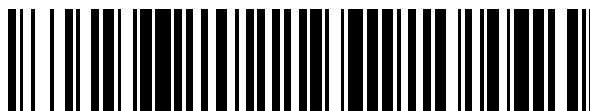


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 601 518**

51 Int. Cl.:

C07H 13/12	(2006.01)
C07H 15/18	(2006.01)
C07H 15/26	(2006.01)
A01N 43/40	(2006.01)
A01N 43/50	(2006.01)
A01N 43/653	(2006.01)
A01N 47/02	(2006.01)
A01N 47/18	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.02.2009 PCT/US2009/033711**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.08.2009 WO09102736**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.02.2009 E 09711166 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.09.2016 EP 2247603**

54 Título: **Composiciones plaguicidas**

30 Prioridad:

12.02.2008 US 65475 P

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

15.02.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**CROUSE, GARY;
SPARKS, THOMAS;
MCLEOD, CASANDRA;
DEMETER, DAVID;
BRYAN, KRISTY;
BROWN, ANNETTE;
DENT, WILLIAM;
CUDWORTH, DENISE;
NUGENT, JAIME;
HUNTER, RICKY y
SAMARITONI, JACK**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 601 518 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

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

5 Antecedentes de la invención

Las plagas causan millones de muertes de seres humanos en todo el mundo cada año. Además, hay más de diez mil especies de plagas que producen pérdidas en agricultura. Estas pérdidas agrícolas suman miles de millones de dólares en EE.UU. cada año. Las termitas producen daños a diferentes estructuras como casas. Estas pérdidas por daños de termitas suman miles de millones de dólares en EE.UU. cada año. Como apunte final, muchas plagas en alimentos almacenados comen y adulteran los alimentos almacenados. Estas pérdidas en alimentos almacenados suman miles de millones de dólares en EE.UU. cada año, pero lo que es más importante privan a la gente de alimentos necesarios.

El documento WO 98/47894 describe 3-(fenil sustituido)-5-(tienil o furil)-1,2,4-triazoles que son útiles como insecticidas y acaricidas. Se describen además procedimientos sintéticos y compuestos intermedios para preparar los compuestos, composiciones plaguicidas que contienen los compuestos, y métodos para controlar insectos y ácaros usando los compuestos.

Hay una gran necesidad de nuevos plaguicidas. Los insectos están desarrollando resistencia a los plaguicidas que se usan actualmente. El desarrollo de resistencia a algunos de los plaguicidas más antiguos, tales como el DDT, los carbamatos y los organofosfatos, es bien conocida. Pero se ha desarrollado resistencia a algunos de los plaguicidas más nuevos. Por lo tanto, existe una necesidad de nuevos plaguicidas y en particular de plaguicidas que tienen nuevos modos de acción.

Sustituyentes (lista no exhaustiva)

"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.

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

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

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

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

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

"halogenoalcoxi" significa un halogenoalquilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-bromoetoxi y 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi.

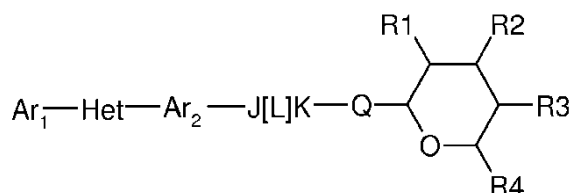
"halogenoalquilo" significa un alquilo que además consiste en de uno al máximo número posible de halógenos iguales o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

"halogenofeniloxi" significa un feniloxi que tiene uno o más halógenos iguales o diferentes.

45 "hidroxialquilo" significa un alquilo que tiene uno o más grupos hidroxilo.

Descripción detallada de la invención

Los compuestos de esta invención tienen la siguiente fórmula:



en donde:

5 (a) Ar₁ es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, o

(2) furanilo sustituido, sustituido fenilo, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido o tienilo sustituido,

10 en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alquenilo C₂-C₆), C(=O)O(alquenilo C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alquenilo C₂-C₆), C(=O)O(alquenilo C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆) fenilo, y fenoxi);

15 (b) Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre u oxígeno, y donde Ar₁ y Ar₂ no están en orto entre sí (pero pueden estar en meta o para, tal como, para un anillo de 5 miembros están en 1,3, y para un anillo de 6 miembros están en 1,3 o 1,4), y donde dicho anillo heterocíclico puede estar también sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alquenilo C₂-C₆), C(=O)O(alquenilo C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alquenilo C₂-C₆), C(=O)O(alquenilo C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, y fenoxi);

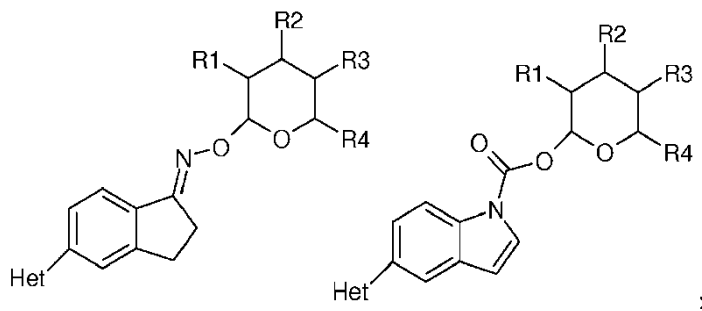
(c) Ar₂ es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, o

50 (2) furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido,

en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, y fenoxi);

(d) J es O, N, NR₅, CR₅, C=O, o J y Ar₂ forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros, tal como un indano o un indol, como, por ejemplo, en las siguientes estructuras:



(e) L es un enlace sencillo o doble;

(f) K es CR₅, C=O, N, NR₅, o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R₁ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(i) R₂ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(j) R₃ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;

(k) R₄ es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆); y

(l) R₅ es H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi,

en donde cada alquilo, halogenoalquilo, hidroxialquilo, cicloalquilo, halogenocicloalquilo, hidroxicicloalquilo, cicloalcoxi, halogenocicloalcoxi, hidroxicicloalcoxi, alcoxi, halogenoalcoxi, alqueno, alquino, fenilo y fenoxi están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆,

hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi;

(m) n = 0, 1, o 2;

(n) R_x y R_y se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi.

15 En otra realización de esta invención:

(a) Ar₁ es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido o tienilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆) y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

(a) Ar₁ es fenilo sustituido o piridilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido y piridilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

(a) Ar₁ es fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆ y halogenoalcoxi C₁-C₆.

En otra realización de la invención:

(b) Het es imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, isotiazolilo sustituido, isoxazolilo sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, oxazolinilo sustituido, oxazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, piperidinilo sustituido, pirazinilo sustituido, pirazolinilo sustituido, pirazolilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, pirrolilo sustituido, tetrazolilo sustituido, tiadiazolilo sustituido, tiazolinilo sustituido, tiazolilo sustituido, 1,2,3-triazinilo sustituido, 1,2,4-triazinilo sustituido, 1,3,5-triazinilo sustituido, 1,2,3-triazolilo sustituido, y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi).

En otra realización de esta invención:

5 (b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolilo, piperazinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, pirazolilo sustituido, pirimidinilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), y (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆),

10 En otra realización de esta invención:

(b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, pirazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, y C(=O)O(alquilo C₁-C₆),

15 En otra realización de esta invención:

20 (c) Ar₂ es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido o tienilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

25 (c) Ar₂ es fenilo sustituido o piridilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido y piridilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br o I).

En otra realización de la invención:

30 (c) Ar₂ es fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de esta invención:

(d) J es NR₅, CR₅ o C=O.

En otra realización de esta invención:

(f) K es C=O, N, NR₅ o C=S.

35 En otra realización de esta invención:

(h) R₁ es H o alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de esta invención:

(i) R₂ es H, alcoxi C₁-C₆ o alquenoiloxi C₂-C₆.

En otra realización de esta invención:

40 (j) R₃ es alcoxi C₁-C₆.

En otra realización de esta invención:

(k) R₄ es H, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o (alquil C₁-C₆)O(alquil C₁-C₆).

En otra realización de esta invención:

45 (l) R₅ es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), y C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquil C₁-C₆).

En otra realización de esta invención:

(l) R5 es H, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, o halogenoalquilo C₁-C₆.

En otra realización de la invención:

(a) Ar₁ es fenilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido o piridilo sustituido,

5 en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, CH₃, C₃H₇, C₄H₉, OCH₃, OC₄H₉, CF₃, C₂F₅, C₃F₇, OCF₃, OC₂F₅, OCH₂CF₃, OCF₂CHF₂, SCF₃, SCH₃, S(=O)CF₃, S(=O)₂CF₃, OPhCl y C(OH)C₂H₅;

en donde dicho piridazinilo sustituido tiene uno o más Cl,

10 en donde dicho piridilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, I, CF₃, OCF₃, OCF₂CHF₂, y OCH₂CF₃.

En otra realización de esta invención:

(b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, pirazolinilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o 1,2,4-triazolilo sustituido,

15 en donde dicho pirazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, CH₃, C₃H₇, C(=O)OCH₃, C(=O)OC₂H₅, y C(=O)OC₄H₉,

en donde dicho pirimidinilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de CF₃ y C₃F₇,

en donde dicho 1,2,4-triazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de CH₃ y oxo.

20 En otra realización de esta invención:

(c) Ar₂ es fenilo, tienilo o fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, OCH₃ y CF₃.

En otra realización de esta invención:

25 (d) J es NH, CH, CCH₃ o C=O.

En otra realización de esta invención:

(h) R1 es OCH₃ o OC₂H₅.

En otra realización de esta invención:

(i) R2 es OCH₂CH=CH₂, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇ o OC₄H₉.

30 En otra realización de esta invención:

(j) R3 es OH, OCH₃, OC₂H₅ o OC₃H₇;

En otra realización de esta invención:

(k) R4 es CH₃ o CH₂OCH₃.

En otra realización de esta invención:

35 (a) Ar₁ es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido o tienilo sustituido, en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi e hidroxialquilo C₁-C₆;

40 (b) Het es un anillo heterocíclico, de 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre u oxígeno, y donde Ar₁ y Ar₂ no están en orto entre sí (pero pueden estar en meta o para, tal como, para un anillo de cinco miembros están en 1,3, y para un anillo de 6

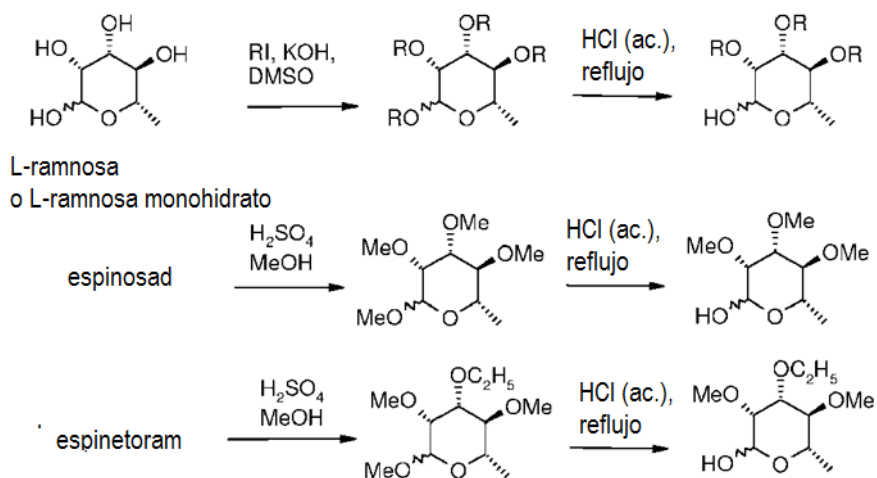
- miembros están en 1,3 o 1,4 respectivamente), y donde dicho anillo heterocíclico puede estar también sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi e hidroxialquilo C₁-C₆;
- (c) Ar₂ es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi e hidroxialquilo C₁-C₆;
- (d) J es O, N, NR₅, CR₅ o C=O;
- (e) L es un enlace sencillo o doble enlace;
- (f) K es CR₅, C=O, N, NR₅ o C=S;
- (g) Q es O o S;
- (h) R₁ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆;
- (i) R₂ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆;
- (j) R₃ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆;
- (k) R₄ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, H, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueniloxi C₂-C₆;
- (l) R₅ es H o alquilo C₁-C₆; y
- (m) n = 0, 1 o 2.

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

Preparación de compuestos intermedios de piranosa

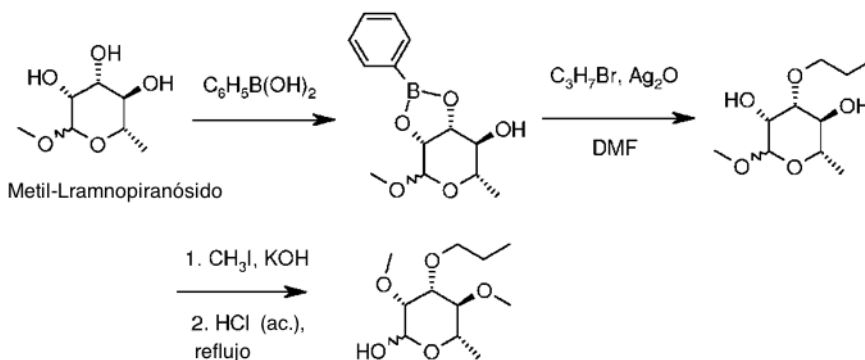
- Se puede usar una amplia variedad de piranosas (en diferentes formas estructurales, por ejemplo D y L) para hacer los compuestos de esta invención. Por ejemplo, se puede usar la siguiente lista no exhaustiva de piranosas: ribosa, arabinosa, xilosa, lixosa, ribulosa, xilulosa, alosa, altrosa, glucosa, manosa, gulosa, idosa, galactosa, talosa, psicosa, fructosa, sorbosa, tagatosa, fucosa, micarosa, quinovosa, oleandrosa, ramnosa, y paratosa. En la mayoría de los siguientes ejemplos, se usó L-ramnosa para hacer los compuestos intermedios de piranosa.
- En general, los compuestos intermedios de piranosa se pueden hacer como sigue (usando L-ramnosa como un ejemplo). Se pueden preparar derivados de ramnosa O-alquilada a partir de L-ramnosa o L-ramnosa hidrato disponible en el comercio, usando un yoduro de alquilo e hidróxido potásico en polvo en dimetilsulfóxido (DMSO) seco de 5°C a 15°C. El producto totalmente alquilado después se aísla por extracción de la disolución de dimetilsulfóxido con hexanos, seguido de concentración de la capa de hexano con vacío. Este alquil-piranósido intermedio después se trata directamente con HCl acuoso u otro ácido acuoso, que forma el hidroxí-azúcar libre, normalmente como una mezcla de anómeros α y β.
- Alternativamente, la L-ramnosa peralquilada se puede aislar por hidrólisis de espinosad u otros productos naturales tri-(O-alquil)ramnosilados, usando condiciones similares a las descritas para el aislamiento de metil-oleandrósido a partir de avermectina B₂ (Loewe et al. *J. Org. Chem.* 1994, 59, 7870). Por lo tanto, el tratamiento de espinosad técnico con exceso de ácido sulfúrico concentrado en metanol (MeOH) seco, da como resultado la hidrólisis del azúcar ramnosa y la conversión en el metil-piranósido. El metil-piranósido puro después se puede separar del medio de reacción por extracción exhaustiva con hexanos y otro disolvente hidrocarbonado. El ramnopiranósido puro después se puede aislar con aproximadamente 65-75% de rendimiento global por destilación del licor bruto con vacío.
- La 3-O-etil-2,4-di-O-metil-ramnosa se puede preparar de una forma similar, partiendo de espinetoram. Otros derivados alquilados se pueden producir igualmente partiendo de derivados de espinoside adecuadamente funcionalizados, que se hacen a partir de cualquier factor espinosina que tiene uno o más grupos hidroxilo libres,

unidos a la ramnosa (por ejemplo, espinosina J) usando condiciones descritas en DeAmicis et al. patente de EE.UU. 6.001.981, 1999.



5 Se ha descrito un precursor de ramnosa que se alquila selectivamente con un sustituyente mayor en C3 (véase, por ejemplo, Pozsgay et al. *Can. J. Chem.* 1987, 65, 2764). Se describe a continuación una ruta alternativa, que evita el uso de reactivos de estaño. La reacción del metil-piranósido de la L-ramnosa con un equivalente de ácido fenilborónico o trifenilboroxolano, en condiciones que permiten la separación de agua, da como resultado la formación de un acetal de boro. El tratamiento de este acetal con un haluro de alquilo y óxido de plata, en un disolvente polar aprótico tal como dimetilformamida, de 0°C a 110°C, da una alquilación selectiva en C3-OH dando el 3-O-alquil-metil-piranósido. Este material después se puede metilar en las posiciones 2-OH y 4-OH con yoduro de metilo, usando condiciones descritas previamente. La ramnosa totalmente alquilada después se puede hidrolizar como se ha descrito antes, para dar la 2,4-di-O-metil-3-O-alquil-L-ramnosa.

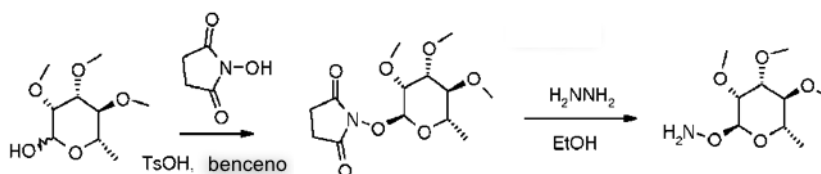
10



En los ejemplos se ilustra como se hacen dichos compuestos intermedios de piranosa.

15 También se pueden hacer compuestos intermedios de hidroxilamino-piranosa. Por ejemplo, se pueden preparar a partir del correspondiente derivado de ramnosa y *N*-hidroxi-succinimida (NHS) en condiciones en las que el agua formada se separa por destilación azeotrópica, para formar el aducto de *N*-succinimidoil-hidroxilamina. En una realización, estas condiciones implican combinar ramnosa y NHS en tolueno o benceno, añadiendo una cantidad catalítica de un ácido tal como ácido *p*-toluenosulfónico (TsOH), y calentando a reflujo en un aparato equipado con una trampa Dean-Stark. La conversión del compuesto intermedio de hidroxilamina libre se lleva a cabo por

20 tratamiento del aducto de succinimidoilo con exceso de hidrazina hidrato o hidrazina anhidra en un disolvente alcohol tal como metanol (MeOH) o etanol (EtOH). La reacción de la *O*-ramnosil-hidroxilamina con un aldehído o cetona usando EtOH u otro disolvente alcohol inferior de temperatura ambiente a temperatura de reflujo produce entonces una *O*-ramnosil-oxima.



25

Preparación de compuestos intermedios de triarilo

5 Los compuestos de esta invención se preparan por unión de las piranosas descritas antes a un compuesto intermedio de triarilo, Ar_1 -Het- Ar_2 , mediante un conector covalente J[L]KQ (definido antes). Se puede usar una gran variedad de precursores de triarilo para preparar compuestos de esta invención, con la condición de que contengan un grupo funcional adecuado en Ar_2 al que se puede unir el compuesto intermedio de piranosas con el fin de formar el conector covalente. Los grupos funcionales adecuados incluyen un grupo amino, oxoalquilo, formilo o ácido carboxílico. Estos compuestos intermedios de triarilo se pueden preparar por métodos previamente descritos en la bibliografía química. Se describen a continuación varios de estos métodos.

10 Los compuestos intermedios donde "Het" es una piridina, pirimidina, pirazina o piridizina disustituida, se pueden hacer por acoplamiento de piridina, pirimidina o pirazina sustituida con halógeno o alquilitio, con un ácido arilborónico o éster de arilborato, en condiciones de arilación de Suzuki. Véase, por ejemplo, a continuación.

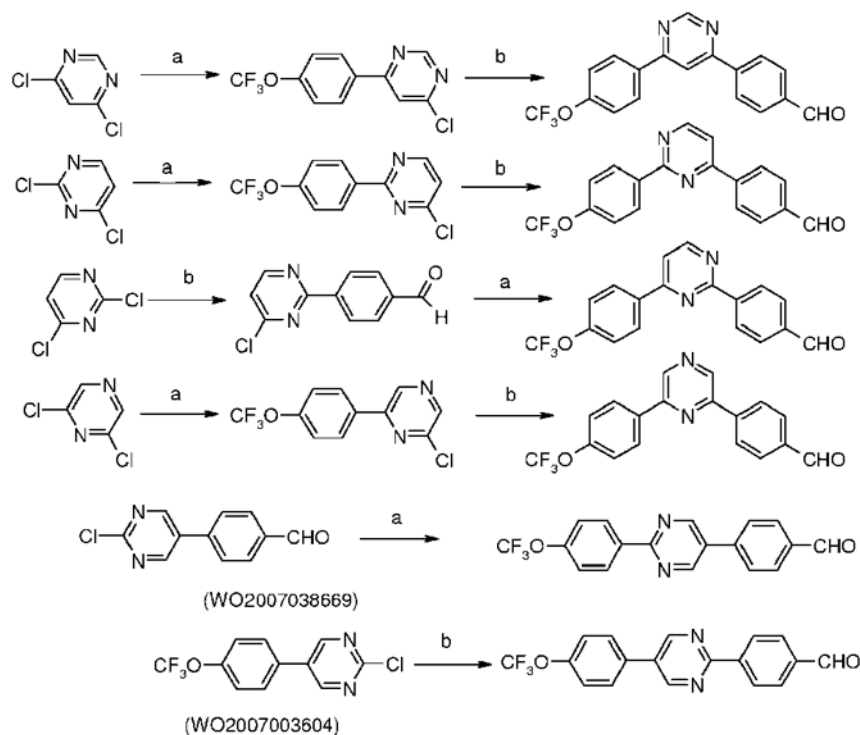
Para piridinas: Couve-Bonnaire et al., *Tetrahedron* 2003, 59, 2793 y Puglisi et al., *Eur. J. Org. Chem.* 2003, 1552.

Para pirazinas: Schultheiss y Bosch, *Heterocycles* 2003, 60, 1891.

15 Para pirimidinas: Qing et al., *J. Fluorine Chem.* 2003, 120, 21 y Ceide y Montalban, *Tetrahedron Lett.* 2006, 47, 4415.

Para 2,4-diarilpirimidinas: Schomake y Delia, *J. Org.Chem.* 2001, 66, 7125.

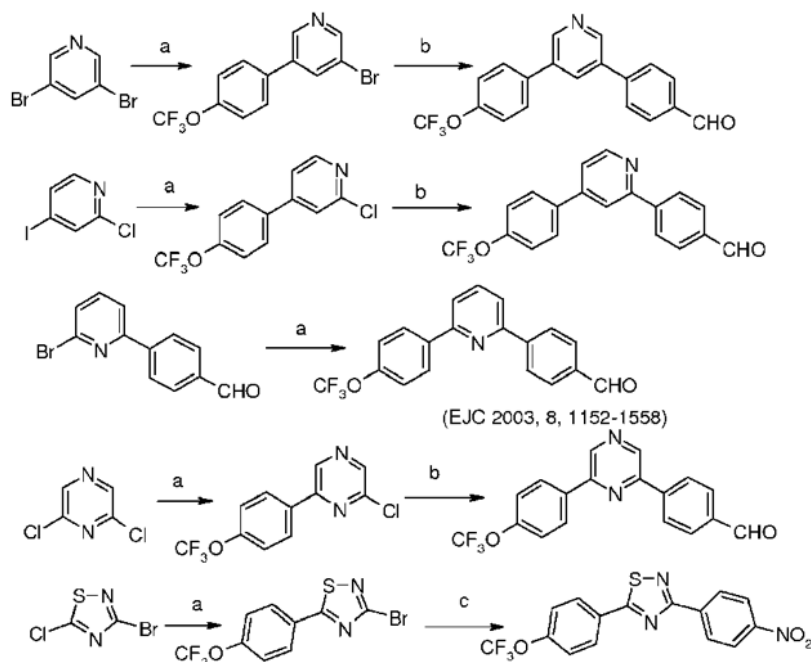
Por lo tanto, las sucesivas arilaciones catalizadas por paladio, usando ácido 4-formilfenilborónico y ácido 4-trifluorometoxifenilborónico, pueden generar prácticamente cualquier patrón de sustitución particular, como se muestra en el siguiente esquema:



20

Condiciones: a) ácido 4-trifluorometoxifenilborónico, $(Ph_3P)_4Pd$;
b) ácido 4-formilfenilborónico, $(Ph_3P)_4Pd$

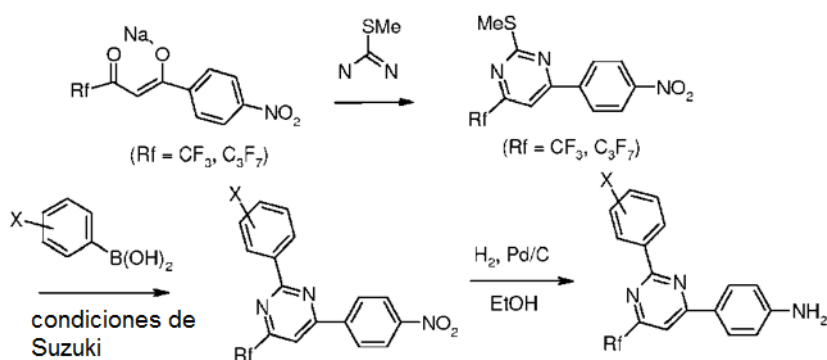
Igualmente, las diaril-piridinas y pirazinas y otros compuestos heterocíclicos aromáticos dihalogenados se pueden preparar a partir de piridinas y pirazinas y otros compuestos heterocíclicos dihalogenados usando el mismo protocolo:



- 5 Condiciones: a): ácido 4-trifluorometoxifenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$;
 b): ácido 4-formilfenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$; c) ácido 4-nitrofenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$

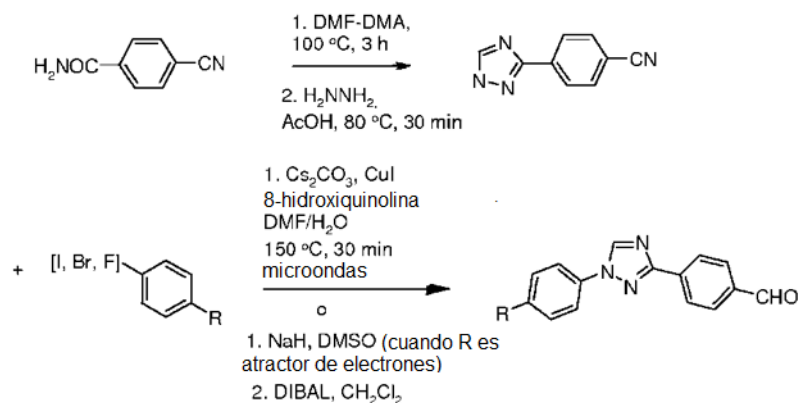
Los precursores de halogeno- o alquilitio-pirimidina y piridina están disponibles en el comercio, o se pueden sintetizar por rutas descritas en la bibliografía (Rorig y Wagner, patente de EE.UU. 3.149.109, 1964; Kreutzberger y Tesch, *Arzneim.-Forsch.* 1978, 28, 235).

- 10 Los compuestos donde "Het" es una 1,3-diaril-6-perfluoroalquil-pirimidina se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. La pirimidina sustituida con 2-metiltio se ariló usando condiciones de Suzuki modificadas (Liebeskind y Srogl, *Org. Lett.* 2002, 4, 979) para dar 2-fenil-pirimidinas, que después se redujeron a las correspondientes anilinas usando, por ejemplo, un catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno.



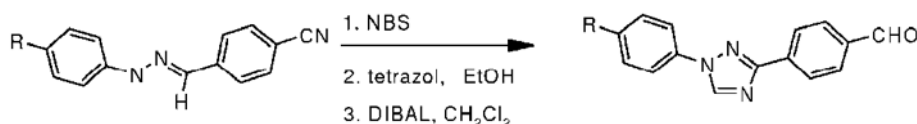
- 15 Los compuestos intermedios en donde "Het" es un 1,2,4-triazol 1,3-disustituido, se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas.

Ruta A: Los 1,3-diaril-1,2,4-triazoles se prepararon a partir de los correspondientes -NH 3-aryl-1,2,4-triazoles siguiendo una ruta publicada para la N-arilación de imidazoles (Lin et al. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4160). El acoplamiento de 1,2,4-triazoles con haluros de arilo se hizo en condiciones térmicas, o preferiblemente, de microondas (Antilla et al. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 5578). (DIBAL es hidruro de diisobutilaluminio).

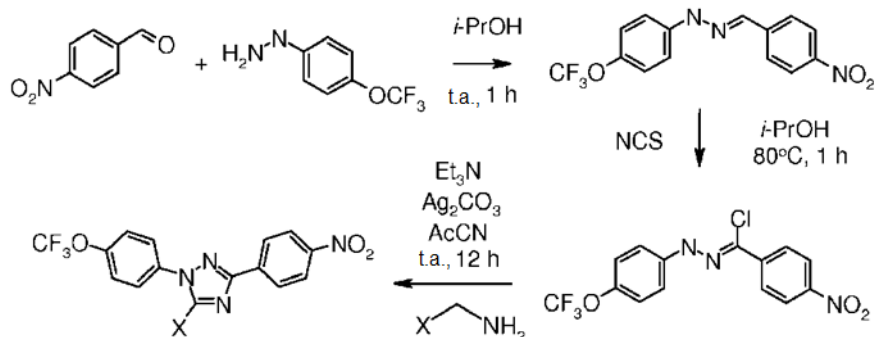


5

Ruta B: La bromación de hidrazonas seguido de tratamiento de la bromohidrazona con tetrazol da la formación del 1,3-diaril-1,2,4-triazol (Butler y Fitzgerald, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1 1988, 1587).



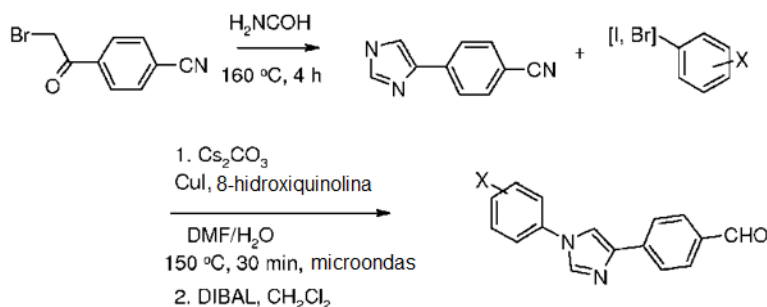
Ruta C. Los compuestos de 1,2,4-triazol en los que la posición 5 está además sustituida con un grupo alquilo o alquilo sustituido, se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Paulvannan y Hale, *Tetrahedron* 2000, 56, 8071):



Los compuestos donde "Het" es un imidazol se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas:

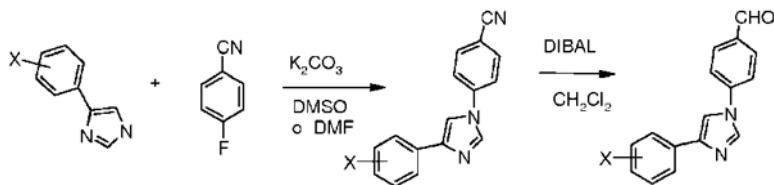
Ruta A (Etapa 1: Lynch et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 11030. Etapa 2: Liu et al. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10135):

15



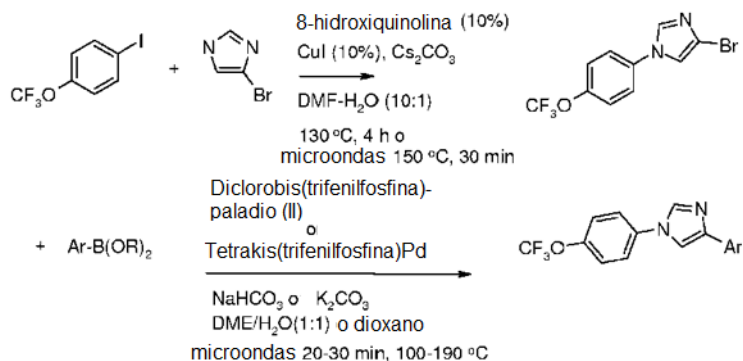
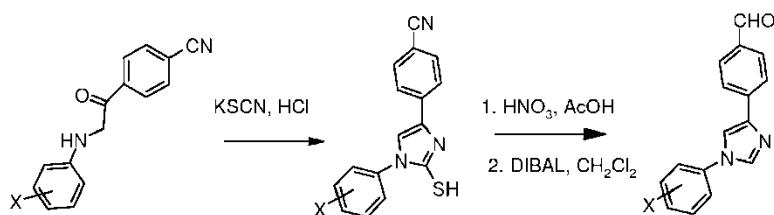
Ruta B. Para grupos halogenoarilo que también contienen un grupo activante tal como nitro o ciano, el desplazamiento de un haluro de arilo con imidazol, usando una base tal como carbonato potásico en un disolvente polar aprótico tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) o dimetilsulfóxido (DMSO), se puede llevar a cabo de la siguiente forma (Bouchet et al., *Tetrahedron* 1979, 35, 1331):

5

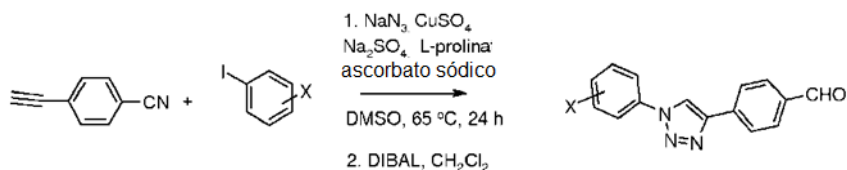


Ruta C: Siguiendo un procedimiento descrito primero por Porretta et al. (*Farmaco, Edizione Scientifica* 1985, 40, 404), se trata una *N*-fenacil-anilina con tiocianato potásico en medio ácido (HCl), y el 2-mercapto-imidazol resultante después se convierte en el diaril-imidazol desulfurado por tratamiento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

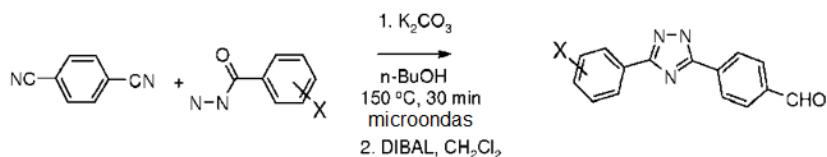
10 Ruta D. La *N*-arilación del 4-bromoimidazol en condiciones de irradiación de microondas (ruta A, etapa 2) proporcionó el 1-aril-4-bromoimidazol intermedio, que se convirtió en compuestos intermedios de triarilo por tratamiento con ácidos arilborónicos en condiciones catalizadas por paladio.



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

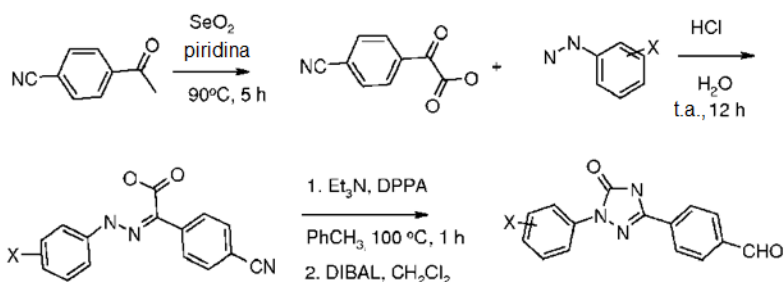


Los compuestos donde "Het" es un 1,2,4-triazol 3,5-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Yeung et al. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 3429):

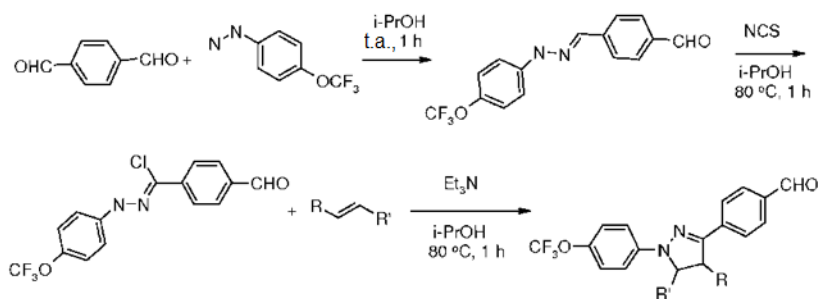


20

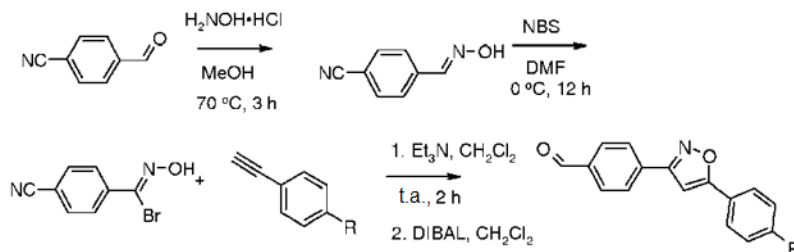
Los compuestos donde "Het" es una 1,2,4-triazolin-5-ona 1,3-disustituida se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Pirrung y Tepper *J. Org. Chem.* 1995, 60, 2461 y Lyga *Synth. Commun.* 1986, 16, 163). (DPPA es difenilfosforilazida):



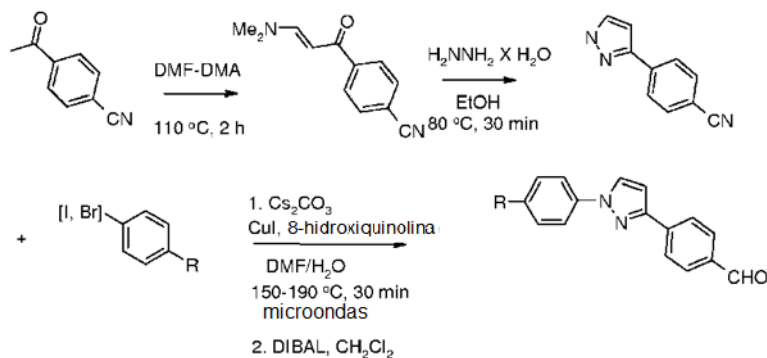
5 Los compuestos donde "Het" es una 1,3-diaril-pirazolina se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. La monohidrazona del tereftalaldehído se trata con NCS en *i*-PrOH, y la clorohirazona intermedia resultante se trata directamente con base y una olefina disustituida para generar la pirazolina:



10 Los compuestos donde "Het" es un isoxazol 3,5-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema:

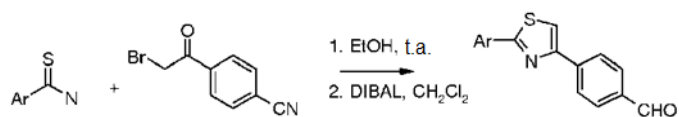


Los compuestos donde "Het" es un pirazol 1,3-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. El acoplamiento del pirazol a compuestos aromáticos halogenados se llevó a cabo usando las condiciones de microondas descritas por Liu et al., Ruta A, etapa 2 anterior. (DMA es dimetilacetal).

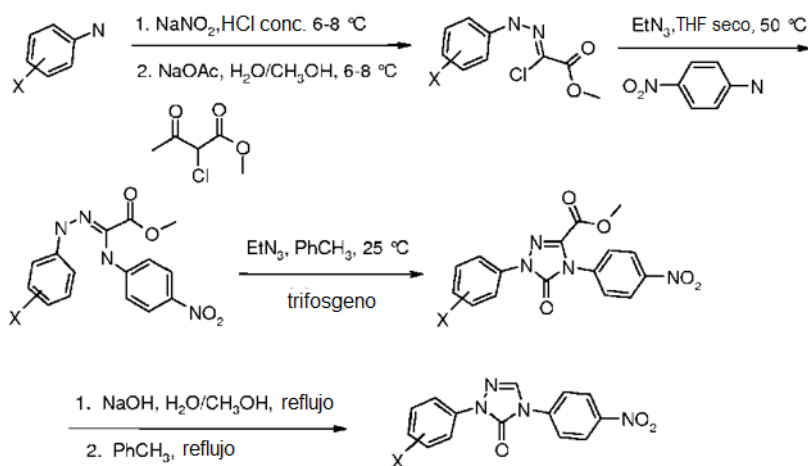


15

Los compuestos donde "Het" es un tiazol 2,4-disustituido se preparan por condensación de una tioamida con una α -halogeno-acetofenona en un disolvente prótico tal como etanol (por ejemplo, Potts y Marshall *J. Org. Chem.* 1976, 41, 129).

