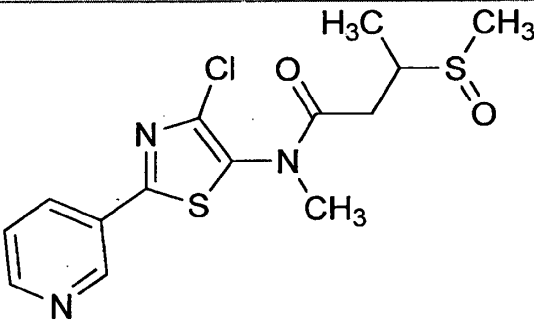
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 496 |  <chem>CN(C)C(=O)C(CS)CS(=O)c1nc(Cl)c(s1)c2ccncc2</chem> |
| 497 |  <chem>CCN(C)C(=O)OC(C)(C)C(=O)c1nc(I)c(s1)c2cc(F)ncn2</chem> |
| 498 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)c1nc(Br)c(s1)c2ccncc2</chem> |
| 499 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)c1nc(Br)c(s1)c2ccncc2</chem> |

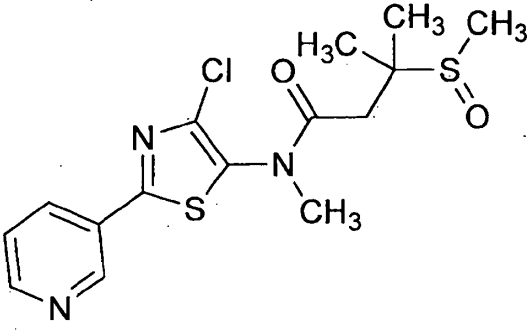
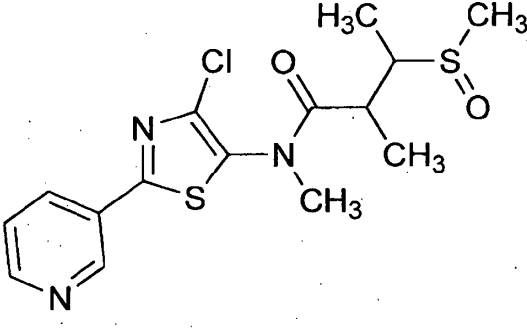
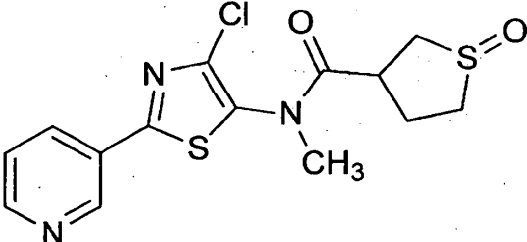
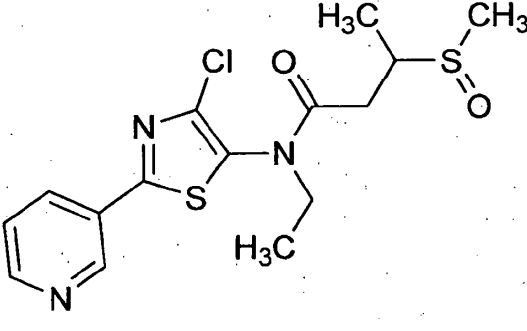
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 500 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSCC1=C(Cl)N=C(C2=CC=CN=C2Cl)S1</chem> |
| 501 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)C1=C(Cl)N=C(C2=CC=CN=C2Cl)S1</chem> |
| 502 |  <chem>C=CC(=O)N1=C(C#N)N=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |
| 503 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSC1=C(C#N)N=C(C2=CC=CN=C2F)S1</chem> |

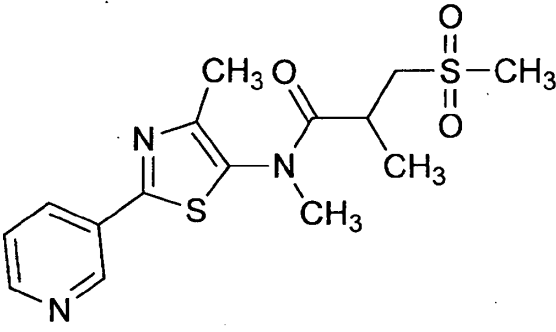
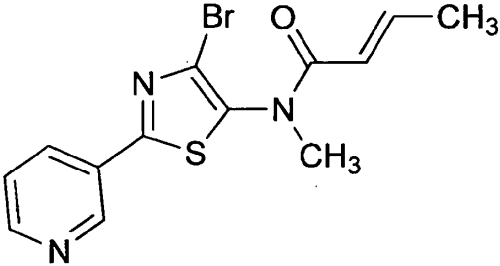
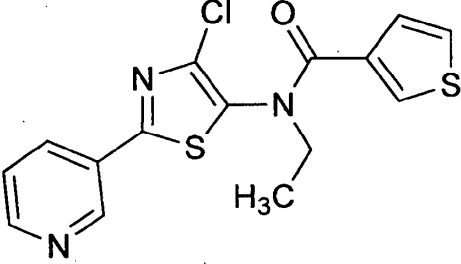
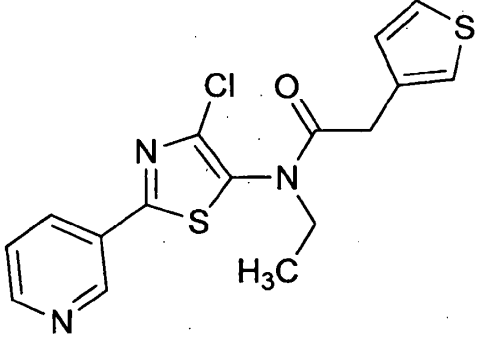
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 504 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)S(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1Br</chem> |
| 505 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)SC1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1Br</chem> |
| 506 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1Br</chem> |
| 507 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=CN=C(C2=CC=CC=N2)S1Br</chem> |