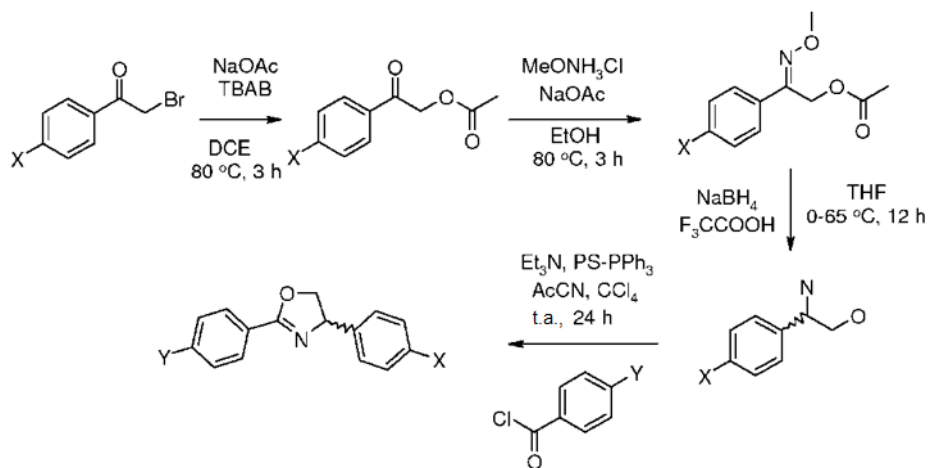


5 Los compuestos donde "Het" es una 1,2,4-triazolin-5-ona 1,4-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Henbach, documento DE 2724819 A1, 1978, con ligera modificación de dos etapas):

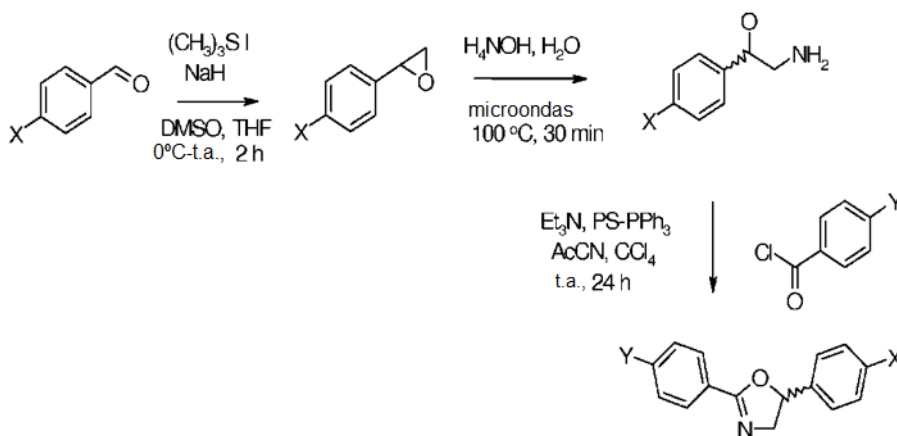


Los compuestos donde "Het" es una oxazolina 2,4-disustituida se preparan partiendo de la α -bromoacetofenona de acuerdo con el siguiente esquema (Periasamy et al., *Synthesis* 2003, 1965 y Liu et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5834).

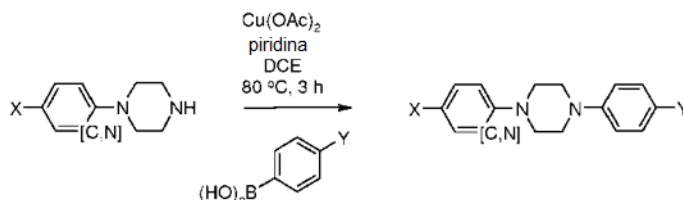
10



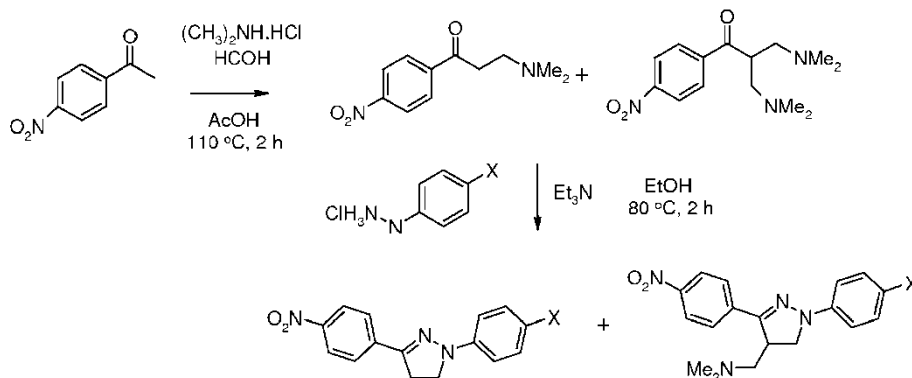
Los compuestos donde "Het" es una oxazolina 2,5-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Favretto et al. *Tetrahedron Lett.* 2002, 43, 2581 y Liu et al. *J. Am. Chem. Soc.* 2007, 129, 5834):



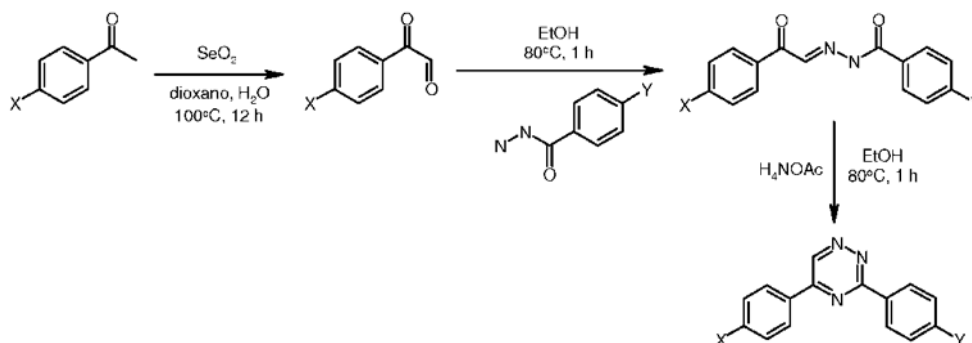
5 Los compuestos donde "Het" es una piperazina 1,4-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Evans et al. *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 2937):



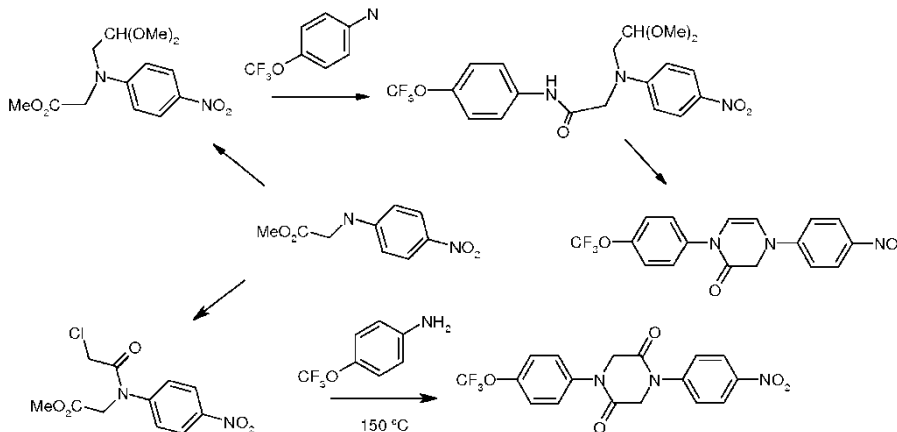
10 Los compuestos donde "Het" es una pirazolina 1,3-disustituida se preparan por adición de una arilhidrazina a una beta-dimetilamino-propiofenona como se muestra en el siguiente esquema, que se describe en Linton et al. *Tetrahedron Lett.* 2007, 48, 1993, y Wheatley et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, 76, 4490. Además de la pirazolina, una cantidad minoritaria de bis-adición conduce a la correspondiente dimetilaminometil-pirazolina. Estos materiales se pueden separar por cromatografía.



Los compuestos donde "Het" es una 1,2,4-triazina 3,5-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Reid et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008, 18, 2455 y Saraswathi y Srinivasan *Tetrahedron Lett.* 1971, 2315):

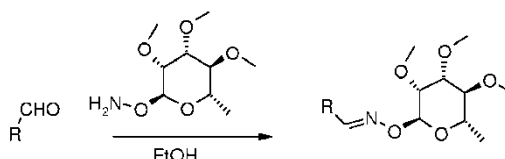


5 Los compuestos donde "Het" es una 2-cetopiperazina o 2,5-dicetopiperazina se preparan como en el siguiente esquema. El éster de nitrofenilglicina se puede acilar usando cloruro de cloroacetilo, y el éster de glicina N-cloroacetilado intermedio, tras tratamiento con una anilina, sufre desplazamiento y cierre de anillo de 120 a 180°C para formar una dicetopiperazina. Alternativamente, las monoceto-piperazinas saturadas o insaturadas se pueden formar a partir del acetal intermedio siguiente, por hidrólisis y cierre de anillo.



Preparación de compuestos conectados por oxima

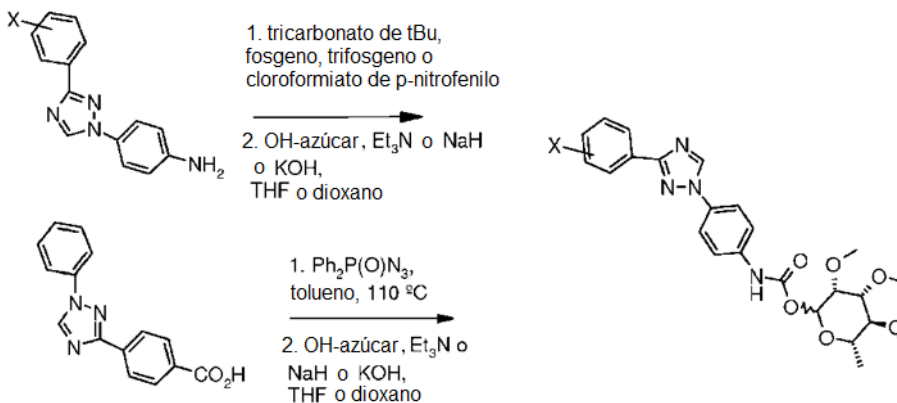
10 Los compuestos conectados por oxima se pueden preparar a partir de los correspondientes aril-aldehídos o cetonas por reacción con el correspondiente 2-hidroxilamino-azúcar, en un disolvente orgánico tal como MeOH o EtOH, a temperaturas entre 0 y 100°C.



Preparación de compuestos conectados por (tio)carbamato

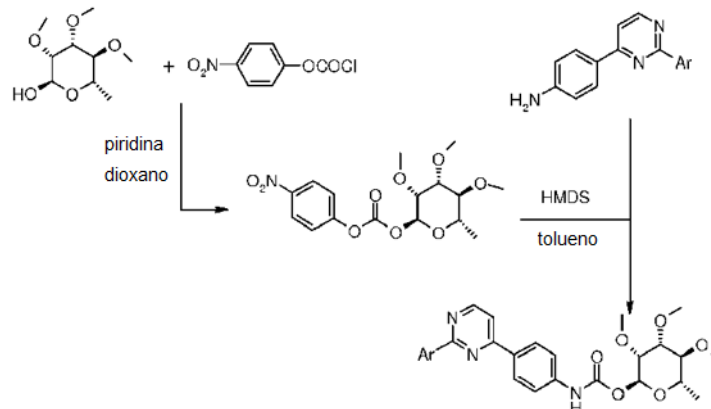
15 Los compuestos conectados por carbamato o tiocarbamato se pueden preparar a partir de las correspondientes arilaminas por conversión en un isocianato, isotiocianato o carbamato de *p*-nitrofenilo, seguido de tratamiento con el alcohol adecuado (ROH) y una base orgánica o inorgánica en un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano (THF) a temperaturas entre 0 y 100°C.

20 Alternativamente, se puede generar un isocianato intermedio a partir del ácido carboxílico por tratamiento con una fuente de azida tal como difenilfosforilazida (DPPA). Después se puede hacer la acilazida para dar una transposición de Curtius calentando a 110°C en tolueno, y tratar el isocianato resultante con un azúcar adecuado y una base como se ha descrito antes para generar el carbamato.



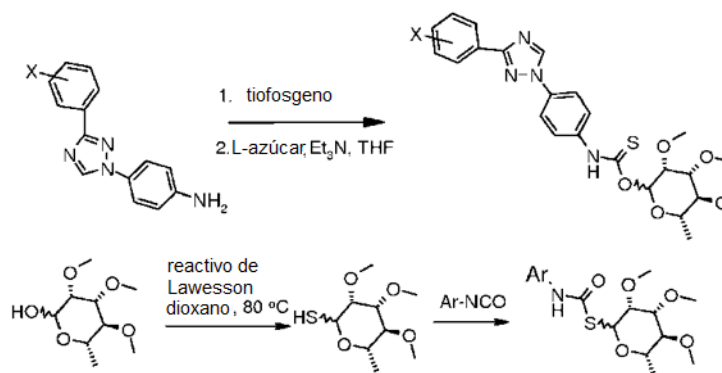
En estas reacciones, la configuración α en C1 del resto de ramnosa normalmente es el producto mayoritario, aunque también se forma una cantidad minoritaria de anómero β . Estos dos isómeros se pueden separar por cromatografía o se pueden usar como una mezcla.

Los carbamatos también se pueden preparar a través de carbonatos de nitrofenilo como se muestra más adelante. Es ventajoso tratar la pirimidinilamina primero con una base fuerte tal como hexametildisilazida de sodio o potasio (HMDS) seguido de carbonato de nitrofenilo. El carbonato de *p*-nitrofenilo se puede preparar por reacción del hemiacetal de la tri-*O*-metilramnosa con cloroformiato de *p*-nitrofenilo en piridina/dioxano.



5

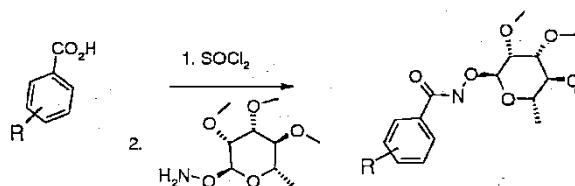
Los derivados de tiocarbamato se pueden preparar a partir de *S*-alquil-ramnosa, que se genera a partir del ramnosilpiranosido por tratamiento con el reactivo de Lawesson (Bernardes et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006, 45, 4007). El tratamiento del glicosil-tiol con un isocianato o carbamato de *p*-nitrofenilo y una base orgánica tal como trietilamina proporciona el tiocarbamato.



10

Preparación de compuestos conectados por hidroxamato

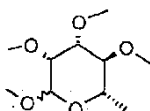
Los compuestos conectados por éster hidroxámico se pueden preparar por tratamiento de un cloruro de ácido con la hidroxilamina y una base orgánica tal como trietilamina:



15 La preparación de los compuestos dentro del alcance de esta invención se puede hacer por la síntesis de un compuesto intermedio de triarilo adecuado que contiene un grupo funcional ácido, aldehído, cetona o amino, para la unión al compuesto intermedio de piranosa.

Ejemplos

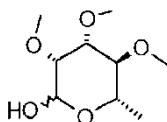
Ejemplo 1: Preparación de (3R,4R,5S,6S)-2,3,4,5-tetrametoxi-6-metiltetrahidropirano (Compuesto E-1).



20

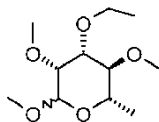
Una disolución de L-ramnosa hidrato (40 g, 0,22 mol) en 450 ml de dimetilsulfóxido seco, se puso en un matraz de fondo redondo de 3 bocas, de 2 litros, y se agitó mecánicamente mientras se añadía KOH en polvo (75 g, 1,34 mol) en una porción. Se añadió yodometano (187 g, 1,32 mol) a esta disolución a una velocidad tal que la temperatura de la solución se mantuvo por debajo de 30°C. Se usó un baño de hielo seco-acetona de forma intermitente para mantener esta temperatura. Después de completarse la adición (aproximadamente 2 h), la disolución se agitó 3 h adicionales, después se dejó reposar a temperatura ambiente durante la noche. Después esta disolución transparente se extrajo con 4 x 500 ml de hexanos y las disoluciones de hexano combinadas se lavaron con salmuera antes de secado y evaporación del disolvente. Se obtuvieron 44 g (92%) de una disolución naranja claro. La destilación dio 40 g de un aceite incoloro, p.e. 150°C (0,5 mm Hg).

10 Ejemplo 2: Preparación de (3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ol (Compuesto E-2).



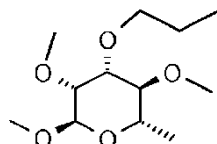
Una disolución de 35,7 g (0,162 mol) de E-1 en 300 ml de ácido clorhídrico 2 N se calentó a 98°C durante 5 h, después se enfrió a temperatura ambiente, y se extrajo con cuatro porciones de 170 ml de diclorometano (DCM). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato magnésico y se decoloraron con carbón. La concentración dio 24,7 g (74%) del compuesto del título en forma de un aceite viscoso. Una porción del producto bruto (960 mg) se destiló a vacío usando un aparato Kuhgelrohr recogiendo 890 mg a 145-155°C (1-2 mm).

Ejemplo 3: Preparación de (3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-2,3,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropirano (Compuesto E-3).



Se añadió lentamente ácido sulfúrico (300 ml, 98%, 5,6 mol) a una disolución agitada de 2,5 litros de metanol en un matraz Erlenmeyer de 4 litros. Cuando la disolución se había enfriado a temperatura ambiente, se añadió 3'-OEt-espinosina J/L (350 g, 0,47 mol, preparada como en DeAmicis et al., patente de EE.UU. 6.001.981, 1999) y la disolución resultante se calentó a reflujo durante 6 h. La disolución enfriada se transfirió a un embudo de separación de 4 litros y se extrajo con 3 x 1 litro de hexanos. Las disoluciones orgánicas combinadas se secaron y se concentraron a vacío, después se destilaron usando un aparato Kugelrohr. Se obtuvieron 65 g (60%) de aceite incoloro, p.e. 165°C (10 mTorr).

Ejemplo 4: Preparación de (2R,3R,4R,5S,6S)-2,3,5-trimetoxi-6-metil-4-propoxi-tetrahidropirano (Compuesto E-5).



Etapa 1. (2R,3R,4R,5R,6S)-2-Metoxi-6-metil-4-propoxi-tetrahidropiran-3,5-diol. Siguiendo el procedimiento descrito por Aoyama et al. (*Tetrahedron Lett.* 1997, 38, 5001) para la preparación del éster 3,4-boronato del metil- α -L-fucopiranosido, el metil- α -L-ramnopiranosido se convirtió en el éster 2,3-boronato. El éster bruto (10,0 g, 37,7 mmol) se disolvió en 150 ml de tolueno y se trató con yodopropano (8,0 g, 47 mmol), óxido de plata (21,8 g, 94,3 mmol) y trietilamina (4,77 g, 47,1 mmol). La disolución se calentó a 100°C y se dejó agitar durante la noche (16 h). Después de enfriar y filtrar, la disolución se concentró hasta un aceite gomoso y se purificó por cromatografía en gel de sílice eluyendo con un gradiente de EtOAc-hexano para obtener 5,9 g de producto puro.

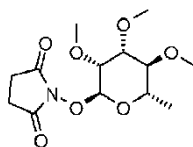
Etapa 2. El material de la etapa 1 se metiló usando MeI y KOH, en las condiciones descritas en el ejemplo 1 para proporcionar el compuesto E-4.

Los compuestos intermedios de piranosa citados en la tabla 1 (Compuestos E-1 a E-E-22) se prepararon por las rutas descritas antes e ilustradas en los ejemplos 1-4.

Se describe a continuación un ejemplo de la preparación de compuestos intermedios de 2-O-succinimidoil-piranosa.

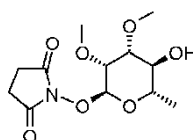
40

Ejemplo 5: Preparación de 1-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-iloxi)-pirrolidina-2,5-diona (Compuesto E-23).



5 A una disolución agitada de 2,3,4-tri-O-metil-L-ramnosa (6,5 g, 31,5 mmol) y N-hidroxisuccinimida (5,4 g, 47 mmol) en 50 ml de benceno, se añadieron 50 mg (cat) de ácido p-toluenosulfónico. La disolución se calentó a reflujo y se recogió agua usando una trampa Dean-Stark. Después de 4 h, la disolución se enfrió y la capa de tolueno sobrenadante se separó de una pequeña cantidad de goma insoluble. La capa orgánica se lavó con 20 ml de disolución saturada de NaHCO₃, después se secó sobre MgSO₄ y se concentró hasta un sólido. La recristalización en éter-hexanos dio 4,95 g (52%) del compuesto del título en forma de un sólido blanquecino.

10 Ejemplo 6: Preparación de 1-((2S,3R,4R,5S,6S)-5-hidroxi-3,4-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-iloxi)-pirrolidina-2,5-diona (Compuesto E-24).



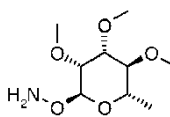
15 Una disolución de (2R,3R,4R,5S,6S)-5-benciloxi-3,4-dimetoxi-6-metiltetrahidropiran-2-ol (10,5 g, 26,6 mmol, preparado de acuerdo con Wu et al. *Carbohydr. Res.* 1998, 306, 493), N-hidroxisuccinimida (5,0 g, 50 mmol) y TsOH (250 mg, cat.) en 100 ml de benceno se calentó a reflujo durante 24 h con separación de agua usando una trampa Dean-Stark. La disolución marrón se enfrió, se filtró, se lavó con disolución saturada de bicarbonato sódico y se concentró. El aceite gomoso se purificó por cromatografía en gel de sílice, eluyendo con hexanos:acetona 70:30. Después la O-succinimida pura (7,5 g, 14,5 mmol) se transfirió a un aparato de hidrogenación Parr de 500 ml y se desbenciló usando 0,95 g de Pd(OH)₂/C en 75 ml de EtOH. La disolución absorbió 1,33 kg/cm² (19 psi) de hidrógeno a lo largo de 24 h, después se filtró y se concentró, usando un residuo sólido que se recristalizó en EtOH para dar 3,25 g de un sólido blanco.

20

Los compuestos intermedios de O-succinimidil-piranosas citados en la tabla 2 (Compuestos E-23 a E-29) se prepararon por las rutas descritas anteriormente e ilustradas en los ejemplos 5 y 6.

25 Se describe a continuación un ejemplo de la preparación de compuestos intermedios de 2-hidroxilamino-piranosas a partir de los correspondientes compuestos intermedios de O-succinimidoil-piranosas.

Ejemplo 7: Preparación de O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metiltetrahidropiran-2-il)-hidroxilamina (Compuesto E-30).

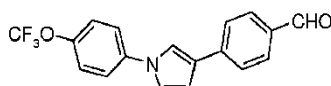


30 El derivado de 2,3,4-tri-O-metil-N-succinimidil-ramnosa **E-23** (0,50 g, 1,6 mmol), preparado de acuerdo con el ejemplo 5 se disolvió en 5 ml de EtOH absoluto y se trató con un exceso de hidrazina hidrato (0,4 g, 8 mmol). La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 60 min, tras lo cual se formó un precipitado blanco voluminoso. Se añadieron 5 ml adicionales de EtOH y la disolución se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La disolución se filtró y se concentró, después se purificó por cromatografía (100% de EtOAc) para proporcionar **E-30** en forma de un sólido cristalino.

35 Los compuestos intermedios de piranosas de la tabla 3 (Compuestos E-30 a E-38) se prepararon por las rutas descritas anteriormente y como se ilustra en el ejemplo 7.

Los ejemplos 8-63 ilustran la preparación de moléculas adicionales útiles para hacer diferentes realizaciones de la invención.

Ejemplo 8: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol-3-il]-benzaldehído.



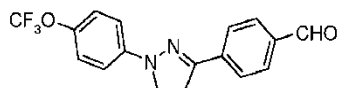
40

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

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

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

Ejemplo 9: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-il]-benzaldehído.

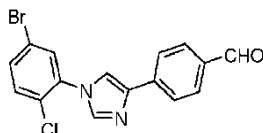


Etapa 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona: El compuesto se preparó de acuerdo con Rees y Tsoi *Chem. Commun.* 2000, 415. Una suspensión de hidrocloruro de (4-tufluorometoxifenil)-hidrazina (300 mg, 1,32 mmol, 1,00 eq), cloruro de 3-cloropropionilo (167 mg, 1,32 mmol, 1,00 eq), y PS-DIEA (1,30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

Etapa 2. 3-Cloro-1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol: El procedimiento general se tomó de Wang et al. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2631. A una disolución de 1-(4-tufluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona (120 mg, 0,49 mmol, 1,00 eq) en tolueno (20 ml) se añadió lentamente cloruro de fosforilo (22,5 mg, 1,47 mmol, 3,00 eq). Después la mezcla se calentó a 80°C durante 1 h antes de enfriar a temperatura ambiente e inactivación con H₂O (10 ml). El recipiente se agitó en atmósfera de N₂ durante 8 h antes de extraer el producto en EtOAc (200 ml), secar (MgSO₄), y concentrar a presión reducida. El análisis por GC/MS demostró 88% de formación del producto intermedio deseado, que se usó en las siguientes etapas sin purificación adicional.

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

Ejemplo 10: Preparación de 4-[1-(5-bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.

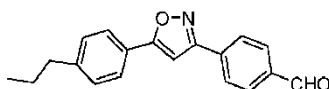


Etapa 1. 4-[1-(5-Bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il]-benzonitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con Liu et al. *J. Org. Chem.* 2005, 70, 10135. 4-(1H-imidazol-4-il)-benzonitrilo, (75 mg, 0,44 mmol, preparado a partir de 4-(2-bromo-acetil)-benzonitrilo usando el método de Lynch et al. *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 11030), 4-bromo-1-cloro-2-yodobenceno (169 mg, 0,532 mmol), Cs₂CO₃ (577 mg, 1,77 mmol), CuI (3 mg, 0,013 mmol), 8-hidroquinolina (2 mg, 0,013 mmol), y DMF/H₂O (2 ml de disolución 10:1) se combinaron en un recipiente de reacción de microondas de 10 ml CEM equipado con una barra agitadora magnética y se sometió a irradiación de microondas a 150°C durante 30 min. Después el contenido se filtró y se concentró hasta sequedad dando el compuesto intermedio 5-bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il]-benzonitrilo (68 mg, 43%).

Etapa 2. 4-[1-(5-Bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído. A una suspensión del nitrilo (68 mg, 0,19 mmol) en DCM (3 ml) a -78°C se añadió lentamente hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) en tolueno (0,48 ml, 0,475 mmol). Se retiró el baño de hielo y la temperatura se dejó calentar entre 0 y 10°C, donde se mantuvo durante 2 h. El contenido se enfrió de nuevo a -78°C y se hizo ácida rápidamente (pH = 6) con HCl 1 N (ac.). El matraz se calentó a temperatura ambiente durante la noche antes de separar las sales de aluminio restantes por filtración. El filtrado después se lavó con H₂O (5 ml), salmuera (5 ml), se secó (Mg₂SO₄), y se concentró hasta sequedad dando el compuesto intermedio 1-(5-bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il-benzaldehído (33 mg, 48%).

5

Ejemplo 11: Preparación de 4-[5-(4-propilfenil)-isoxazol-3-il]-benzaldehído.

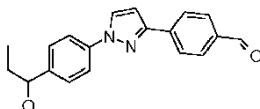


10 Etapa 1. 4-(Hidroxiiminometil)-benzonitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con Biasotti et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2003, 11, 2247. Una suspensión de 4-formilbenzonitrilo (500 mg, 3,81 mmol, 1,00 eq), hidrocloreto de hidroxilamina (290 mg, 4,19 mmol, 1,10 eq), y acetato sódico (1,56 g, 19,05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

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

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

25 Ejemplo 12: Preparación de 4-{1-[4-(1-hidroxipropil)-fenil]-1H-pirazol-3-il}-benzaldehído.

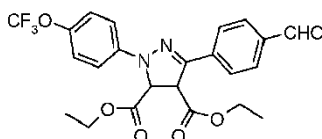


30 Etapa 1. 3-(4-Cianofenil)pirazol. A un matraz de fondo redondo equipado con una barra agitadora mecánica y refrigerante de reflujo se añadieron *p*-cianoacetofenona (5 g, 34,44 mmol) y dimetilacetal de la dimetilformamida (40 ml). La mezcla se agitó a reflujo durante 5 h antes de que la concentración a presión reducida diera el dimetilamino-acriloilbenzonitrilo intermedio bruto. Después el residuo se suspendió en un volumen mínimo de EtOH (~20 ml), se cargó con hidrazina monohidrato (1,67 ml, 34,4 mmol), y se calentó a 80°C durante 30 min antes de concentración para dar el material de 3-(4-cianofenil)pirazol bruto (5,59 g, 33 mmol, 96%), de suficiente pureza para usar en la siguiente reacción.

35 Etapa 2. 4-[1-(4-Propionil-fenil)-1H-pirazol-3-il]-benzonitrilo. El 4-(1H-pirazol-3-il)-benzonitrilo (100 mg, 0,591 mmol), 1-(4-bromofenil)-propan-1-ona (126 mg, 0,591 mmol), Cs₂CO₃ (770 mg, 2,364 mmol), CuI (4 mg, 0,018 mmol), 8-hidroxiquinolina (3 mg, 0,018 mmol), y DMF/H₂O (2 ml de disolución 10:1) se combinaron en un recipiente de reacción de microondas de 10 ml CEM equipado con una barra agitadora magnética y se sometió a irradiación de microondas a 150°C durante 30 min. Después el contenido se filtró y se concentró hasta sequedad dando el nitrilo (158 mg, 0,508 mmol, 86%). La reducción del nitrilo al correspondiente aldehído se llevó a cabo siguiendo el procedimiento con DIBAL descrito anteriormente.

40

Ejemplo 13: Preparación del éster dietílico del ácido 5-(4-formilfenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3,4-dicarboxílico.



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

temperatura ambiente durante 1 h antes de concentrar hasta sequedad y purificación por cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona) para dar el compuesto intermedio (2,48 g, 72%).

5 Etapa 2. Síntesis de cloro-hidrazona. El compuesto intermedio se preparó de acuerdo con Lokanatha Rai y Hassner *Synth. Commun.* 1989, 19, 2799. Una disolución de 4-[(4-trifluorometoxifenil)-hidrazonometil]-benzaldehído (2,48 g, 8,05 mmol, 1,00 eq) y N-clorosuccinimida (1,61 g, 12,08 mmol, 1,5 eq) en *i*-PrOH (100 ml) se calentó a 80°C durante 1 h. Después la disolución se enfrió y se repartió en volumen uniformemente entre seis recipientes de reacción diferentes para contener cada uno 1,34 mmol del compuesto intermedio.

10 Etapa 3. Síntesis de pirazolina. Los compuestos se prepararon de acuerdo con Paulvannan et al. *Tetrahedron* 2000, 56, 8071. Se añadió a cada recipiente de reacción trietilamina (0,56 ml, 4,02 mmol, 3,00 eq) y los acrilatos correspondientes (6,70 mmol, 5,00 eq). Después los recipientes se calentaron a 70°C durante 90 min antes de concentrar hasta sequedad y purificación por cromatografía (hexano:EtOAc:acetona, 2:2:1). La reducción de los nitrilos a los correspondientes aldehídos se llevó a cabo siguiendo el procedimiento con DIBAL descrito anteriormente.

Ejemplo 14: Preparación de 4-[1-[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenil]-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



20 Se combinaron el 4-(2-bromoacetil)-benzonitrilo (58 mg, 0,21 mmol) y 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenilamina (50 mg, 0,21 mmol) en un matraz Erlenmeyer de 100 ml equipado con una barra agitadora magnética. El contenido se disolvió en 1 ml de EtOH y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Después el compuesto intermedio bruto se transfirió a un matraz de fondo redondo de 100 ml que contenía KSCN (21 mg, 0,21 mmol) y HCl conc. (18 µl, 0,21 mmol). El recipiente se calentó a 80°C durante 1 h antes de verter su contenido en 5 ml de una disolución de H₂O/NH₄OH 1:1. La disolución se dejó reposar durante 24 h, y después se filtró y lavó el sólido con éter para dar el imidazolil intermedio (32 mg, 0,086 mmol, 33%). Después se añadió gota a gota una disolución acuosa de HNO₃ (1,35 ml, 0,387 mmol) y KNO₃ (1 mg, 0,003 mmol) a lo largo de 10 min a una suspensión del imidazolil en 2 ml de ácido acético. Después de agitar durante 2 h a temperatura ambiente, la disolución se vertió en hielo triturado y se neutralizó (pH = 7) con NaOH 0,1 N (ac.). El compuesto intermedio nitrilo se aisló por filtración a vacío y se secó en un horno con vacío a 45°C durante 12 h (23 mg, 78%), p.f. 179°C. La reducción al correspondiente aldehído se llevó a cabo usando DIBAL en condiciones descritas previamente.

Ejemplo 15: Preparación de 4-[1-(4-propilfenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



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

40 La reducción al correspondiente aldehído se llevó a cabo usando DIBAL en las condiciones descritas previamente. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,02 (s, 1H), 8,03 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,92 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,38 (d, J = 4 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 4 Hz, 2H), 2,69 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 1,68 (m, 2H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H); ESIMS 291,1 (M+H); p.f. 97°C.

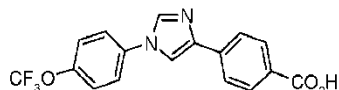
Ejemplo 16: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



Se añadió gota a gota 4-trifluorometoxianilina (2,20 g, 12,4 mmol) a una disolución de bromuro de 4-cianofenacilo (1,50 g, 6,7 mmol) en 5 ml de DMF. Después esta disolución se añadió a 20 ml de una disolución caliente (180°C) de formamida a lo largo de 5 min, y esta disolución se dejó agitar a 180°C durante 2 h. Después la disolución enfriada se vertió sobre 100 ml de hielo, y se extrajo con 2 x 75 ml de éter. Después de secar y concentrar, el semisólido resultante se cristalizó en MeOH/H₂O. Una segunda recristalización en MeOH/H₂O separó trazas de impurezas de

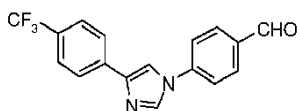
formanilida y proporcionó 200 mg de producto puro, p.f. 155°C. Anal. calc. para C₁₇H₁₀F₃N₃O: C, 62,01; H, 3,06; N, 12,76. Encontrado: C, 61,53; H, 3,13; N, 12,55. La reducción al correspondiente aldehído se llevó a cabo usando DIBAL en las condiciones descritas previamente. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,0 (s, 1H), 8,05-7,90 (m, 5H), 7,70 (s, 1H), 7,50 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 6 Hz, 2H); MS 333,0 (M+H); p.f. 112°C.

5 Ejemplo 17: Preparación de ácido 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzoico.



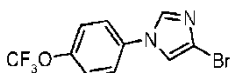
Una disolución del nitrilo (1,1 g, 3,3 mmol) en EtOH (5 ml) y agua (2 ml) se trató con 1 g de NaOH (20 mmol), y la disolución se calentó a reflujo durante 6 h. Después se enfrió y se hizo ácida con HCl 1 N, y el sólido blanco resultante se filtró y se secó al aire para dar 1,1 g del ácido en forma de un sólido gris claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,4 (s, 1H), 7,90 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,9 Hz, 2H); p.f. 230°C.

Ejemplo 18: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-1-il]-benzaldehído.



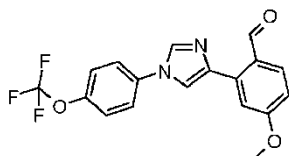
El 4-trifluorometilfenilimidazol (4,0 g, 19 mmol), 4-fluorobenzonitrilo (1,2 g, 8,5 mmol) y carbonato potásico (1,5 g, 10,9 mmol) se combinaron en 15 ml de DMSO y se calentaron a 100°C durante 6 h. Después la disolución enfriada se vertió en 100 ml de agua y el sólido resultante se filtró y se secó al aire para dar 4,65 g del imidazol-nitrilo en forma de un sólido blanco: p.f. 252°C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,85 (d, 2 H), 7,72 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8 Hz, 2 H), 7,62 (d, J = 8 Hz, 2H); MS 314,1 (M+H). Anal. calc. para C₁₆H₁₀F₃N₃O₂: C, 65,18; H, 3,22; N, 13,41. Encontrado: C, 64,49; H, 3,23; N, 13,08. Una porción del nitrilo (3,8 g) se redujo en presencia de DIBAL en las condiciones descritas previamente para dar 2,41 g del correspondiente aldehído. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,10 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,7 (m, 4H); MS 317,1 (M+H); p.f. 141°C.

Ejemplo 19: Preparación de 4-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol.



Un matraz de fondo redondo se cargó con 4-bromoimidazol (1,15 g, 7,81 mmol), CuI (0,07 g, 0,36 mmol), 8-hidroxiquinolina (0,05 g, 0,36 mmol), carbonato de cesio (3,39 g, 10,4 mmol) y 4-trifluorometoxyiodobenceno (1,50 g, 5,21 mmol). Se añadió una mezcla 10:1 de DMF (15 ml) y H₂O (1,5 ml) a la mezcla de reacción, y la disolución se calentó a 130°C durante 4 h. Después la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó secuencialmente con agua, cloruro amónico (disolución saturada), agua y bicarbonato sódico. Los extractos orgánicos se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y purificaron en una columna de fase inversa para dar 820 mg de imidazol en forma de un sólido blanco. MS 308,0 (M+H); p.f. 139-141°C.

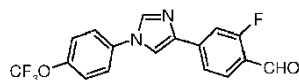
Ejemplo 20: Preparación de 4-metoxi-2-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



Se combinaron el 4-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol (100 mg, 0,326 mmol), ácido 2-formil-5-metoxifenilborónico (73 mg, 0,41 mmol), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (2 mg, 0,003 mmol), bicarbonato sódico (49 mg, 0,59 mmol) y DME/H₂O 1:1 (8:8 ml) y se añadieron a un recipiente de microondas. La mezcla de reacción se calentó en el microondas con agitación a 100°C durante 12 min. El microondas tardó 5 min en alcanzar 100°C, después se mantuvo a 100°C durante 12 min y después se enfrió. El análisis por TLC (EtOAc:ciclohexano 1:1) mostró la presencia de materiales de partida, por lo tanto la muestra se calentó a 100°C durante otros 8 min. Tras enfriamiento se formó un precipitado; este se filtró y se lavó con agua para dar 86 mg de un sólido gris. ESIMS 363,0 (M+H).

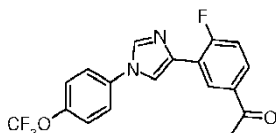
El siguiente compuesto intermedio también se preparó usando este procedimiento:

Ejemplo 21: Preparación de 2-fluoro-4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



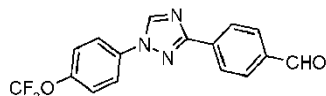
ESIMS 351,0 (M+H).

5 Ejemplo 22: Preparación de 1-{4-fluoro-3-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenil}-etanon.



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

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

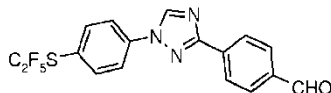


20 Etapa 1. 4-(1H-[1,2,4]Triazol-3-il)-benzonitrilo. Se usó el procedimiento general descrito por Lin et. al. (*J. Org. Chem.*, 1979, 44, 4163) para la preparación del 3-(4-nitrofenil)-1H-[1,2,4]triazol. Se disolvió 4-cianobenzamida (21,63 g, 0,148 mol) en DMF-DMA (100 ml) y se agitó a reflujo en atmósfera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

25 Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Se combinaron triazol (70 mg, 0,41 mmol), 1-yodo-4-trifluorometoxibenceno (142 mg, 0,493 mmol), Cs₂CO₃ (535 mg, 1,644 mmol), CuI (3 mg, 0,012 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0,012 mmol), y DMF/H₂O (2 ml de disolución 10:1) en un recipiente de reacción de microondas de 10 ml CEM equipado con una barra agitadora magnética y se sometió a irradiación de microondas a 150°C durante 30 min. Después el contenido se filtró y se concentró hasta sequedad dando el compuesto intermedio 1,3-difenil-triazol (18 mg, 13%).

30 Etapa 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El nitrilo se redujo con DIBAL en las condiciones descritas previamente. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,37 (d, J = 9 Hz, 2H), 8,0 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,8 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,4 (d, J = 8,4 Hz, 2H); ESIMS 334,2 (M+H); p.f. 137-140°C.

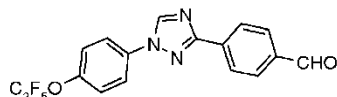
Ejemplo 24: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetilsulfanilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



35 Etapa 1. 1-Bromo-4-pentafluoroetilsulfanilbenceno. El compuesto del título se preparó usando condiciones de perfluoroalquilación descritas originalmente por Popov et. al. *J. Fluorine Chem.* 1982, 21, 365. A una disolución de 4-bromobencenotiol (500 mg, 2,64 mmol, 1,00 eq) y cloruro de trietilbencilamonio (60 mg, 0,26 mmol, 0,10 eq) en 10 ml de Et₂O/NaOH (ac. al 25%) 1:1 a 0°C, se burbujeó 1,1,1,2,2-pentafluoro-2-yodoetano gaseoso durante 30 min (> 5 eq). Durante este tiempo se dirigió una lámpara UV al recipiente de reacción mientras la temperatura se mantenía por debajo de 10°C mediante el uso intermitente de un baño de hielo. Después el contenido se calentó a temperatura ambiente, se extrajo en Et₂O (300 ml), se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida. Una porción de este material bruto se usó en las siguientes reacciones sin purificación adicional (residuo 200 mg: producto 120 mg, 0,39 mmol, 1,2 eq).

Etapa 2. 4-[1-(4-Pentafluoroetilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. El acoplamiento con 4-(1H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzonitrilo como se ha descrito antes dio el 4-[1-(4-pentafluoroetilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo: 70 mg, 46%. La reducción con DIBAL, como se ha descrito previamente, dio el correspondiente aldehído.

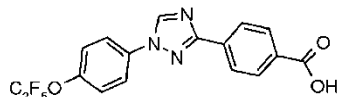
5 Ejemplo 25: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



10 Etapa 1. Una disolución de 3-*p*-tolil-1H-[1,2,4]triazol (4,85 g, 30,5 mmol), éter de 4-bromofenilo y pentafluoroetilo (10,0 g, 34,4 mmol), Cs₂CO₃ (25 g, 77 mmol), CuI (1,25 g, 6,5 mmol) y 8-hidroxiquinolina (0,35 g, 2,4 mmol) en 50 ml de DMF/H₂O 9:1 se agitó vigorosamente y se calentó a 130°C (temperatura interna) durante 20 h. Después la disolución se enfrió, se vertió en agua, y se acidificó con HCl 2 N a pH 2. Después se añadió éter (250 ml) y la disolución se agitó y se filtró antes de separar las capas. La capa orgánica se secó y se concentró y el sólido gomoso resultante se calentó con 100 ml de hexanos. La capa de hexano caliente se decantó del residuo insoluble, la disolución resultante se enfrió a 0°C y el sólido precipitado se filtró y se secó al aire para proporcionar 7,0 g (61% basado en el triazol del partida) de 1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-3-*p*-tolil-1H-[1,2,4]triazol en forma de un sólido blanquecino, p.f. 130-132°C; ESIMS 370,8 (M+H).

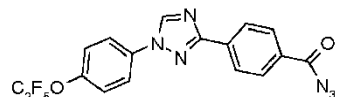
15 Etapa 2. El producto de la etapa 1 (7,0 g, 18,7 mmol) se disolvió en 200 ml de acetonitrilo y se agitó a temperatura ambiente mientras se añadía nitrato cérico amónico (32 g, 58 mmol) en 60 ml de agua en porciones a lo largo de 10 min. La disolución después se calentó a reflujo durante 4 h, se enfrió y se diluyó con 200 ml de agua. La disolución se extrajo con 2 x 200 ml de éter, y las capas orgánicas combinadas se secaron y concentraron para dar un aceite naranja. Este material se disolvió en 40 ml de dioxano y se trató con una disolución de KOH (5 g, 90 mmol) en 20 ml de agua. La disolución se calentó a reflujo durante 2 h, después se enfrió y se diluyó con 100 ml de agua. El aldehído precipitó y se recogió por filtración. La recristalización en MeOH/H₂O dio el aldehído puro en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS 384,2 (M+H); p.f. 137-144°C.

25 Ejemplo 26: Preparación de ácido 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoico.



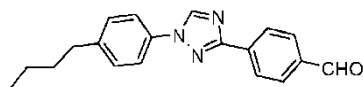
30 Una disolución de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (1,7 g, 4,4 mmol), bromato sódico (2,1 g, 13,9 mmol) y bisulfato sódico (0,53 g, 4,5 mmol) en 50 ml de acetonitrilo se calentó a reflujo durante 5 h, durante cuyo tiempo se firmó un precipitado voluminoso. Después la disolución se enfrió y se vertió en 100 ml de agua, se filtró y se secó para proporcionar 1,67 g del ácido en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS 399,2 (M+H⁺); p.f. 225°C.

Ejemplo 27: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoidazida.



35 Una disolución de ácido 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoico (1,67 g, 4,2 mmol), difenilfosforilazida (1,26 g, 4,58 mmol) y trietilamina (0,5 g, 5 mmol) en 10 ml de *t*-BuOH seco, se calentó a 75°C durante 90 min, dando una disolución del ácido de partida y la posterior precipitación de la azida. La disolución enfriada después se vertió sobre 10 g de hielo, y la mezcla resultante se filtró y se secó para proporcionar 0,80 g de la azida en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,1 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,0 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS 399,2 (M+H); p.f. 175°C desc.

Ejemplo 28: Preparación de 4-[1-(4-butil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.

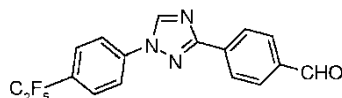


45 Etapa 1. 4-[1-(4-Butil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Una disolución de 4-*n*-butilfenilhidrazina (1,0 g, 5 mmol) y 4-cianobenzaldehído (0,8 g, 6,0 mmol) en 15 ml de *i*-PrOH se calentó en un baño de vapor durante 2 h y después se enfrió y diluyó con 5 ml de agua. El sólido naranja resultante se filtró y se secó al aire para dar 1,30 g de la hidrazona en forma de un sólido amarillo, p.f. 107°C. Una disolución de esta hidrazona (1,1 g, 4,0 mmol) y NCS (0,67

g, 5 mmol) en 20 ml de *i*-PrOH se agitó en atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente durante 2 h, durante cuyo tiempo el sólido original se disolvió y se formó un nuevo sólido. La disolución naranja resultante después se trató con tetrazol (0,45 g, 6,4 mmol) y trietilamina (960 μ l, 7,0 mmol). La disolución marrón-naranja se calentó a reflujo durante 2 h. Después la disolución se enfrió, se diluyó con 25 ml de agua, se extrajo con EtOAc, se secó, se concentró y se purificó por cromatografía (Biotage, Hex:EtOAc 4:1) para dar 0,42 g (35%) del triazol en forma de un sólido blanquecino. RMN 1 H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s, 1H), 8,33 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,64 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 2,70 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,38 (m, 2H), 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS 303,1; p.f. 124°C.

Etapa 2. 4-[1-(4-Butil-fenil)-1*H*[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. La reducción con DIBAL, como se ha descrito previamente, dio el correspondiente aldehído. RMN 1 H (300 MHz, CDCl₃) δ 10,08 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,37 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,98 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 2,70 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,63 (m, 2H), 1,38 (m, 2H), 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ESIMS 306,1; p.f. 124°C.

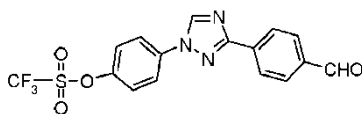
Ejemplo 29: Preparación de 4-[1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



Etapa 1. 1-(4-Pentafluoroetil-fenil)-3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol. Yoduro de pentafluoroetilo (521 mg, 2,12 mmol) se condensó en un vial que contenía 1-bromo-4-yodobenceno (300 mg, 1,06 mmol), cobre(0) en polvo (135 mg, 2,12 mmol), y DMSO (5 ml). Después el vial se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 150°C durante 60 min. El análisis de GC/MS demostró el consumo del material de partida dando los compuestos intermedios tanto 1-bromo-4-pentafluoroetilbenceno como 1-yodo-4-pentafluoroetil-benceno. La mezcla (1,06 mmol), se transfirió a un matraz de fondo redondo de 250 ml y se añadieron 3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol (169 mg, 1,06 mmol), Cs₂CO₃ (1,38 g, 4,24 mmol), CuI (202 mg, 1,06 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0,011 mmol), y DMF/H₂O (12 ml de disolución 10:1) y la disolución se calentó a reflujo a 160°C durante 6 h. Tras completarse, el contenido enfriado se vertió en H₂O y se dejó precipitar durante 1 h. El precipitado se recogió por filtración a vacío y se secó durante la noche en un horno a vacío a 45°C. El compuesto intermedio 1-(4-pentafluoroetilfenil)-3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol bruto se usó en la etapa 2 sin purificación adicional.

Etapa 2. Oxidación al aldehído. Se combinaron nitrato amónico de cerio(IV) (3,32 g, 4,24 mmol) y el compuesto intermedio de la etapa en un matraz de fondo redondo con acetonitrilo y agua (20 ml, 1:1). La disolución se agitó a reflujo a 110°C durante 4 h, dando una mezcla de los compuestos intermedios 3-(4-nitrooximetil-fenil)-1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*[1,2,4]triazol y 4-[1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El acetonitrilo se separó a vacío y los precipitados de compuestos intermedios brutos se recogieron por filtración. Después el material se combinó con KOH en polvo (178 mg, 3,18 mmol) en dioxano y agua (10 ml, 1:1) y se agitó a reflujo a 105°C durante 90 min antes de separar el dioxano a vacío permitiendo la precipitación del compuesto intermedio en el agua. El compuesto intermedio 4-[1-(4-pentafluoroetilfenil)-1*H*[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído se recogió por filtración (35 mg, 0,095 mmol, 9% en conjunto a partir del 4-toliltriazol).

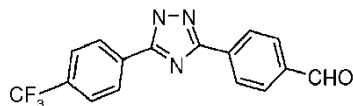
Ejemplo 30: Preparación del éster de 4-[3-(4-formilfenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenilo del ácido trifluorometanosulfónico.



Etapa 1. El 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol se preparó por acoplamiento del 3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol con 4-yodoanisol en las condiciones descritas en la etapa 1 del ejemplo previo. Después este material se desmetiló usando las condiciones descritas en Hitchcock et al. *Synlett* 2006, 2625. Se añadió gota a gota tribromuro de boro (disolución 1 M en hexanos; 1,67 ml, 1,67 mmol) a una disolución de 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*[1,2,4]triazol (300 mg, 1,28 mmol) en DCM (10 ml) a 0°C en atmósfera de N₂. Después de completar la adición, el recipiente se calentó a temperatura ambiente antes de calentar a reflujo a 40°C durante 6 h. El contenido enfriado después se inactivó con H₂O antes de separar el DCM y reparto entre EtOAc y agua. Se recogió la capa orgánica, se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), se concentró y se purificó por cromatografía (hexanos:EtOAc:acetona, 3:1:1) para dar el 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenol intermedio (219 mg, 0,872 mmol, 68%). Se añadió gota a gota anhídrido trifluorometanosulfónico (0,16 ml, 0,96 mmol) a una disolución del fenol y 4-*terc*-butil-2,6-dimetilpiridina (142 mg, 0,872 mmol) en DCM (10 ml) a 0°C en atmósfera de N₂. El recipiente se calentó a temperatura ambiente antes de separar el disolvente a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía (hexanos:EtOAc:acetona, 2:2:1) dando el éster de 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenilo del ácido trifluorometanosulfónico intermedio (304 mg, 0,794 mmol, 91%).

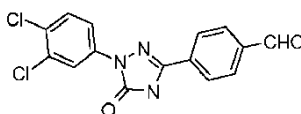
Etapa 2. La oxidación del 4-metilo del compuesto intermedio anterior al correspondiente aldehído se llevó a cabo usando nitrato amónico de cerio(IV) en las condiciones descritas en la etapa 2 del ejemplo previo.

Ejemplo 31: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



5 Se combinaron tereftalonitrilo (115 mg, 0,90 mmol), hidrazida del ácido 4-trifluorometilbenzoico (92 mg, 0,450 mmol), K_2CO_3 (31 mg, 0,225 mmol), y alcohol *n*-butílico (~2 ml) en un vial de reacción de microondas de 10 ml CEM provisto de una barra agitadora magnética y se sometió a irradiación de microondas a 150°C durante 30 min. Después el contenido se filtró y se concentró hasta sequedad. La cromatografía (hexanos/EtOAc 3:1) proporcionó el 1,2,4-triazol-nitrilo (72 mg, 0,230 mmol, 51%). Después la reducción con DIBAL generó el correspondiente aldehído.

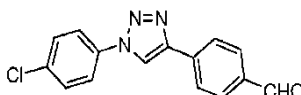
10 Ejemplo 32: Preparación de 4-[1-(3,4-dicloro-fenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído.



15 Etapa 1. Ácido 4-cianofenil-oxo-acético. Un matraz de fondo redondo equipado con agitador mecánico y refrigerante de reflujo se cargó con *p*-cianoacetofenona (5 g, 34,44 mol), SeO_2 (9,55 g, 86,1 mmol) y piridina (~100 ml). La mezcla se agitó a reflujo durante 6 h antes de separar los precipitados por filtración y el filtrado se cargó con HCl (ac.) al 10% (20 ml). El filtrado se extrajo en EtOAc (3 X 50 ml) y las capas orgánicas combinadas se extrajeron además en disolución casi saturada de $NaHCO_3$. Después la capa acuosa se hizo ácida con cuidado (pH = 1) con HCl conc. dando una pequeña cosecha del producto deseado. El resto del ácido oxoacético se obtuvo por extracción en EtOAc, secado ($MgSO_4$), y concentración (1,69 g, 28%).

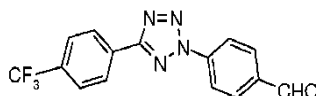
20 Etapa 2. 4-[1-(3,4-Dicloro-fenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Una suspensión de ácido 4-cianofenil-oxo-acético (100 mg, 0,571 mmol), hidrocloreuro de (3,4-diclorofenil)hidrazina (122 mg, 0,571 mmol), 12,1 N HCl (5 μ l, 0,057 mmol), y H_2O (~10 ml) en un vial de reacción de 25 ml se agitó energéticamente a temperatura ambiente durante 24 h. La hidrazona se obtuvo por filtración a vacío y se puso en un matraz de fondo redondo de 100 ml con una barra agitadora magnética. El matraz después se complementó con trietilamina (0,08 ml, 0,571 mmol), difenilfosforilazida (157 mg, 0,571 mmol), y tolueno (20 ml) antes de calentar a 110°C durante 1 h. Tras enfriamiento, el contenido se inactivó con NaOH (ac.) al 10% y se hizo ácido (pH 1) con HCl conc. Se dejó precipitar durante 15 min antes de obtener el compuesto intermedio por filtración a vacío y secar durante la noche en un horno a vacío a 45°C (16 mg, 8%). El nitrilo se redujo al aldehído usando DIBAL en las condiciones previamente descritas.

Ejemplo 33: Preparación de 4-[1-(4-Cloro-fenil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-benzaldehído.



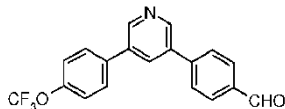
30 Siguiendo el procedimiento publicado por Feldman et al. (*Org Lett.* 2004, 6, 3897), una suspensión de 4-etinilbenzonitrilo (50 mg, 0,393 mmol), 1-cloro-4-yodobenceno (94 mg, 0,393 mmol), L-prolina (9 mg, 0,079 mmol), ácido ascórbico (7 mg, 0,039 mmol), NaN_3 (31 mg, 0,472 mmol), $CuSO_4$ (3 mg, 0,020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

Ejemplo 34: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometil-fenil)-tetrazol-2-il]-benzaldehído.



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

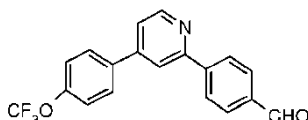
Ejemplo 35: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridin-3-il]-benzaldehído.



Etapa 1. Se combinaron 3,5-dibromopiridina (4,4 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenilborónico (5,1 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,04 mmol), carbonato potásico 2 M (8,44 mmol) y dioxano (21 ml) en un vial y se calentaron por microondas durante 10 min a 150°C. La mezcla de reacción se recogió en éter y se lavó con salmuera. La capa de éter se secó sobre sulfato magnésico, se filtró y el disolvente se separó a vacío. La mezcla bruta se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 130 mg de 3-bromo-5-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridina en forma de un sólido amarillo. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,71 (m, 2H), 8,00 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,0 Hz, 2H); EIMS 317 m/z (M⁺).

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

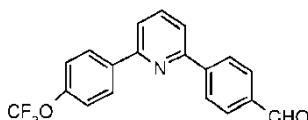
Ejemplo 36: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído.



Etapa 1. El compuesto se preparó por arilación catalizada por paladio de la 2-cloro-4-yodopiridina con ácido 4-trifluorometoxifenilborónico.

Etapa 2. Se combinaron la 2-cloro-4-(4-trifluorometoxifenil)-piridina (0,55 mmol) partiendo de 2-cloro-4-yodopiridina, ácido 4-formilfenilborónico (0,82 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,005 mmol), carbonato potásico 2 M (0,55 ml) y dioxano (3 ml) en un vial y se irradió con microondas durante 15 min a 150°C. La mezcla de reacción se recogió en EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato magnésico, se filtró y el disolvente se separó a vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) dio 120 mg de un sólido blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,11 (s, 1H), 8,81 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,24 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,03 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,96 (m, 1H), 7,73 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,49 (dd, J = 5,3, 1,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 2H); EIMS 343 m/z (M⁺).

Ejemplo 37: Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridin-2-il]-benzaldehído.

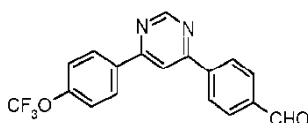


Etapa 1. El 4-(6-bromopiridin-2-il)-benzaldehído (0,31 mmol) se preparó como en Puglisi et al. *Eur. J. Org. Chem* 2003, 8, 1552-1558.

Etapa 2. 4-[6-(4-Trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído.

Se combinaron el 4-(6-bromo-piridin-2-il)-benzaldehído (0,31 mmol), ácido 4-trifluorometoxiborónico (0,46 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,003 mmol), carbonato potásico 2 M (0,31 ml) y dioxano (2 ml) en un vial y se irradió con microondas durante 10 min a 150°C. La mezcla de reacción se recogió en éter y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato magnésico, se filtró y el disolvente se separó a vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) dio 80 mg del producto en forma de un sólido blanquecino. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,11 (s, 1H), 8,32 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,19 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 8,03 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,3 Hz, 2H); EIMS 343 m/z (M⁺); p.f. 109-112°C.

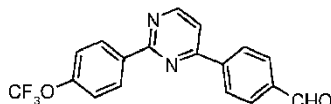
Ejemplo 38: Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-4-il]-benzaldehído.



Etapa 1. La 4-cloro-6-(4-trifluorometoxi-fenil)-pirimidina se preparó por arilación catalizada por paladio de la 4,6-dicloropirimidina y ácido 4-trifluorometoxifenilborónico. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,14 (d, J = 9,8 Hz, 2H), 7,74 (m, 1H), 7,36 (d, J = 8,4 Hz, 2H); EIMS 274 m/z (M⁺).

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

Ejemplo 39: Preparación de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-4-il]-benzaldehído.

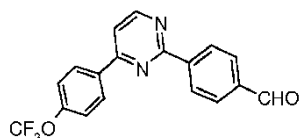


5

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

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

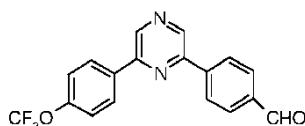
Ejemplo 40: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)pirimidin-2-il]-benzaldehído.



15 Etapa 1. 4-(4-Cloropirimidin-2-il)-benzaldehído. El compuesto se preparó por arilación catalizada por paladio de la 2,4-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenilborónico. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,13 (s, 1H), 8,74 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 8,27 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 8,04 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,74 (m, 1H); EIMS 218 m/z (M^+).

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

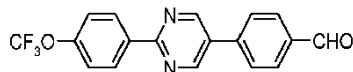
Ejemplo 41: Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)pirazin-2-il]-benzaldehído.



25 Etapa 1. 2-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)pirazina. El compuesto se preparó por arilación catalizada por paladio de la 2,6-dicloropirazina y ácido 4-trifluorometoxifenilborónico. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,10 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H); EIMS 274 m/z (M^+); p.f. 58-60°C.

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

30 Ejemplo 42: Preparación de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)pirimidin-5-il]-benzaldehído.

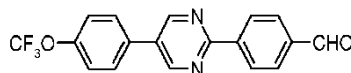


Etapa 1. 4-(2-Cloropirimidin-5-il)-benzaldehído. El compuesto se preparó por arilación catalizada por paladio de la 2,5-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenilborónico.

35 Etapa 2. Se combinaron 4-(2-cloropirimidin-5-il)-benzaldehído (0,92 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenilborónico (1,10 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (0,01 mmol), carbonato potásico 2 M (0,92 ml) y dioxano (5 ml) en un vial y se irradió con microondas durante 10 min a 150°C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente sobre sílice y se secó a vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) dio 140 mg de un sólido blanco. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,11 (s, 1H), 9,07 (s, 2H), 8,57 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 8,07 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,35 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

40

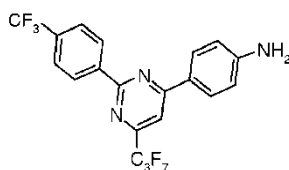
Ejemplo 43: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-2-il]-benzaldehído.



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

- 5 Etapa 2. Se combinaron la 2-cloro-5-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina (4,22 mmol), ácido 4-formilfenilborónico (5,1 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (0,05 mmol), carbonato potásico 2 M (4,2 ml) y dioxano (21 ml) en un vial y se irradiaron con microondas durante 20 min a 150°C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente sobre sílice y se secó a vacío. La purificación por cromatografía en gel de sílice (EtOAc/hexanos) dio 75 mg de un sólido blanco. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,13 (s, 1H), 9,06 (s, 2H), 8,68 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,7 Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M⁺).
- 10

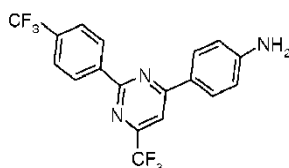
Ejemplo 44: Preparación de 4-heptafluoropropil-6-(4-nitro-fenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina.



- 15 Etapa 1. 4-Heptafluoropropil-6-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidina. Se combinaron una disolución de 4-heptafluoropropil-2-metilsulfanil-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (1,20 g, 2,90 mmol, preparada a partir de 1-(4-nitrofenil)-4,4,5,5,6,6,6-heptafluorohexano-1,3-diona de acuerdo con Green et al., documento WO 200138311 A2), ácido 4-trifluorometilfenilborónico (0,608 g, 3,2 mmol), trifurilfosfina (114 mg, 0,49 mmol), y 2-tiofenocarboxilato de cobre (II) (750 mg, 3,9 mmol) en 15 ml de THF seco y se calentaron a 50°C. Después se añadió el catalizador aducto de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0)-cloroformo (60 mg, cat) en tres porciones a lo largo de 3 h, y la disolución después se dejó agitar a 50°C durante la noche. La concentración y cromatografía (Biotage, hexano/DCM 5:1) proporcionó 0,60 g (40%) del compuesto del título en forma de un sólido amarillo claro. EIMS 514,0 (M+H); p.f. 191°C.
- 20

- 25 Etapa 2. 4-Heptafluoropropil-6-(4-aminofenil)-2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidina. Una disolución de 4-heptafluoropropil-2-(4-trifluorometilfenil)-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (0,18 g, 0,35 mmol), hierro en polvo (0,20 g, 3,5 mmol), sulfato férrico amónico (0,15 g, 0,3 mmol) en EtOH/agua 3:1 se calentó en un baño de vapor durante 3 h. Después se enfrió, se diluyó con 50 ml de Et₂O, se filtró a través de Celite®, y se concentró para dar la anilina en forma de un sólido amarillo. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,18 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 8 Hz, 2H), 4,20 (s, 2H).

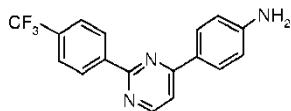
Ejemplo 45: Preparación de 4-trifluorometil-6-(4-aminofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina.



- 30 Etapa 1. 4-Trifluorometil-6-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidina. Una disolución de 4-trifluorometil-2-metilsulfanil-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (1,25 g, 4,0 mmol, preparada a partir de 1-(4-nitrofenil)-4,4,4-trifluorobutano-1,3-diona de acuerdo con Green et al., documento WO 200138311 A2), ácido 4-trifluorometilfenilborónico (0,95 g, 5,0 mmol), trifurilfosfina (140 mg, 0,60 mmol), y 2-tiofenocarboxilato de cobre (II) (1,05 g, 5,0 mmol) se combinaron en 25 ml de THF seco y se calentaron a 52°C. Después se añadió el catalizador aducto de tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0)-cloroformo (100 mg) en tres porciones a lo largo de 3 h, y después la disolución se dejó agitar a 50°C durante 12 h. La concentración y cromatografía (Biotage, 4:1 hexano/DCM) proporcionaron 0,67 g (41%) del compuesto del título en forma de un sólido amarillo. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,41 (s, 4H), 8,03 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8 Hz, 2H); EIMS 414,1 (M+H); p.f. 162°C.
- 35

- 40 Etapa 2. 4-Trifluorometil-6-(4-aminofenil)-2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidina. Una disolución de 4-trifluorometil-2-(4-trifluorometilfenil)-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (0,50 g, 1,2 mmol), hierro en polvo (0,50 g, 9 mmol), sulfato amónico férrico (0,5 g, 1,0 mmol) en 30 ml de EtOH-agua 3:1 se calentó en un baño de vapor durante 3 h. Después se enfrió, se diluyó con 50 ml de éter dietílico, se filtró a través de Celite®, y se concentró. La amina bruta se purificó por columna Biotage (Hexanos/EtOAc/DCM 4:1:1) para dar 0,22 g de la anilina pura. Este material se usó directamente en la formación del correspondiente carbamato. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,16 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 8 Hz, 2H), 4,15 (s, 2H).
- 45

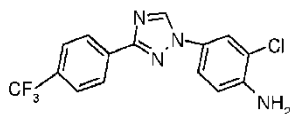
Ejemplo 46: Preparación de 4-[2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina.



Etapa 1. 4-(4-Nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. A 82,7 mg (3,60 mmol) de sodio metal disuelto en 3 ml de EtOH absoluto se añadieron 938 mg (3,60 mmol) de hidrocloreto 4-trifluorometilbenzamidina dihidrato seguido de 4 ml de EtOH. Después de 30 min, se añadieron 498 mg (2,26 mmol) de 3-dimetilamino-1-(4-nitrofenil)-propanona y la mezcla se calentó a reflujo durante aproximadamente 66 h y se dejó enfriar. La mezcla se concentró hasta un sólido marrón que se trituró con disolución saturada de bicarbonato sódico. Se recogió el sólido y se secó al aire para dar 937 mg. Después se disolvió en cloroformo/EtOAc y se pasó por gel de sílice eluyendo con cloroformo/EtOAc 7:3 para dar 710 mg (91%) del compuesto del título. RMN ¹H δ 9,01 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,73 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,43 (s, 4H), 7,82 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 5,2 Hz, 1H); EIMS 345 (M⁺, 100), 299 (57); p.f. 175-176,5°C. Anal. calc. para C₁₇H₁₀F₃N₃O₂: C, 59,13; H, 2,92; N, 12,17. Encontrado: C, 58,82; H, 2,63; N, 11,98.

Etapa 2. 4-[2-(4-Trifluorometil-fenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina. Una mezcla de 670 mg (1,94 mmol) del nitrobenzeno 4-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina y 75 mg de Pd/C al 10% en 30 ml de EtOH se puso en un agitador Parr a 2,8 kg/cm² (40 psi) de hidrógeno gaseoso a temperatura ambiente. Después de 7 h la mezcla se filtró a través de Celite® y el EtOH se separó a vacío. El residuo se repartió entre EtOAc y disolución saturada de bicarbonato sódico, y la fase orgánica se secó (MgSO₄). La concentración dio un sólido que se disolvió en EtOAc y se filtró a través de un tapón de gel de sílice. La concentración dio 500 mg (82%) del compuesto del título. RMN ¹H δ 8,75 (d, J = 5,30 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,10 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 4,03 (s ancho, 2H); MS (API-ES+) 316 ([M+H]⁺, 100); p.f. 166-167°C. Anal. calc. para C₁₇H₁₂F₃N₃: C, 64,76; H, 3,84; N, 13,33. Encontrado: C, 64,37; H, 3,71; N, 13,08.

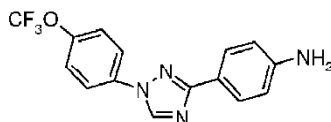
Ejemplo 47: Preparación de 2-cloro-4-[3-(4-trifluorometil-fenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenilamina.



Etapa 1. 1-(3-Cloro-4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol. Una disolución de NBS (180 mg, 1 mmol) en 4 ml de CH₂Cl₂ se agitó en atmósfera de nitrógeno a 0°C mientras se añadía sulfuro de dimetilo (110 mg, 1,8 mmol) mediante jeringa. La disolución, que forma un sólido blanco, después se enfrió a -20°C, y se añadió (*N*-(3-cloro-4-nitrofenil)-*N*-(4-trifluorometil-benciliden)-hidrazina (200 mg, 0,58 mmol) en 4 ml de DCM. La disolución se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 2 h adicionales. La disolución naranja resultante después se diluyó con 25 ml de DCM y se lavó con agua y salmuera antes de secar y concentrar. El bromuro de hidrazonilo sólido naranja resultante (150 mg) después se trató directamente con tetrazol (25 mg, 0,35 mmol) y trietilamina (50 µl, 0,35 mmol) en 5 ml de EtOH absoluto. La disolución marrón-naranja resultante se calentó a reflujo durante 2 h. El análisis de TLC mostró que el bromuro inicial se convirtió primero en dos compuestos intermedios amarillos, que después desaparecían y eran sustituidos por una sola mancha sin color. Después la disolución naranja se diluyó con 10 ml de agua, dando un sólido amarillo-marrón que se filtró, se secó al aire y se recrystalizó en tolueno para dar 60 mg de un sólido amarillo-marrón. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1 H), 8,41 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,33 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 7,65 (dd, J = 8,7, 2Hz, 1H); EIMS 368,9; p.f. 185°C. Anal. calc. para C₁₅H₈ClF₃N₄O: C, 48,86; H, 2,19; N, 15,20. Encontrado: C, 48,39; H, 2,61; N, 14,91.

Etapa 2. 2-Cloro-4-[3-(4-trifluorometil-fenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenilamina. Una disolución del derivado de nitrofenilo (0,75 g, 2,0 mmol) en 7 ml de MeOH y 3 ml de agua, se trató con hierro en polvo (0,7 g, 12,5 mmol) y sulfato amónico ferroso (hexahidrato; 0,7 g, 1,8 mmol). La disolución se calentó en un baño de vapor durante 3 h, tras lo cual el análisis de TLC mostró la conversión completa a un producto fluorescente más polar. La disolución se enfrió y filtró, y el filtrado se concentró a vacío y se purificó por cromatografía por un tapón corto de gel de sílice (hexano/EtOAc/DCM 7:2:1) para dar 0,55 de la amina en forma de un sólido marrón. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 8,31 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,5, 2 Hz, 1H), 6,9 (d, J = 8,4 Hz, 1H); EIMS 340,4, 342,3 (M+H); p.f. 148°C. Anal. calc. para C₁₅H₁₀ClF₃N₄: C, 53,19; H, 2,98; N, 16,83. Encontrado: C, 52,90 H, 3,10; N, 16,83.

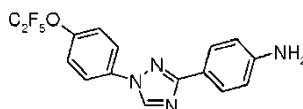
Ejemplo 48: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina.



Etapa 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1*H*-[1,2,4]triazol. Una disolución de NBS (0,70 g, 3,9 mmol) en 25 ml de CH₂Cl₂ se agitó en atmósfera de nitrógeno a 0°C mientras se añadía sulfuro de dimetilo (0,40 g, 6,5 mmol) mediante jeringa. La disolución, que forma un sólido blanco, después se enfrió a -20°C, y se añadió *N*-(4-nitrobenciliden)-*N'*-(4-trifluorometoxifenil)-hidrazina (0,70 g, 2,15 mmol) en 10 ml de DCM. La disolución se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 2 h adicionales. Después la disolución naranja resultante se diluyó con 25 ml de DCM y se lavó con agua y salmuera antes de secar y concentrar. El bromuro de hidrazonilo sólido naranja resultante (0,9 g) después se trató directamente con tetrazol (154 mg, 2,2 mmol) y trietilamina (280 µl, 0,23 mmol) en 5 ml de EtOH absoluto. La disolución marrón-naranja resultante se calentó a reflujo durante 2 h. El análisis de TLC mostró que el bromuro inicial se convirtió primero en dos compuestos intermedios amarillos, que eran sustituidos por una sola mancha sin color. Después la disolución naranja se concentró y se purificó por cromatografía (Hexano/EtOAc/DCM 2:1:2), dando 0,30 g del compuesto del título en forma de un sólido amarillo claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8,35 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 8 Hz, 2H); EIMS 350 (M⁺, 100), 299 (57); p.f. 147°C.

Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica usando un catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno dio la correspondiente anilina en forma de un sólido gris claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,50 (s, 1H), 8,00 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,35 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6,76 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 3,9 (s ancho, 2H); EIMS 321; p.f. 160°C.

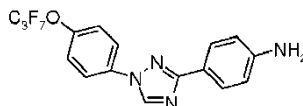
Ejemplo 49: Preparación de 4-[1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina.



Etapa 1. 1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1*H*-[1,2,4]triazol. Una suspensión de 3-(4-nitrofenil)triazol (11,4 g, 60 mmol), 1-yodo-4-pentafluoroetoxibenceno (20 g, 60 mmol), carbonato de cesio (39,0 g, 120 mmol), CuI (3,5 g, 18 mmol), 8-hidroxiquinolina (2,0 g, 13,8 mmol) y 155 ml de DMF-H₂O 9:1 se calentaron a 150°C durante 5 h, después se enfriaron y el contenido se vertió sobre 150 ml de agua y se extrajo con 2 x 100 ml de Et₂O. La capa orgánica se secó y concentró, y el residuo sólido se recrystalizó en MeOH y agua para dar 11,8 g (49%) del nitrotriazol en forma de un sólido marrón. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8,35 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 7,85 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 5,2 Hz, 8 Hz, 2H); EIMS 400 (M⁺); p.f. 170-175°C.

Etapa 2. 4-[1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica usando catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno dio la correspondiente anilina en forma de un sólido marrón claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,00 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,35 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6,78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3,9 (s ancho, 2H); EIMS 371; p.f. 160°C.

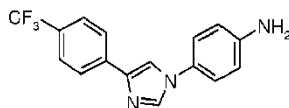
Ejemplo 50: Preparación de 4-[1-(4-heptafluoropropiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina.



Etapa 1. 1-(4-Heptafluoropropiloxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1*H*-[1,2,4]triazol. Una suspensión de 3-(4-nitrofenil)triazol (1,0 g, 5,2 mmol), 1-yodo-4-heptafluoropropiloxibenceno (6,1 g, 15,8 mmol), carbonato de cesio (10,0 g, 30,7 mmol), CuI (900 mg, 4,7 mmol), y 8-hidroxiquinolina (500 mg, 3,4 mmol) en 40 ml de DMF-H₂O 9:1 se calentó a 150°C durante 12 h, después se enfrió y el contenido se vertió sobre 50 ml de agua y 50 ml de NH₄OH concentrado. La disolución azul se extrajo con 100 ml de éter y la capa orgánica se separó y se filtró para separar algo de material insoluble, después se secó y se concentró. El residuo sólido se recrystalizó en MeOH/agua para proporcionar 4,69 g del nitrofeniltriazol en forma de un sólido marrón claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (s, 1H), 8,40 (m, 4H), 7,85 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 8 Hz, 2H); EIMS 450,1 (M⁺); p.f. 114-116°C.

Etapa 2. 4-[1-(4-Heptafluoropropiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica en las condiciones descritas antes dio la correspondiente anilina en forma de un sólido marrón claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,00 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6,78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3,9 (s an., 2H); EIMS 421,3 (M+1); p.f. 181-183°C.

Ejemplo 51: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-imidazol-1-il]-fenilamina.

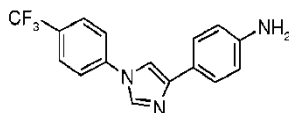


Etapa 1. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-1-il]-nitrobenzono. Se combinaron 4-trifluorometilfenilimidazol (1,43 g, 6,7 mmol), 4-fluoronitrobenzono (1,2 g, 8,5 mmol) y carbonato potásico (1,5 g, 10,9 mmol) en 15 ml de DMF y se

calentó a 100°C durante 6 h. Después la disolución se vertió sobre 100 ml de agua y el sólido resultante se filtró y se secó al aire para dar 1,0 g del imidazol del título en forma de un sólido amarillo claro, p.f. 197°C. Anal. calc. para C₁₆H₁₀F₃N₃O₂: C, 57,66; H, 3,02; N, 12,61. Encontrado: C, 57,69; H, 3,01; N, 12,48.

- 5 Etapa 2. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-imidazol-1-il]-fenilamina. La reducción catalítica usando un catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno dio la correspondiente anilina en forma de un sólido gris claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (d, J = 7 Hz, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,65 (d, J = 7 Hz, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,19 (d, J = 8 Hz, 2H), 6,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 3,8 (s ancho, 2H); EIMS 302,0; p.f. 142-143°C.

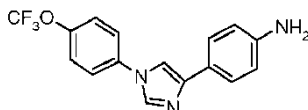
Ejemplo 52: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-4-il]-fenilamina.



- 10 Etapa 1. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-1H-imidazol-1-il]-nitrobenceno. Preparado como en la etapa 1 del ejemplo precedente.

- 15 Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometilfenil)-1H-imidazol-4-il]-fenilamina. La reducción catalítica usando un catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno dio la correspondiente anilina en forma de un sólido gris claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 (s, 1H), 7,76 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 7,55 (s, 1H), 6,75 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 3,8 (s ancho, 2H); EIMS 304,0; p.f. 191°C. Anal. calc. para C₁₆H₁₂F₃N₃: C, 63,36; H, 3,99; N, 13,85. Encontrado: C, 63,14; H, 4,07; N, 13,52.

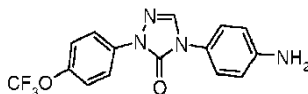
Ejemplo 53: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenilamina.



- 20 Etapa 1. 4-(4-Nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol. Se usaron las condiciones descritas por Porretta et al. *Farmaco, Edizione Scientifica* 1985, 40, 404, para convertir la 4-trifluorometoxianilina (5,3 g, 30 mmol) y α-bromo-4-nitroacetofenona (3,7 g, 15 mmol) en 2,1 g (41% rendimiento global) del imidazol.

- 25 Etapa 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenilamina. La reducción catalítica usando un catalizador de Pd/C en EtOH en atmósfera de hidrógeno dio la correspondiente anilina en forma de un sólido gris claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,83 (s, 1H), 7,64 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,36 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 6,75 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,5 (s an., 2H); EIMS 320; p.f. 167°C. Anal. calc. para C₁₆H₁₂F₃N₃O: C, 60,19; H, 3,79; N, 13,16. Encontrado: C, 59,91; H, 3,67; N, 13,03.

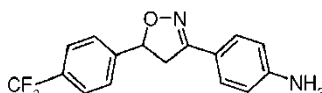
Ejemplo 54: Preparación de 4-(4-aminofenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ona.



- 30 Etapa 1. 4-(4-Nitrofenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ona. El compuesto del título se preparó de acuerdo con el procedimiento de Henbach, documento DE 2724891 A1, 1978, con modificaciones en tres etapas: En la adición de la anilina, se usó 4-nitroanilina en lugar de 3,5-dicloroanilina y se usó THF seco como disolvente en lugar de tolueno. En la formación del anillo de triazolona, se usó trifosgeno (0,65 equiv) en lugar de fosgeno. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,05 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,89 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 9,3 Hz, 2H); ESIMS 367 (M+H); p.f. 136-140°C.