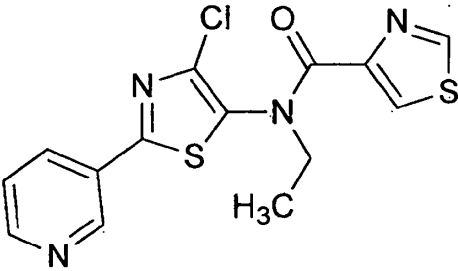
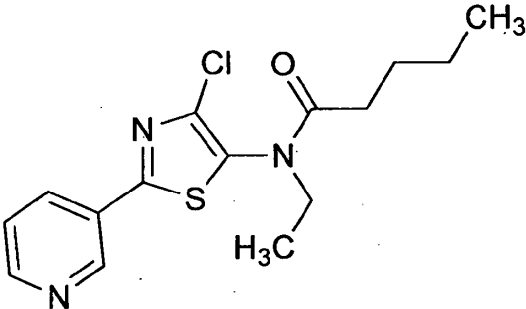
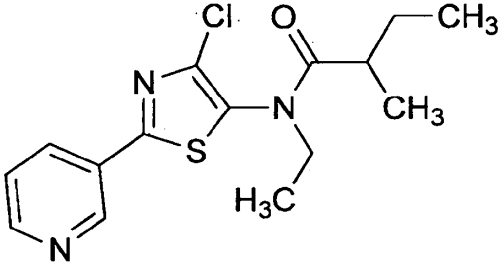
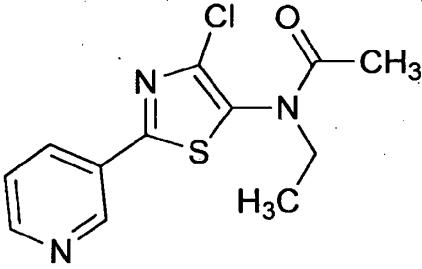
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 508 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSCC1=NC(Cl)=C(C2=CC=CC=C2N#C)S1</chem> |
| 509 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSCC1=NC(Cl)=C(C2=CN=CN2)S1</chem> |
| 510 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C1=NC(Cl)=C(C2=CN=CN2)S1</chem> |
| 511 |  <chem>CN(C)C(=S)CCSCC1=NC(Cl)=C(C2=CC=CC=C2F)S1</chem> |

| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 512 |  <chem>CN(C)C(=S)NCCSC1=CC=C(Cl)C=C1C2=C(Cl)N=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |
| 513 |  <chem>CN(C)C(=S)NCCSC1=CC=C(Cl)S1C2=CC=C(OC)N=C2</chem> |
| 514 |  <chem>CN(C)C(=O)NCCS(=O)(=O)C1=CC=C(Cl)S1C2=CC=C(OC)N=C2</chem> |
| 515 |  <chem>CN(C)C(=S)NCCSC1=CC=C(Cl)S1C2=CC=C(F)N=C2</chem> |

| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 516 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CSC</chem> <chem>CN(C)C1=CN=C(Cl)S1c2ccncc2</chem> |
| 517 |  <chem>CN(C)C(=O)C1CCSC1</chem> <chem>CN(C)C1=CN=C(Cl)S1c2ccncc2</chem> |
| 519 |  <chem>CN(C)C1=NC(C)=SC1N2CC2</chem> <chem>CN(C)C1=NC(C)=SC1c2cc(F)nc2</chem> |
| 520 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)(=O)C</chem> <chem>CN(C)C1=CN=C(Cl)S1c2ccncc2</chem> |

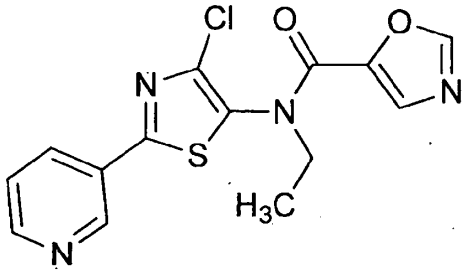
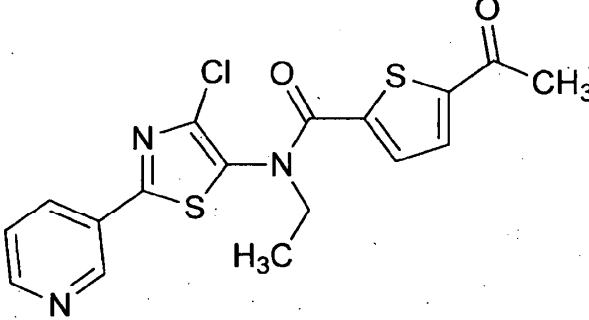
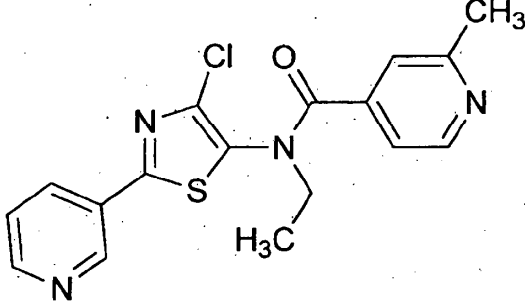
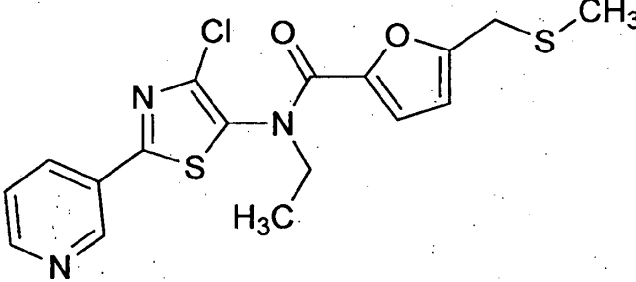
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 521 |  <chem>CN(C)C(=O)CC(C)S(=O)(C)C</chem> |
| 522 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS(=O)(C)C</chem> |
| 523 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)CC</chem> |
| 524 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(C)C</chem> |

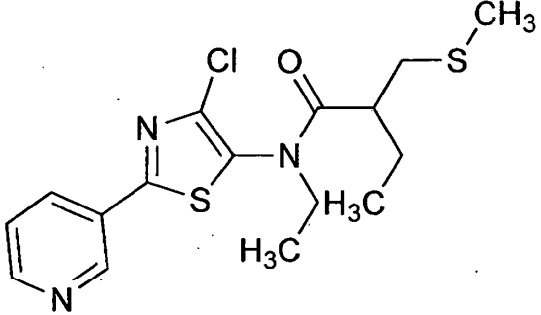
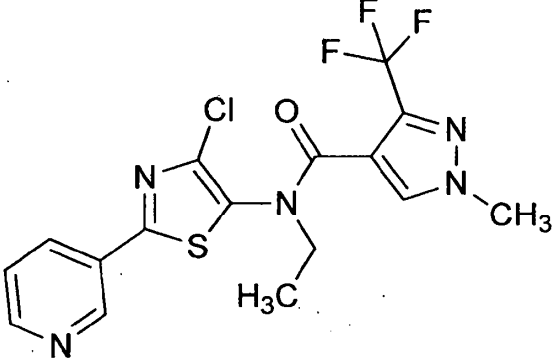
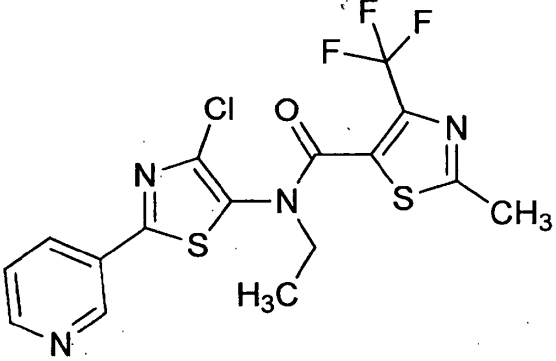
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 525 |  <chem>Cc1nc(s1)C(=O)C(C)CS(=O)(=O)C</chem> |
| 526 |  <chem>CC=CC(=O)N(C)c1sc(C)c(n1)Br</chem> |
| 527 |  <chem>CCN(C)C(=O)c1sc(C)c(n1)Cl</chem> |
| 528 |  <chem>CCN(C)C(=O)CCc1sc(C)c(n1)Cl</chem> |

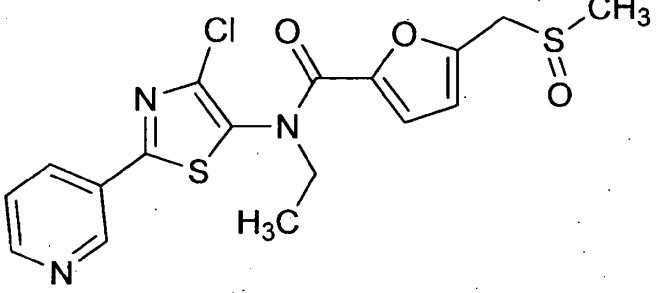
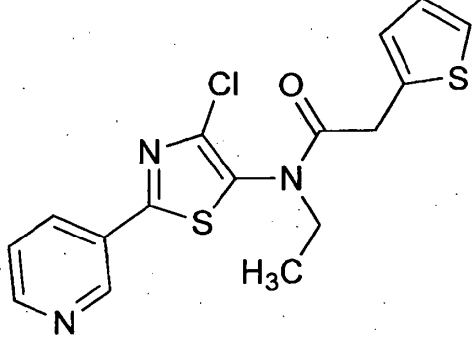
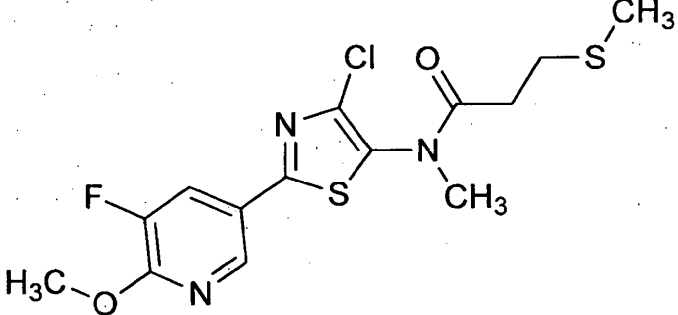
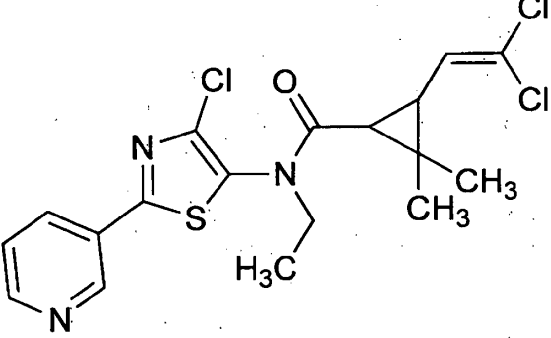
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 529 |  <chem>CN(C)C(=O)c1ncsc1C1=CN=C(Cl)C1=C2C=CC=CN2</chem> |
| 530 |  <chem>CCCCC(=O)N(C)C1=CN=C(Cl)C1=C2C=CC=CN2</chem> |
| 531 |  <chem>CC(C)CC(=O)N(C)C1=CN=C(Cl)C1=C2C=CC=CN2</chem> |
| 533 |  <chem>CN(C)C(=O)C1=CN=C(Cl)C1=C2C=CC=CN2</chem> |

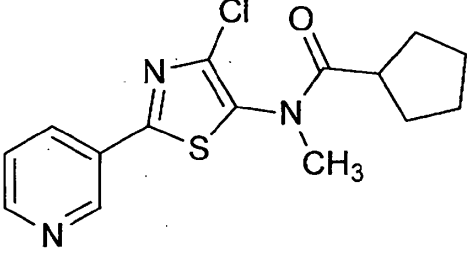
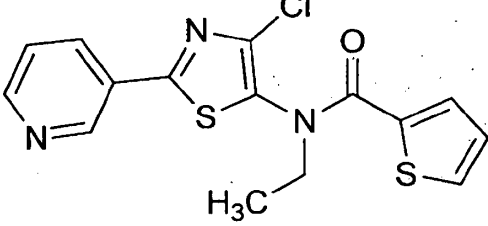
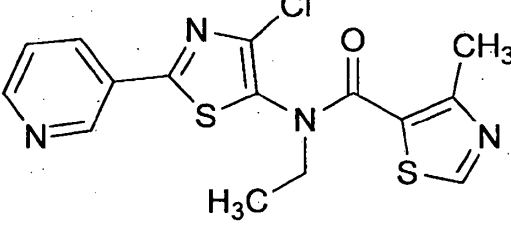
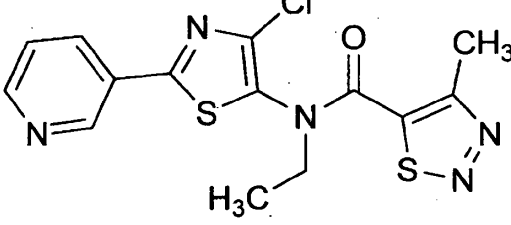
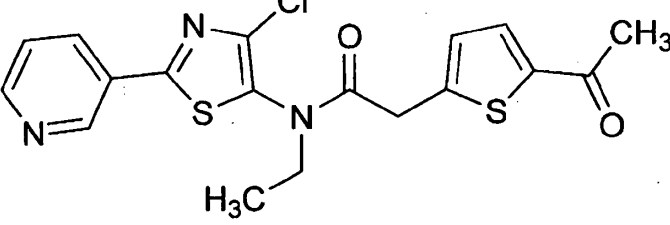
| | |
|------------|--|
| <p>534</p> | |
| <p>535</p> | |
| <p>536</p> | |
| <p>537</p> | |