- 35 Etapa 2. 4-(4-Aminofenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ona. La nitrofeniltriazolinona (0,037 g, 0,10 mmol) se disolvió en EtOH absoluto (1 ml) en atmósfera de N₂. A esta se añadió cloruro de estaño(II) dihidrato (0,114 g, 0,51 mmol), y la mezcla se agitó a reflujo durante 2 h. La mezcla se enfrió a 25°C, se vertió sobre hielo-H₂O (25 ml), y la mezcla acuosa se llevó a pH 9-10 con NaOH 1 N. La mezcla se extrajo con Et₂O (3 x 25 ml), y los extractos orgánicos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron para dar un sólido marrón oscuro (0,0297 g, 87%) que se usó sin más purificación. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,07 (d, J = 9,7 Hz, 2H), 7,73 (s, 1H), 7,32-7,23 (m, 4H), 6,77 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 3,85 (ancho, 2H); ESIMS 336 (M⁺); p.f. 115-120°C.

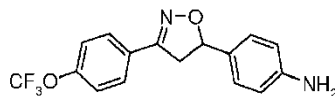
- 40 Ejemplo 55: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometilfenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-fenilamina.



Etapa 1. Éster terc-butílico del ácido {4-[5-(4-trifluorometilfenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-fenil}-carbámico. A una disolución agitada de *N*-clorosuccinimida (57 mg, 0,424 mmol) y piridina (3 μ l) en 1,7 ml de cloroformo se añadió oxima del 4-*N*-*t*-BOC-aminobenzaldehído (100 mg, 0,424 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 min. Después se añadió 4-trifluorometilestireno (78 μ l, 0,53 mmol) y la temperatura de aumentó a 45°C. A esta disolución se añadió gota a gota trietilamina (62 μ l, 0,445 mmol) disuelta en 0,5 ml de CHCl₃. La reacción se agitó a 45°C durante 5 h. La disolución enfriada se diluyó con cloroformo (10 ml) y se lavó con agua (2 x 5 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para dar la isoxazolina (100 mg, 58%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40-7,83 (m, 8H), 6,60 (s an., 1H), 5,76 (dd, *J* = 11,0, 7,7 Hz, 1H), 3,81 (dd, *J* = 16,5, 11,0 Hz, 1H), 3,29 (dd, *J* = 16,5, 7,7 Hz, 1H); EIMS 406 (M⁺).

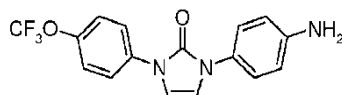
Etapa 2. 4-[5-(4-Trifluorometilfenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-fenilamina. A una disolución agitada de *N*-BOC-isoxazolina (preparada en la etapa 1) en CH₂Cl₂ (2,5 ml) se añadió ácido trifluoroacético (6,16 mmol, 0,46 ml) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. La disolución se concentró y el residuo se recogió en 5 ml de disolución saturada de KHCO₃ y se agitó durante 30 min. Después la mezcla se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 10 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para dar la anilina esperada (68 mg, 90%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45-7,63 (m, 6H), 6,67 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 5,72 (dd, *J* = 10,9, 7,6 Hz, 1H), 3,92 (s an., 2H), 3,78 (dd, *J* = 16,7, 10,9 Hz, 1H), 3,25 (dd, *J* = 16,7, 7,6 Hz, 1H); EIMS 306 (M⁺).

Ejemplo 56: Preparación de 4-[3-(4-Trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-isoxazol-5-il]-fenilamina.



A una disolución agitada de *N*-clorosuccinimida (0,634 mmol, 85 μ l) y piridina (4 μ l) en 2,5 ml de cloroformo se añadió oxima del *p*-trifluorometoxibenzaldehído (130 mg, 0,634 mmol). La reacción se calentó a 50°C durante 3 h. Después se añadió 4-aminoestireno (0,793 mmol, 93 μ l) seguido de una disolución de trietilamina (0,666 mmol, 93 μ l) disuelta en 0,5 ml de CHCl₃, gota a gota. La reacción se agitó a 50°C durante 3 h. La disolución enfriada se diluyó con cloroformo (15 ml) y se lavó con agua (2 x 10 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de hexano/EtOAc 2:1 como el eluyente (*R*_f = 0,18) para dar la 4-[3-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-isoxazol-5-il]-fenilamina (125 mg; 61%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,25 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,17 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 6,68 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 5,65 (dd, *J* = 10,9, 8,9 Hz, 1H), 3,55-3,75 (s an., 2H), 3,67 (dd, *J* = 16,8, 10,9 Hz, 1H), 3,30 (dd, *J* = 16,8, 8,9 Hz, 1H); EIMS 322 (M⁺).

Ejemplo 57: Preparación de 1-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidro-imidazol-2-ona. Estos compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en Bromidge et al., documento WO 2003057220 A1, con ligeras modificaciones.



Etapa 1. (2,2-Dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina. A una disolución agitada de 4-trifluorometoxianilina (1 ml, 7,46 mmol) y acetal dimetílico del glicoxaldehído (60% v/v en agua, 8,95 mmol, 1,6 ml) en 37 ml de EtOH se añadieron 300 mg de paladio sobre carbón al 10%. Se extrajo el aire de la mezcla y se purgó con nitrógeno tres veces. Después se añadió hidrógeno en un aparato de balón y la mezcla se agitó a 1 atm de hidrógeno durante 31 h. Después la mezcla se filtró a través de una almohadilla de Celite® y la almohadilla se lavó con EtOH (25 ml). El etanol se separó a presión reducida y el residuo se diluyó con 30 ml de CH₂Cl₂. Las capas se separaron y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para dar la (2,2-dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina (1,7 g, 86%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,04 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,59 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 4,56 (t, *J* = 5,4 Hz, 1H), 3,92 (s ancho, 1H), 3,51 (d, *J* = 5,4 Hz, 2H), 3,42 (s, 6H); EIMS 265 (M⁺).

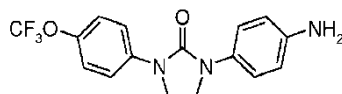
Etapa 2. 1-(2,2-Dimetoxietil)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea. A una disolución agitada de (2,2-dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina (3,2 mmol, 0,85 g) disuelta en 32 ml de CH₂Cl₂ se añadió isocianato de *p*-nitrofenilo (3,53 mmol, 0,58 g) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ (50 ml) y se lavó sucesivamente con NaHCO₃ (30 ml) y salmuera (30 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de hexano/EtOAc 2:1 como el eluyente (*R*_f = 0,32) para dar la 1-(2,2-dimetoxietil)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea (0,87 g, 63%). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, *J* = 9,2 Hz, 2H), 7,30-7,50 (m, 6H), 7,02 (s an., 1H), 4,65 (t, *J* = 5,4 Hz, 1H), 3,82 (d, *J* = 5,4 Hz, 2H), 3,41 (s, 6H); EIMS 429 (M⁺).

Etapa 3. 1-(4-Nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona. A una disolución agitada de 1-(2,2-dimetoxietil)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea (0,23 g, 0,53 mmol) disuelta en 28 ml de tolueno se añadieron 2 gotas de HCl concentrado. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 3 h. La disolución enfriada se diluyó con EtOAc (75 ml) y se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ (25 ml) y salmuera (25 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando

una disolución de hexano/EtOAc 2:1 como el eluyente ($R_f = 0,28$) para dar la 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (134 mg, 71%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,35 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,93 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,34 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 6,87 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,81 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H); EIMS 365 (M^+).

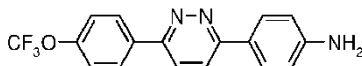
- 5 Etapa 4. 1-(4-Aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidro-imidazol-2-ona. A una disolución agitada de 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (120 mg, 0,33 mmol) en 3,5 ml de EtOAc se añadió dicloruro de estaño (371 mg, 1,64 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 3 h. La disolución enfriada se vertió sobre hielo (15 ml) y el pH se ajustó a pH 7-8 por la adición de disolución al 10% de NaHCO_3 . La mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 10 ml) y se lavó con salmuera (10 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para obtener la 1-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidro-imidazol-2-ona. (102 mg, 92%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,72 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,32 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,76 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,69 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 6,65 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H); EIMS 335 (M^+).

Ejemplo 58: Preparación de 1-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-imidazolidin-2-ona.



- 15 A una disolución de 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (144 mg, 0,395 mmol) en 40 ml de EtOH se añadieron 100 mg de paladio sobre carbón al 10%. Se extrajo el aire de la mezcla y se hizo un barrido con nitrógeno tres veces. El recipiente Parr se presurizó a 3,16 kg/cm² (45 psi) de hidrógeno y se agitó durante 5 h. La disolución despresurizada se filtró a través de una almohadilla de Celite® y la almohadilla se lavó con EtOH (25 ml). El etanol se separó a presión reducida para dar el producto del título (114 mg, 95%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,61 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,33 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,21 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,71 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 3,92 (s, 4H), 3,61 (s ancho, 2H); EIMS 307 (M^+).

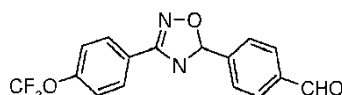
Ejemplo 59: Preparación de 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazin-3-il]-fenilamina.



- 25 Etapa 1. 3-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina. A una disolución que contenía 3,6-dicloropiridazina (0,3 g, 2,01 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil-borónico (0,50 g, 2,42 mmol) y K_2CO_3 2 M (2 ml, 4,03 mmol) disuelto en 11 ml de 1,4-dioxano seco se añadió diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (14 mg, 0,02 mmol). La mezcla se irradió usando un microondas CEM Discover a 190°C durante 30 min. La mezcla se diluyó con 100 ml de éter y se lavó con salmuera (30 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de hexano/EtOAc 3:1 como eluyente. Se aislaron dos fracciones. Se mostró que la primera fracción ($R_f = 0,63$) era el producto de bis-Suzuki (95 mg, 12%). La segunda fracción aislada ($R_f = 0,34$) se identificó como la 3-cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina (174 mg, 32%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,10 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,60 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H); EIMS 274 (M^+).

- 35 Etapa 2. 4-[6-(4-Trifluorometoxifenil)-piridazin-3-il]-fenilamina. A una disolución que contenía 3-cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina (157 mg, 0,57 mmol), ácido 4-aminofenilborónico (118 mg, 0,86 mmol) y K_2CO_3 2 M (0,57 ml, 1,14 mmol) disuelto en 3,5 ml de 1,4-dioxano seco se añadió diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (4 mg, 0,006 mmol). La mezcla se irradió usando un microondas CEM Discover a 190°C durante 30 min. La mezcla se diluyó con 100 ml de éter y se lavó con salmuera (30 ml). Después la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 97:3 como eluyente ($R_f = 0,26$) para dar el compuesto del título (105 mg, 56%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,18 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 8,01 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,30-7,45 (m, 4H), 6,82 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,96 (s an., 2H); EIMS 331 (M^+).

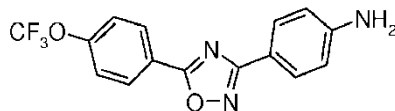
Ejemplo 60: Preparación de 4-[3-(4-trifluorometoxifenil)-4-5-dihidro-[1,2,4]oxadiazol-5-il]-benzaldehído.



- 45 El compuesto se preparó de acuerdo con el procedimiento general de Srivastava et al., *J. Heterocycl. Chem*, 1987, 24, 101, con ligeras modificaciones. A una disolución agitada de 4-(trifluorometoxi)benzamidoxima (Acros) (300 mg, 1,36 mmol) disuelta en 1,4 ml de ácido acético, se añadió 1,4-tereftaldehído (1,1 g, 8,18 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 d. Después la mezcla se disolvió en CHCl_3 (20 ml) seguido de la adición de 10 ml de heptano. Esta disolución se concentró a presión reducida. Este procedimiento se repitió dos veces. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 99:1 como eluyente. Se aislaron dos fracciones. Se mostró que la primera fracción aislada ($R_f = 0,30$) era material de partida (20 mg). Se mostró que la segunda fracción aislada ($R_f = 0,17$) era el compuesto del título (23 mg, 5%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,02 (s,

1H), 7,91 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,77 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,70 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,27 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 6,64 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H), 5,18 (d, $J = 4,3$ Hz, 1H); EIMS 336 (M^+).

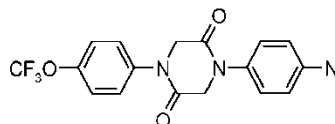
Ejemplo 61: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenilamina.



- 5 Etapa 1. Éster terc-butílico del ácido {4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenil}-carbámico. A una disolución agitada del 4-(*N*-hidroxicarbamidooil)-fenilcarbamato de *terc*-butilo (Ace Synthesis) (500 mg; 1,99 mmol) disuelto en 2,5 ml de ácido acético se añadió 4-trifluorometoxibenzaldehído (1,7 ml; 11,94 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 d. La mezcla se diluyó con $CHCl_3$ (20 ml) y se filtró a través de una almohadilla de Celite®. La almohadilla se lavó con $CHCl_3$ (20 ml). Después se añadió heptano (20 ml) a la disolución y la disolución se concentró a presión reducida. Este procedimiento se repitió dos veces. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una disolución de hexano/EtOAc 3:1 como el eluyente. Se aislaron dos fracciones. Se mostró que la primera fracción aislada ($R_f = 0,42$) era el compuesto del título (127 mg; 15%). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,26 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 8,09 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,39 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 6,70 (s, 1H), 1,54 (s, 9H); EI/MS 421 [M] $^+$. Se mostró que la segunda fracción aislada ($R_f = 0,11$) era el 4,5-dihidro-1,2,4-oxadiazol (96 mg; 11%). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,40 (d, $J = 8,9$ Hz, 2 H), 8,00 (d, $J = 8,9$ Hz, 2 H), 7,51 (d, $J = 8,9$ Hz, 2 H), 7,22-7,31 (m, 3 H), 6,87 (s, 1 H), 1,54 (s, 9 H); EI/MS 423 [M] $^+$.
- 10
- 15

- Etapa 2. 4-[5-(4-Trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenilamina. A una disolución agitada del éster terc-butílico del ácido {4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenil}-carbámico (198 mg; 0,47 mmol) en CH_2Cl_2 (4,7 ml) se añadió ácido trifluoroacético (11,76 mmol; 0,87 ml) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. La disolución se concentró y el residuo se recogió en 10 ml de disolución saturada de $KHCO_3$ y se agitó durante 30 min. Después la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 10 ml). Después la fase orgánica se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y se concentró para dar la 4-[5-(4-tufluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenilamina (127 mg; 84%). RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,26 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,97 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,39 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,77 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,40-3,80 (s an., 2H); EI/MS 321 [M] $^+$.
- 20
- 25

- Ejemplo 62: Preparación de 1-(4-aminofenil)-4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazina-2,5-diona

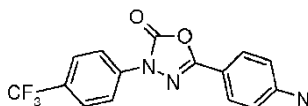


- Etapa 1. Ácido 4-Nitrofenilaminoacético, éster metílico. A una disolución de bromoacetato de etilo (60 g, 0,36 mol) y 4-nitroanilina (5 g, 0,036 mol) en 100 ml de DMF se añadió $NaHCO_3$ (60 g, 0,71 mol) y yoduro de tetra-*n*-butilamonio (500 mg, cat). La disolución se calentó a 90°C durante 16 h, y después se enfrió y se vertió sobre 300 ml de agua. El sólido amarillo resultante se filtró y se secó al aire. La recristalización en MeOH proporcionó 5 g del éster metílico en forma de un sólido amarillo claro. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 4,42 (2, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,79 (s, 2H); p.f. 179-182°C
- 30

- Etapa 2. Éster metílico del ácido [(2-cloroacetil)-(4-trifluorometoxifenil)-amino]-acético. A una suspensión de éster metílico del ácido 4-nitrofenilaminoacético (3,0 g, 14,2 mmol) en 30 ml de tolueno, se añadió cloruro de cloroacetilo (3 ml, exceso). La disolución se calentó a 80°C durante 1 h, tras lo cual se disolvió el sólido. Después la disolución se enfrió y se concentró y después el sólido residual se recristalizó en MeOH para dar 3,5 g del éster en forma de un sólido amarillo claro. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 4,42 (2, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,79 (s, 3H); MS 286 (M^+); p.f. 106-109°C.
- 35

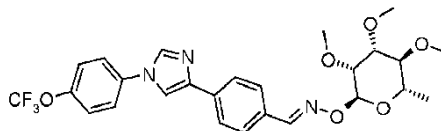
- Etapa 3. 1-(4-Aminofenil)-4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazina-2,5-diona. El producto de la etapa 2 (0,6 g, 2,3 mmol) se combinó con 4-trifluorometoxianilina (0,81 g, 4,6 mmol) y los materiales se calentaron a 140°C durante 90 min. El sólido residual se agitó con 50 ml de DCM y se filtró para separar la sal de hidrocloreuro de la anilina, y después el residuo se concentró y se purificó. La cromatografía (elución con EtOAc-hexanos) proporcionó 0,44 g de la nitrofenilpiperazinadiona en forma de un sólido blanco, p.f. 223-224°C. La reducción del grupo nitro usando un catalizador de Pd/C en las condiciones descritas antes dio la amina del título en forma de un sólido blanco. RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,4 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,33 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,75 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 4,5 (s, 2H), 4 45 (s, 2H); MS 366,2 ($M+H^+$); p.f. 250°C (desc.).
- 40
- 45

Ejemplo 63: Preparación de 5-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometilfenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona



5 La 5-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometilfenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona se trató por tratamiento del correspondiente ácido 4-nitrobenzoico, N'-(4-trifluorometilfenil)-hidrazida con fosgeno, usando condiciones descritas por Reimlinger, et al, en *Chemische Berichte* 1970, 103, 1934. Después el grupo nitro se redujo a la amina por tratamiento con hidrógeno y Pd/C en EtOH. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,1 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,75 (m, 4H), 6,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,1 (s ancho, 2H); MS 322,6 (M+H⁺); p.f. 160-163°C.

Ejemplo 64: Preparación de la O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído (Compuesto 26).

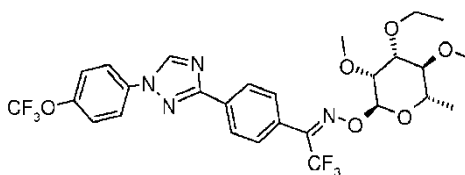


10 Una disolución de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído (50 mg, 0,15 mmol) y O-(2S,3R,4R,5S,6S)-(3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-hidroxilamina (45 mg, 0,20 mmol) se combinaron en 5 ml de EtOH seco, y la disolución se calentó a reflujo en atmósfera de N₂ durante 12 h. La disolución resultante se concentró a vacío y se purificó por cromatografía (Biotage, Hexanos/EtOAc/DCM 1:1:1) para proporcionar 35 mg (44%) del compuesto 26 en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,85 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,50 (d, J = 6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 6 Hz, 2H), 3,77 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 9,6, 6,2 Hz, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3 H); MS 536,1 (M+H⁺); p.f. 178°C. Anal. calc. para C₁₆H₁₀F₃N₃O₂: C, 59,01; H, 5,50; N, 7,65. Encontrado: C, 58,86; H, 5,58; N, 7,63.

15

Los compuestos de esta invención en la tabla 4, se prepararon por las rutas descritas antes e ilustradas en el ejemplo 64.

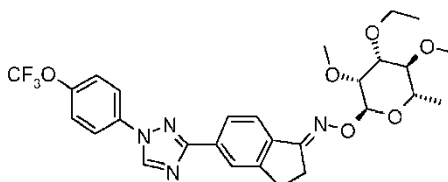
20 Ejemplo 65: Preparación de la O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de la 2,2,2-trifluoro-1-[4-[1-(4-trifluorometilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil]-etanona (Compuesto 169)



25 La oxima se preparó a partir de la correspondiente trifluorometilacetofenona usando las condiciones descritas en los ejemplos previos. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,88 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H); MS 602 ([M+H]⁺).

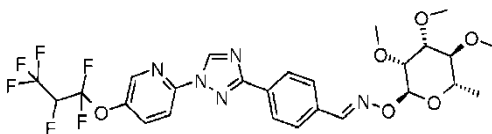
Los compuestos de esta invención en la tabla 5 se prepararon por las rutas descritas antes e ilustradas en los ejemplos 64 y 65.

30 Ejemplo 66: Preparación de la O-((2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de la 5-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-indan-1-ona (Compuesto 170).



35 La oxima se preparó a partir de la correspondiente 2-indanona usando las condiciones descritas en el ejemplo 64. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,22-8,16 (m, 2H), 7,84-7,78 (m, 3H), 7,42-7,38 (m, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,22-3,18 (m, 3H), 3,02-2,96 (m, 2H), 1,36-1,23 (m, 6H); MS 576 ([M+H]⁺).

Ejemplo 67: Preparación de la *O*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-[5-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxi)-piridinil]-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (Compuesto 94).

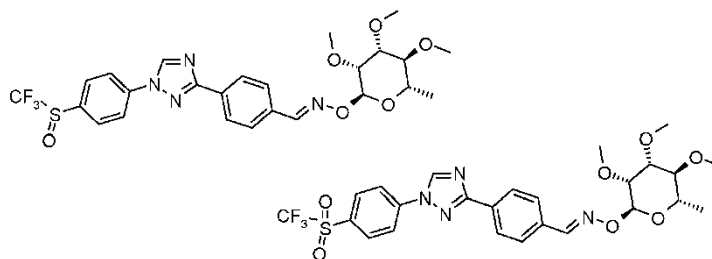


- 5 Las condiciones de fluoroalquilación se basaron en el artículo de Timperley et al. *J. Fluorine Chem.* 2006, 127, 249.
- Una disolución de la *O*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(5-hidroxi-piridin-2-il)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído en 10 ml de DMF/THF anhidro (1:1) en una atmósfera de N₂ se enfrió a 0°C mientras se añadía un exceso de hexafluoropropileno gaseoso a lo largo de 15 min. Después de la adición, se añadió trietilamina (15 µl, 0,109 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente antes de concentrar a sequedad. La cromatografía (EtOAc/hexanos, 1:1) dio el compuesto 94 (16 mg, 24%). RMN ¹H (CDCl₃) δ 9,17 (s, 1H), 8,39 (d, *J* = 7,68 Hz, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,22 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 8,08 (d, *J* = 7,68 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,22 Hz, 2H), 6,97 (s, 1H), 5,63 (d, *J* = 1,85 Hz, 1H), 5,17 (m, 1H), 3,78 (dd, *J* = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,43 (dd, *J* = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, *J* = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, *J* = 6,26 Hz, 3H); EIMS 619 m/z (M⁺).

15 Ejemplo 68: Preparación de la *O*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(4-trifluorometanosulfonilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (Compuesto 103)

y

O-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(4-trifluorometanosulfonilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (Compuesto 104).

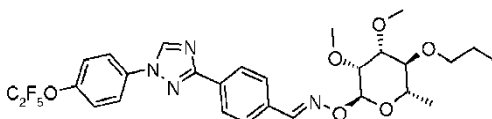


- 20 Una disolución de la *O*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(4-trifluorometilsulfanilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (100 mg, 0,18 mmol, 1,0 eq) y ácido 3-cloroperoxibenzoico (124 mg, 0,72 mmol, 4,0 eq) en DCM (10 ml) se agitó en condiciones ambiente durante 48 h. Después la disolución se lavó con disolución saturada de NaHSO₃ (ac.), se extrajo en DCM (100 ml), se concentró hasta sequedad, y se purificó por cromatografía (hexanos/EtOAc/acetona, 2:2:1) para dar 55 mg del sulfóxido (54%) y la sulfona (5,6 mg, 5%).

25 Para el sulfóxido (Compuesto 103): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,78 (s, 1H), 8,26 (d, *J* = 8,24 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 8,09 (d, *J* = 8,38 Hz, 2H), 7,99 (d, *J* = 8,38 Hz, 2H), 7,78 (d, *J* = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, *J* = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, *J* = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, *J* = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, *J* = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, *J* = 6,26 Hz, 3H); EIMS 568 m/z (M⁺).

- 30 Para la sulfona (Compuesto 104): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,79 (s, 1H), 8,24-8,18 (m, 5H), 8,15 (d, *J* = 8,28 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 8,32 Hz, 2H), 5,63 (d, *J* = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, *J* = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, *J* = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, *J* = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, *J* = 6,26 Hz, 3H); EIMS 584 m/z (M⁺).

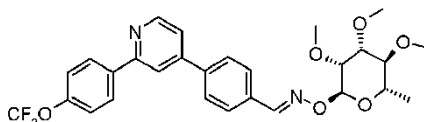
35 Ejemplo 69: Preparación de la *O*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4-dimetoxi-6-metil-5-propoxi-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (Compuesto 113).



- 40 El compuesto 111 (60 mg, 0,1 mmol) se disolvió en 1 ml de bromopropano y se trató con 50 mg de KOH en polvo y 5 mg de Bu₄Ni en polvo (exceso). La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 16 h, y después se diluyó con 10 ml de Et₂O seco, se filtró y se concentró. El residuo se eluyó a través de una columna corta de sílice para dar 25 mg del compuesto 113. RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,23 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 5,70 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 3,8-3,6 (m,

3H), 3,60-3,55 (m, 8H), 3,30 (t, $J = 9,6$ Hz, 1H), 1,65 (m, 2H), 1,33 (d, $J = 7$ Hz, 3H), 0,98 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); EIMS 615,0 m/z (M^+); p.f. 121-128°C.

Ejemplo 70: Preparación de la O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-2-il]-benzaldehído (Compuesto 132).



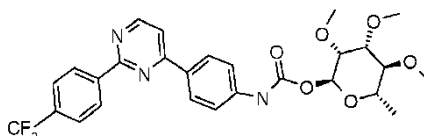
5 Etapa 1. Se combinaron 2-cloro-4-yodopiridina (1,6 mmol), ácido 4-cianofenilborónico (2,5 mmol), carbonato potásico 2 M (3,3 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0,01 mmol) y dioxano (8 ml) en un vial y se calentó con microondas durante 10 min a 150°C. El producto cristalizado se filtró y posteriormente se secó a vacío para dar 250 mg de 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzocnitrilo en forma de agujas amarillas. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,52 (d, $J = 5,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,72 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,43 (dd, $J = 5,2, 1,4$ Hz, 1H); EIMS 214 m/z (M^+).

10 Etapa 2. El 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzocnitrilo (4,65 mmol) se redujo con DIBAL en las condiciones descritas antes para dar el aldehído en forma de un sólido marrón. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,11 (s, 1H), 8,50 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 8,02 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,78 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,59 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 7,47 (dd, $J = 5,2, 1,5$ Hz, 1H); EIMS 217 m/z (M^+).

15 Etapa 3. Se combinaron el 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzaldehído (1,5 mmol) y O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-hidroxilamina (1,5 mmol) en EtOH en condiciones descritas antes en la preparación del compuesto 26 para dar la oxima. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,45 (d, $J = 5,9$ Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,55 (m, 1H), 7,44 (dd, $J = 5,4, 1,6$ Hz, 1H), 5,68 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 3,78 (dd, $J = 3,1, 2,0$ Hz, 1H), 3,68 (dd, $J = 9,6, 6,3$ Hz, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,21 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H), 1,32 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); EIMS 420 m/z (M^+).

20 Etapa 4. O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-4-il]-benzaldehído. Se combinaron la O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima del 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzaldehído (0,24 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenilborónico (0,36 mmol), $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}(0)$ (0,002 mmol), K_2CO_3 2 M (0,475 mmol) y dioxano (1 ml) en un vial y se calentó con microondas durante 10 min a 150°C. La mezcla de reacción se recogió en éter y se lavó con salmuera. La capa de éter se secó sobre sulfato magnésico, se filtró y el disolvente se separó a vacío. La mezcla bruta se purificó por cromatografía en gel de sílice para dar 48 mg del compuesto 132 en forma de un aceite marrón. RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,76 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,09 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,91 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,72 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,48 (dd, $J = 5,3, 1,7$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 5,69 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H), 3,22 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); EIMS 546 m/z (M^+).

25 Ejemplo 71: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidin-4-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 232).

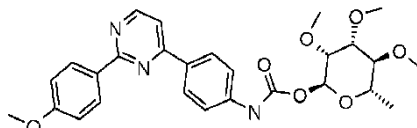


35 Etapa 1. Éster de 4-nitrofenilo y (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido carbónico. A una disolución enfriada en un baño de hielo de 509 mg (2,52 mmol) de cloroformiato de 4-nitrofenilo en 2 ml de dioxano se añadió gota a gota mediante jeringa una disolución de 0,50 g (2,42 mmol) de 3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ol en 3 ml de piridina. El contenido se dejó calentar gradualmente a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La piridina se separó a vacío a temperatura ambiente y el residuo se trituró con éter etílico. La mezcla se filtró y el filtrado se secó (MgSO_4). La concentración dio 840 mg de un aceite que se purificó por cromatografía en gel de sílice usando hexanos/EtOAc 3:2 como eluyente para dar 337 mg (37%) del carbamato α -anomérico como el componente de mayor R_f ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,30 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H), 7,43 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 6,12 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 3,73-3,71 (m, 2H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,23 (t, $J = 9,2$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); y 157 mg (17%) del carbamato β -anomérico como el componente de menor R_f ; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,32 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H), 5,57 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 3,87 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,43 (m, 1H), 3,31-3,18 (m, 2H), 1,43 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); p.f. 113-116°C.

40 Etapa 2. A una mezcla enfriada en un baño de hielo de 126 mg (0,40 mmol) de 4-[2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina en 1 ml de tolueno seco, se añadió gota a gota mediante jeringa 1,6 ml (0,80 mmol) de una disolución de hexametildisilazida de potasio 0,5 M en tolueno a lo largo de un periodo de 10-15 minutos. A esta mezcla después se añadió gota a gota una disolución de 148 mg (0,400 mmol) de éster de 4-nitrofenilo y 3,4,5-trimetoxi-6-

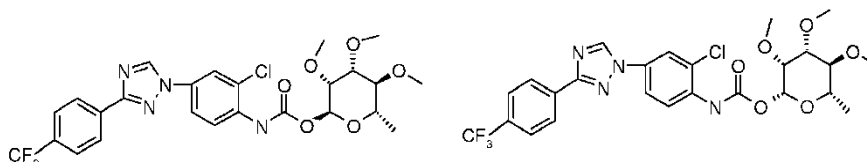
metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido carbónico en 2 ml de tolueno. El contenido se dejó calentar gradualmente a temperatura ambiente y se agitó durante la noche y se añadió a una disolución saturada fría de bicarbonato sódico. La mezcla se extrajo dos veces con cloroformo y los extractos combinados se secaron (MgSO_4). La concentración dio 130 mg que se purificaron por cromatografía en gel de sílice usando DCM/EtOAc 9:1 para dar 64 mg (29%) del compuesto 232. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,87 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,71 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 8,26 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,65 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,63 (d, 2H), 6,86 (s an., 1H), 6,26 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,74-3,70 (m, 2H), 3,61 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,53 (m, 1H), 3,24 (t, $J = 9,5$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H); MS (API-ES+) 549 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 10), 358 (100); p.f. 176-179°C.

Ejemplo 72: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[2-(4-metoxifenil)-pirimidin-4-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 234).



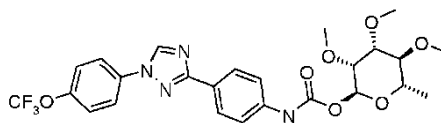
A una mezcla enfriada en un baño de hielo de 112 mg (0,404 mmol) de 4-[2-(4-metoxifenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina en 1,5 ml de THF seco, se añadieron gota a gota mediante jeringa 0,81 ml (0,40 mmol) de una disolución 0,5 M de hexametildisilazida potásica en tolueno a lo largo de un periodo de 10-15 minutos. Después esta disolución se añadió gota a gota mediante jeringa a una disolución enfriada en un baño de hielo de 126 mg (0,386 mmol) de éster de 4-nitrofenilo y 3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido carbónico en 2 ml de THF. El contenido se dejó calentar gradualmente a temperatura ambiente y se agitó durante la noche y se añadió a una disolución saturada fría de bicarbonato sódico. La mezcla se extrajo dos veces con éter etílico y los extractos combinados se secaron (MgSO_4). La concentración dio un aceite rojo que se purificó por cromatografía en gel de sílice usando hexanos/EtOAc 1:1 para dar 16 mg (8%) del compuesto 234. RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,79 (d, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,55 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 8,25 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,53 (d, $J = 5,5$ Hz, 1H), 7,05 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,84 (s ancho, 1H), 6,26 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,71-3,69 (m, 2H), 3,61 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55-3,47 (m, 1H), 3,24 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,1$ Hz, 3H); MS (API-ES+) 510 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

Ejemplo 73: Preparación de éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {2-cloro-4-[3-(4-trifluorometilfenil)-1,2,4]triazol-1-il]-fenil}-carbámico (anómero α , Compuesto 189), y éster de (2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {2-cloro-4-[3-(4-trifluorometilfenil)-1,2,4]triazol-1-il]-fenil}-carbámico (anómero β , Compuesto 190).



Una disolución de la anilina (0,45 g, 1,3 mmol) en THF seco (5 ml) se trató con 2 ml de una disolución de fosgeno al 20% en tolueno (4 mmol). La disolución se tapó y se almacenó durante 18 h, después se concentró y se volvió a disolver en 5 ml de THF seco. Esta disolución, que no estaba completamente disuelta, se trató con tri-*O*-metilramnopiranosido (0,3 g, 1,45 mmol) y trietilamina (0,2 ml, 1,6 mmol), y la disolución se calentó a reflujo durante 1 h. El análisis por TLC mostró la formación de dos productos nuevos más polares. La disolución se concentró a vacío, después se aplicó directamente a una columna Biotage y se eluyó con disolución de EtOAc/Hexanos/DCM 1:1:1. Los dos nuevos productos se aislaron y concentraron para dar 75 mg del anómero α (Compuesto 189) y 110 mg del anómero β (Compuesto 190). Para el anómero α : RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,60 (s, 1H), 8,41 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 8,33 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,90 (d, $J = 1$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,65 (dd, $J = 1, 8$ Hz, 1H), 6,22 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 3,8-3,65 (m, 2H), 3,65-3,5 (m, 10H), 3,22 (t, $J = 9,2$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H); p.f. 175°C. Para el anómero β : RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,60 (s, 1H), 8,38 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 8,37 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,90 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,65 (dd, $J = 1,5, 8$ Hz, 1H), 7,45 (s, 1H, NH), 5,72 (s, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,75 (s, 3H), 3,62 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,45 (m, 1H), 3,35 (m, 1H), 3,22 (t, $J = 9,2$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H).

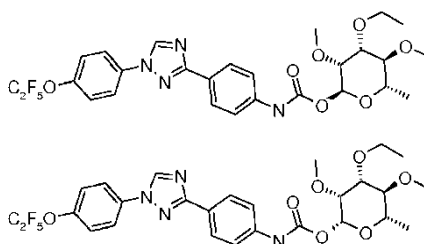
Ejemplo 74: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 191).



La anilina (0,15 g, 0,47 mmol) se recogió en 5 ml de DCM y se trató con tricarbonato de di-*tert*-butilo (0,15 g 0,57 mmol). La disolución se dejó con agitación magnética durante 1 h y después se concentró a vacío y se volvió a disolver en THF seco. A esta disolución se añadió tri-*O*-metilramnopiranosido (0,13 g, 0,63 mmol) y trietilamina (0,1

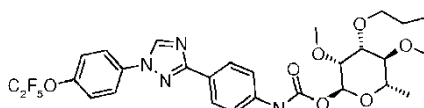
g, 1 mmol), y la disolución se calentó a reflujo durante 1 h, después se enfrió, se concentró y se purificó por cromatografía (Hexanos/EtOAc/DCM 1:1:1) para dar 160 mg del compuesto 191 en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,53 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,78 (s, 1H), 6,23 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,21 (t, *J* = 9,4 Hz, 1H), 1,34 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H); MS 553,0 (M+H); p.f. 186-188°C.

Ejemplo 75: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico y éster de (2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuestos 201 y 202).



Una disolución de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina (1,0 g, 2,7 mmol) en 8 ml de THF seco se agitó mientras se añadía cloroforniato de *p*-nitrofenilo (0,60 g, 3 mmol) en una porción y la disolución se dejó agitar durante 3 h. El sólido resultante se filtró y se secó al aire, y después se volvió a suspender en 15 ml de THF seco. Se añadió 3'-*O*-etil-ramnosa (0,6 g, 2,7 mmol) seguido de 0,12 g de NaH al 60% (2,7 mmol). Después la disolución se calentó a reflujo durante 30 min, después se añadió otro equivalente de NaH y se reanudó el calentamiento durante otros 60 min. La mezcla se enfrió y se vertió sobre 50 ml de hielo/agua, se extrajo en éter, se secó y se concentró. El análisis de TLC mostró una relación aproximadamente 90:10 de los anómeros α y β, que se separaron por cromatografía en gel de sílice (acetona en hexanos al 30%). Para el anómero α (Compuesto 201): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,20 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,81 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,5 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,22 (s, 1H), 3,80-3,52 (m, 11H), 3,20 (t, *J* = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (m, 6H); EIMS 617,0 m/z (M⁺); p.f. 192-193°C. Para el anómero β (Compuesto 202): RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,20 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,81 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,5 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,40 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,0 (s, 1H), 5,72 (s, 1H), 3,80-3,20 (m, 12H), 1,33 (m, 6H); EIMS 617,0 m/z (M⁺).

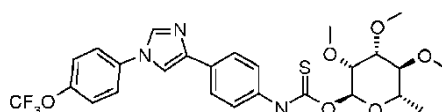
Ejemplo 76: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-propoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 207).



Una disolución de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoi-azida (descrita en el ejemplo 27) (12,5 g, 29,5 mmol) en 150 ml de tolueno seco se calentó a 110°C durante 90 min, después se enfrió a temperatura ambiente y se trató con 3-*O*-propil-2,4-di-*O*-metil-L-ramnosa (6,9 g, 29,5 mmol) y 2,4 g de NaH al 60% (60 mmol). Después la disolución se calentó a 40°C durante 1 h, y después se enfrió a temperatura ambiente y se vertió sobre 150 ml de hielo/agua, se extrajo con éter, se secó y se concentró. El producto bruto se purificó por cromatografía en gel de sílice y después se recristalizó en éter-hexanos para proporcionar 9,6 g del compuesto 207. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s, 1H), 8,2 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,55 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,41 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,22 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 3,75-3,44 (m, 11H), 3,23 (t, *J* = 9,3 Hz, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,35 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,00 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); MS 630,0 (M+H); p.f. 158°C.

Los compuestos de esta invención en la tabla 6 se prepararon por las rutas descritas antes e ilustradas en los ejemplos 71 a 76.

Ejemplo 77: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazolil]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 176).

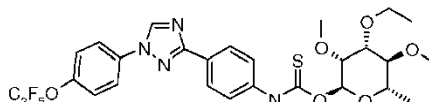


A una disolución de 150 mg (0,47 mmol) de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenilamina en 5 ml de DCM enfriada a 0°C se añadieron 0,09 g (0,50 mmol) de tiocarbonildiimidazol (TDI) y 0,07 g (0,5 mmol) de diisopropiletilamina (base de Hunig). Después de otros 30 min, se añadió otro equivalente de TDI y base de Hunig, y la disolución se dejó calentar a temperatura ambiente antes de concentrar y purificar por cromatografía (EtOAc-

hexanos 50:50) para dar 0,10 g del isotiocianato en forma de un sólido blanquecino. Este material después se disolvió en 5 ml de THF seco y se trató con 60 mg (0,29 mmol) de tri-*O*-metil-ramnosa y 20 mg (0,5 mmol) de NaH al 60%. La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 3 h, antes de reparto entre agua y EtOAc. Después se secó la capa orgánica y se concentró. La cromatografía dio 30 mg del compuesto 176 en forma de un sólido incoloro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (s, 1H), 7,80 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 7,50 (m, 3 H), 7,40 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7,3 (s, 1H), 7,23 (d ancho, *J* = 7 Hz, 2H), 6,80 (s, 1H), 3,90-3,20 (m, 13H), 1,39 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H); MS 568,9 (M+H); p.f. 129°C.

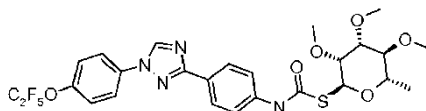
El siguiente tiocarbamato también se preparó por la ruta descrita en el ejemplo previo.