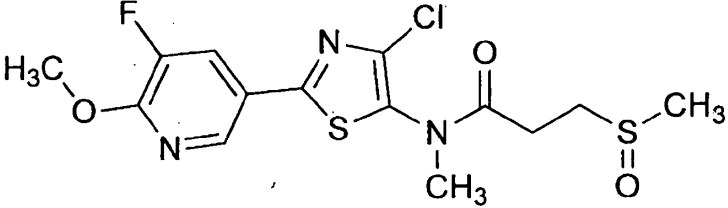
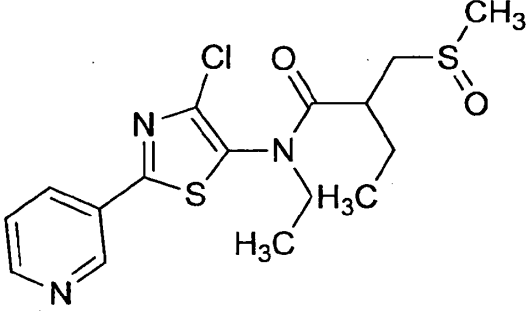
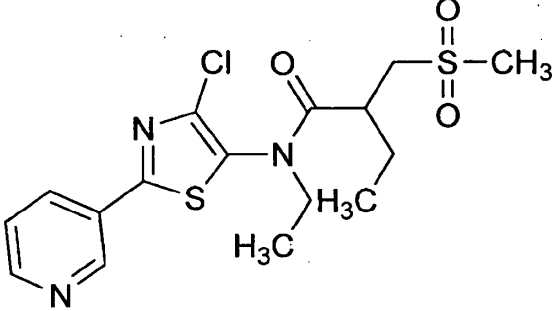
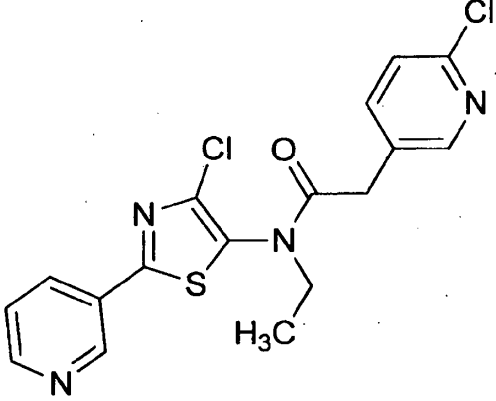
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------|
| 538 | <chem>CN(C)C(C)C(S)C(=O)N1C=C(Cl)N(C2=CC=CC=N2)S1</chem> |
| 540 | <chem>CN(C)C(C)C(C1=CC=C(Cl)C=C1)C(=O)N2C=C(Cl)N(C3=CC=CC=N3)S2</chem> |
| 541 | <chem>CN(C)C(C)C(CN1C=NC(C)=N1)C(=O)N2C=C(Cl)N(C3=CC=CC=N3)S2</chem> |

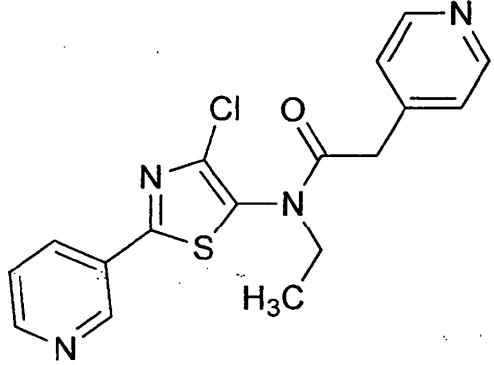
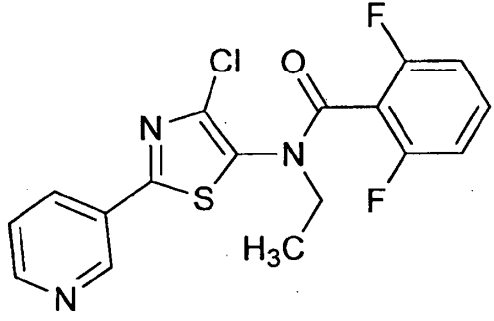
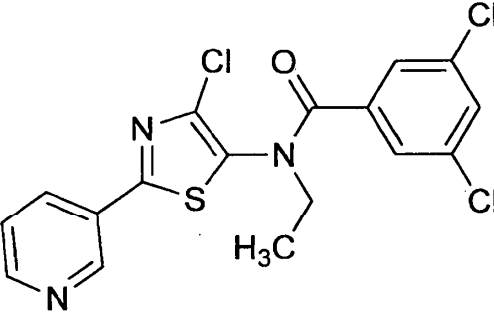
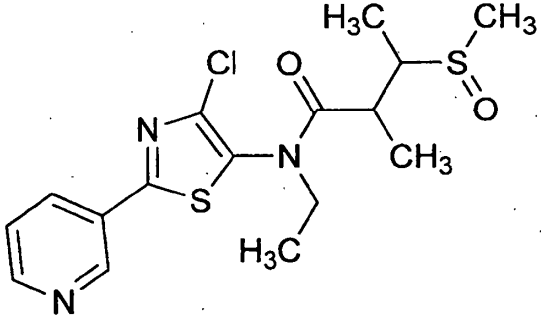
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 542 |  <chem>CN1CCN(C1C2=CN=C(S2)C3=CC=CN3)C(=O)C4=CNOC4Cl</chem> |
| 543 |  <chem>CC(=O)C1=CC=C(S1)C(=O)N2CCN(C2C3=CN=C(S3)C4=CC=CN4)C(=O)C5=CC=C(S5)Cl</chem> |
| 544 |  <chem>CC1=CC=C(N1)C(=O)N2CCN(C2C3=CN=C(S3)C4=CC=CN4)C(=O)C5=CC=C(N5)C</chem> |
| 545 |  <chem>CN1CCN(C1C2=CN=C(S2)C3=CC=CN3)C(=O)C4=CC=C(O4)CS</chem> |

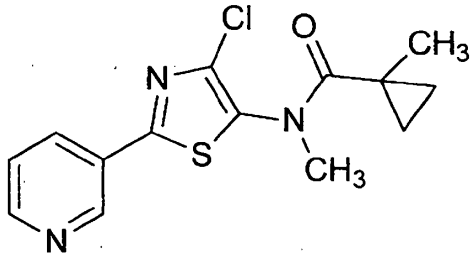
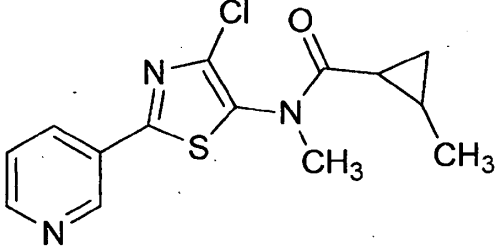
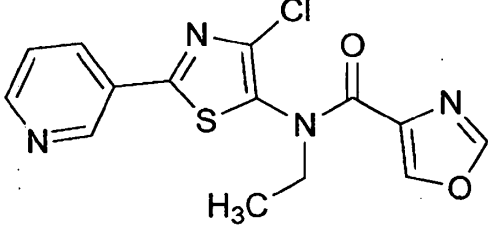
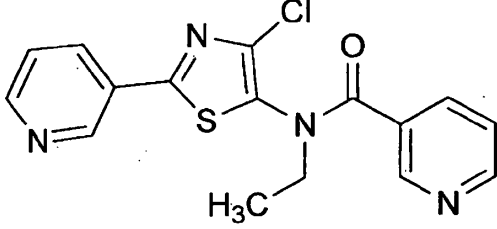
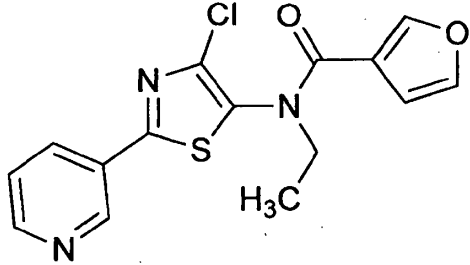
| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 546 |  <chem>CN1CC(CSC)CC1N2C(Cl)=NC(C3=CC=CN3)=S2</chem> |
| 547 |  <chem>CN1CN(C)CC1C(=O)C2=CN(C)C=C2C3=CC=CC=N3C4=CC=CC=N4C5=C(Cl)SC(C6=CC=CC=N6)=N5</chem> |
| 548 |  <chem>CN1CN(C)CC1C(=O)C2=C(C)SC(=N2)C(F)(F)C3=CC=CC=N3C4=CC=CC=N4C5=C(Cl)SC(C6=CC=CC=N6)=N5</chem> |

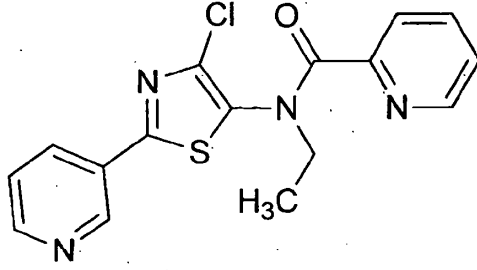
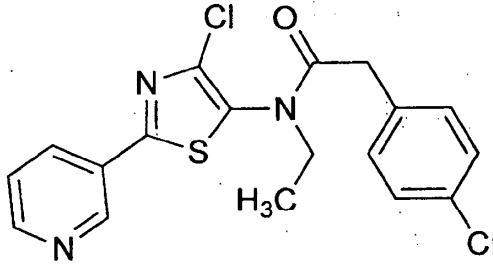
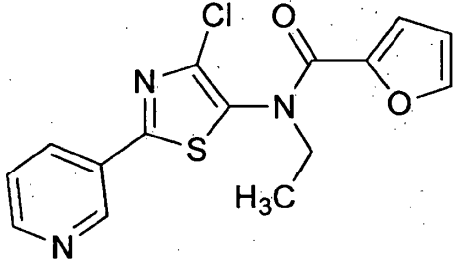
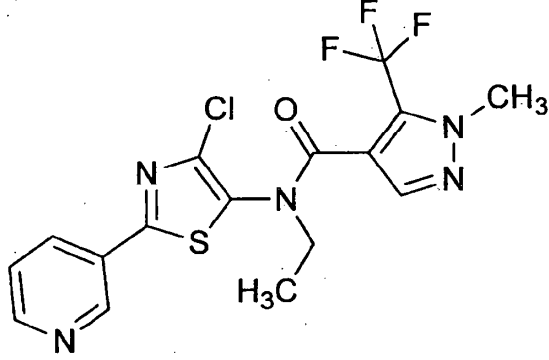
| | |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 549 |  <chem>CN(C)C(=O)c1cc(oc1)CS(=O)C</chem> |
| 550 |  <chem>CN(C)C(=O)Cc1ccsc1</chem> |
| 551 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)C</chem> |
| 552 |  <chem>CN(C)C(=O)C1(C)C=C(Cl)C1Cl</chem> |

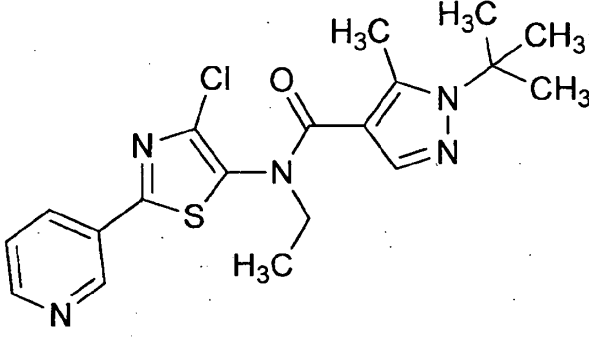
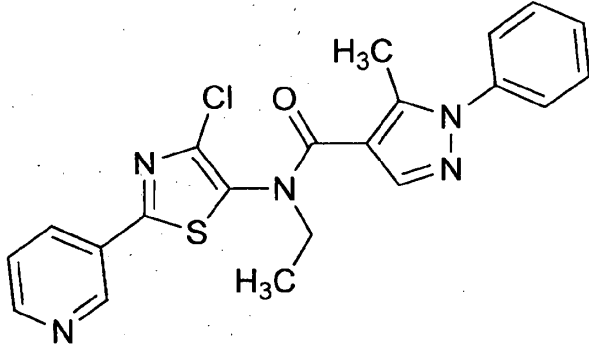
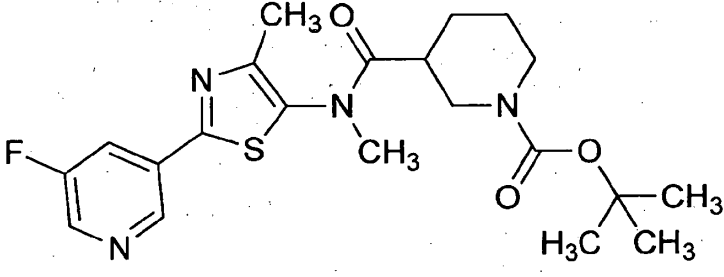
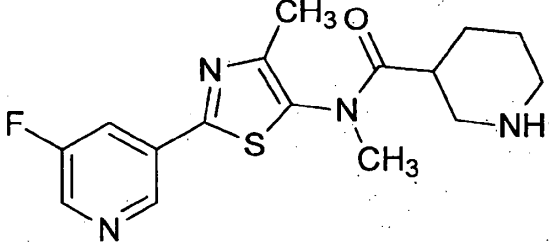
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 553 |  <chem>CN(C)c1sc(C2=CN=CC=C2)c(Cl)n1C(=O)C3CCCC3</chem> |
| 554 |  <chem>CCNc1sc(C2=CN=CC=C2)c(Cl)n1C(=O)c3ccsc3</chem> |
| 555 |  <chem>CCNc1sc(C2=CN=CC=C2)c(Cl)n1C(=O)c3cc(C)n(s3)</chem> |
| 556 |  <chem>CCNc1sc(C2=CN=CC=C2)c(Cl)n1C(=O)c3cc(C)n(s1n3)</chem> |
| 557 |  <chem>CCNc1sc(C2=CN=CC=C2)c(Cl)n1C(=O)CCc3cc(C)c(s3)C(=O)C</chem> |