Ejemplo 78: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 203).



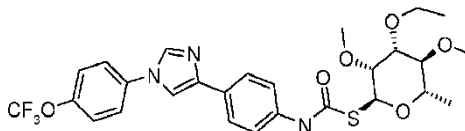
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,24 (d, *J* = 7,6 Hz, 2H), 7,80 (m, 4H), 7,40 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,79 (d, *J* = 0,8 Hz, 1H), 3,90-3,40 (m, 10H), 3,22 (m, 1H), 3,18 (t, *J* = 9,3 Hz, 1H), 1,3 (m, 6H); MS 633,0 (M+H); p.f. 126°C.

Ejemplo 79: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 211).



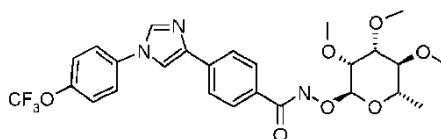
La azida preparada en el ejemplo 27 (0,22 g, 0,52 mmol) se disolvió en 5 ml de tolueno y se calentó a 110°C durante 1 h, después se enfrió y se trató con tri-*O*-metil-tioramnopiranosido (0,125 g, 0,56 mmol). La disolución se calentó a 40°C durante 1 h, después se enfrió, se concentró y se purificó por cromatografía (EtOAc/hexanos al 0-100%) para dar 75 mg del compuesto 211 en forma de un sólido gomoso amarillo claro. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (s, 1H), 8,18 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,53 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,78 (s, 1H), 6,23 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,21 (t, *J* = 9,4 Hz, 1H), 1,34 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H).

Ejemplo 80: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 177).



El (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-iol (0,080 g, 0,34 mmol) se combinó con el éster de 4-nitrofenilo del ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenil}-carbámico (0,165 g, 0,34 mmol) y base de Hunig (0,06 g, 0,46 mmol) en 3 ml de THF, y la disolución se calentó a reflujo durante 2 h. La concentración y cromatografía por una columna de gel de sílice proporcionó el tiocarbamato (Compuesto 177) en forma de un sólido amarillo claro. RMN ¹H δ 7,88 (s, 1H), 7,75 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,5 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,37 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6,15 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 3,78-3,45 (m, 11H), 3,18 (t, *J* = 9,2 Hz, 1H), 1,36 (d, *J* = 6,2 Hz, 3H), 1,3 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); p.f. 173-176°C.

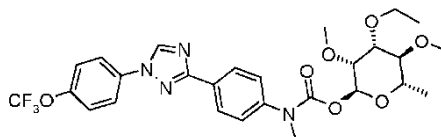
Ejemplo 81: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-*N*-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo)-benzamida (Compuesto 171).



Una disolución de ácido 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzoico (50 mg, 0,14 mmol) se trató con cloruro de tionilo en exceso y se calentó brevemente en un baño de vapor. El aceite marrón después se concentró a vacío y se disolvió en 5 ml de THF. Se añadieron el compuesto **E-30** (44 mg, 0,2 mmol) y etildisopropilamina (52 mg, 0,4 mmol) y la disolución se dejó agitar durante 15 min. Después la disolución se repartió entre disolución acuosa de NaHCO₃ y éter, y la capa orgánica se secó, se concentró y se purificó por cromatografía (EtOAc-hexanos 50:50) para dar 20 mg del compuesto 171 en forma de un sólido incoloro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (d, *J* =

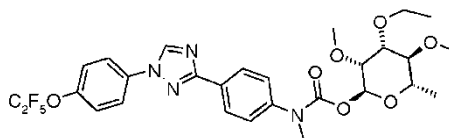
6,4 Hz, 2 H), 7,89 (s, 1H), 7,80 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,63 (d, $J = 1,3$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 9,3$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 5,31 (s, 1H), 3,97 (m, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,50 (m, 1H), 3,21 (t, $J = 9,4$ Hz, 1H), 1,36 (d, $J = 6,2$ Hz, 3H); MS 552,0 (M^+); p.f. 185°C.

- 5 Ejemplo 82: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido metil-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 250).

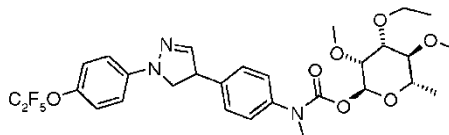


- 10 Se combinaron el compuesto 193 (0,15 g, 0,26 mmol) y yodometano en 5 ml de DMF seca, y la disolución se agitó en atmósfera de N_2 y se trató con 0,025 g (0,62 mmol) de NaH (al 60% en aceite). La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante la noche y después se repartió entre agua y Et_2O . El secado, concentración y cromatografía de la capa orgánica proporcionaron 73 mg del compuesto 250 en forma de una espuma sólida incolora. RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,61 (s, 1H), 8,2 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7,55 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 6,17 (s, 1H), 3,7-3,4 (m, 11H), 3,39 (s, 3H, N- CH_3), 3,18 (t, $J = 9$ Hz, 1H), 1,35 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H), 1,2 (t, $J = 7$ Hz, 3H); MS 581,9 ($[M+H]^+$).

- 15 Ejemplo 83. Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido metil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 251).

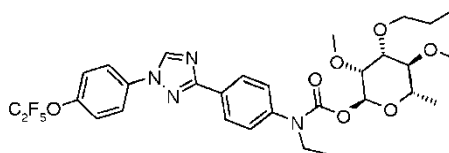


- 20 El compuesto 207 se metiló como en el ejemplo 82 para dar el compuesto 251. RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,60 (s, 1H), 8,20 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7,39 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,17 (s, 1H), 3,70-3,40 (m, 11H), 3,39 (s, 3H, N CH_3), 1,38 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H), 1,20 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); MS 630,99 ($[M+H]^+$).
- 20 Ejemplo 84: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido metil-{4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-4-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 252).



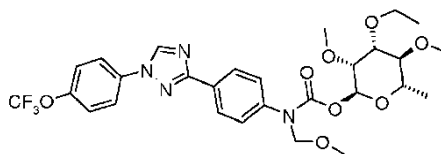
- 25 El compuesto 179 se metiló como en el ejemplo 82 para dar el compuesto 252. RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, $J = 8,24$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 8,24$ Hz, 2H), 7,12 (d, $J = 8,28$ Hz, 2H), 7,08 (d, $J = 8,28$ Hz, 2H), 6,12 (d, $J = 1,85$ Hz, 1H), 3,92 (t, $J = 9,44$ Hz, 2H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, $J = 9,31, 3,36$ Hz, 1H), 3,38 (s, 3H), 3,32-3,18 (m, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H); EI/MS 631 (M^+).

Ejemplo 85: Preparación del éster de (2S,3R,4R,5S,6S)-4-propoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido etil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 253).



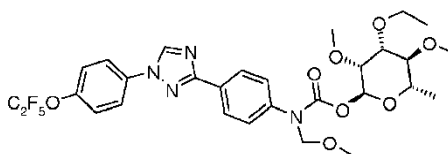
- 30 El compuesto 207 se N-etiló como en el ejemplo 82, usando yodoetano en lugar de yodometano, para dar el compuesto 253. RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,60 (s, 1H), 8,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,41 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7,39 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,17 (s, 1H), 3,8 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 3,60-3,30 (m, 11H), 3,10 (s ancho, 1H), 1,38 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H), 1,20 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); MS 659,12 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 86: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido metoximetil-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 254).



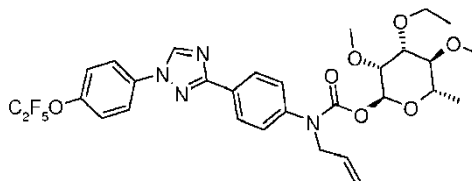
5 Se combinaron el compuesto 193 (0,15 g, 0,26 mmol) y éter de bromometilo y metilo (78 mg, 0,6 mmol) en 5 ml de THF seco, y la disolución se agitó en atmósfera de N₂ y se trató con 0,025 g (0,6 mmol) de NaH (al 60% en aceite). La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante la noche, y después se repartió entre agua y Et₂O. El secado, concentración y cromatografía de la capa orgánica proporcionaron 110 mg de compuesto 254 en forma de una espuma sólida incolora. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,24 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,4 (d que se solapa, *J* = 8 Hz, 4H), 6,17 (s, 1H), 5,05 (s an., 2H), 3,6-3,3 (m, 14H), 3,18 (t, *J* = 9 Hz, 1H), 1,35 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,2 (t, *J* = 7 Hz, 3H); MS 611,8 ([M+H]⁺).

Ejemplo 87: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido metoximetil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 255).



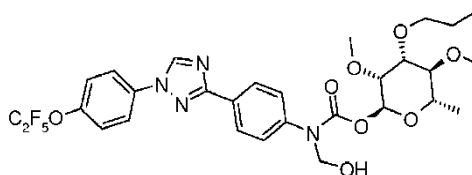
15 La metoximetilación del compuesto 201, usando las condiciones descritas en el ejemplo 86 dio el compuesto 255 en forma de una espuma viscosa. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,22 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7,4 (m, 4H), 6,17 (s, 1H), 5,05 (s ancho, 2H), 3,6-3,3 (m, 14H), 3,18 (t, *J* = 9 Hz, 1H), 1,35 (d, *J* = 6,3 Hz, 3H), 1,2 (t, *J* = 7 Hz, 3H); MS 661,8 ([M+H]⁺).

Ejemplo 88: Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido alil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 256).



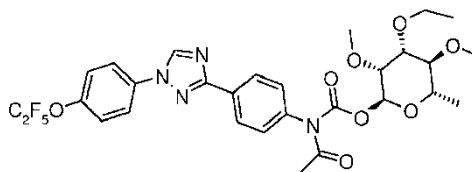
20 Se añadió NaH al 60% (0,015 g, 0,40 mmol) a una disolución del compuesto 201 (0,15 g, 0,24 mmol) y bromuro de alilo (0,41 g, 0,34 mmol) en DMF seca (1,1 ml) a 0°C en atmósfera de N₂. La mezcla de reacción se dejó calentar a 25°C y se agitó durante 5 h, momento en el que se vertió sobre hielo-H₂O (50 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 ml) y se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y concentraron. La cromatografía proporcionó el compuesto 256 (0,040 g, 25%) en forma de un sólido gomoso blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,83 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H), 7,35 (ancho, 2H), 6,17 (ancho, 1H), 6,00-5,92 (m, 1H), 5,27-5,17 (m, 2H), 4,34 (ancho, 2H), 3,80-3,30 (m, 11H), 3,08 (ancho, 1H), 1,44 (ancho, 3H), 1,30 (ancho, 3H); MS 657 ([M]⁺).

30 Ejemplo 89. Preparación del éster de (2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-propoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido hidroximetil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 257).



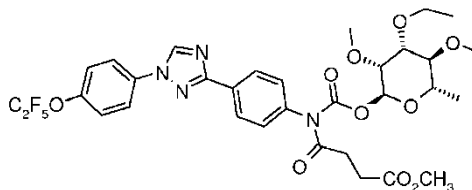
35 Una disolución del compuesto 207 (0,15 g, 0,24 mmol) se disolvió en 4 ml de DCM y se trató con paraformaldehído (50 mg, exceso) y ácido trifluoroacético (250 µl, exceso). La disolución se agitó a temperatura ambiente durante 20 h, y después se concentró a vacío. La cromatografía (EtOAc en hexanos de 0 a 100%) dio 25 mg del derivado de hidroximetil (Compuesto 257) en forma de una espuma sólida. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,20 (d, *J* = 6 8 Hz, 2H), 7,83 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,41 (d, *J* = 9 Hz, 4H), 7,39 6,17 (s, 1H), 5,15 (dd, *J* = 6, 14 Hz, 2H), 3,65-3,20 (m, 12H), 3,15 (s an., 1H), 1,52 (m, 2H), 1,38 (d, *J* = 6,0 Hz, 3H) 0,95 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); MS 661,10 ([M+H]⁺).

Ejemplo 90: Preparación del éster de ((2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo del ácido acetil-{4-[1-(4-pentafluoroetoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 258).



Se añadió NaH al 60% (0,016 g, 0,40 mmol) a una disolución del compuesto 201 (0,15 g, 0,24 mmol) en DMF seca (1,1 ml) a 0°C en atmósfera de N₂ y la mezcla se agitó durante ~5 min. Después se añadió cloruro de acetilo (0,03 ml, 0,42 mmol), y la mezcla de reacción se dejó calentar a 25°C y se agitó durante un total de 64 h. Después la mezcla se vertió en hielo-H₂O (50 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 ml) y disolución acuosa saturada de NaCl (75 ml) y se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron. La cromatografía proporcionó el compuesto 258 (0,042 g, 26%) en forma de un sólido amarillo claro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,29 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,07 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,48 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,49-3,35 (m, 1H), 3,31-3,20 (m, 3H), 3,04 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 2,74 (dd, J = 9,8, 3,4 Hz, 1H), 2,69 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,01 (t, J = 7,0 Hz, 3H); MS 658 (M⁺); p.f. 70-72°C.

Ejemplo 91: Preparación del éster de metilo del ácido 4-(((2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-iloxicarbonil)-{4-[1-(4-pentafluoroetoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-amino)-4-oxo-butírico (Compuesto 259).



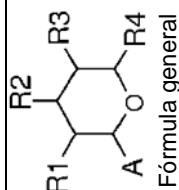
Se añadió NaH al 60% (0,041 g, 1,0 mmol) en una porción a una disolución del compuesto 201 (0,500 g, 0,81 mmol) en DMF seca (3,6 ml) a 25°C y la mezcla se agitó durante ~5 min. Después se añadió cloruro de metilsuccinilo (0,12 ml, 0,97 mmol) y la mezcla de reacción se dejó agitar a 60°C durante 3 h. La mezcla se enfrió, se vertió sobre disolución acuosa saturada de NH₄Cl (50 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 ml) y disolución acuosa saturada de NaCl (75 ml) y se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y concentraron. La cromatografía proporcionó el compuesto 259 (0,079 g, 13%) en forma de un sólido blanco. RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,30 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,29-7,22 (m, 2H), 6,08 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,70 (s, 3H), 3,50-3,19 (m, 9H), 3,05 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,79-2,69 (m, 3H), 1,29-1,22 (m, 6H), 1,03 (t, J = 6,9 Hz, 3H); MS 730 (M⁺); p.f. 72-76°C.

Ensayo de los compuestos

Los bioensayos en la gardama (BAW; *Spodoptera exigua*: Lepidoptera) se llevaron a cabo usando un bioensayo de alta productividad (HTS) basado en placa de microvaloración de 96 pocillos o un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. El ensayo de HTS se basa en una modificación de Lewer et al. *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 1506. Se pusieron huevos de BAW en la parte superior de dieta artificial (100 µl) en cada pocillo de la placa de microvaloración de 96 pocillos. La dieta se trató previamente con compuestos de ensayo (12 µg disueltos en 30 µl de mezcla de DMSO-acetona-agua) colocados en capas en la parte superior de la dieta usando un sistema de manipulación de líquidos y después dejando secar durante varias horas. Después las placas infestadas se cubrieron con una capa de guata estéril y la tapa de la placa, y después se mantuvieron en la oscuridad a 29°C. La mortalidad se registró a los 6 d después de tratamiento. Cada placa tenía 6 repeticiones. El porcentaje de mortalidad se calculó a partir de la media de las seis repeticiones. En el caso del ensayo de dieta de 128 pocillos, se pusieron de tres a cinco larvas de BAW de segundo estadio en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 ml de dieta artificial a la que se había aplicado 50 µg/cm² del compuesto de ensayo (disuelto en 50 µl de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de ocho pocillos) y después se dejaron secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente y se mantuvieron a 25°C, luz oscuridad 14:10 durante seis días. Se registró el porcentaje de mortalidad para las larvas en cada pocillo; después se hizo la media de la actividad en los ocho pocillos. Los resultados para ambos bioensayos se indican en la tabla 7. En la tabla 7, bajo el encabezado BAW HTS o BAW 50, una "A" significa que se ensayó el compuesto y se observó al menos 50 por ciento de mortalidad, mientras que "B" significa que (1) se ensayó el compuesto y se observó menos de 50 por ciento de mortalidad, o (2) no se ensayó el compuesto.

TABLA - 1

nº	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	M.S.	P.e.	RMN ¹ H (CDCl ₃ , δ)
E-1	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	-	150°C (0,5 mm Hg)	5,28 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,66 (m, 1H), 3,60-3,50 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,53 (s, 6H), 3,37 (s, 3H), 3,16 (t, 1H), 1,31 (d, 3H)
E-2	OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	-	145-155°C (1 mm Hg)	5,28 (s, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,7-3,45 (m, 11H), 3,16 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 3,0 (s, 1H), 1,31 (d, J = 6 Hz, 3H)
E-3	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	202,9 (M+MeOH)	165°C (10 mTorr)	4,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,77-3,50 (m, 11H), 3,37 (s, 3H), 3,13 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,27 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
E-4	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	299,1 (M+Na)	180°C (10 mTorr)	4,72 (d, J = 1,8 Hz) y 4,30 (s), total 1H, 4,0-3,35 (series de m, 10H), 3,2 (m, 2H), 1,3-1,1 (m, 15H)
E-5	OCH ₃	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		175°C (10 mTorr)	4,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,77-3,50 (m, 11H), 3,37 (s, 3H), 3,13 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,62 (m, 2H), 1,32 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-6	OCH ₃	OCH ₃	O-alilo	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		175°C (10 mTorr)	5,98 (m, 1H), 5,32 (d, 1H), 5,20 (d, 1H), 4,50 (s, 1H), 4,18 (d, 2H), 3,62-3,50 (m, 9H), 3,28 (s, 3H), 3,17 (t, J = 6,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
E-7	OCH ₃	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		165°C (5 mTorr)	4,71 (s, 1H), 3,62-3,50 (m, 11H), 3,35 (s, 3H), 3,17 (t, 1H), 1,6 (m, 2H), 1,4 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-8	OH	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	202,9 (M- H ₂ O)	165°C (9 mTorr)	5,35 (m, J = 3,2, 2,0 Hz, 1H), 3,84-3,62 (m, 5H), 3,59 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,16 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,73 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 1,33-1,26 (m, 6H)
E-9	OH	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	248,2 (M+)	203°C (5 mTorr)	5,2 (s) y 4,65 (dd, J = 1,2, 9 Hz, señales de protones anómicos, total 1H, relación α:β 64:36); 4,10-3,45 (m, 8H), 3,36-3,20 (m, 2H), 1,37-1,13 (m, 12H)
E-10	OH	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	220,2 (M+)	185°C (5 mTorr)	5,25 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz) y 4,61 (m, total 1H), 3,80 (m, 1H), 3,70-3,50 (m, 9H), 3,36-3,05 (m, 1H), 1,60 (m, 2H), 1,30 (m, 5H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-11	OH	OCH ₃	O-alilo	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	254,9 (M+Na)	175°C (10 mTorr)	5,95 (m, 1H), 5,3 (m, 1H), 5,19 (m, 1H), 5,21 y 4,61 (ambos m, anómicos α y β, total 1H), 4,20 (m, 2H), 3,80 (m, 1H), 3,70-3,50 (m, 7 H), 3,40-3,10 (m, 3H), 1,3 (m, 3H)



E-12	OH	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	248,2 (M+)	189°C (5 mTorr)	5,35 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz) y 4,45 (m, total 1H), 3,80 (m, 1H), 3,70-3,50 (m, 10H), 3,36-3,05 (m, 1H), 2,73 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 1,60 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6 Hz, 3H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-13	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	L-manosa			5,32 (s, 1H), 3,9 (m, 1H), 3,66-3,53 (series de m, 4H) 3,52 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,49 (s, 3H), 3,40 (s, 3H), 3,35 (m, 1H), 3,18 (d, J = 3 Hz, 1H)
E-14	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	D-glucosa			5,33 (d, J = 3,6 Hz) y 4,60 (d, J = 4 Hz), anómeros α y β, total 1H), 3,9 (m, 1H), 3,6-3,3 (series de s y m, 14H), 3,28 (m, 3H), 1,7 (s, 1H)
E-15	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	207 (M+H)		4,77 (d, J = 3,5 Hz) y 4,15 (d, J = 7,4 Hz, total 1H en una relación α:β 0,27:1), 4,00 (dd, J = 11,6, 5,0 Hz, 1H), 4,03-2,93 (series de s y m, 16H)
E-16	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	175 (M- H ₂ O)		5,23 (t, J = 3,4 Hz) y 4,60 (t, J = 6,3 Hz, total 1H en una relación α:β 1,5:1), 4,01-2,97 (series de s y m, 15H)
E-17	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ixosa	207 (M+H)		4,69 (d, J = 3,0 Hz, 1H, anómero α), 3,77 (dd, J = 10,8, 4,7 Hz, 1H), 3,62-3,32 (series de s y m, 16H)
E-18	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-ixosa	175 (M- H ₂ O)		5,18-5,11 (m, 1H, mezcla de anómeros α y β), 4,84 (d, J = 10,1 Hz, 0,4H), 3,98-3,37 (series de s y m, 14H), 3,11 (d, J = 4,2 Hz, 0,6H)
E-19	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	L-glucosa	205 (M- CH ₂ OCH ₃)		(600 MHz, CDCl ₃) 4,83 (d, J = 4,1 Hz) y 4,14 (d, J = 7,8 Hz, total 1H en una relación α:β 0,2:1), 3,66-3,36 (series de s y m, 18H), 3,29-3,26 (m, 1H), 3,17-3,13 (m, 1H), 3,01-2,94 (m, 1H)
E-20	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	L-glucosa	191 (M- CH ₂ OCH ₃)	P.f. 63-67°C	5,33 (d, J = 3,7 Hz) y 4,58 (d, J = 7,9 Hz, total 1H en una relación α:β 2,5:1), 3,92-3,86 (m, 0,8H), 3,65-3,08 (series de s y m, 18H), 2,96 (dd, J = 8,8, 7,8 Hz, 0,2H)
E-21	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	2-desoxi-D- glucosa	220 (M ⁺)		4,81 (dd, J = 3,6, 1,1 Hz) y 4,34 (dd, J = 9,5, 1,9 Hz, total 1H en una relación α:β 0,29:1), 3,71-3,23 (m, 16H), 3,18-3,05 (m, 1H), 2,33-2,16 (m, 1H), 1,60-1,41 (m, 1H)
E-22	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	OH	CH ₃	L-oleandrosa			4,78 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,52 (m, 1H), 3,47 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 3,30 (s, 3H), 3,19 (m, 1H), 2,67 (s an., 1H), 2,29 (dd, J = 4,8, 12,9 Hz, 1H), 1,51 (m, 1H), 1,32 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

TABLA - 2

n°	R1	R2	R3	R4	Azúcar	M.S.	P.f.	RMN ¹ H (CDCl ₃ , δ)
E-23	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	326,1 [M+Na] ⁺	135°C	5,35 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 4,29 (m, 1 H), 3,89 (dd, J = 3,3, 2,1 Hz, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,18 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,74 (s, 4H), 1,27 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
E-24	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L-ramnosa	288 [M-H]	163- 166°C	5,42 (s, 1H), 4,40 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 3,63 (d, J = 8 Hz, 1H), 3,55-3,45 (m, 7H), 2,78 (s, 4H), 2,2 (s an., 1H), 1,30 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
E-25	OCH ₃	OC ₂ H ₆	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa			5,35 m, 1H), 4,29 (m, 1 H), 3,85 (m, 1H), 3,78-3,50 (m, 9H), 3,19 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,75 (s, 4H), 1,33-1,26 (m, 6H)
E-26	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	354. [M+Na] ⁺	69- 71°C	5,35 (s, 1H), 4,29 (m, 1H), 3,84 (m, 1H), 3,78-3,50 (m, 9H), 3,19 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,75 (s, 4H), 1,64 (m, 2 H), 1,25 (d, J = 6,1 Hz, 3 H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3 H)
E-27	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa			5,32 (d, J = 1,8 Hz, 1 H), 4,29 (m, 1H), 3,84 (m, 1H), 3,6-3,45 (m, 9H), 3,17 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,73 (s, 4H), 1,6 (m, 2H), 1,4 (m, 2H), 1,26 (d, J = 5,7 Hz, 3H), 0,93 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-28	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-glucosa			5,52 (d, J = 4 Hz, 1H), 4,45 (d, J = 10 Hz, 1H), 3,68-3,47 (m, 12H), 3,4-3,27, series de m, 5H), 2,72 (s, 4H)
E-29	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-manosa			5,44 (s, 1H), 4,29 (m, 1H), 3,90 (m, 1H), 3,7-3,55 (m, 3 H), 3,54 (s, 3 H), 3,53 (s, 3 H), 3,52 (s, 3 H), 3,53 (m, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 2,73 (s, 4 H)

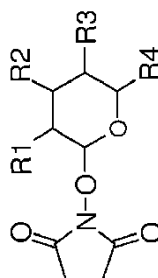
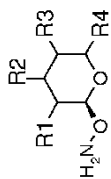


TABLA - 3

n°	R1	R2	R3	R4	Azúcar	M.S.	P.f.	RMN ¹ H (CDCl ₃ , δ)
E-30	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	221,7 (M+H ⁺)	55°C	5,51 (s, 2H), 4,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,60 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 3,50 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,35 (dd, J = 9,2, 3,3 Hz, 1H), 3,13 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
E-31	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	258,1 (M+Na ⁺)	88°C	5,51 (s, 2H), 4,98 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,60 (m, 4H), 3,55 3,50 (s, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,35 (dd, J = 9,2, 3,3 Hz, 1H), 3,13 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,34-1,26 (m, 6H)
E-32	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	249,1 (M+H ⁺)	49°C	5,6 (s, 2H), 4,95 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,6-3,3 (m, 11H), 3,13 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,65 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 0,97 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-33	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		40- 42°C	5,6 (s, 2H), 4,97 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,6-3,3 (m, 11H), 3,13 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,62 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 0,94 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
E-34	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	264,1 (M+Na ⁺)	Aceite	5,5 (s, 2H), 4,90 (s, 1H), 3,9 (m, 1H), 3,80-3,50 (m, 7H), 3,4 (m, 1H), 3,25 (t, J = 9 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,27 (m, 9H)
E-35	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L-ramnosa	268 AcOH	Aceite	5,6 (s an., 2H), 4,96 (s, 1H), 3,7-3,5 (m, 3H), 3,48 (s, 3H), 3,42 (s, 3H), 3,25 (dd, J = 10, 3 Hz, 1H), 2,75 (s an., 1H), 1,7 (d, J = 7 Hz, 3H)
E-36	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-manosa	251,1 (M+H ⁺)	58°C	5,5 (s an., 2H), 5,04 (d, J = 2 Hz, 1H), 3,65-3,58 (m, 4H), 3,52 (s, 3H), 3,48 (dos s, 6H), 3,42 (s, 3H), 3,45-3,39 (m, 2H)
E-37	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-fucosa		91°C	5,58 (s, 2H), 5,1 (d, J = 4 Hz, 1H), 3,60 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 3,66 (m, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,5-3,4 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
E-38	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-glucosa	251,8 (M+H ⁺)	82°C	5,6 (s ancho, 2H), 5,1 (d, J = 4 Hz, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,41 (s, 3H), 3,65-3,35 (series de m, 3 H), 3,4 (m, 1H), 3,2 (m, 2H)



$$\text{Ar}_1\text{-Het-Ar}_2\text{-C}=\text{N-O-Azúcar}$$

$$\text{H}$$

n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Azúcar ²	M.S.	P.f. °C	¹ H RMN (CDCl ₃ , δ) ³
1	3-OCH ₃ fenilo	4,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	481,0 [M] ⁺		8,22 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 8,06 (s, 1H), 7,82-7,78 (m, 5H), 7,39-7,36 (m, 1H), 7,21-7,17 (m, 1H), 6,87 (m, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
2	4-Cl fenilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	485,0 [M+H] ⁺		8,18 (s, 1H), 8,02 (d, J = 2,01 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,01 (d, J = 2,01 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
3	2-piridilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	452,0 [M] ⁺		8,64 (m, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,16-8,11 (m, 1H), 8,04 (d, J = 1,98 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,78-7,69 (m, 4H), 7,13 (d, J = 1,98 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
4	2-tienilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	457,0 [M] ⁺		8,16 (s, 1H), 7,94 (d, J = 1,91 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,42 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 7,07 (m, 1H), 6,68 (d, J = 1,91 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
5	4-(1-OH-propil) fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	509,0 [M+H] ⁺		8,17 (s, 1H), 7,96 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 6,79 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,62 (t, J = 7,26 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,79 (m, 3H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 0,94 (t, J = 7,40, 3H)
6	4-SCF ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	551,0 [M+H] ⁺		8,18 (s, 1H), 7,99 (d, J = 3,32 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 6,83 (d, J = 3,32 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

7	4-OC ₂ F ₄ H fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	567,0 [M+H] ⁺	8,18 (s, 1H), 7,97 (d, J = 3,22 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 6,81 (d, J = 3,22 Hz, 1H), 5,94 (tt, J = 52,72, 2,64 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
8	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	585,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,95 (d, J = 3,30 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 6,81 (d, J = 3,30 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,41 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
9	4-SCH ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	497,0 [M+H] ⁺	8,18 (s, 1H), 7,94 (d, J = 3,36 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 6,78 (d, J = 3,36 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
10	4- <i>i</i> -Pr fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	493,0 [M+H] ⁺	8,18 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 6,78 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,97 (m, 1H), 1,28 (d, J = 6,43 Hz, 6H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
11	4- <i>t</i> -Bu fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	507,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,94 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 3,29 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 8,19 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,46 (d, J = 8,19 Hz, 2H), 6,77 (d, J = 3,29 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,75 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,34 (s, 9H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
12	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	535,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,95 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 6,81 (d, J = 3,34 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
13	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	609,0 [M+H] ⁺	8,19 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,68 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,68 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,87 (dd, J = 2,54, 2,12 Hz, 1H), 4,25 (q, J = 7,12 Hz, 2H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,65 (m, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 1,27 (t, J = 7,64 Hz, 3H)

14	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CO ₂ - <i>i</i> -Bu- pirazolina	1,4 Fenilo	A	637,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,36 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,36 Hz, 2H), 7,12 (m, 4H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,89 (dd, J = 2,42, 2,02 Hz, 1H), 3,99-3,91 (m, 4H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 0,82 (d, J = 7,12 Hz, 6H)
15	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirazolina	1,4 Fenilo	A	537,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,09 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,89 (t, J = 7,34 Hz, 2H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,28 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
16	4-Br fenilo	4,1	imidazol	1,4 Fenilo	A	530,0 [M] ⁺	8,19 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,66 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
17	2-CN-3-Cl fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	510 [M] ⁺	8,13 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,42 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,60 (t, 9,51, 1H), 7,42 (d, J = 8,42 Hz, 1H), 5,61 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,49 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
18	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	5-OCH ₃ - 1,2 Fenilo	A	566,0 [M+H] ⁺	8,70 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 5,66 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,76 (dd, J = 3,2, 1,9 Hz, 1H), 3,71-3,66 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,50-3,49 (m, 1H), 3,18 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
19	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,2 Fenilo	A	536,0 [M+H] ⁺	8,82 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,93 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,44 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 1,3 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,2, 1,8 Hz, 1H), 3,72-3,67 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,49 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
20	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	4-OCH ₃ - 1,2 Fenilo	A	566,0 [M+H] ⁺	8,78 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,91 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,54-7,48 (m, 3H), 7,38 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,25 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,01 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 5,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,76 (dd, J = 3,6, 1,6 Hz, 1H), 3,70-3,67 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,49 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,1 Hz, 3H)

21	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	2,4- difluoro - 1,3 Fenilo	A	572,0 [M] ⁺		8,41 (s, 1H), 8,29-8,22 (m, 1H), 7,89 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 3,8, 1,2 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,05 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 5,62 (dd, J = 57,8, 1,7 Hz, 1H), 3,80 (dd, J = 3,4, 2,0 Hz, 1H), 3,71-3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 3,51 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 3,19 (dd, J = 9,1, 4,0 Hz, 1H), 1,32 (t, J = 6,1 Hz, 3H)
22	6-fluoro- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	470 [M] ⁺		8,37 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,90 (t, J = 9,32 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,26 (m, 1H), 6,86 (m, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,64 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
23	4-yodo- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	578 [M] ⁺		8,37 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,29 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,29 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,27 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
24	3,5-difluoro fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	487 [M] ⁺		8,11 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,58 (s, 1H), 6,99 (m, 2H), 6,84 (m, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,76 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
25	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	4-OCH ₃ - 1,3 Fenilo	A	566,0 [M] ⁺		8,59 (s, 1H), 8,22 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,96 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,80 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 5,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,77 (dd, J = 3,6, 1,6 Hz, 1H), 3,72-3,67 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,48 (d, J = 3,3 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
27	4- <i>n</i> -Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	188		8,18 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,87 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,7 (m, 1H), 3,63-3,5 (m, 10H), 3,22 (t, J = 6,3 Hz, 1H), 2,68 (t, J = 8,1 Hz, 2H), 1,6 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,0 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
28	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	B	563,0 [M] ⁺	181	8,20 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,80-3,5 (m, 9H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,25 (m, 6H)
29	4- <i>n</i> -Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	B	194-195		8,17 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,88 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,38 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,66 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 3,74-3,5 (m, 11H), 3,22 (t, J = 8 Hz, 1H), 2,68 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,69 (m, 2H), 1,33 (m, 6H), 0,99 (t, J = 7,5 Hz, 3H)

30	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	535,0 [M+H] ⁺		8,17 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,23 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,7 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
31	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	577,6 [M] ⁺		8,12 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,58 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,59 (d, J = 1,92 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 9,16, 7,24 Hz, 1H), 3,83 (dd, J = 3,40, 1,92 Hz, 1H), 3,71-3,57 (m, 7H), 3,29 (t, J = 9,44 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,42 Hz, 3H), 1,26 (td, J = 7,06, 3,66 Hz, 6H), 1,18 (t, J = 7,20 Hz, 3H)
32	5-CF ₃ -pirid- 2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	521,0 [M+H] ⁺	235	8,79 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,20-8,00 (m, 3H), 7,90 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 5,67 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,3, 2,0 Hz, 1H), 3,69 (dd, J = 9,7, 6,3 Hz, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
33	5-CF ₃ -pirid- 2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	563,0 [M+H] ⁺	194	8,78 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,17-8,01 (m, 3H), 7,89 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,58 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 9,2, 7,2 Hz, 1H), 3,82 (dd, J = 3,4, 1,9 Hz, 1H), 3,78-3,55 (m, 6H), 3,32 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,27 (td, J = 7,0, 3,6 Hz, 6H), 1,20 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
34	2-Cl, 5-Br fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	564 [M] ⁺		8,15 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,61 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,49 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
35	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-OCH ₃ - 1,3 Fenilo	A	566,0 [M] ⁺		8,42 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,89 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 8,7, 2,1 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 5,66 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,77 (dd, J = 3,2, 2,1 Hz, 1H), 3,72-3,67 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56-3,53 (m, 6H), 3,52-3,50 (m, 1H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
36	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	3-fluoro- 1,4 Fenilo	A	553,0 [M] ⁺		8,41 (s, 1H), 7,92 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 1,1 Hz, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,49 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 5,67 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,3, 2,0 Hz, 1H), 3,72-3,67 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,51 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
37	4-OCH ₂ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	549 [M] ⁺		8,17 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,39 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,07 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,41 (q, J = 8,24 Hz, 2H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

38	3,4,5,6-tetrafluoro - pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	524 [M] ⁺	8,08 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,59 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 5,58 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,16 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,22 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
39	5-yodo- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	578 [M] ⁺	8,67 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,32 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 8,32 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,16 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
40	4-CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-OCH ₃ -1,3 Fenilo	A	550,0 [M+H] ⁺	8,43 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,95 (d, J = 15,4 Hz, #H), 7,78 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,64-7,58 (m, 2H), 7,25 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,78-3,75 (m, 2H), 3,58-3,53 (m, 1H), 3,22-3,20 (m, 1H), 1,31 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
41	4-CH ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	465 [M] ⁺	8,12 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,28 (s, 4H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,32 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
42	4-CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	519 [M] ⁺	8,14 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,55 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,75 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,67 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,31 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
43	4-Cl fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	485 [M] ⁺	8,09 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
44	4-OCH ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	481 [M] ⁺	8,09 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,29 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,16 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
45	4-Br fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	530 [M] ⁺	8,12 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,63 (s, 1H), 7,58 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,33 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

46	4- <i>i</i> Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	493 [M] ⁺	8,37 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,75 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,05 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,92 (m, 1H), 1,27 (d, J = 6,46 Hz, 6H), 1,21 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
47	4- <i>l</i> fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	577 [M] ⁺	8,16 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,18 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,87 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,48 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
48	4- <i>t</i> Bu fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	507 [M] ⁺	8,13 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,48 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,45 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,37 (s, 9H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
49	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	2,3- difluoro- 1,4 Fenilo	A	554,0 [M] ⁺	8,40 (s, 1H), 7,99 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,79 (dd, J = 3,2, 1,1 Hz, 1H), 7,72 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,67 (s, 1H), 3,77 (dd, J = 3,2, 1,9 Hz, 1H), 3,71-3,67 (m, 1H), 3,58-3,55 (m, 6H), 3,51 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,5, 3,5 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,8 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 5,7 Hz, 3H)
50	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-Cl-1,3 Fenilo	A	570,0 [M+H] ⁺	8,38 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,03 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,60 (dd, J = 8,2, 2,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 5,66 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,76 (dd, J = 3,2, 1,9 Hz, 1H), 3,70-3,65 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,50 (dd, J = 6,4, 3,3 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 5,5 Hz, 3H)
51	4-OCF ₂ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	585 [M] ⁺	8,17 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,47 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,30 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
52	4-OCF ₂ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	627 [M] ⁺	8,12 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,49 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 9,16, 7,24 Hz, 1H), 3,83 (dd, J = 3,40, 1,92 Hz, 1H), 3,71-3,57 (m, 7H), 3,29 (t, J = 9,44 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,42 Hz, 3H), 1,26 (td, J = 7,06, 3,66 Hz, 6H), 1,18 (t, J = 7,20 Hz, 3H)

53	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4-5-di(CO ₂ Et) pirazolina	1,4 Fenilo	A	681,0 [M+H] ⁺	8,18 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,18 (s, 4H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 5,20 (d, 5,34 Hz, 1H), 4,58 (d, J = 5,34 Hz, 1H), 4,21 (m, 4H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 1,23 (m, 6H)
54	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CO ₂ Me- pirazolina	1,4 Fenilo	A	595,0 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 7,17 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,83 (dd, J = 2,42, 1,98 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,77-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
55	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4- <i>n</i> -Pr-5- CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	651,0 [M] ⁺	8,16 (s, 1H), 7,74 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,18 Hz, 2H), 7,07 (d, J = 8,18 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,59 (d, J = 5,36 Hz, 1H), 4,19 (q, J = 7,20 Hz, 2H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,72-3,49 (m, 15H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,24 (m, 6H), 1,21 (t, J = 9,40 Hz, 3H)
56	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4-CH ₃ 5- CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	623,0 [M] ⁺	8,16 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 5,22 Hz, 1H), 4,19 (q, J = 7,02 Hz, 2H), 3,71-3,63 (m, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 1,22-1,17 (m, 6H)
57	4-CF ₃	4,1	imidazol	1,4 Fenilo	A	519,0 [M+H] ⁺	8,21 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,5 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
58	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,3 Fenilo	A	536,4 [M+H] ⁺	8,21 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,53 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 2,8, 2,0 Hz, 1H), 3,72-3,67 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52-3,49 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
59	3-CF ₃ ,4- OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	604,5 [M+H] ⁺	8,18 (s, 1H), 7,92 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,8 (d, J = 3 Hz, 1H), 7,74-7,68 (m, 3H), 7,64 (d, J = 2 Hz, 1H), 7,6 (d, J = 8 Hz, 1H), 5,64 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,81 (dd, J = 9,2, 7,2 Hz, 1H), 3,75 (dd, J = 3,40, 1,9 Hz, 1H), 3,71-3,57 (m, 7H), 3,21 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,4 Hz, 3H)