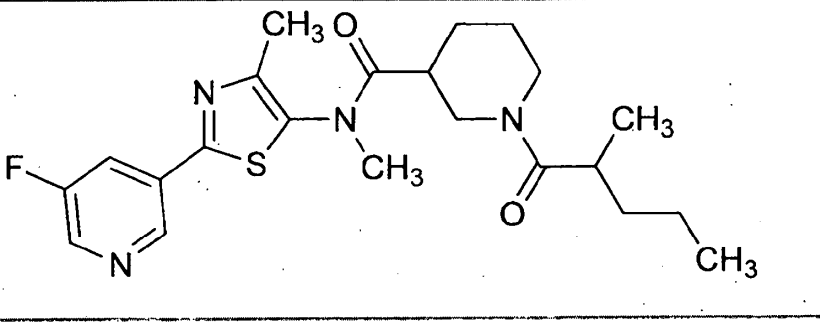
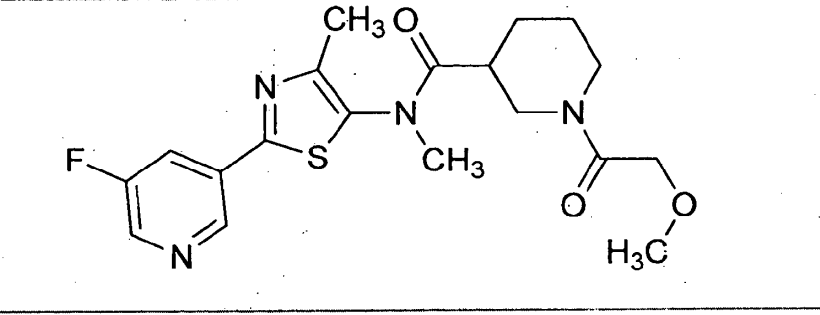
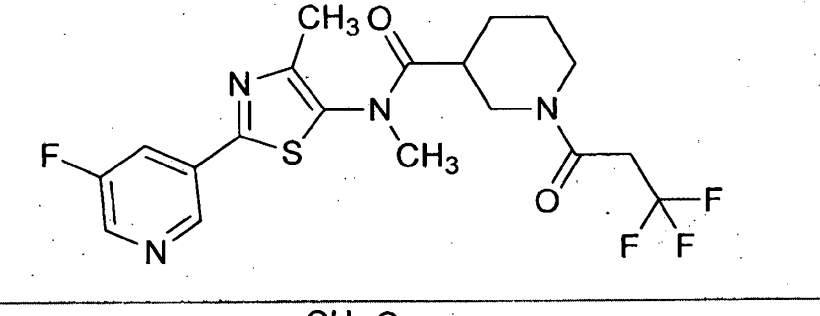
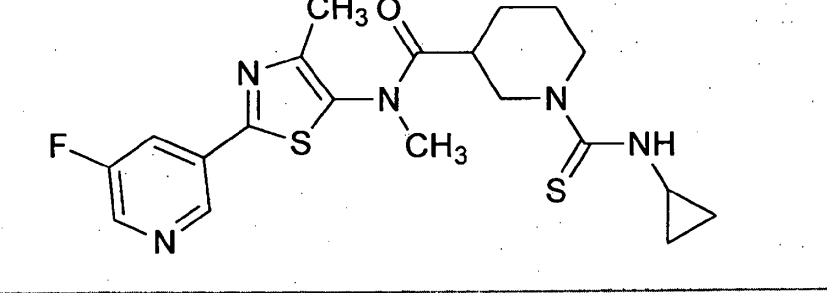
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 558 |  <chem>COc1cc(F)nc(c1)-c2nc(Cl)s(c2)N(C)CCC(=O)S(=O)(=O)C</chem> |
| 559 |  <chem>CC1(C)CC(C1)C(=O)CC(=O)N2C(C)CC2c3c(Cl)nc(s3)c4ccncc4</chem> |
| 560 |  <chem>CC1(C)CC(C1)C(=O)CC(=O)N2C(C)CC2c3c(Cl)nc(s3)c4ccncc4CS(=O)(=O)C</chem> |
| 561 |  <chem>CC1(C)CC(C1)C(=O)CC(=O)N2C(C)CC2c3c(Cl)nc(s3)c4ccncc4</chem> |

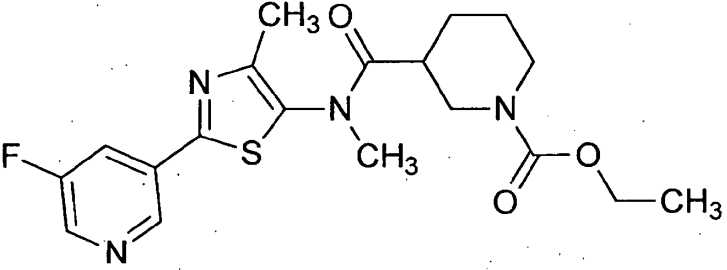
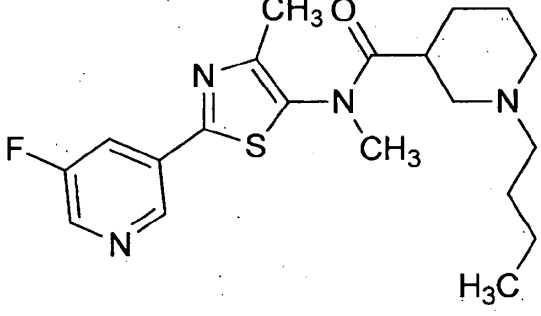
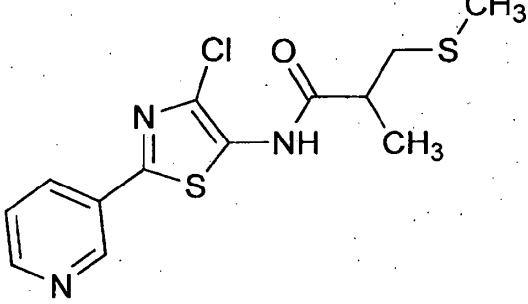
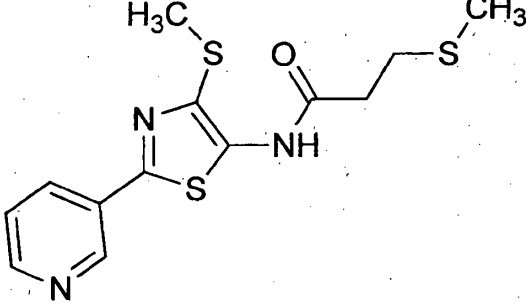
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 562 |  |
| 563 |  |
| 564 |  |
| 565 |  |

| | |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 566 |  <chem>CN(C(=O)C1CC1)C2=NC(Cl)=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |
| 569 |  <chem>CN(C(=O)C1C(C)C1)C2=NC(Cl)=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |
| 570 |  <chem>CN(C(=O)c1ccoc1)C2=NC(Cl)=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |
| 571 |  <chem>CN(C(=O)c1ccncc1)C2=NC(Cl)=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |
| 573 |  <chem>CN(C(=O)c1ccoc1)C2=NC(Cl)=C(C3=CC=CN=C3)S2</chem> |

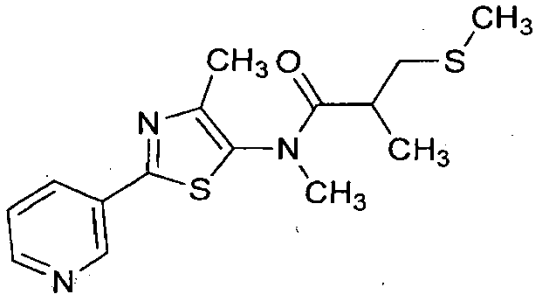
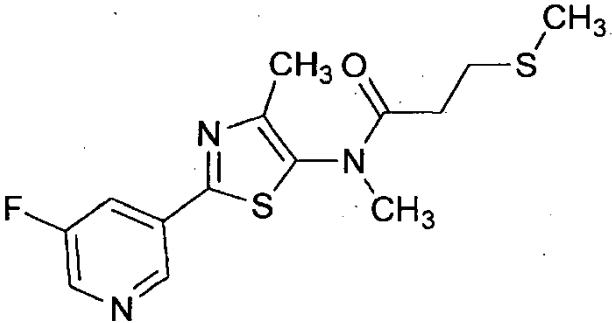
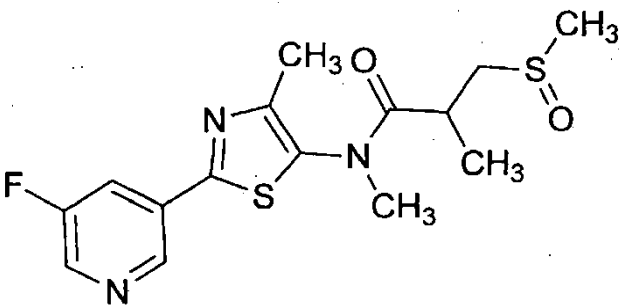
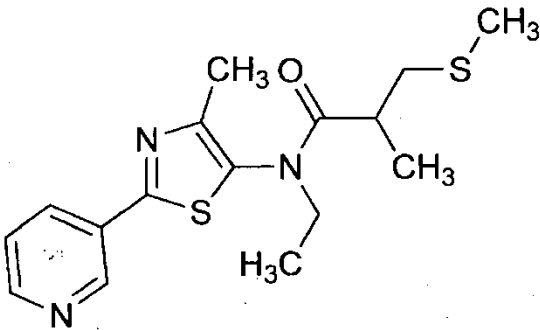
| | |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 574 |  <chem>CN(CC1=NC=C(Cl)S1)c2cccnc2C3=CC=NC=C3</chem> |
| 575 |  <chem>CN(CC1=NC=C(Cl)S1)CCc2ccc(Cl)cc2</chem> |
| 576 |  <chem>CN(CC1=NC=C(Cl)S1)Cc2ccoc2</chem> |
| 577 |  <chem>CN(CC1=NC=C(Cl)S1)CCc2c(C(F)(F)F)c3nn(C)c3</chem> |

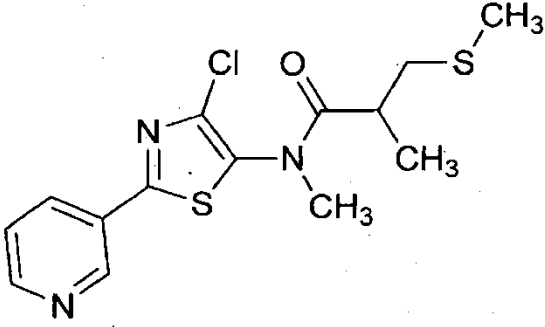
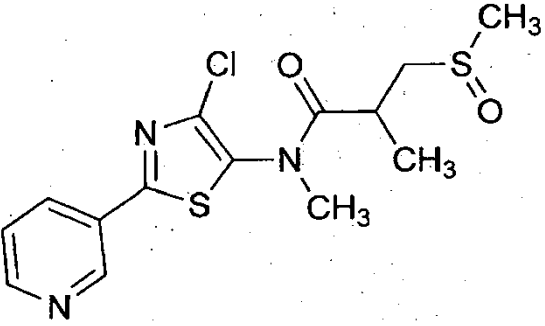
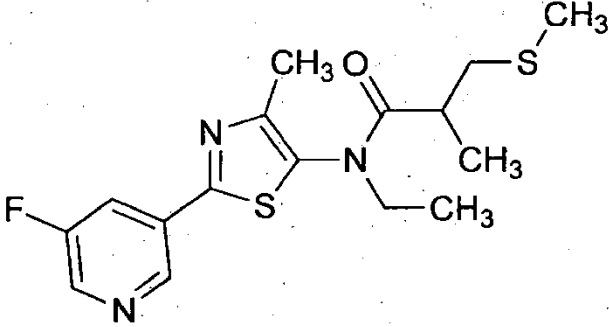
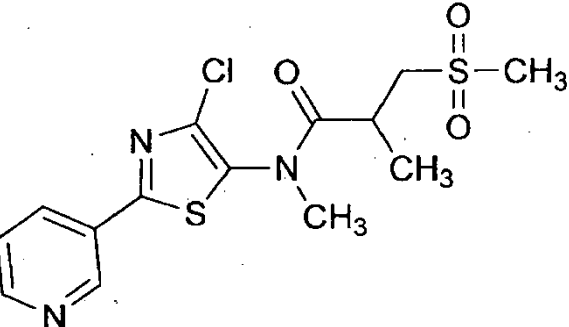
| | |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 578 |  <chem>CC1CN(C1)C2=NC(Cl)=C(N=C2c3cccnc3)C(=O)c4cn[nH]4C(C)(C)C</chem> |
| 579 |  <chem>CC1CN(C1)C2=NC(Cl)=C(N=C2c3cccnc3)C(=O)c4cn[nH]4c5ccccc5</chem> |
| 580 |  <chem>CC1CN(C1)C2=NC(OC)=C(N=C2c3ccc(F)cn3)C(=O)C4CCN(C4)C(=O)OC(C)(C)C</chem> |
| 581 |  <chem>CC1CN(C1)C2=NC(OC)=C(N=C2c3ccc(F)cn3)C(=O)C4CCNC4</chem> |