60	4- <i>n</i> -Pr fenilo	5,3	isoxazol	1,4 Fenilo	A	494,0 [M] ⁺		8,18 (s, 1H), 7,89 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,44 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,44 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,68 (t, J = 7,24 Hz, 2H), 1,68 (m, 2H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,12 Hz, 3H)
61	4- <i>n</i> -BuO- fenilo	5,3	isoxazol	1,4 Fenilo	A	524,0 [M] ⁺		8,19 (s, 1H), 7,89 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,46 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 8,46 Hz, 2H), 6,67 (s, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,04 (t, J = 7,88 Hz, 2H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,79 (m, 2H), 1,54 (m, 2H), 1,32 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 0,99 (t, J = 7,26 Hz, 3H)
62	4-CH ₃ O- fenilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	499,0 [M+H] ⁺	74-80	8,18 (s, 1H), 8,02 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,98 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,48 (s, 1H), 6,98 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,77-3,76 (m, 1H), 3,71-3,67 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,54-3,50 (m, 1H), 3,20 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
63	3-Cl-5-CF ₃ - pirid-2-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	574,0 [M+H] ⁺		8,78 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,13 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 8,05 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,73 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 5,69 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,78-3,77 (m, 1H), 3,72-3,68 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,53 (dd, J = 6,0, 3,0 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
64	6- CF ₃ CH ₂ O- pirid-3-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	569,0 [M+H] ⁺	142-145	8,78 (d, J = 3 Hz, 1H), 8,32 (dd, J = 6,0, 3,0 Hz, 1H), 8,2 (s, 1H), 8,01 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,55 (s, 1H), 6,98 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 5,68 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 4,83 (q, J = 6,0 Hz, 2H), 3,77 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,52 (dd, J = 6,0, 3,0 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
65	4-CF ₃ -fenilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	537,0 [M+H] ⁺	166-168	8,19 (s, 1H), 8,16 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 8,03 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,74-7,71 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 3,78-3,76 (m, 1H), 3,71-3,67 (m, 1H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,53-3,50 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 3,0 Hz, 3H)
66	6-CF ₃ -pirid- 3-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	539,0 [M+H] ⁺	167-169	9,33 (s, 1H), 8,52 (dd, J = 7,5, 3,0 Hz, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,03 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 7,70 (s, 1H), 5,69 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,78-3,77 (m, 1H), 3,71-3,67 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (dd, J = 9,0, 3,0 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 3,0 Hz, 3H)
67	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirrol	1,4 Fenilo	A	534 [M] ⁺		8,15 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,60 (d, J = 8,48 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,48 Hz, 2H), 7,25-7,19 (m, 4H), 6,98 (d, J = 5,88 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 5,86 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

68	4-OCF ₃ fenilo	4,2	4,5-dihidro- 1,3-oxazol	1,4 Fenilo	B	552 [M+H] ⁺	8,19 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,20 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 5,42 (t, J = 9,42 Hz, 1H), 8,84 (t, J = 9,46, 1H), 4,28 (t, J = 9,46 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
69	5-Cl-pirid-2- ilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	487,0 [M+H] ⁺	8,77-8,69 (m, 2H), 8,21-8,17 (m, 2H), 7,89-7,73 (m, 5H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
70	2-F fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	470,0 [M] ⁺	9,41 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,19-8,17 (m, 1H), 7,91 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,79-7,69 (m, 1H), 7,58 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,16-7,08 (m, 1H), 6,89-6,84 (m, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
71	pirid-3-ilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	453,0 [M] ⁺	9,51 (s, 1H), 9,28 (s, 1H), 8,69-8,67 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,42-8,40 (m, 1H), 8,08 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,84 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,58-7,52 (m, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
72	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	522,0 [M+H] ⁺	8,66 (s, 1H), 8,33 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,81 (s, 4H), 7,74 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 9,6, 6,2 Hz, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
73	fenilo	1,3	pirazolina	1,4 Fenilo	A	454,2 [M+H] ⁺	8,17 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 7,33 (m, 2H), 7,18 (d, J = 7 Hz, 2H), 6,89 (t, J = 7 Hz, 1H), 5,68 (s, 1H), 3,95 (t, J = 9 Hz, 2H), 3,78 (m, 1H), 3,6 (m, 1H), 3,6-3,5 (m, 10H), 3,28 (t, J = 9 Hz, 2H), 3,21 (t, J = 8 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
74	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	549,0 [M+H] ⁺	8,66 (s, 1H), 8,35 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,81 (s, 4H), 7,74 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,66 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,68-3,5 (m, 10H), 3,21 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,7 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
75	4-Cl fenilo	1,4	1,2,3-triazol	1,4 Fenilo	A	486,0 [M] ⁺	8,19 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
76	4-CH ₃ fenilo	1,4	1,2,3-triazol	1,4 Fenilo	A	466,0 [M] ⁺	8,19 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,42 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

77	4-OCH ₃ fenilo	1,4	1,2,3-triazol	1,4 Fenilo	A	482,0 [M] ⁺		8,17 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,04 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,71 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
78	4-CF ₃ fenilo	1,4	1,2,3-triazol	1,4 Fenilo	A	520,0 [M] ⁺		8,28 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,48 Hz, 2H), 7,92 (d, J = 8,36 Hz, 2H), 7,83 (d, J = 8,48 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,36 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
79	4-OCF ₃ fenilo	1,4	1,2,3-triazol	1,4 Fenilo	A	536,0 [M] ⁺		9,39 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,98 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
80	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	521,0 [M+H] ⁺	175-176	8,69 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,67 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 3,8-3,65 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,6 (m, 1H), 3,25 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
81	4-n-Bu fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	509,1 [M+H] ⁺	142	8,51 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,75 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,2, 2,0 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 9,6, 6,2 Hz, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,70 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,65 (m, 2H), 1,38 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
82	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	536 [M] ⁺		8,59 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,3, 2,0 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,4 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
83	4- <i>i</i> -Pr fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	494,0 [M] ⁺		8,53 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,29 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,25 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,70 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,97 (m, 1H), 1,31 (d, J = 6,12 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,12 Hz, 3H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
84	4-Cl fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	487 [M+H] ⁺		8,58 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,74 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,71 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,41 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

85	4-OCH ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	482 [M] ⁺	8,41 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,27 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,76 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,32 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
86	4-tBu fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	508 [M] ⁺	8,52 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,71 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,34 (s, 9H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
87	4-SCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	552,0 [M] ⁺	8,66 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,87 (s, 4H), 7,78 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
88	4-OC ₂ F ₄ H fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	568,0 [M] ⁺	8,59 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,97 (tt, J = 52,72, 2,64 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
89	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	586,0 [M] ⁺	8,59 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,43 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,30 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
90	4-SCH ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	498,0 [M] ⁺	8,57 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,70 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,42 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,56 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
91	3-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	536,0 [M] ⁺	8,62 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,73 (m, 2H), 7,58 (t, J = 9,54, 1H), 7,26 (s, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,17 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
92	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	G	628,0 [M] ⁺	8,59 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,92 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 9,16, 7,24 Hz, 1H), 3,85 (dd, J = 3,40, 1,92 Hz, 1H), 3,69-3,49 (m, 7H), 3,29 (t, J = 9,44 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,42 Hz, 3H), 1,26 (td, J = 7,06, 3,66 Hz, 6H), 1,18 (t, J = 7,20 Hz, 3H)

93	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	600,0 [M] ⁺	107	8,58 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,40 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
95	4-CF ₃ fenilo	3,5	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	520,0 [M] ⁺		8,21 (d, J = 8,41 Hz, 2H), 8,13 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,41 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 7,96 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 7,96 Hz, 2H), 7,59 (s, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
96	4-Cl fenilo	3,5	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	486,0 [M] ⁺		8,17 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 8,45 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,45 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,71 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
97	4-tBu fenilo	3,5	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	508,0 [M] ⁺		8,15 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,32 Hz, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,71 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,29 (s, 9H), 1,29 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
98	3,4-Cl ₂ fenilo	2,5	1,2,4-triazolin- 3-ona	1,4 Fenilo	A	537 [M] ⁺		8,19 (d, J = 3,36 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,94 (d, J = 3,36 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,42 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,42 Hz, 2H), 7,45 (s, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,74 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,27 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
99	Perfluoro-4- tolilo	2,5	1,2,4-triazolin- 3-ona	1,4 Fenilo	A	608 [M] ⁺		8,16 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,23 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,27 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
100	2,4-F ₂ fenilo	2,5	1,2,4-triazolin- 3-ona	1,4 Fenilo	A	504 [M] ⁺		8,14 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,58 (m, 1H), 7,03 (m, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,41 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
101	4-OCF ₃ fenilo	2,5	1,2,4-triazolin- 3-ona	1,4 Fenilo	A	552 [M] ⁺		8,09 (s, 1H), 8,02 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 7,88 (d, J = 8,44 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,44 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,21 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,72 (dd, J = 3,2, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,41 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,30 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
102	4-Br fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	531,0 [M] ⁺		8,59 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,69 (s, 4H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,73 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,41 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,28 (d, J = 6,26 Hz, 3H)

105	4-SC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	602,0 [M] ⁺		8,65 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 7,88-7,81 (m, 4H), 7,76 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,68 (dd, J = 3,28, 1,99 Hz, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,25 (d, J = 6,26 Hz, 3H)
106	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	614,0 [M] ⁺		8,59 (s, 1H), 8,20 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,38 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,71-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,20 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,68 (m, 2H), 1,31 (d, J = 6,26 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,88 Hz, 3H)
107	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	549,0 [M+H] ⁺	188-190	8,69 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,67 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 3,8-3,65 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,6 (m, 3H), 3,25 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,7 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,01 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
108	4-C ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	598,0 [M] ⁺		8,62 (s, 1H), 8,27 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,94 (d, J = 8,33 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,33 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,87-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,46 (dd, J = 9,32, 3,34 Hz, 1H), 3,14 (t, J = 9,46 Hz, 1H), 1,65-1,62 (m, 2H), 1,26 (d, J = 6,10 Hz, 3H), 0,99 (t, J = 7,62 Hz, 3H)
109	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	D	651,1 [M+Na] ⁺	128	8,61 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,67 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,71-3,62 (m, 5H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,20 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,68 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,33 (d, J = 7 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,9 Hz, 3H)
110	4-C ₃ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	648,0 [M] ⁺	126	8,71 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,94 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,78-7,69 (m, 4H), 5,62 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,87-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,46 (dd, J = 9,32, 3,34 Hz, 1H), 3,14 (t, J = 9,46 Hz, 1H), 1,65-1,62 (m, 2H), 1,26 (d, J = 6,10 Hz, 3H), 0,99 (t, J = 7,62 Hz, 3H)
111	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	E	573,0 [M] ⁺	134-137	8,59 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,79 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 5,71 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,82 (m, 1H), 3,77 (m, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 3,45 (m, 1H), 2,4 (s, 1H), 1,33 (d, J = 7 Hz, 3H)
112	4-CF ₃ SO ₂ O- fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	614,0 [M] ⁺		8,61 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,91 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31/3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
114	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	H	617,0 [M] ⁺		8,61 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,80 (d, J = 3 Hz, 1H), 3,68-3,30 (m, 18H)

115	2-Cl, 4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	568,0 [M] ⁺	94	8,69 (s, 1H), 8,20 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,91-7,86 (m, 3H), 7,71 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
116	5-CF ₃ pirid- 2-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	535,0 [M] ⁺	194	9,23 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,29 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 8,24 (s, 1H), 8,18-8,16 (m, 2H), 7,78 (d, J = 8,31 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
117	6-Cl - piridazin-3- ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	502,0 [M] ⁺		9,39 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,19-8,16 (m, 3H), 7,78 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
118	5-CF ₃ -pirid- 2-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	549,0 [M] ⁺	204	9,21 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 8,17 (s, 1H), 8,15-8,08 (m, 2H), 7,75 (d, J = 8,34 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,87-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,46 (dd, J = 9,32, 3,34 Hz, 1H), 3,14 (t, J = 9,46 Hz, 1H), 1,65-1,62 (m, 2H), 1,26 (d, J = 6,10 Hz, 3H), 0,99 (t, J = 7,62 Hz, 3H)
119	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	I	616,9 [M] ⁺		8,61 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,77 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,70 (m, 1H), 3,61 (m, 2H), 3,6-3,5 (m, 1H), 3,40 (s, 3H)
120	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	551 [M+H] ⁺	131-134	8,60 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 3,78 - 3,5 (m, 5H), 3,61 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,22 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,3 (m, 6H)
121	6-CF ₃ pirid- 3-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	535 [M+H] ⁺	217-219	9,21 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,20 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,20 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
122	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	J	586,9 [M] ⁺	100-108	8,58 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,8 (m, 4H), 7,4 (d, J = 8 Hz, 2H), 5,78 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 4,0 (m, 1H), 3,8 (m, 1H), 3,65-3,45 (m, 11H), 1,28 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
123	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	5,2- piridilo	B	551 [M+H] ⁺		9,41 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,46 (d, J = 8,18 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,08 (d, J = 8,18 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
124	4-OCF ₂ CF ₂ Br fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	661 [M+H] ⁺		8,59 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)

125	4-OCH ₂ CH ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	510 [M+H] ⁺	136-138	8,46 (s, 1H), 8,24 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 7,74 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,04 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,12 (q, 7,22 Hz, 2H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,48 (t, J = 9,46 Hz, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H)
126	4-CN fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	491 [M+H] ⁺		8,72 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,96 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
127	4-NO ₂ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	511 [M+H] ⁺	178-180	8,79 (s, 1H), 8,44 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 8,22 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 8,18 (s, 1H), 8,02 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
128	4-OCF ₃ fenilo	3,5	1,2,4-tiadiazol	1,4 Fenilo	B	567 [M+H] ⁺	146-148	8,44 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 8,09 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
129	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4-tiadiazol	1,4 Fenilo	B	567 [M+H] ⁺	139-141	8,42 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
130	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5-dihidro- 1,2,4- oxadiazol	1,4 Fenilo	B	553 [M] ⁺		8,15 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,58 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,62 (s an., 1H), 4,95 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 3,80-3,50 (m, 5H), 3,58 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,19 (t, J = 9,6 Hz, 1H), 1,35-1,20 (m, 6H)
131	4-CF ₃ fenilo	5,2	tetrazol	1,4 Fenilo	A	521 [M] ⁺	156-158	8,39 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 8,26 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,23 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
133	4-OCF ₃ fenilo	4,2	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺	112-120	8,78 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,73 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,45 (m, 1H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,79 (m, 1H), 3,71 (m, 1H), 3,60 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53 (m, 1H), 3,23 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
134	4-OCF ₃ fenilo	2,6	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺		8,23 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,86 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (m, 3H), 7,70 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,71 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,72 (m, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,53 (m, 1H), 3,23 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
135	4-OCF ₃ fenilo	3,5	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺		8,85 (d, J = 17,1 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 8,03 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 3,4 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

136	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	(in acetona) 9,27 (s, 2H), 8,68 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,55-7,47 (m, 2H), 5,58 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,53 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 3,46 (m, 1H), 3,13 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,22 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
137	4-OCF ₃ fenilo	2,5	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	(in acetona) 9,27 (s, 2H), 8,68 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,58 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,53 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,47 (s, 3H), 3,45 (m, 1H), 3,13 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,22 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
138	4-OCF ₃ fenilo	4,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	8,87 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,29-8,20 (m, 3H), 7,81 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
139	4-OCF ₃ fenilo	2,4	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	8,88 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,60 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,27 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 8,23 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,70 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
140	4-OCF ₃ fenilo	4,6	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	9,34 (s, 1H), 8,26-8,16 (m, 5H), 8,10 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,41-7,36 (m, 2H), 5,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
141	4-OC ₂ F ₅ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	597 [M] ⁺	9,04 (s, 2H), 8,55 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,24 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,52 Hz, 2H), 5,71 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,79-3,81 (m, 1H), 3,74-3,69 (m, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,54-3,53 (m, 1H), 3,23 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
142	4-OC ₂ F ₅ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	611 [M] ⁺	9,04 (s, 2H), 8,55 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 8,24 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,79 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 3,82-3,64 (m, 5H), 3,62 (s, 3H), 3,59 (s, 3H), 3,23 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,35-1,32 (m, 6H)
143	3-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		
144	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	C		
145	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	D		
146	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B		
147	2-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B		

148	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	3-F, 1,4 Fenilo	B				
149	3-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B				
150	4-CH ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	223-225			
151	4-CF ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	228-229			
152	2-CH ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B				
153	4-F Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	226-227			
154	4-CN Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	207-211			
155	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	3-CH ₃ , 1,4 Fenilo	B	121-125			
156	2-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B				
157	4-CF ₃ fenilo	2,4	1,3,5-triazina	1,4 Fenilo	A	532 [M] ⁺			9,32 (s, 1H), 8,76 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 8,67 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 8,24 (s, 1H), 7,83 (d, J = 8,3 Hz, 4H), 5,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 2,0, 3,3 Hz, 1H), 3,73-3,66 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,49-3,51 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
158	4-OCF ₃ fenilo	2,4	1,3,5-triazina	1,4 Fenilo	A	548 [M] ⁺			9,28 (s, 1H), 8,71-8,64 (m, 4H), 8,24 (s, 1H), 7,82 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 5,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,78 (dd, J = 2,0, 3,3 Hz, 1H), 3,72-3,65 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,53-3,50 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
159	4-OCF ₃ fenilo	2,6	pirazina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺			9,00 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 8,23 (s, 1H), 8,21-8,18 (m, 4H), 7,81 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,40 (d, 2H), 5,70 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,78 (m, 1H), 3,69 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,52 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
160	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	2,5- piridilo	B	568 [M+H] ⁺			8,22 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,92 (d, J = 8,28 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 6,64 (d, J = 8,28 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,82-3,61 (m, 8H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,31-3,22 (m, 4H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
161	5-CF ₃ -pirid- 2-ilo	1,4	piperazina	1,4 Fenilo	B	552 [M+H] ⁺			8,42 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,30 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,96 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,68 (d, J = 8,30 Hz, 1H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,82-3,61 (m, 8H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,42-3,38 (m, 4H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)

162	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	1,4 Fenilo	C	581 [M+H] ³	8,04 (s, 1H), 7,52 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 6,98-6,92 (m, 4H), 5,62 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,87-3,62 (m, 4H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,46 (dd, J = 9,32, 3,34 Hz, 1H), 3,42-3,40 (m, 4H), 3,38-3,34 (m, 4H), 3,14 (t, J = 9,46 Hz, 1H), 1,65-1,62 (m, 2H), 1,26 (d, J = 6,10 Hz, 3H), 0,99 (t, J = 7,62 Hz, 3H)
163	4-SCH ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4- fenilo	B	210-220	9,03 (s, 2H), 8,53 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,2 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,68 (s, 1H), 3,8-3,5 (series de s y m, 11H), 3,22 (t, J = 9 Hz, 1H), 2,57 (s, 3H), 1,33 (m, 6H)

¹ Unión de Het: Posiciones en el Het a las que están unidos respectivamente Ar₁ y Ar₂.
² Clave para azúcares: véase a continuación. (Tablas 4 y 6)
³ Todos los datos de RMN se midieron en CDC₃ a 300 o 400 MHz salvo que se indique otra cosa.

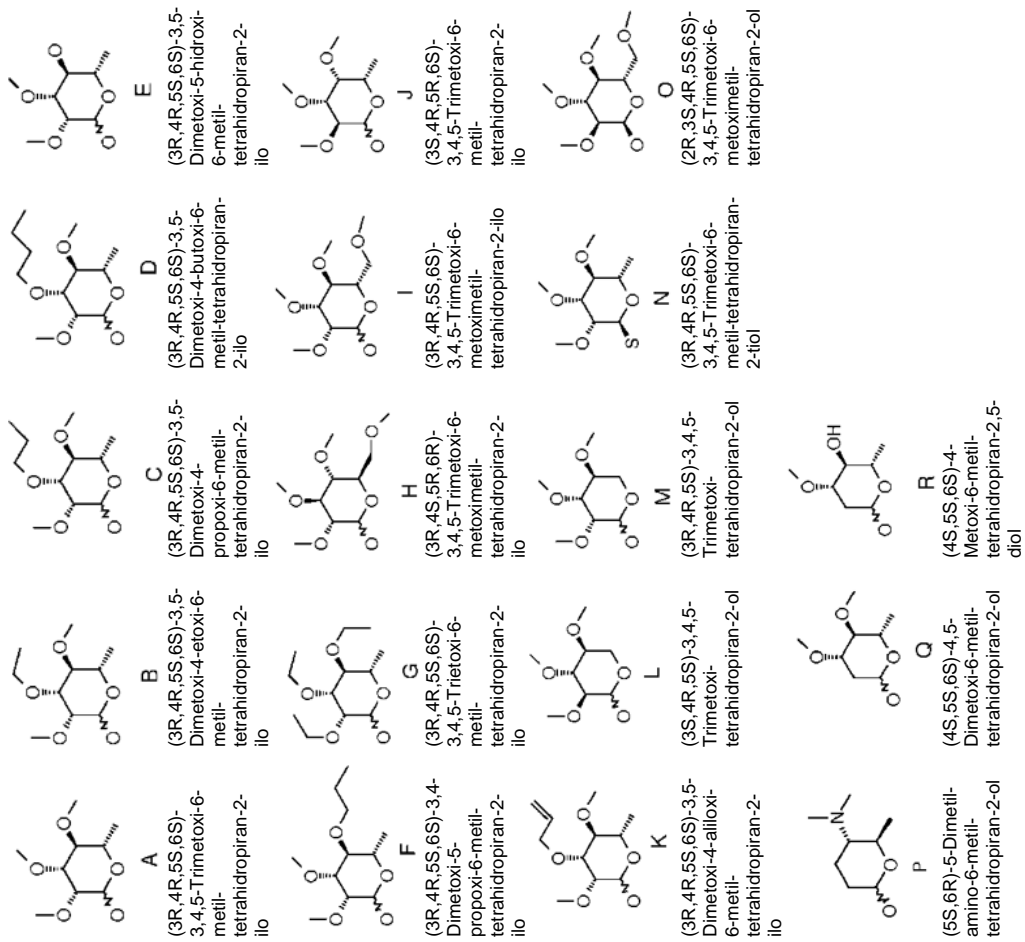


TABLA - 5

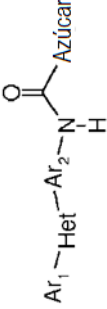
$\text{Ar}_1\text{-Het-Ar}_2\text{-C}(\text{R}_5)=\text{N-O-Azúcar}$								
n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Azúcar ²	R ₅	MS	RMN ¹ H (CDCl ₃) ³
164	4-OCF ₃ - Fenilo	1,4	imidazol	2,5 Tienilo	A	CH ₃	556 [M+1] ⁺	
165	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	CH ₃	550 [M+1] ⁺	7,87 (dd, J = 8,4, 1,8 Hz, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,75 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,49 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 5,72 (s, 1H), 3,81 (dd, J = 3,1, 2,1 Hz, 1H), 3,71-3,67 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53-3,49 (m, 4H), 3,24 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
166	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	1,3 Fenilo	A	CH ₃	550 [M+1] ⁺	8,15 (s, 1H), 7,89 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,85-7,84 (m, 1H), 7,65-7,63 (m, 1H), 7,60 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,45-7,42 (m, 1H), 7,37 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 5,74 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 3,81 (dd, J = 3,4, 2,0 Hz, 1H), 3,67-3,64 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (d, J = 2,2 Hz, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,50 (dd, J = 4,5, 1,3 Hz, 1H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
167	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-Cl, 1,3 Fenilo	A	CH ₃	585 [M+1] ⁺	
168	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	6-F, 1,3 Fenilo	A	CH ₃	568 [M+1] ⁺	8,45 (dd, J = 7,4, 1,9 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 4,0, 1,1 Hz, 1H), 7,70-7,65 (m, 1H), 7,51 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,16-7,09 (m, 1H), 5,73 (s, 1H), 3,80 (dd, J = 3,4, 2,2 Hz, 1H), 3,70-3,68 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,50 (d, J = 5,7 Hz, 3H), 3,42 (dd, J = 9,8, 3,2 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
169	4-CF ₃ Fenilo	1,3	triazol	1,4 Fenilo	A	CF ₃	602 [M+1] ⁺	8,68 (s, 1H), 8,26 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,88 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 5,63 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H);

¹ Unión de Het: se refiere a posiciones de los átomos en el Het a las que están unidos respectivamente Ar₁ y Ar₂.

² Véase la clave para azúcares, Tabla 4.

³ Todos los datos de RMN se midieron en CDCl₃ a 300 o 400 MHz salvo que se indique otra cosa.

TABLA - 6

									
nº	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
172	3-Cl fenilo	1,3	4,5-dihidro-1H-pirazol	1,4-fenilo	α	A	504,0 [M+H] ⁺		7,96-6,69 (m, 9H), 6,22 (t, J = 2,3 Hz, 1H), 3,75-3,64 (m, 3H), 3,6-3,45 (m, 11H), 3,21 (m, 3H), 1,34 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
173	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4-fenilo	α	A	552,0 [M+H] ⁺		7,87 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,52-7,41 (m, 5H), 7,36 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,24 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,68 (m, 2H), 3,6-3,45 (m, 10H), 3,15 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,36 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
174	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4-fenilo	β	A	552 [M+H] ⁺		7,87 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,53-7,43 (m, 5H), 7,39-7,34 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 5,62 (s, 1H), 3,80 (m, 1H), 3,65 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,52 (s, 3H), 3,37 (m, 1H), 3,28 (m, 1H), 3,19 (t, J = 9,6 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
175	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4-fenilo	α	D	594,0 [M+H] ⁺		7,87 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,50-7,44 (m, 4H), 7,37 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,77 (s, 1H), 6,19 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,59 (s, 3H), 3,58 (m, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,20 (t, J = 9,6 Hz, 1H), 1,69-1,59 (m, 4H), 1,44 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,95 (t, J = 7,4 Hz, 3H)
178	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4,5-dihidro-1H-pirazol	1,4-fenilo	α	B	567 [M+H] ⁺	197-199	8,72 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,44 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,92 (t, J = 9,46 Hz, 2H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,24-3,18 (m, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H)
179	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	4,5-dihidro-1H-pirazol	1,4-fenilo	α	B	617 [M+H] ⁺		7,72 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,44 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 6,78 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,88 (t, J = 9,48 Hz, 2H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,34-3,20 (m, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H)
180	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	4-dimetilamino-metil-4,5-dihidro-1H-pirazol	1,4-fenilo	α	B	674 [M+H] ⁺		7,68 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,44 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,14-7,08 (m, 4H), 6,92 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 7H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,56-2,52 (m, 2H), 2,40 (s, 6H), 1,36-1,23 (m, 6H)

n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
181	4-CF ₃ fenilo	5,3	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	α	B	552 [M] ⁺	--	7,45-7,63 (m, 8H), 6,94 (s an., 1H), 6,17 (s an., 1H), 5,79 (dd, J = 10,7, 7,6 Hz, 1H), 3,50-3,90 (m, 5H), 3,58 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,10-3,40 (m, 3H), 1,2-1,4 (m, 6H)
182	4-CF ₃ fenilo	5,3	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	β	B	552 [M] ⁺	--	7,40-7,70 (m, 8H), 6,98 (s an., 1H), 5,79 (dd, J = 11,2, 7,9 Hz, 1H), 5,63 (s an., 1H), 3,50-3,90 (m, 4H), 3,66 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,20-3,40 (m, 3H), 3,14 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,20-1,40 (m, 6H)
183	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M] ⁺	--	7,72 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,520-7,20 (m, 6H), 6,74 (s, 1H), 6,16 (s, 1H), 5,73 (dd, J = 11,0, 8,4 Hz, 1H), 3,80-3,45 (m, 6H), 3,58 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,30 (dd, J = 16,6, 8,4 Hz, 1H), 3,19 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,20-1,35 (m, 6H)
184	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	β	B	568 [M] ⁺	--	7,72 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,26 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 5,73 (dd, J = 11,2, 8,2 Hz, 1H), 5,63 (s an., 1H), 3,55-3,80 (m, 4H), 3,66 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,20-3,40 (m, 3H), 3,14 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,20-1,40 (m, 6H)
185	4-OCF ₃ fenilo	5,2	4,5-dihidro- oxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M+H] ⁺	130-132	7,68 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,44 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,22 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 6,96 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 6H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,92 (t, J = 9,60 Hz, 2H), 1,36-1,23 (m, 6H)
186	4-OCF ₃ fenilo	2,4	4,5-dihidro- oxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M+H] ⁺	137-139	8,02 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,22 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 5,44 (t, J = 9,42 Hz, 1H), 4,82 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 4,28 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,92 (t, J = 9,60 Hz, 2H), 1,36-1,23 (m, 6H)
187	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,3-dihidro- imidazol-2-ona	1,4- fenilo	α	B	581 [M] ⁺		7,70 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,40-7,60 (m, 4H), 7,31 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,03 (s an., 1H), 6,70 (dd, J = 5,3, 3,3 Hz, 1H), 6,18 (s an., 1H), 3,50-3,80 (m, 6H), 3,58 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,19 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,20-1,35 (m, 6H)
188	4-OCF ₃ fenilo	1,3	imidazolidin-2- ona	1,4- fenilo	α	B	583 [M] ⁺		7,62 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,35-7,45 (m, 2H), 7,23 (d, J = 8,6 Hz, 3H), 6,69 (s an., 1H), 6,17 (s an., 1H), 3,97 (s, 4H), 3,50-3,80 (m, 5H), 3,59 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,20 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,20-1,35 (m, 6H)
192	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B	551 [M+H] ⁺	185	8,65 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,78-3,50 (m, 11H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,29 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
193	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B	566,9 [M+H] ⁺		8,56 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,80-3,50 (m, 11H), 3,21 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,37-1,23 (m, 6H)
194	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CH ₃ -1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	A	566,9 [M+H] ⁺		8,10 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,22 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,68 (m, 2H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,49 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
195	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CH ₃ - 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	A	566,9 [M+H] ⁺		8,10 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 9,3 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,22 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,68 (m, 2H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,49 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
196	4-O-(4- CIPh)-fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	A	595,0 [M] ⁺		8,50 (s, 1H), 8,16 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,33 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,87 (s, 1H), 6,22 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,70 (m, 2H), 3,58 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,50 (m, 1H), 3,21 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
197	4-CH ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	D			8,58 (s, 1H), 8,15 (d, 2H), 7,75 (d, 2H), 7,62 (d, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,22 (d, 1H), 3,7-3,5 (m, 11H), 3,21 (t, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,65 (m, 2H), 1,45 (m, 2H), 1,33 (d, 3H), 0,95 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
198	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	D	579,0 [M+H] ⁺	175	8,59 (s, 1H), 8,56 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,77-7,71 (m, 4H), 7,60 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,75-3,57 (m, 11H), 3,20 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,47 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
199	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	β	D	579,0 [M+H] ⁺	179	8,59 (s, 1H), 8,34 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,77-7,71 (m, 4H), 7,60 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,0 (s, 1H), 5,68 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 3,80-3,78 (m, 1H), 3,75-3,57 (m, 8H), 3,41 (dd, J = 9,2, 6,1 Hz, 1H), 3,37 (dd, J = 9,4, 3,0 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,66 (m, 2H), 1,47 (sext, J = 7,4 Hz, 2H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
200	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	A	603,0 [M+H] ⁺	207-210	8,59 (s, 1H), 8,20 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,5 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,30 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,80 (s, 1H), 6,22 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,65-3,45 (m, 12H), 3,20 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

nº	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
204	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	K	629,0 [M+H] ⁺		8,6 (s, 1H), 8,20 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,95 (s, 1H), 6,21 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,0 (m, 1H), 5,35 (d, J = 12 Hz, 1H), 5,21 (d, J = 8 Hz, 1H), 4,20 (d, J = 6 Hz, 2H), 3,75-3,50 (m, 9H), 3,23 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 7 Hz, 3H)
205	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	K	579,0 [M+H] ⁺		8,55 (s, 1H), 8,17 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 6,0 (m, 1H), 5,35 (d, J = 12 Hz, 1H), 5,21 (d, J = 8 Hz, 1H), 4,20 (d, J = 6 Hz, 2H), 3,75-3,50 (m, 9H), 3,23 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 7 Hz, 3H)
206	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	G	644,97 [M+H] ⁺	142-144	8,58 (s, 1H), 8,2 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,16 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 3,98-3,82 (m, 1H), 3,8-3,55 (m, 8H), 3,32 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,3-1,1 (m, 9H)
208	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	β	A	602,8 [M+H] ⁺	--	8,6 (s, 1H), 8,2 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,8 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,21 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 3,65 - 3,44 (m, 12H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
209	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	C		144-147	8,58 (s, 1H), 8,2 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,22 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 3,75 - 3,48 (m, 11H), 3,23 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,69 (m, 2H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,00 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
210	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	β	B	566 [M] ⁺	--	8,55 (s, 1H), 8,2 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,95 (s, 1H), 5,66 (s, 1H), 3,7 - 3,3 (m, 11H), 3,18 (t, J = 9 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,25 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
212	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α/β	L	538 [M] ⁺	-	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,94 y 6,89 (2s, 1H), 6,27 (d, J = 3,7 Hz, mayoritario) y 5,56 (d, J = 7,7 Hz, minoritario, total 1H en una relación α:β 3:8:1), 4,04-3,16 (series de s y m, 14H)
213	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α/β	L	588 [M] ⁺	--	8,56 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 6,95 y 6,90 (ancho, total 1H), 6,27 (d, J = 3,7 Hz, mayoritario) y 5,57 (d, J = 7,5 Hz, minoritario, total 1H en una relación α:β 3:8:1), 4,08-2,96 (series de s y m, 14H)
214	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	M	538 [M] ⁺	176-179	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,15 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 4,00-3,93 (m, 1H), 3,69-3,39 (series de s y m, 13H)

nº	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
215	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	β	M	538 [M] ⁺	77-80	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,08 (an., 1H), 6,19 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,05 (dd, J = 12,8, 1,7 Hz, 1H), 3,74 (t, J = 3,5 Hz, 1H), 3,72-3,66 (m, 2H), 3,57-3,51 (2s y m, 7H), 3,46 (s, 3H)
216	4-OC ₂ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	C	681,12 [M+H] ⁺		8,7 (s, 1H), 8,2 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,83 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,41 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,93 (s, 1H), 6,21 (s an., 1H), 3,7 - 3,44 (m, 11H), 3,23 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
217	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	O	633 [M+H] ⁺	71-81	8,57 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,97 (s, 1H), 6,35 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 3,78-3,46 (m, 13H), 3,42-3,16 (m, 5H)
218	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-vinil-1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	592 [M] ⁺		8,18 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,78 (s, 1H), 7,62-7,58 (m, 2H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 7,78-7,72 (m, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
219	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-isobutil-1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	622 [M] ⁺		8,08 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,58-7,48 (m, 4H), 7,38 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,06 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,68 (d, J = 6,32 Hz, 2H), 2,24-2,18 (m, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H), 0,98-0,90 (m, 6H)
220	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-(propen-2-ilo)- 1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B	606 [M] ⁺		8,14 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 5,44 (s, 1H), 5,32 (s, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 2,08 (s, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H)
221	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-(metilitio-etil)- 1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B	640 [M] ⁺		8,08 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 6,92 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,22-3,08 (m, 3H), 2,98 (t, J = 9,42 Hz, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,36-1,23 (m, 6H)
222	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-trifluorometil- 1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B	634 [M] ⁺		8,12 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)

nº	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
223	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	2-Br, 1,4- fenilo	α	B	645 [M] ⁺		8,58 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,32 (d, J = 8,30 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 8,30 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,28 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
224	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	2-Br, 1,4- fenilo	α	B	695 [M] ⁺		8,56 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,36 (d, J = 8,26 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 8,26 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 8,28 Hz, 2H), 7,28 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
225	4-OC ₃ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	B		158-162	8,59 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,84 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,22 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,65-3,45 (m, 11H), 3,20 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (m, 6H)
226	4-OCF ₃ fenilo	2,4	5-MeO ₂ C-1,2,4- triazolin-3-ona	1,4- fenilo	α	B	639 [M- H] ⁺	113-120 desc.	8,10 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 7,60-7,51 (m, 2H), 7,34-7,27 (m, 4H), 6,85 (an., 1H), 6,18 (d, J = 1,7 Hz, 0,9H), 5,65 (d, J = 0,9 Hz, 0,1H), 3,90 (s, 3H), 3,78-3,33 (m, 11H), 3,21 (t, J = 9,4 Hz, 1H), 1,38-1,25 (m, 6H) (9:1 mezcla de α:β)
227	4-OCF ₃ Fenilo	2,4	5-MeO ₂ C-1,2,4- triazolin-3-ona	1,4- fenilo	β	B	639 [M- H] ⁺	122-128	8,09 (d, J = 9,5 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,7 Hz, 4H), 6,94 (an., 1H), 5,65 (d, J = 0,8 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,79-3,54 (m, 9H), 3,41-3,34 (m, 2H), 3,16 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,36 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,29 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
228	4-OCF ₃ Fenilo	2,4	1,2,4-triazolin-3- ona	1,4- fenilo	α	B	581 [M- H] ⁺	166-168	8,06 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,58-7,46 (m, 4H), 7,29 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,17 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 3,79-3,52 (m, 11H), 3,19 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,31 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,27 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
229	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	A	536,0 [M+H] ⁺	207	8,56 (s, 1H), 8,31 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,76-7,69 (m, 4H), 7,60 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,83 (s, 1H), 6,23 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,74-3,66 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,54 (s, 3H), 3,50 (dd, J = 9,5, 3,4 Hz, 1H), 3,22 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
230	2,4-Cl ₂ fenilo	2,5	1,3,4-oxadiazol	1,4- fenilo	α	A			8,15 (d, 1H), 7,93 (d, 2H), 7,9 (m, 1H), 7,55 (d, 2H), 7,22 (d, 1H), 8,80 (s an., 1H), 6,22 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 3,7-3,4 (m, 12H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
231	3-Cl,4-F fenilo	2,4	triazol	1,4- fenilo	α	A		110	8,15 (m, 4H), 7,66 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,22 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 4,8-4,5 (m, 12H), 3,2 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,34 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
233	4-CF ₃ fenilo	2,4	pirimidina, 6-(C ₃ F ₇)	1,4- fenilo	α	A	715,8 [M] ⁺		8,72 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 8,29 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,92 (s, 1H), 6,24 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 3,71 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,58 (s, 3H), 3,55 (s, 3H), 3,51 (m, 1H), 3,23 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
235	4-CF ₃ fenilo	2,4	pirimidina, 6-(CF ₃)	1,4- fenilo	α	A	615,0 [M] ⁺		8,75 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 8,3 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,9 (s, 1H), 6,26 (s, 1H), 3,8-3,7 (m, 1H), 3,65-3,55 (m, 11H), 3,25 (t, J = 9 Hz, 1H), 1,36 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
236	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4- fenilo	α	C	591,8 [M+H] ⁺		9,0 (s, 2H), 8,52 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 9 Hz, 2H), 6,9 (s, 1H), 6,21 (s an., 1H), 3,7-3,44 (m, 11H), 3,23 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,98 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
237	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4-triazina	1,4- fenilo	α	B	578 [M] ⁺		9,58 (s, 1H), 8,58 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 8,32 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,08 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
238	4-OCF ₃ fenilo	3,5	1,2,4-triazina	1,4- fenilo	α	B	578 [M] ⁺		9,58 (s, 1H), 8,72 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 8,30 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,22 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,12 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
239	4-OCF ₃ fenilo	5,2	piridina	1,4- fenilo	α	B			
240	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4-oxadiazol	1,4- fenilo	α	B	567 [M] ⁺		8,27 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 8,14 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,88 (s, 1H), 6,20 (s, 1H), 3,50-3,80 (m, 11H), 3,21 (t, J = 9,6 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,29 (t, J = 6,9 Hz, 3H)
241	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	1,4- fenilo	α	B	583 [M] ⁺	155-157	7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,16 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 6,98-6,89 (m, 4H), 6,62 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,39-3,18 (m, 9 H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
242	4-OCF ₃ fenilo	1,4	2,5- piperazinadiona	1,4- fenilo	α	B	611 [M] ⁺	228-233	7,47 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,42 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,34 (m, 4H), 7,0 (s, 1H), 6,19 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 4,5 (m, 4H), 3,74 (m, 1H), 3,7-3,5 (m, 10H), 3,23 (t, J = 9,5 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,30 (t, J = 7 Hz, 3H)
243	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,4	2,5- piperazinadiona	1,4- fenilo	α	B	661 [M] ⁺		8,20 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,26 Hz, 2H), 7,22 (d, J = 8,30 Hz, 2H), 6,89 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 4,38 (s, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)

n°	Ar ₁	Unión Het ¹	Het	Ar ₂	Anómero	Azúcar ²	M.S.	P.f. (°C)	RMN ¹ H (CDCl ₃ δ ³)
244	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,3,4-triazol	1,4- fenilo	α/β	R	559 [M] ⁺	171-175	8,58 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,4 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,93 (s, 1H), 6,3 (d, J = 2 Hz) y 5,79 (dd, J = 10, 2 Hz, total of 1H in a 1:3 α:β ratio), 3,51 (m, 1H), 3,46 (s, 3H), 3,3 (m, 1H), 3,22 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,58 (s, 1H), 2,43 (m, 1H), 1,64 (m, 1H), 1,39 (d, J = 6 Hz, 3H)
245	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	β	Q	572 [M] ⁺	151-155	8,52 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,94 (s, 1H), 5,73 (dd, J = 10,2, 2 Hz, 1H), 3,7-3,3 (series de m, 8H), 2,81 (t, J = 9 Hz, 1H), 2,4 (m, 1H), 1,6 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
246	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4- fenilo	α	β	505 [M] ⁺	134-138	8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,83 (s an., 1H), 6,13 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 3,99-3,89 (m, 1H), 2,35-2,24 (m, 7H), 2,05-1,98 (m, 1H), 1,91-1,68 (m, 3H), 1,28 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
247	4-OCF ₃ fenilo	4,2	4,5- dihidrooxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M] ⁺		8,02 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,20 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 7,22 (d, J = 8,24 Hz, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,20 (d, J = 1,85 Hz, 1H), 5,44 (t, J = 9,42 Hz, 1H), 4,82 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 4,28 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 3,79-3,61 (m, 4H), 3,57 (s, 3H), 3,56 (s, 3H), 3,44 (dd, J = 9,31, 3,36 Hz, 1H), 3,18 (t, J = 9,48 Hz, 1H), 1,36-1,23 (m, 6H)
248	4- OCF ₃ fenilo	3,6	piridazina	1,4- fenilo	α	B	577 [M] ⁺		8,19 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 8,16 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,94 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,61 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 6,91 (s, 1H), 6,21 (s, 1H), 3,54-3,80 (m, 5H), 3,60 (s, 3H), 3,57 (s, 3H), 3,21 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 1,20-1,35 (m, 6H)
249	4-CF ₃ fenilo	4,2	1,3,4- oxadiazolin-5- ona	1,4- fenilo	α	B	566 [M- H]		8,15 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,95 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,75 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,22 (s, 1H), 3,8-3,55 (series de s y m, 11H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 1,5 (m, 6H)

¹ Unión Het: átomos en el Het a los que están unidos respectivamente Ar₁ y Ar₂.