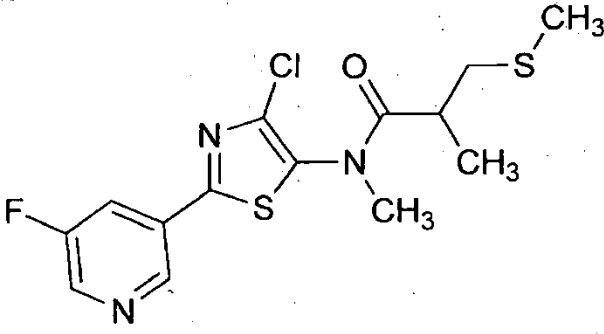
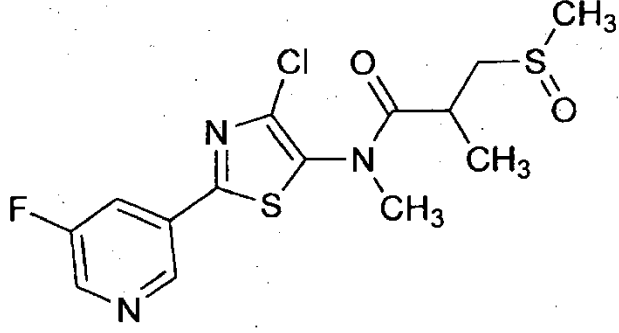
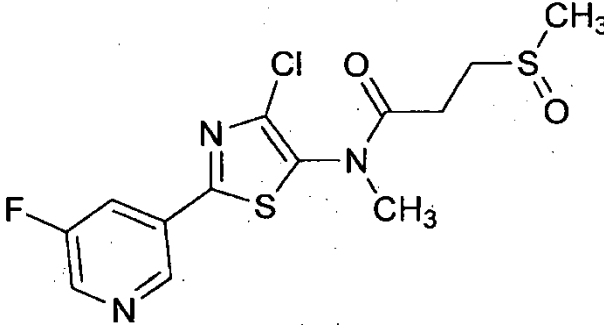
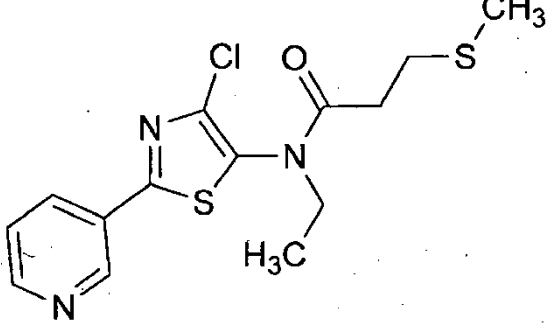
| | |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 582 |  <chem>CC(C)C(=O)N1CCCCC1C(=O)N(C)C2=C(C)SC(=N2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 583 |  <chem>COCC(=O)N1CCCCC1C(=O)N(C)C2=C(C)SC(=N2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 584 |  <chem>FC(F)(F)CC(=O)N1CCCCC1C(=O)N(C)C2=C(C)SC(=N2)c3cc(F)nc3</chem> |
| 585 |  <chem>C1CC1NC(=S)C(=O)N1CCCCC1C(=O)N(C)C2=C(C)SC(=N2)c3cc(F)nc3</chem> |

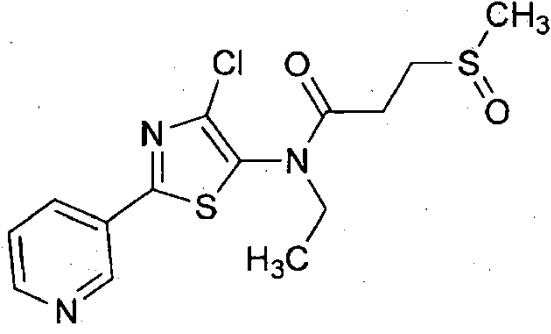
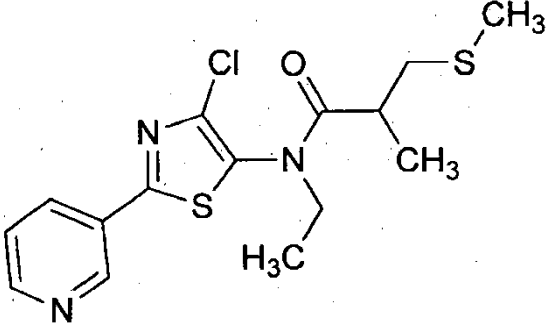
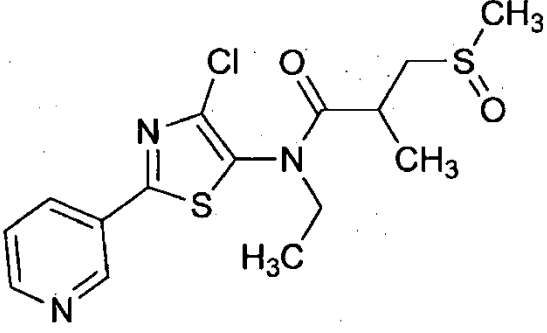
| | |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 586 |  <chem>CCOC(=O)N1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2sc(C)c(n2)c3ccncc3F</chem> |
| 587 |  <chem>CCCCN1CCN(CC1)C(=O)N(C)c2sc(C)c(n2)c3ccncc3F</chem> |
| 588 |  <chem>CCSCC(C)C(=O)Nc1sc(Cl)c(n1)c2ccncc2</chem> |
| 589 |  <chem>CCSCCSCC(=O)Nc1sc(SC)c(n1)c2ccncc2</chem> |

21. La formulación para tratamiento de semillas de acuerdo con una de las reivindicaciones 16-20, en donde dicha molécula se selecciona de los compuestos núm. 36, 38, 86, 210, 227, 230, 240, 247, 262, 270, 272, 313, 314, 316 y 348.

| Compuesto número | Estructura |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 36 |  |
| 38 |  |
| 86 |  |
| 210 |  |

| Compuesto número | Estructura |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 227 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS</chem> <chem>Cc1nc(Cl)c(s1)c2ccncc2</chem> |
| 230 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)S(=O)C</chem> <chem>Cc1nc(Cl)c(s1)c2ccncc2</chem> |
| 240 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS</chem> <chem>Cc1nc(C)c(s1)c2cc(F)ccn2</chem> |
| 247 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)S(=O)(=O)C</chem> <chem>Cc1nc(Cl)c(s1)c2ccncc2</chem> |

| Compuesto número | Estructura |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 262 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)CS.C1=CN=C(C=C1)C2=NC(Cl)=C(S2)C3=CC=CC=C3F</chem> |
| 270 |  <chem>CN(C)C(=O)C(C)S(=O)(=O)C.C1=CN=C(C=C1)C2=NC(Cl)=C(S2)C3=CC=CC=C3F</chem> |
| 272 |  <chem>CN(C)C(=O)CCS(=O)(=O)C.C1=CN=C(C=C1)C2=NC(Cl)=C(S2)C3=CC=CC=C3F</chem> |
| 313 |  <chem>CN(C)C(=O)CCSC.C1=CC=NC=C1C2=NC(Cl)=C(S2)C3=CC=CC=C3</chem> |

| Compuesto número | Estructura |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 314 |  <p>Chemical structure of compound 314: A 2-pyridyl group is attached to the 2-position of a 4-chloro-5-methyl-1,3,4-thiazole ring. The nitrogen atom of the thiazole ring is substituted with a methyl group (H₃C) and a propyl chain. The propyl chain is attached to the nitrogen atom and ends in a methylsulfonyl group (-SO₂CH₃).</p> |
| 316 |  <p>Chemical structure of compound 316: A 2-pyridyl group is attached to the 2-position of a 4-chloro-5-methyl-1,3,4-thiazole ring. The nitrogen atom of the thiazole ring is substituted with a methyl group (H₃C) and a propyl chain. The propyl chain is attached to the nitrogen atom and ends in a methylsulfanyl group (-SCH₃).</p> |
| 348 |  <p>Chemical structure of compound 348: A 2-pyridyl group is attached to the 2-position of a 4-chloro-5-methyl-1,3,4-thiazole ring. The nitrogen atom of the thiazole ring is substituted with a methyl group (H₃C) and a propyl chain. The propyl chain is attached to the nitrogen atom and ends in a methylsulfonyl group (-SO₂CH₃).</p> |