² Clave para azúcares: véase la tabla 4

³ Todos los datos de RMN medidos en CDCl₃ a 300 o 400 MHz salvo que se indique otra cosa

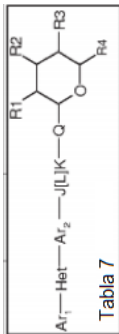


Tabla 7

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
B	A	1				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	2				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	3				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	4				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	5				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	6				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	7				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	8				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	9				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	10				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	11				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	12				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	13				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	14				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	15				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	16				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	17				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	18				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	19				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	20				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	21				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	22				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	23				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	24				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	25				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	A	26				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	C H,	α	L-ramnosa
A	A	27				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	28				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	29				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	30				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	31				CH	doble	N	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	32				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	33				CH	doble	N	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	34				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	35				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	36				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	37				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	38				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	39				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	40				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	41				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	42				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	43				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	44				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	45				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	46				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	47				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	48				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	49				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	50				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	51				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	52				CH	doble	N	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	53				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	A	54				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	55				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	56				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	57				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	58				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	59				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	60				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	61				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	62				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	63				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	64				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	65				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	66				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	67				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	68				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	69				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	70				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	71				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	72				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	73				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	74				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	75				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	76				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	77				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	78				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	79				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	80				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	O	L-ramnosa
A	A	81				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	S2				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	83				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	84				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	85				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	86				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	87				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	88				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	89				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	90				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	91				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	92				CH	doble	N	O	OC2H5	OC2H5	OC2H6	CH3	α	L-ramnosa
A	A	93				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	94				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	95				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

ES 2 601 518 T3

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	96				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	97				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	98				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	99				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	100				CH	doble	N	O	OCH	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	101				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	102				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	103				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	104				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	105				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	106				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	107				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	108				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	109				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	110				CH	doble	N	O	OCH3	OC3H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	111				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OH	CH3	α	L-ramnosa
A	B	112				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	113				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OC3H7	CH3	α	L-ramnosa
A	A	114				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH2O-CH3	α	D-glucosa
A	B	115				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	116				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	117				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	118				CH	doble	N	O	OCH3	OC3H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	119				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH2O-CH3	α	L-manosa
A	A	120				CH	doble	N	O	OCH2	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	121				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	122				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-fucosa
A	B	123				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	124				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	125				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	126				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	127				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	128				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	129				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	130				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	131				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	132				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	133				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	134				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	135				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	136				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	137				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anómero	azúcar
A	A	138				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	139				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	140				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	141				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	142				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	143				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	144				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	145				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	146				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	147				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	148				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	149				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	150				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	151				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	152				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	153				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	154				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	155				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	156				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	157				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	158				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	159				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	160				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	161				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	162				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	163				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	164				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	165				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	166				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	167				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	168				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	169				C-CF ₃	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	170				NA	sencillo	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	171				C=O	sencillo	NH	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	172				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	173				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	174				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	175				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	176				NH	sencillo	C=S	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	177				NH	sencillo	C=O	S	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	178				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	179				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	180				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	181				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	182				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	183				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	184				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
B	B	185				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	186				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	187				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	188				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	189				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	190				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	191				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	192				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	193				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	A	194				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	195				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	196				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	197				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	198				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	199				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	200				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	201				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	202				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	203				NH	sencillo	C=S	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	204				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	205				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	206				NH	sencillo	C=O	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₆	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	207				NH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	A	208				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	β	L-ramnosa
A	A	209				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC3H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	210				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	β	L-ramnosa
A	A	211				NH	sencillo	C=O	S	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	212				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	H	α/β	L-xilosa
B	B	213				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	H	α/β	L-xilosa
A	A	214				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	H	α	L-lixosa
A	A	215				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	H	β	L-lixosa
A	A	216				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC3H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	217				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	OCH3	α	L-glucosa
A	B	218				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	219				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	220				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	221				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	222				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	223				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	224				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	225				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	226				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	227				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	β	L-ramnosa
B	B	228				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	229				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	230				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	A	231				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	232				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	233				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	234				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	A	235				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	236				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC3H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	237				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	238				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	239				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	240				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	241				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	242				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	243				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	244				NH	sencillo	C=O	O	H	OCH3	OH	CH3	α/β	L-oleandrosa
A	B	245				NH	sencillo	C=O	O	H	OCH3	OCH3	CH3	β	L-oleandrosa
A	B	246				NH	sencillo	C=O	O	H	H	N(Me)2	CH3	α	D-forosamina
A	B	247				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	248				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	249				NH	sencillo	C=O	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	B	250				NCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	251				NCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	252				NCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	253				NCH ₂ CH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	254				NCH ₂ OCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	255				NCH ₂ OCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	256				NCH ₂ CH=CH ₂	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	257				NCH ₂ OH	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	258				NCOCH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	259				NCOCH ₂ CH ₂ CO ₂ CH ₃	sencillo	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Derivados de ácidos y sales, y solvatos

Los compuestos descritos en esta invención pueden estar en forma de sales de adición de ácido aceptables en plaguicidas.

5 Por ejemplo, un grupo funcional amina puede formar sales con ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico

10 Además, por ejemplo, un grupo funcional ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos y alcalinotérreos y los derivados de amoniaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y aminio.

Las sales se preparan poniendo en contacto la forma de base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Las formas de base libre se pueden regenerar tratando la sal con una disolución de base acuosa diluida adecuada, tal como disolución acuosa diluida de NaOH, carbonato potásico, amoniaco y bicarbonato sódico.

15 Como un ejemplo, en muchos casos, un plaguicida se modifica a una forma más soluble en agua, p. ej., la sal de dimetilamina del ácido 2,4-diclorofenoxiacético es una forma más soluble en agua del ácido 2,4-diclorofenoxiacético, un herbicida bien conocido.

20 Los compuestos descritos en esta invención también pueden formar complejos estables con moléculas de disolvente que permanecen intactas después de separar las moléculas de disolvente que no forman complejo de los compuestos. Estos complejos a menudo se denominan "solvatos".

Estereoisómeros

25 Algunos compuestos descritos en esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diferentes estereoisómeros incluyen isómeros geométricos, diastereoisómeros y enantiómeros. Por lo tanto, los compuestos descritos en esta invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas.

Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas se pueden obtener por procedimientos sintéticos selectivos, por procedimientos sintéticos convencionales usando materiales de partida resueltos, o por procedimientos de resolución convencionales.

30 **Plagas**

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas del filo Nematoda.

35 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas del filo Arthropoda.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas del subfilo Chelicerata.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas de la clase Arachnida.

40 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas del subfilo Myriapoda.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas de la clase Symphyla.

45 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas del subfilo Hexapoda.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de plagas de la clase Insecta.

50 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de coleópteros (escarabajos). Una lista no exhaustiva de plagas incluye, pero no se limita a *Acanthoscelides* spp. (gorgojos), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo de la judía común), *Agrilus planipennis* (barrenador esmeralda del fresno),

5 *Agriotes* spp. (gusanos de alambres), *Anoplophora glabripennis* (escarabajo asiático de antenas largas), *Anthonomus* spp. (gorgojos), *Anthonomus grandis* (gorgojo del algodón), *Aphidius* spp., *Apion* spp. (gorgojos), *Apogonia* spp. (gusanillos), *Ataenius spretulus* (escarabajo negro del césped), *Atomaria linearis* (escarabajo de la remolacha enano), *Aulacophore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (gorgojo de la remolacha), *Bruchus* spp. (gorgojos), *Bruchus pisorum* (gorgojo del guisante), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (gorgojo de cuatro manchas), *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp. (crisomélidos), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de la hoja del frijol), *Ceutorhynchus* spp. (gorgojos), *Ceutorhynchus assimilis* (gorgojo de las silicuas), *Ceutorhynchus napi* (gorgojo del tallo), *Chaetocnema* spp. (crisomélidos), *Colaspis* spp. (escarabajos del suelo), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar* (picudo de la ciruela), *Cotinus nitidis* (escarabajo verde de junio), *Crioceris asparagi* (escarabajo del espárrago), *Cryptolestes ferrugineus* (carcoma ferruginosa), *Cryptolestes pusillus* (carcoma aplanada de los granos), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo turco de los granos), *Ctenicera* spp. (gusanos del alambre), *Curculio* spp. (gorgojos), *Cyclocephala* spp. (escarabajos), *Cylindrocpturus adspersus* (gorgojo del tallo del girasol), *Deporaus marginatus* (gorgojo cortados de hojas de mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo del tocino), *Dermestes maculatus* (escarabajo del cuero),
 15 *Diabrotica* spp. (crisomélidos), *Epilachna varivestis* (conchuela del frijol), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (gorgojo del pino), *Hypera* spp. (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de la alfalfa), *Hyperdoes* spp. (gorgojo Hyperodes), *Hypothenemus hampei* (escarabajo de los granos de café), *Ips* spp. (descortezadores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo del tabaco), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de la patata), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo acuático del arroz), *Lyctus* spp. (escarabajos de la madera/polillas), *Maecolaspis jolivetii*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., *Meligethes aeneus* (escarabajo de la colza), *Melolontha melolontha* (escarabajo sanjuanero), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo rinoceronte), *Oryzaephilus mercator* (carcoma de los comerciantes), *Oryzaephilus surinamensis* (carcoma dentada de los granos), *Otiorynchus* spp. (gorgojos), *Oulema melanopus* (escarabajo de las hojas de los cereales), *Oulema oryzae*, *Pantomorus* spp. (gorgojos), *Phyllophaga* spp. (escarabajo de mayo/junio), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta* spp. (crisomélidos), *Phynchites* spp., *Popillia japonica* (escarabajo japonés), *Prostephanus truncates* (barrenador mayor de los granos), *Rhizopertha dominica* (barrenador menor de los granos), *Rhizotrogus* spp. (escarabajo marrón), *Rhynchophorus* spp. (gorgojos), *Scolytus* spp. (escarabajos de la madera), *Shenophorus* spp. (picudo), *Sitona lineatus* (gorgojo de las hojas de guisante), *Sitophilus* spp. (gorgojos de granos), *Sitophilus granaries* (gorgojo del trigo), *Sitophilus oryzae* (gorgojo del arroz), *Stegobium paniceum* (gorgojo del pan), *Tribolium* spp. (gorgojos de la harina), *Tribolium castaneum* (gorgojo castaño de la harina), *Tribolium confusum* (falso gorgojo de la harina), *Trogoderma variabile* (escarabajo de los almacenes), y *Zabrus tenebrioides*.

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Dermaptera (tijeretas).

35 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Dictyoptera (cucarachas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Blattella germanica* (cucaracha alemana), *Blatta orientalis* (cucaracha oriental), *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana* (cucaracha americana), *Periplaneta australoasiae* (cucaracha australiana), *Periplaneta brunnea* (cucaracha marrón), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha café ahumada), *Pycnoselus suninamensis* (cucaracha de Surinam), y *Supella longipalpa* (cucaracha de banda marrón).

40 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Diptera (moscas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Aedes* spp. (mosquitos), *Agromyza frontella* (minador de las hojas de alfalfa), *Agromyza* spp. (moscas minadoras de las hojas), *Anastrepha* spp. (moscas de la fruta), *Anastrepha suspensa* (mosca de la fruta del Caribe), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Bactrocera* spp. (moscas de la fruta), *Bactrocera cucurbitae* (mosca del melón), *Bactrocera dorsalis* (mosca oriental de la fruta), *Ceratitis* spp. (moscas de la fruta), *Ceratitis capitata* (mosca mediterránea de la fruta), *Chrysops* spp. (moscas del ciervo),
 45 *Cochliomyia* spp. (gusanos barrenadores), *Contarinia* spp. (mosquitas de las agallas), *Culex* spp. (mosquitos), *Dasineura* spp. (mosquitas de las agallas), *Dasineura brassicae* (mosquita de las crucíferas), *Delia* spp., *Delia platura* (mosca de los sembrados), *Drosophila* spp. (moscas del vinagre), *Fannia* spp. (moscas de la inmundicia), *Fannia canicularis* (mosca doméstica menor), *Fannia scalaris* (mosca de las letrinas), *Gasterophilus intestinalis* (gusano del cuajo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos), *Hylemyia* spp. (gusanos de la cebolla), *Hypoderma lineatum* (mosca hipoderma), *Liriomyza* spp. (moscas minadoras de las hojas), *Liriomyza brassica* (minador de las crucíferas), *Melophagus ovinus* (melófagos), *Musca* spp. (múscidos), *Musca autumnalis* (mosca de otoño), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Oestrus ovis* (mosca de los reznos), *Oscinella frit* (mosca de los cereales), *Pegomyia betae* (minador de la remolacha), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (mosca de la zanahoria),
 50 *Rhagoletis cerasi* (mosca de la cereza), *Rhagoletis pomonella* (gusano de la manzana), *Sitodiplosis mosellana* (mosquito rojo del trigo), *Stomoxys calcitrans* (mosca de los establos), *Tabanus* spp. (tábanos), y *Tipula* spp. (típulas).

60 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Hemiptera (chinches). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Acrosternum hilare* (chinche hedionda verde), *Blissus leucopterus* (chinche de los pastos), *Calocoris norvegicus* (chinche de la patata), *Cimex hemipterus* (chinche tropical de las camas), *Cimex lectularius* (chinche de las camas), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus suturellus* (chinche manchador del algodón), *Edessa mediatubunda*, *Eurygaster maura* (chinche de los cereales), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (chinche hedionda marrón), *Helopeltis antonii*,

5 *Helopeltis theivora* (chinche marchitadora del té), *Lagynotomus* spp. (chinches hediondas), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* spp. (chinches de las plantas), *Lygus hesperus* (chinche de la hoja), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (chinche hedionda verde meridional), *Phytocoris* spp. (chinches de las plantas), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecilocapsus lineatus* (chinche de las cuatro rayas), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea*, y *Triatomas* pp. (chinches chupadores de sangre/vinchuca).

10 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Homoptera (pulgones, cochinillas, moscas blancas, saltahojas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Acrythosiphon pisum* (pulgón del quisante), *Adelges* spp. (adélgidos), *Aleurodes proletella* (mosca blanca de la col), *Aleurodicus dispenses*, *Aleurothrix floccosus* (mosca blanca de los cítricos), *Aluacaspis* spp., *Amrasca bigutella bigutella*, *Aphrophora* spp. (saltahojas), *Aonidiella aurantii* (cochinilla roja de California), *Aphis* spp. (pulgonos), *Aphis gossypii* (pulgón del algodón), *Aphis pomi* (pulgón de la manzana), *Aulacorthum solani* (piojo de la dealera), *Bemisia* spp. (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (mosca blanca del tabaco), *Brachycolus noxius* (pulgón ruso), *Brachycorynella asparagi* (pulgón del espárrago), *Brevennia rehi*, *Brevicoryne brassicae* (pulgón de la col), *Ceroplastes* spp. (cochinillas), *Ceroplastes rubens* (cochinilla roja), *Chionaspis* spp. (cochinillas), *Chrysomphalus* spp. (cochinillas), *Coccus* spp. (cochinillas), *Dysaphis plantaginea* (pulgón ceniciento del manzano), *Empoasca* spp. (saltahojas), *Eriosoma lanigerum* (pulgón lanífero del manzano), *Icerya purchasi* (cochinilla acanalada), *Idioscopus nitidulus* (saltahojas del mango), *Laodelphax striatellus* (saltahojas pardo menor), *Lepidosaphes*spp., *Macrosiphum* spp., *Macrosiphum euphorbiae* (pulgón de la patata), *Macrosiphum granarium* (pulgón de los granos), *Macrosiphum rosae* (pulgón del rosal), *Macrosteles quadrilineatus* (saltahojas del aster), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum* (pulgón del grano del rosal), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (pulgón verde del melocotonero), *Nephotettix* spp. (saltahojas), *Nephotettix cinctipes* (saltahojas verde), *Nilaparvata lugens* (saltahojas marrón), *Parlatoria pergandii* (cochinilla gris), *Parlatoria ziziphi* (cochinilla negra de los cítricos), *Peregrinus maidis* (delfácido del maíz), *Philaenus* spp. (cigarras espumadoras), *Phylloxera vitifoliae* (filoxera de la vid), *Physokermes piceae* (cochinilla negra de la picea), *Planococcus* spp. (chinches harinosas), *Pseudococcus* spp. (chinches harinosas), *Pseudococcus brevipes* (chinche harinosa de la piña), *Quadraspidiotus perniciosus* (chinche de San Jose), *Rhaphalosiphum* spp. (pulgonos), *Rhaphalosiphum maida* (pulgón de las hojas del maíz), *Rhaphalosiphum padi* (pulgón de la avena), *Saissetia* spp. (cochinillas), *Saissetia oleae* (cochinilla negra), *Schizaphis graminum* (chinche verde), *Sitobion avenae* (pulgón de la espiga), *Sogatella furcifera* (saltahojas de dorso blanco), *Therioaphis* spp. (pulgonos), *Toumeyella* spp. (cochinillas), *Toxoptera* spp. (pulgonos), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca de los invernaderos), *Trialeurodes abutiloneus* (mosca blanca de alas listadas), *Unaspis* spp. (cochinillas), *Unaspis yanonensis* (cochinilla de Yanon), y *Zulia entrerriana*.

35 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Hymenoptera (hormigas, avispas y abejas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Athalia rosae*, *Atta* spp. (hormigas cortadoras de hojas), *Camponotus* spp. (hormigas carpinteras), *Diprion* spp. (moscas de sierra), *Formica* spp. (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga argentina), *Monomorium* spp., *Monomorium minimum* (hormiga pequeña negra), *Monomorium pharaonis* (hormiga faraón), *Neodiprion* spp. (moscas de sierra), *Pogonomyrmex* spp. (hormigas recolectoras), *Polistes* spp. (avispa cartonera), *Solenopsis* spp. (hormigas del fuego), *Tapinoma sessile* (hormiga doméstica olorosa), *Tetranorium* spp. (hormigas del pavimento), *Vespula* spp. (avispa amarilla), y *Xylocopa* spp. (abeja carpintera).

45 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Isoptera (termitas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea de Formosa), *Cornitermes* spp. (termitas de monte), *Cryptotermes* spp. (termitas de madera seca), *Heterotermes* spp. (termitas subterráneas del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kaloterme*spp. (termitas de madera seca), *Incisitermes* spp. (termitas de madera seca), *Macrotermes* spp. (termitas que crecen en hongos), *Marginitermes* spp. (termitas de madera seca), *Microcerotermes* spp. (termitas recolectoras), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp. (termitas subterráneas), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (termita subterránea oriental), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (termita subterránea occidental), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. (termitas de madera podrida).

55 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Lepidoptera (polillas y mariposas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Achoea Janata*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes orana*, *Agrotis* spp. (gusanos cortadores), *Agrotis ipsilon* (gusano cortador negro), *Alabama argillacea* (gusano de las hojas del algodón), *Amorbia cuneana*, *Amyeloides transitella* (gusano de la naranja navel), *Anacampodes defectaria*, *Anarsia lineatella* (barrenador de las ramas del melocotonero), *Anomis sabulifera* (gusano medidor del yute), *Anticarsia gemmatalis* (oruga de las leguminosas), *Archips argyrospila* (enrollador de las hojas de los frutales), *Archips rosana* (enrollador de la hoja del rosal), *Argyrotaenia* spp. (tortrícidos), *Argyrotaenia citrana* (tortrícido de la naranja), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (plegadr de las hojas del arroz), *Bucculatrix thurberiella* (perforador de las hojas del algodón), *Caloptilia* spp. (minadores de hojas), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla del melocotón), *Chilo* spp., *Chlumetia transversa* (barrenador de los brotes del mango), *Choristoneura rosaceana* (enrollador de hojas de bandas oblicuas), *Chrysodeixis* spp., *Cnaphalocerus medinalis* (enrollador de hojas del cespel), *Colias* spp., *Conpomorpha cramerella*, *Cossus cossus* (polilla carpintera), *Crambus*

- spp. (palomillas), *Cydia funebrana* (polilla de la ciruela), *Cydia molesta* (polilla oriental de la fruta), *Cydia nigricana* (polilla del guisante), *Cydia pomonella* (polilla de la manzana), *Darna diducta*, *Diaphania* spp. (barrenadores de los tallos), *Diatraea* spp. (barrenadores de las ramas), *Diatraea saccharalis* (barrenador de la caña de azúcar), *Diatraea graniosella* (barrenador del maíz del suroeste), *Earias* spp. (gusanos de las cápsulas del algodón), *Earias insulata* (gusano de las cápsulas del algodón egipcio), *Earias vitella* (gusano moteado), *Ecdytopopha aurantium*, *Elasmopalpus lignosellus* (barrenador menor de los tallos del maíz), *Epiphysias postruttana* (polilla marrón del manzano), *Ephestias* spp. (polillas de la harina), *Ephestia cautella* (polillas del almendro), *Ephestia elutella* (polilla del tabaco), *Ephestia kuehniella* (polilla mediterránea de la harina), *Epimeces* spp., *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (mosca del banano), *Eupoecilia ambiguella* (polilla de la uva), *Euxoa auxiliaris* (rosquilla cortadora), *Feltia* spp. (gusanos cortadores), *Gortyna* spp. (barrenadores de los tallos), *Grapholita molesta* (polilla oriental de la fruta), *Hedylepta indicata* (gusano pegahojas), *Helicoverpa* spp. (polillas nocturnas), *Helicoverpa armigera* (gusanos de las cápsulas de algodón), *Helicoverpa zea* (gusano elotero/gusano del maíz), *Heliothis* spp. (polillas nocturnas), *Heliothis virescens* (gusano bellotero), *Hellula undalis* (gusano de los brotes de la col), *Indarbela* spp. (barrenadores de las raíces), *Keiferia lycopersicella* (gusano alfiler del tomate), *Leucinodes orbonalis* (barrenador de la berenjena), *Leucopetra malfoliella*, *Lithocollectis* spp., *Lobesia botrana* (polilla de la uva), *Loxagrotis* spp. (polillas nocturnas), *Loxagrotis albicosta* (noctuido de la judía), *Lymantria dispar* (polilla gitana), *Lyonetia clerkella* (minador de las hojas del manzano), *Mahasena corbetti* (oruga de saquito de la palma), *Malacosoma* spp. (orugas de tienda), *Mamestra brassicae* (oruga de la col), *Maruca testulalis* (barrenador de las vainas de la judía), *Metisa plana* (orugas del saquito), *Mythimna unipuncta* (rosquilla), *Neoleucinodes elegantalis* (barrenador pequeño del tomate), *Nymphula deptinctalis* (gusano del arroz), *Operophtera brumata* (polilla de invierno), *Ostrinia nubilalis* (barrenador del maíz europeo), *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana* (trotrícido común), *Pandemis heparana* (trotrícido pardo del manzano), *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella* (gusano rosado del algodón), *Peridroma* spp. (gusanos cortadores), *Peridroma saucia* (gusano cortador jaspeado), *Perileucoptera coffeella* (minador de la hoja del café), *Phthorimaea operculella* (polilla de la patata), *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. (minadores de las hojas), *Pieris rapae* (blanquita de la col), *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella* (polilla india de la harina), *Plutella xylostella* (polilla de dorso de diamante), *Polychrosis viteana* (polilla de la uva), *Prays endocarpa*, *Prays oleae* (polilla del olivo), *Pseudaletia* spp. (polillas nocturnas), *Pseudaletia unipunctata* (rosquilla), *Pseudoplusia includens* (falsa oruga medidora), *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia* spp. (barrenadores de los tallos), *Sesamia inferens* (barrenador rosado de los tallos del arroz), *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella* (palomilla de los cereales), *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera* spp. (rosquillas), *Spodoptera exigua* (rosquilla de la remolacha), *Spodoptera frugiperda* (gusano cogollero), *Spodoptera oridania* (lagarta de las vainas), *Synanthedon* spp. (barrenadores de las raíces), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (polilla de la ropa), *Trichoplusia ni* (gusano medido de la col), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae* (barrenador rojo de las ramas), y *Zeuzera pyrina* (polilla leopardo).
- 35 En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Mallophaga (piojos masticadores). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Bovicola ovis* (piojos del ganado ovino), *Menacanthus stramineus* (piojo del cuerpo del pollo) y *Menopon gallinea* (piojo común de la gallina).
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Orthoptera (saltamantes, langostas y grillos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Anabrus simplex* (grillo mormón), Gryllotalpidae (grillos topo), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp. (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (catídido de alas angulares), *Pterophylla* spp. (caídidos), *chistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (esperanza), y *Valanga nigricorni*.
- 40
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Phthiraptera (piojos chupadores). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Haematopinus* spp. (piojos bovinos y porcinos), *Linognathus ovillus* (piojo ovino), *Pediculus humanus capitis* (piojo del cuerpo humano), *Pediculus humanus humanus* (piojos del cuerpo humano), y *Pthirus pubis* (ladilla),
- 45
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Siphonaptera (pulgas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Ctenocephalides canis* (pulga del perro), *Ctehocephalides felis* (pulga del gato), y *Pulex irritans* (pulga del ser humano).
- 50
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Thysanoptera (trips). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Frankliniella fusca* (trips del tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips de las flores), *Frankliniella shultzei* *Frankliniella williamsi* (trips del maíz), *Heliothrips haemorrhoidalis* (trips de invernadero), *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Scirtothrips citri* (trips de los cítricos), *Scirtothrips dorsalis* (trips amarillos del té), *Taeniothrips rhopalantennalis*, y *Thrips* spp.
- 55
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Thysanura (tisanuros). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Lepisma* spp. (lepismas) y *Thermobia* spp. (termobia de las tahonas).
- 60
- En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Acarina (ácaros y garrapatas). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Acarapis woodi* (ácaros de la abeja de miel), *Acarus* spp. (ácaros de alimentos), *Acarus siro* (ácaro del grano), *Aceria mangiferae* (ácaro de las yemas

del mango), *Aculops* spp., *Aculops lycopersici* (ácaro del bronceado del tomate), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlehtendali* (ácaro de la roya del manzano), *Amblyomma americanum* (garrapata de estrella solitaria), *Boophilus* spp. (garrapatas), *Brevipalpus obovatus* (ácaro de la lepra explosiva), *Brevipalpus phoenicis* (falsa arañuela roja), *Demodex* spp. (ácaros del mango), *Dermacentor* spp. (garrapatas duras), *Dermacentor variabilis* (garrapata americana del perro), *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro del polvo doméstico), *Eotetranychus* spp., *Eotetranychus carpini* (arañuela amarilla), *Epitimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp. (garrapatas), *Metatetranychus* spp., *Notoedres cati*, *Oligonychus* spp., *Oligonychus coffeee*, *Oligonychus ilicus* (ácaro rojo meridional), *Panonychus* spp., *Panonychus citri* (ácaro rojo de los cítricos), *Panonychus ulmi* (ácaro roho europeo), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro de la roya de los cítricos), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro blanco), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón del perro), *Rhizoglyphus* spp. (ácaros de los bulbos), *Sarcoptes scabiei* (arador de la sarna), *Tegolophus perseiflorae*, *Tetranychus* spp., *Tetranychus urticae* (araña roja), y *Varroa destructor* (ácaros de las abejas de la miel).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Nematoda (nematodos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Aphelenchoides* spp. (nematodos de las yemas y las hojas y la madera del pino), *Belonolaimus* spp. (nematodos picadores), *Criconemella* spp. (nematodos anillados), *Dirofilaria immitis* (gusano del corazón del perro), *Ditylenchus* spp. (nematodos de tallos y bulbos), *Heterodera* spp. (nematodos quiáticos), *Heterodera zaeae* (nematodo enquistado del maíz), *Hirschmanniella* spp. (nematodos de las raíces), *Hoplolaimus* spp. (nematodos lanza), *Meloidogyne* spp. (nematodos de nudos radiculares), *Meloidogyne incognita* (nematodos de nudos radiculares), *Onchocerca volvulus* (rodador), *Pratylenchus* spp. (nematodos de las lesiones), *Radopholus* spp. (nematodos barrenadores), y *Rotylenchus reniformis* (nematodo reniforme).

En otra realización, la invención descrita en este documento se puede usar para la represión de Symphyla (sínfilos). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluye, pero no se limita a, *Scutigerella immaculata*.

Para una información más detallada consultar "Handbook of Pest Control - The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" de Arnold Mallis, 9ª Edición, copyright 2004 por GIE Media Inc.

Mezclas

Algunos de los plaguicidas que se pueden usar de forma beneficiosa en combinación con la invención descrita en este documento incluyen los siguientes:

1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno,

abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrín, aletrina, alosamidina, alixicarb, alfa-cipermetrina, alfa-ecdisona, alfa-endosulfán, AKD-1022, amiditió, amidoflumet, aminocarb, amitón, amitraz, anabasina, óxido arsenoso, atidatió, azadiractina, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, azobenceno, azociclotina, azotoato,

Bacillus thuringiensis, hexafluorosilicato de bario, bartrina, benclotiaz, bendiocarb, benfuracarb, benomilo, benoxafós, bensultap, benzoximato, benzoato de bencilo, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifenazato, bifentrín, binapacril, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bistriflurón, bórax, ácido bórico, bromfenvinfós, bromo-DDT, bromocicleno, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bufencarb, buprofezina, butacarb, butatofós, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim,

cadusafós, arsenato cálcico, polisulfuro cálcico, camfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotona, carbosulfán, cartap, quinometionat, clorantraniliprol, clorbensida, clorbicicleno, clordano, clordecona, clordimeform, cloretoxifós, clorfenapir, clorfenetol, clorfensón, clorfensulfida, clorfenvinfós, clorfluazurón, clormefós, clorobencilato, 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenilo)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenilo]-3-ilo)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5H)-furanona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5H)-furanona, 3-cloro-N2-[(1S)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-N1-[2-metil-4-[1,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenilo]-1,2-bencenodicarboxamida, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloropicrina, cloropropilato, clorfoxim, clorprazofós, clorpirifós, clorpirifós-metilo, clortiofós, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cismetrina, cloetocarb, clofentezina, closantel, clotianidina, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafós, coumitoato, crotamitón, crotoxifós, cruentareno A&B, crufomato, criolita, cianofenós, cianofós, ciantoato, cicetrina, cicloprotrina, cienopirafeno, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, citioato, 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-diflorometoxi-N-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-fluorometoxi-N-etil-bencenosulfonamida, 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-6-fluoro-3-metoxi-N-metil-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N,N-diemthil-bencenosulfonamida.

d-limoneno, dazomet, DBCP, DCIP, DDT, decarbofurano, deltametrina, demefión, demefión O, demefión S, demetón, demetón-metilo, demetón O, demetón-O-metilo, demetón S, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, diafentiurón, dialifós, diamidafós, diazinón, dicaptón, diclofentión, diclofluamid, diclorvós, dicofol, dicresilo, dicrotofós, diciclanilo, dieldrín, dienoclor, diflovidazina, diflubenzurón, 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)fenilo]-1-metil-1H-

- pirazol-4-carboxamida, dilor, dimeflutrina, dimefox, dimetán, dimetoato, dimetrina, dimetilvinfós, dimetilán, dinex, dinobutón, dinocap, dinocap 4, dinocap 6, dinocetón, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinosulfón, dinotefurán, dinoterbón, diofenolán, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxatió, difenilsulfona, disulfiram, disulfotón, diticrofós, DNOC, dofenapín, doramectina,
- 5 ecdisterona, emamectina, EMPC, empentrina, endosulfán, endotió, endrín, EPN, epofenonano, eprinomectina, esfenvalerato, etafós, etiofencarb, etió, etiprol, etoato-metilo, etoprofós, etil-DDD, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etoxazol, etrimfós, EXD,
- F105, famfur, fenamifós, fenazaflor, fenazaquin, óxido de fenbutatina, fenclorfós, fenetacarb, fenflutrina, fenitroti, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fepiritrina, fenpropatrina, fenpiroximato, fensón, fensulfoti, fenti, fenti-eto, fentripanil, fenvalerato, fipronil, flonicamid, fluaciripim, fluazurón, flubendiamida, flubenzimina, flucofurón, fluciclofurón, flucitrinato, fluenetilo, flufenerim, flufenoxurón, flufenprox, flumetrina, fluorbensida, fluvalinato, fonofós, formetanato, formoti, formiparato, fosmetilán, fospirato, fostiazato, fostietán, fostietán, furatiocarb, furetrina, furfural,
- 10 gamma-cihalotrina, gamma-HCH,
- 15 halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptaclor, heptenofós, heterofós, hexaflumurón, hexitiazox, HHDN, hidrametilón, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hiquincarb,
- imiciafós, imidacloprid, imiprotrina, indoxacarb, yodometano, IPSP, isamidofós, isazofós, isobenzán, isocarbofós, isodrín, isofenfós, isoprocarb, isoprotiolano, isotioato, isoxati, ivermectina,
- jasmolina I, jasmolina II, jodfenfós, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, JS118,
- 20 keleván, quinopreno,
- lambda-cihalotrina, arsenato de plomo, lepimectina, leptofós, lindano, lirimfós, lufenurón, litidati, malati, malonobén, mazidox, mecarb, mecarbón, menazón, mefosfolán, cloruro mercurioso, mesulfén, mesulfenfós, metaflumizona, metam, metacrifós, metamidofós, metidati, metiocarb, metocrotofós, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoxifenocida, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrina, metolcarb, metoxadiazona, mevinfós, mexacarbato, milbemectina, oxima de milbemicina, mipafox, mirex, MNAF, monocrotofós, morfoti, moxidectina,
- 25 naftalofos, naled, naftaleno, nereistoxin, N-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, nicotina N-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamido-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, nifluridida, nikomicinas, nitenpiram, nitiazina, nitrilacarb, novalurón, noviflumurón,
- 30 ometoato, oxamilo, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfoti,
- paradiclorobenceno, parati, parati metílico, penflurón, pentaclorofenol, pentmetrina, permetrina, fenkaptón, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosfolán, fosmet, fosniclor, fosfamidón, fosfina, fosfocarb, foxim, foxim-metilo, butóxido de piperonilo, pirimetafós, pirimicarb, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, arsenito potásico, tiocianato potásico, pp'-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofós, proclonol, profenofós, proflutrina, promacilo,
- 35 promecarb, propafós, propargita, propetamfós, propoxur, protidati, protiofós, protoato, protrifenbuto, piraclorfós, pirafluprol, pirazofós, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piridabén, piridalilo, piridafenti, pirfluquinazón, pirimidifén, pirimitato, piriprol, piriproxifén,
- Qcide, quassia, quinalfós, quinalfós, quinalfós-metilo, quinioti, quintiofós,
- rafoxanida, resmetrina, rotenona, riana,
- 40 sabadilla, escradano, selamectina, silafluofén, arsenito sódico, fluoruro sódico, hexafluorosilicato sódico, tiocianato sódico, sofamida, espinetoram, espinosad, espirodiclofén, espiromesifén, espirotetramat, sulcofurón, sulfiram, sulfuramid, sulfotep, sulfoxaflor, azufre, fluoruro de sulfurilo, sulprofós,
- tau-fluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfós, teflubenzurón, teflutrina, temefós, TEPP, teraletrina, terbufós, tetracloroetano, tetraclorvinfós, tetradifón, tetrametrina, tetranactina, tetrasul, zeta-cipermetrina,
- 45 tiacloprid, tiametoxam, ticrofós, tiocarboxima, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tionazina, tioquinox, tiosultap, turingiensina, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, transpermetrina, triaraten, triazamato, triazofós, triclorfón, triclorometafós 3, tricloronat, trifenofós, triflumurón, trimetacarb, tripreno,
- vamidoti, vaniliprol, verticilida,
- XDE-208, XMC, xilicarb,
- 50 zeta-cipermetrina y zolaprofós.

Además se puede usar cualquier combinación de los plaguicidas anteriores,

La invención descrita en este documento también se puede usar con herbicidas y fungicidas, tanto por razones económicas como de sinergia.

5 La invención descrita en este documento se puede usar con antimicrobianos, bactericidas, desfoliantes, protectores, agentes sinérgicos, alguicidas, atrayentes, desecantes, feromonas, repelentes, baños para animales, avicidas, desinfectantes, productos semioquímicos y molusquicidas (estas categorías no son necesariamente mutuamente exclusivas) por razones económicas y de sinergia

10 Para más información consultar "Compendium of Pesticide Common Names" que se encuentra en <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html> en la fecha de presentación de este documento. Consúltese también "The Pesticide Manual" 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, copyright 2006 por British Crop Production Council.

Mezclas sinérgicas

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

15 Los ejemplos de modos de acción incluyen, pero no se limitan a: inhibidor de acetilcolinesterasa; moduladores de canales del sodio; inhibidor de la biosíntesis de quitina; antagonista de canales de cloruro regulado por GABA; antagonista de canales de cloruro regulado por GABA y glutamato; agonista del receptor de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulado por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; destructor de la membrana del intestino medio; y destructor de la fosforilación oxidativa.

20 Adicionalmente, los siguientes compuestos son conocidos como compuestos sinérgicos y se pueden usar con la invención descrita en este documento: butóxido de piperonilo, piprotal, propilisoma, sesamex, sesamolina y sulfóxido.

Formulaciones

25 Un plaguicida raramente es adecuado para la aplicación en su forma pura. Habitualmente es necesario añadir otras sustancias de modo que el plaguicida se pueda usar en la concentración requerida y en una forma adecuada, que permita facilidad de aplicación, manejo, transporte, almacenamiento y actividad plaguicida máxima. Así, los plaguicidas se formulan como, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos para espolvoreo, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos para semillas, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos o productos fluidos secos dispersables en agua, polvos humectables y soluciones de volumen ultrabajo.

30 Para más información sobre tipos de formulaciones, véase "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system" Technical Monograph nº 2, 5ª Edición de CropLife International (2002).

35 Los plaguicidas se aplican lo más a menudo como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de dichos plaguicidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son o 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 se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo y tensioactivos. La concentración del plaguicida es habitualmente de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El vehículo se elige habitualmente de entre las arcillas atapulguitas, las arcillas montmorillonitas, las tierras de 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 sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquilsulfatos y tensioactivos no iónicos tales como aductos con óxido de etileno de alquilfenoles.

45 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 vehículo que es o un disolvente miscible con agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible con agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición del petróleo, tales como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos
50 incluyendo derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para los concentrados emulsionables se eligen de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersados en un vehículo acuoso en una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso.
55 Las suspensiones se preparan triturando finamente el plaguicida y mezclándolo enérgicamente en un vehículo

compuesto por agua y tensioactivos. También se pueden añadir ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. A menudo lo más eficaz es triturar y mezclar el plaguicida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un utensilio tal como un molino de arena, molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón.

- 5 Los plaguicidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares habitualmente contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso del plaguicida, dispersado en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones se preparan habitualmente disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que se ha preformado hasta el tamaño de partículas adecuado, en el intervalo de 10 aproximadamente 0,5 a 3 mm. Dichas composiciones también se pueden formular elaborando una masa o pasta del vehículo y el compuesto y moliendo y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

- 15 Los polvos para espolvoreo que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma de polvo con un soporte agrícola pulverulento adecuado, tal como arcilla caolínica, roca volcánica triturada y similares. Los polvos para espolvoreo pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del plaguicida. Se pueden aplicar como revestimientos de semillas o como una aplicación foliar con una máquina sopladora de polvos.

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

- 20 Los plaguicidas también se pueden aplicar en la forma de una composición en aerosol. En dichas composiciones, el plaguicida está disuelto o dispersado en un vehículo, que es una mezcla propulsora generadora de presión. La composición en aerosol se envasan en un recipiente a partir del cual la mezcla se dispensa a través de una válvula atomizadora.

- 25 Los cebos plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con alimento o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen el cebo, también consumen el plaguicida. Los cebos pueden tener la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Se usan en los refugios de las plagas.

- 30 Los fumigantes son plaguicidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y de ahí que 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 de la plaga o siendo absorbidos a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar plagas de productos almacenados bajo láminas a prueba de gases, en habitaciones o edificios impermeable a los gases o en cámaras especiales.

- 35 Los plaguicidas se pueden microencapsular suspendiendo las partículas o gotitas de plaguicida en polímeros plásticos de diversos tipos. Alterando la química del polímero o cambiando factores en el procesamiento, se pueden formar microcápsulas de diversos tamaños, solubilidad, grosor de pared y grados de capacidad de penetración. Estos factores gobiernan la velocidad con la que el ingrediente activo interior se libera, lo que, a su vez, afecta al comportamiento residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

- 40 Los concentrados en solución en aceite se elaboran disolviendo plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en solución. Las soluciones en aceite de un plaguicida proporcionan habitualmente una desactivación y muerte más rápidas de las plagas que otras formulaciones debido a que los propios disolventes tienen acción plaguicida y la disolución de la cobertura cerosa del integumento aumenta la velocidad de captación del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones en aceite incluyen mejor estabilidad al almacenamiento, mejor penetración en las hendiduras y mejor adhesión a superficies grasas.

- 45 Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que están provistos cada uno de un revestimiento de cristal líquido laminar y están dispersados en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende al menos un compuesto que es agrícolamente activo, y está revestido individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar 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 diámetro de partícula medio de menos de 800 nanómetros. Se describe información 50 adicional de la realización en la publicación de patente de EE. UU. 20070027034 publicada el 1 de febrero de 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495.228. Para facilidad de uso, esta realización se denominará "OIWE".

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

Otros componentes de la formulación

En general, en la invención descrita en este documento cuando se usa en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen humectantes, esparcidores, adherentes, penetrantes, tampones, agentes secuestradores, agentes de reducción del deslizamiento, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes limpiadores y emulsionantes. Se describen a continuación unos pocos componentes.

Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta el poder de extensión o penetración del líquido reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la que se está extendiendo. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la fabricación para aumentar la velocidad de humectación de los polvos en agua para elaborar concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un depósito de pulverización para reducir el tiempo de humectación de polvos humectables y para mejorar la penetración de agua en gránulos dispersables en agua. Ejemplos de agentes humectantes usados en formulaciones de polvo humectable, concentrado en suspensión y de gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato sódico; dioctilsulfosuccinato sódico; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de una partícula y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se vuelvan a agregar. Los agentes dispersantes se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se redispersen en agua en un depósito de pulverización. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre una superficie de partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagregación de partículas. Los tensioactivos más comúnmente usados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones de polvo humectable, los agentes dispersantes más comunes son los lignosulfonatos sódicos. Para los concentrados en suspensión, se obtienen una adsorción y una estabilización muy buenas usando polielectrolitos, tales como condensados de naftalenosulfonato sódico y formaldehído. También se usan ésteres de fosfato de etoxilato de triestirilfenol. Sustancias no iónicas tales como condensados de óxidos de alquilariletileno y copolímeros de bloques de EO-PO se combinan a veces con sustancias aniónicas como agentes dispersantes para concentrados en suspensión. En los últimos años, se han desarrollado como agentes dispersantes nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de peso molecular muy alto. Éstos tienen "cadenas principales" hidrófobas muy largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensioactivo tipo "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar una estabilidad a largo plazo muy buena a los concentrados en suspensión debido a que las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje a las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes dispersantes usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos sódicos; condensados de naftalenosulfonato sódico y formaldehído; ésteres de fosfato de etoxilato de triestirilfenol; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloques de EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de pequeñas gotas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante, los dos líquidos se separarían en dos fases líquidas inmiscibles. Las combinaciones emulsionantes más comúnmente usadas contienen un alquilfenol o alcohol alifático con 12 o más unidades de óxido de etileno y la sal cálcica soluble en aceite de ácido dodecilbencenosulfónico. Un intervalo de valores del equilibrio hidrófilo-lipófilo ("HLB", por sus siglas en inglés) de 8 a 18 normalmente proporcionará buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión se puede mejorar a veces mediante la adición de una pequeña cantidad de un tensioactivo de copolímero de bloques de 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 entonces capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. El tipo de tensioactivos habitualmente usados para la solubilización son sustancias no iónicas: monooleatos de sorbitán; etoxilatos de monooleato de sorbitán; y ésteres de oleato de metilo.

Los tensioactivos se usan a veces, bien solos o bien con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales, como adyuvantes para mezclas para depósitos de pulverización para mejorar el comportamiento biológico del plaguicida sobre el objetivo. Los tipos de tensioactivos usados para la biopotenciación dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son sustancias no iónicas tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifático lineal; etoxilatos de amina alifática.

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

Se usan principalmente disolventes orgánicos en la formulación de concentrados emulsionables, formulaciones ULV y en menor medida formulaciones granulares. A veces, se usan mezclas de disolventes. Los primeros grupos

principales de 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 peso molecular superior de disolventes aromáticos C₉ y C₁₀. Los hidrocarburos clorados son útiles como codisolventes para prevenir la cristalización de los plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. A veces se usan alcoholes como codisolventes para aumentar el poder disolvente.

Se usan principalmente espesantes o agentes gelificantes en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y la sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y antisedimentación están generalmente dentro de dos categorías, en concreto materiales en partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrado en suspensión usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, montmorillonita, p. ej. bentonita; silicato de magnesio y aluminio; y atapulgita. Durante muchos años se han usado polisacáridos solubles en agua como agentes espesantes-gelificantes. Los tipos de polisacáridos más comúnmente 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 guar; goma de algarrobbilla; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa sódica (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes antisedimentación se basan en almidones modificados, poliácridatos, poli(alcohol vinílico) y poli(óxido de etileno). Otro buen agente antisedimentación es la goma de xantano.

Los microorganismos provocan el deterioro de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes conservantes para eliminar o reducir su efecto. Los ejemplos de dichos agentes incluyen, pero no se limitan a: ácido propiónico y su sal sódica; ácido sórbico y sus sales sódica o potásica; ácido benzoico y su sal sódica; sal sódica de ácido p-hidroxibenzoico; p-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos, que disminuyen la tensión interfacial, a menudo hace que las formulaciones basadas en agua se espumen durante las operaciones de mezcla en la producción y en la aplicación a través de un depósito de pulverización. Con el fin de reducir la tendencia a la espumación, a menudo se añaden agentes antiespumantes bien durante la fase de producción o bien antes de cargar en botellas. En general, hay dos tipos de agentes antiespumantes, en concreto siliconas y no siliconas. Las siliconas son habitualmente emulsiones acuosas de dimetilpolisiloxano mientras que los agentes antiespumantes no silicónicos son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar al tensioactivo de la interfase aire-agua.

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

Aplicaciones

La cantidad real de plaguicida que se va a aplicar en el emplazamiento de las plagas no es crítica y la pueden determinar fácilmente los expertos en la técnica. En general, se espera que concentraciones de aproximadamente 0,01 gramos de plaguicida por hectárea a aproximadamente 5.000 gramos de plaguicida por hectárea proporcionen una buena represión.

El emplazamiento en el que se aplica un plaguicida puede ser cualquier emplazamiento habitado por una plaga, por ejemplo, cultivos de hortalizas, árboles frutales y de frutos secos, vides, plantas ornamentales, animales domésticos, las superficies interiores o exteriores de edificios y el suelo alrededor de los edificios.

En general con los cebos, los cebos se colocan en el terreno donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo. Los cebos también se pueden aplicar a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden entrar en contacto con el cebo.

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir los plaguicidas, pueden ser deseables aplicaciones repetidas para la represión de larvas recién surgidas.

El movimiento sistémico de los plaguicidas en las plantas se puede usar para la represión de plagas en una parte de la planta aplicando los plaguicidas a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, la represión de insectos que se alimentan de las hojas se puede controlar mediante riego por goteo o aplicación a los surcos, o tratando las semillas antes de plantar. El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las cuales germinarán plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen semillas o plantas que expresan proteínas y/o ARN bicatenario tóxicos para plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis*, toxinas Bt Cry, toxinas Vip, ARNi, u otras toxinas insecticidas, las que expresan resistencia a herbicidas, tales como semillas "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, mejora de la nutrición o cualesquiera otros rasgos beneficiosos. Además, dichos tratamientos de semillas con la invención descrita en este documento pueden mejorar además la capacidad de una planta para soportar mejor condiciones de crecimiento estresantes.

Esto da como resultado una planta más sana y más vigorosa, lo que puede conducir a rendimientos superiores en la época de recolección.

5 Será fácilmente evidente que la invención se puede usar con plantas genéticamente transformadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis*, ARNi, u otras toxinas insecticidas, o las que expresan resistencia a herbicidas, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, mejora de la nutrición o cualesquiera otros rasgos beneficiosos.

10 La invención descrita en este documento es adecuada para la represión de endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del cuidado de animales (que para evitar dudas incluyen mascotas, por ejemplo, gatos, perros y pájaros). Los compuestos según la invención se aplican aquí de un modo conocido, tal como mediante administración oral en la forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante aplicación dérmica en la forma de, por ejemplo, baño, pulverización, vertido, aplicación con cuentagotas, y espolvoreo, y mediante administración parenteral en la forma de, por ejemplo, una inyección.

15 La invención descrita en este documento también se puede usar ventajosamente en el cuidado del ganado, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cerdos, pollos y gansos. Se administran por vía oral formulaciones adecuadas a los animales con el agua de bebida o el alimento. Las dosificaciones y las formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

20 Antes de que un plaguicida se pueda usar o vender comercialmente, dicho plaguicida sufre lentos procedimientos de evaluación por diversas autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales, internacionales). Enormes requisitos de datos son especificados por las autoridades reguladoras y se deben tratar a través de generación y presentación de datos por el registrador del producto o por otro en nombre del registrador del producto. Estas autoridades gubernamentales revisan entonces dichos datos y si se concluye una determinación de seguridad, proporcionan al usuario o vendedor potencial la aprobación del registro del producto. Posteriormente, en la localidad en la que el registro del producto está concedido y apoyado, dicho usuario o vendedor puede usar o vender tal plaguicida.

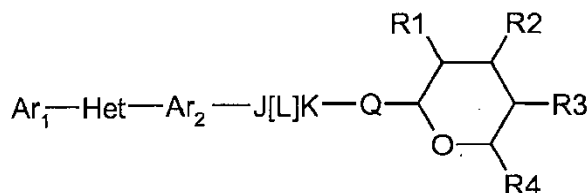
25 Los encabezamientos en este documento son solo por conveniencia y no deben usarse para interpretar ninguna parte del mismo.

Para evitar dudas, Ar1 a veces se denomina Ar1 por razones tipográficas y de formato. Además, Ar2 a veces se denomina Ar2 por razones tipográficas y de formato. Para los fines de esta invención, la saturación de un doble o triple enlace con otros átomos se considera una sustitución.

30

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente fórmula:



5 en donde:

(a) Ar₁ es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, o

(2) furanilo sustituido, sustituido fenilo, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido o tienilo sustituido,

10 en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆) fenilo, y fenoxi);

(b) Het es un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre u oxígeno, y donde Ar₁ y Ar₂ no están en orto entre sí (pero pueden estar en meta o para, tal como, para un anillo de 5 miembros están en 1,3, y para un anillo de 6 miembros están en 1,3 o 1,4), y donde dicho anillo heterocíclico puede estar también sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, y fenoxi);

(c) Ar₂ es

(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, o

50 (2) furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido o tienilo sustituido,

- en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi);
- (d) J es O, N, NR₅, CR₅, C=O, o J y Ar₂ forman un anillo de 3, 4, 5 o 6 miembros;
- (e) L es un enlace sencillo o doble;
- (f) K es CR₅, C=O, N, NR₅ o C=S;
- (g) Q es O o S;
- (h) R₁ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;
- (i) R₂ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;
- (j) R₃ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alcoxi C₁-C₆), OC(=O)(alquilo C₁-C₆), OC(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), OC(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), OC(=O)(alqueno C₂-C₆) o NR_xR_y;
- (k) R₄ es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, (alquil C₁-C₆)O(alquil C₁-C₆); y
- (l) R₅ es H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi,
- en donde cada alquilo, halogenoalquilo, hidroxialquilo, cicloalquilo, halogenocicloalquilo, hidroxicicloalquilo, cicloalcoxi, halogenocicloalcoxi, hidroxicicloalcoxi, alcoxi, halogenoalcoxi, alqueno, alquino, fenilo y fenoxi están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi;
- (m) n = 0, 1, o 2;
- (n) R_x y R_y se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆),

$S(=O)_n$ (halogenoalquilo C_1-C_6), OSO_2 (alquilo C_1-C_6), OSO_2 (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)O$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)$ (alqueno C_2-C_6), $C(=O)O$ (alqueno C_2-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) S (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), fenilo y fenoxi.

5 2. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde: Ar_1 es fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 y halogenoalcoxi C_1-C_6 .

3. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde: Het es imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, isotiazolilo sustituido, isoxazolilo sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, oxazolinilo sustituido, oxazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, piperidinilo sustituido, pirazinilo sustituido, pirazolinilo sustituido, pirazolilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, pirrolilo sustituido, tetrazolilo sustituido, tiadiazolilo sustituido, tiazolinilo sustituido, tiazolilo sustituido, 1,2,3-triazinilo sustituido, 1,2,4-triazinilo sustituido, 1,3,5-triazinilo sustituido, 1,2,3-triazolilo sustituido, y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halogenocicloalquilo C_3-C_6 , hidroxicicloalquilo C_3-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , halogenocicloalcoxi C_3-C_6 , hidroxicicloalcoxi C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , $S(=O)_n$ (alquilo C_1-C_6), $S(=O)_n$ (halogenoalquilo C_1-C_6), OSO_2 (alquilo C_1-C_6), OSO_2 (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, (alquil C_1-C_6) NR_xR_y , $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)O$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alqueno C_2-C_6), $C(=O)O$ (alqueno C_2-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) S (alquilo C_2-C_6), $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , halogenocicloalquilo C_3-C_6 , hidroxicicloalquilo C_3-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_6 , halogenocicloalcoxi C_3-C_6 , hidroxicicloalcoxi C_3-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , $S(=O)_n$ (alquilo C_1-C_6), $S(=O)_n$ (halogenoalquilo C_1-C_6), OSO_2 (alquilo C_1-C_6), OSO_2 (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, (alquil C_1-C_6) NR_xR_y , $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)O$ (cicloalquilo C_3-C_6), $C(=O)$ (halogenoalquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alqueno C_2-C_6), $C(=O)O$ (alqueno C_2-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) S (alquilo C_2-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) S (alquilo C_1-C_6), $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), fenilo y fenoxi).

4. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde: Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, pirazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de oxo, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , y $C(=O)O$ (alquilo C_1-C_6), o en donde: Ar_2 es fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 y alcoxi C_1-C_6 , o en donde: R_5 es H, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , hidroxialquilo C_1-C_6 , alqueno C_2-C_6 , $C(=O)$ (alquilo C_1-C_6), (alquil C_1-C_6) O (alquilo C_1-C_6), y $C(=O)$ (alquil C_1-C_6) $C(=O)O$ (alquil C_1-C_6).

5. Un compuesto que es una sal de adición de ácido aceptable como plaguicida de un compuesto según la reivindicación 1 o un solvato que comprende un compuesto según la reivindicación 1.

6. Un procedimiento que comprende aplicar un compuesto según la reivindicación 1, a un emplazamiento para la represión de plagas.

7. Un procedimiento que comprende aplicar un compuesto según la reivindicación 1, a un emplazamiento para la represión de plagas de filo Nematoda o filo Arthropoda.

8. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto según la reivindicación 1, con al menos otro plaguicida.

9. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto según la reivindicación 1, con al menos otro compuesto seleccionado de insecticidas antibióticos, insecticidas de lactonas macrocíclicas, insecticidas de avermectina, insecticidas de milbemicina, insecticidas de espinosinas, insecticidas arsenicales, insecticidas botánicos, insecticidas de carbamato, insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo, insecticidas de dimetilcarbamato, insecticidas de oxima-carbamato, insecticidas de metilcarbamato de fenilo, insecticidas de diamida, insecticidas desecantes, insecticidas de dinitrofenol, insecticidas de flúor, insecticidas de formamida, insecticidas fumigantes, insecticidas inorgánicos, reguladores del crecimiento de insectos, inhibidores de la síntesis de quitina, miméticos de hormonas juveniles, hormonas juveniles, agonistas de la hormona de muda, hormonas de muda, inhibidores de muda, precocenos, insecticidas análogos a la nereistoxina, insecticidas nicotinoides, insecticidas de nitroguanidina, insecticidas de nitrometileno, insecticidas de piridilometilamina, insecticidas organoclorados, insecticidas organofosforados, insecticidas de oxadiazina, insecticidas de oxadiazolona, insecticidas

de ftalimida, insecticidas de pirazol, insecticidas piretroides, insecticidas de pirimidinamina, insecticidas de pirrol, insecticidas de ácido tetrámico, insecticidas de ácido tetrónico, insecticidas de tiazol, insecticidas de tiazolidina, insecticidas de tiourea, insecticidas de sulfoximina e insecticidas de urea.

10. Un procedimiento de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1, a una semilla.
- 5 11. Un procedimiento de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1, a una semilla que se ha transformado genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados o de aplicación de un compuesto según la reivindicación 1 a una planta genéticamente transformada que se ha transformado genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados.
12. Un compuesto según la reivindicación 1, para la administración oral o la aplicación a un animal.
- 10 13. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde:
- (a) Ar₁ es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido o tienilo sustituido, en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆) (donde n=0-2), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆) (donde n=0-2), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi, y hidroxialquilo C₁-C₆;
- 15 (b) Het es un anillo heterocíclico, de 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, que contiene uno o más heteroátomos independientemente seleccionados de nitrógeno, azufre u oxígeno, y donde Ar₁ y Ar₂ no están en orto entre sí (pero pueden estar en meta o para, tal como, para un anillo de cinco miembros están en 1,3, y para un anillo de 6 miembros están en 1,3 o 1,4 respectivamente), y donde dicho anillo heterocíclico puede estar también sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi e hidroxialquilo C₁-C₆;
- 20 (c) Ar₂ es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde dicho furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alquino C₂-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆) (donde n=0-2) S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆) (donde n=0-2), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), fenilo, fenoxi, halogenofenoxi e hidroxialquilo C₁-C₆;
- 25 (d) J es O, N, NR₅, CR₅ o C=O;
- (e) L es un enlace sencillo o doble;
- 35 (f) K es CR₅, C=O, N, NR₅ o C=S;
- (g) Q es O o S;
- (h) R₁ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆;
- 40 (i) R₂ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆;
- (j) R₃ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, halógeno, oxo, halogenoalcoxi C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alcoxi C₁-C₆), H, OH, alcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆;
- (k) R₄ es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), halogenoalquilo C₁-C₆, H, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alquenoiloxi C₂-C₆;
- 45 (l) R₅ es H o alquilo C₁-C₆,
14. Un compuesto según la reivindicación 13, en donde
- (a) Ar₁ es fenilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido o piridilo sustituido,
- en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, CH₃, C₃H₇, C₄H₉, OCH₃, OC₄H₉, CF₃, C₂F₅, C₃F₇, OCF₃, OC₂F₅, OCH₂CF₃, OCF₂CHF₂, SCF₃, SCH₃, S(=O)CF₃, S(=O)₂CF₃, OPPhCl y C(OH)C₂H₅,
- 50

en donde dicho piridazinilo sustituido tiene uno o más Cl,

en donde dicho piridilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, I, CF₃, OCF₃, OCF₂CHF₃ y OCH₂CF₃;

- 5 (b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, pirazolinilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o 1,2,4-triazolilo sustituido,

en donde dicho pirazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de H, CH₃, C₃H₇, C(=O)OCH₃, C(=O)OC₂H₅ y C(=O)OC₄H₉,

- 10 en donde dicho pirimidinilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de CF₃ y C₃F₇,

en donde dicho 1,2,4-triazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de CH₃ y oxo;

(c) Ar₂ es fenilo, tienilo o fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, OCH₃ y CF₃;

- 15 (d) J es NH, CH, CCH₃ o C=O;

(e) L es un enlace sencillo o doble;

(f) K es C=O, N, NH o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R1 es OCH₃ o OC₂H₅;

- 20 (i) R2 es OCH₂CH=CH₂, OCH₃, OC₂H₅, OC₃H₇ o OC₄H₉;

(j) R3 es OH, OCH₃, OC₂H₅ o OC₃H₇; y

(k) R4 es CH₃ o CH₂OCH₃.

15. Un procedimiento que comprende aplicar un compuesto de la reivindicación 13 en un emplazamiento para la represión de plagas.

- 25 16. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde

(a) Ar₁ es fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆ y halogenoalcoxi C₁-C₆;

- 30 (b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, pirazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, donde dichos grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, y C(=O)O(alquilo C₁-C₆);

- 35 (c) Ar₂ es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido o tienilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂ alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br o I);

(d) J es NR₅, CR₅ o C=O

(e) L es un enlace sencillo o doble;

- 40 (f) K es C=O, N, NR₅ o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R1 es H o alcoxi C₁-C₆;

(i) R2 es H, alcoxi C₁-C₆ o alqueno C₁-C₆;

(j) R3 es alcoxi C₁-C₆;

(k) R4 es H, alquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ o (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆);

(l) R5 es H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, C(=O)(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), y C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆).

17. Un compuesto según la reivindicación 1

5 en donde:

(a) Ar₁ es un fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆ y halogenoalcoxi C₁-C₆;

(b) Het es imidazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, pirazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo;

10 (c) Ar₂ es fenilo o fenilo sustituido en donde dicho fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de F, Cl, Br, I, alquilo C₁-C₆ y alcoxi C₁-C₆;

(d) J es NR₅ o CH;

(e) L es un enlace sencillo o doble;

(f) K es N o C=O;

15 (g) Q es O;

(h) R1 es H o alcoxi C₁-C₆;

(i) R2 es H, alcoxi C₁-C₆ o alqueno C₂-C₆;

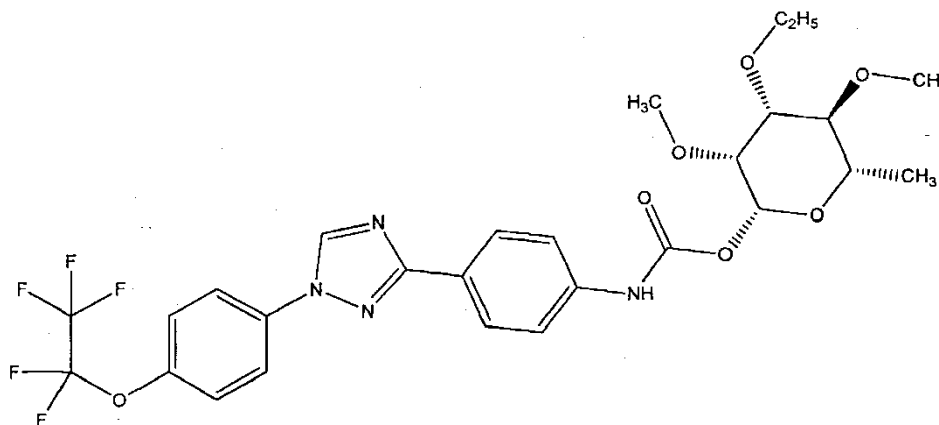
(j) R3 es H, OH o alcoxi C₁-C₆;

(k) R4 es alquilo C₁-C₆, (alquil C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), H; y

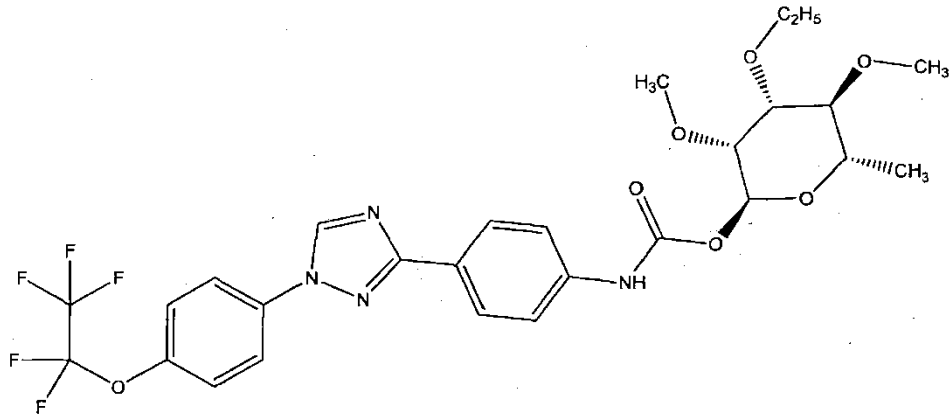
20 (l) R5 es H, alquilo C₁-C₆ o hidroxialquilo C₁-C₆, en donde dicho alquilo e hidroxialquilo, están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, hidroxialquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, hidroxicicloalquilo C₃-C₆, cicloalcoxi C₃-C₆, halogenocicloalcoxi C₃-C₆, hidroxicicloalcoxi C₃-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, alqueno C₂-C₆, alqueno C₂-C₆, S(=O)_n(alquilo C₁-C₆), S(=O)_n(halogenoalquilo C₁-C₆), OSO₂(alquilo C₁-C₆), OSO₂(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (alquil C₁-C₆)NR_xR_y, C(=O)(alquilo C₁-C₆), C(=O)O(alquilo C₁-C₆), C(=O)(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)O(halogenoalquilo C₁-C₆), C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)O(cicloalquilo C₃-C₆), C(=O)(alqueno C₂-C₆), C(=O)O(alqueno C₂-C₆), (alquil C₁-C₆)O(alquilo C₁-C₆), (alquil C₁-C₆)S(alquilo C₁-C₆), C(=O)(alquil C₁-C₆)C(=O)O(alquilo C₁-C₆), fenilo y fenoxi.

30 18. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde R5 es hidroxialquilo C₁-C₆ opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de C(=O)(alquil C₁-C₆) y C(=O)(cicloalquilo C₃-C₆).

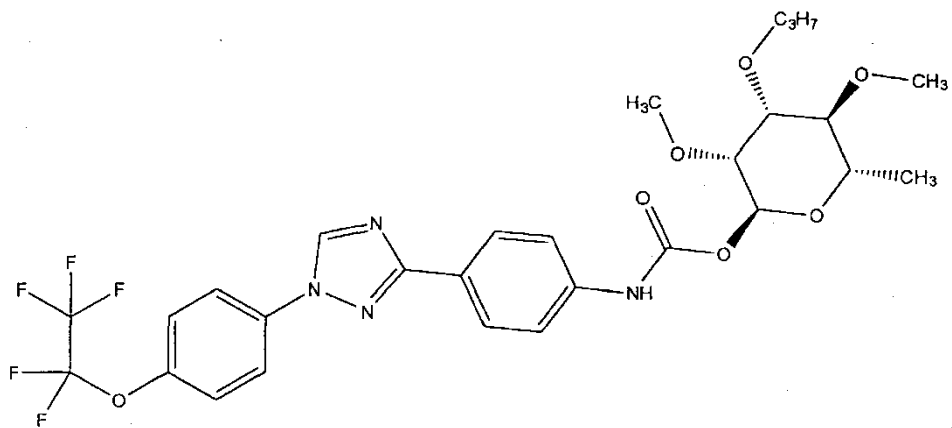
19. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es



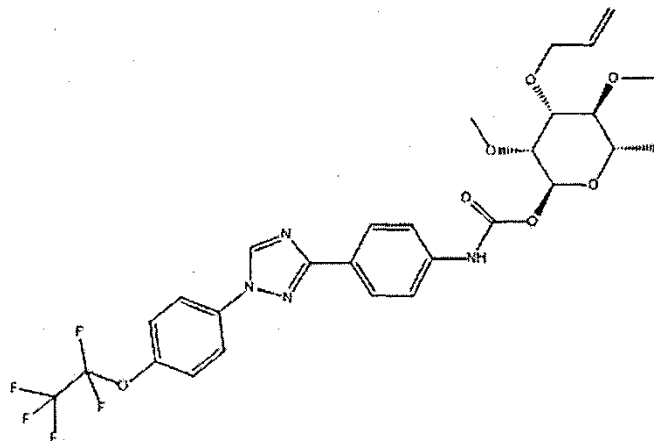
20. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es



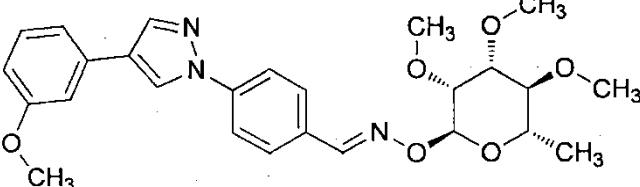
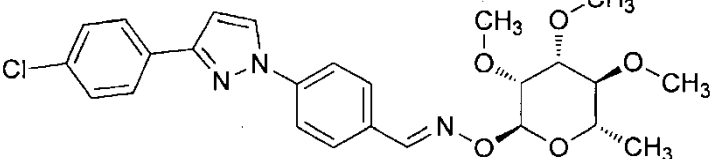
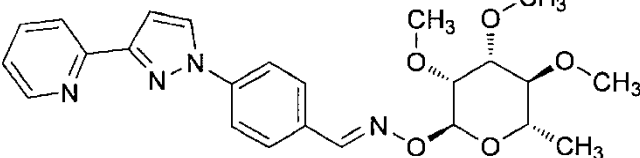
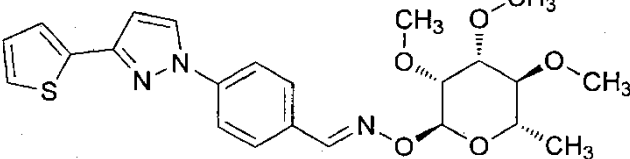
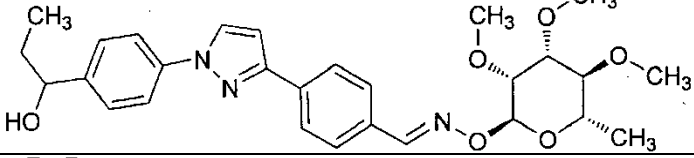
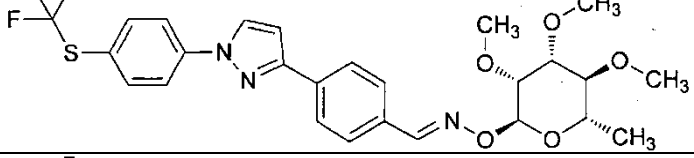
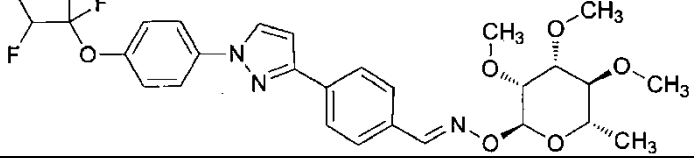
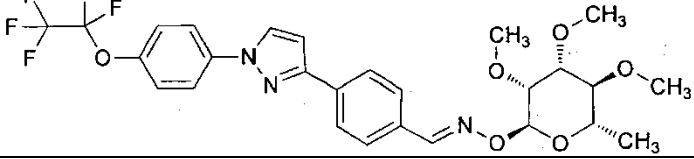
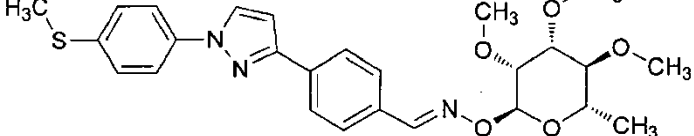
21. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es

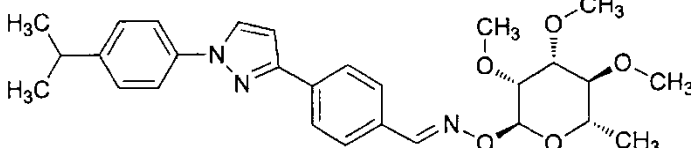
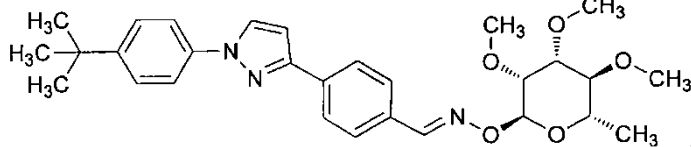
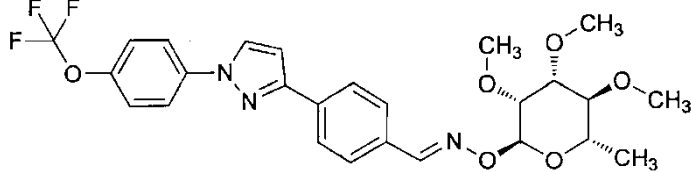
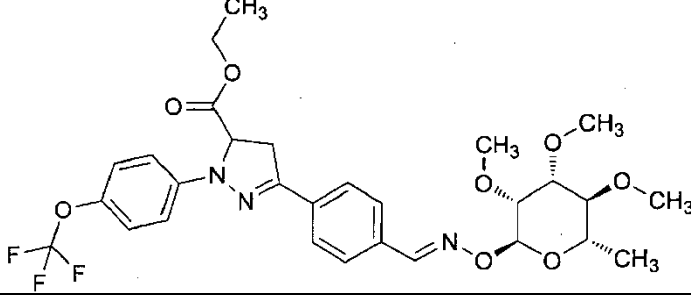
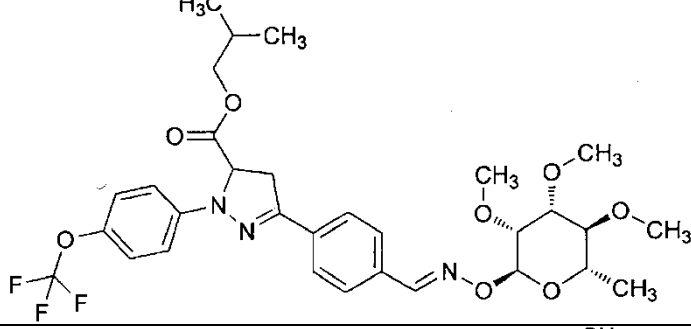
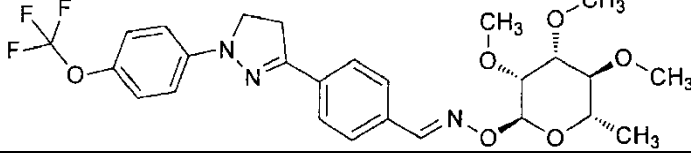
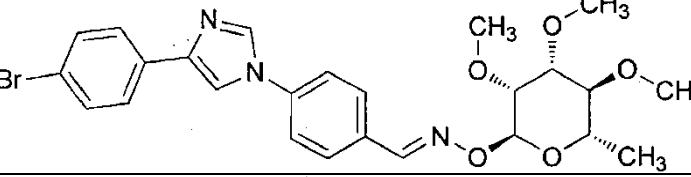
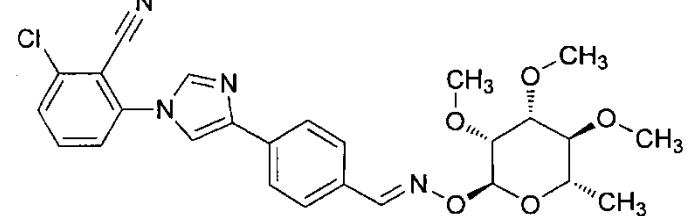


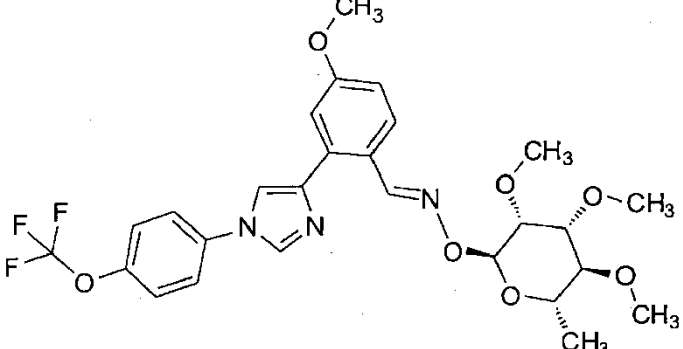
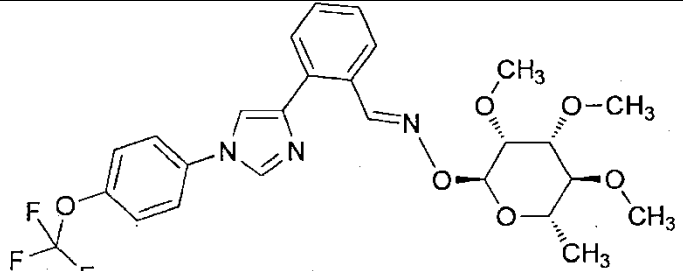
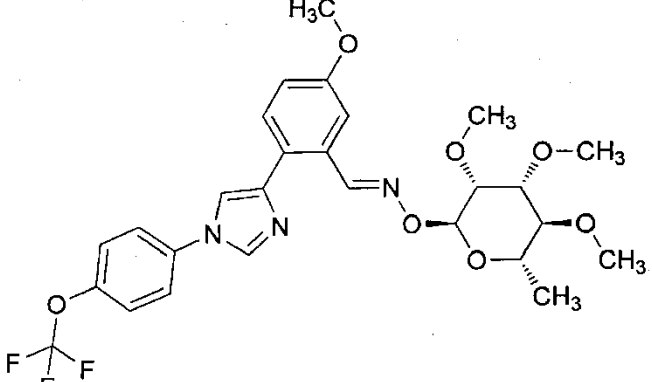
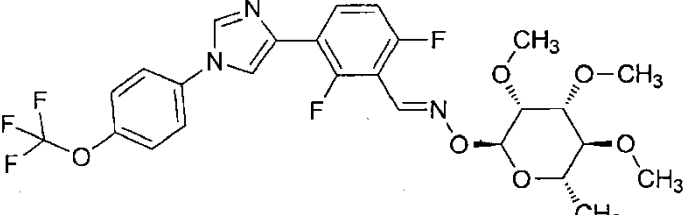
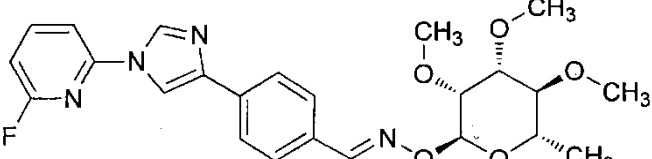
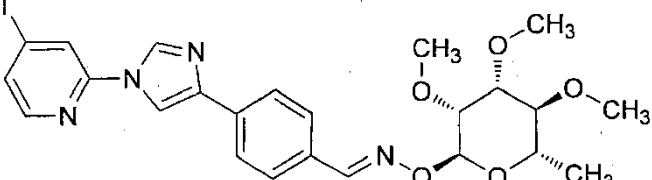
5 22. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto es

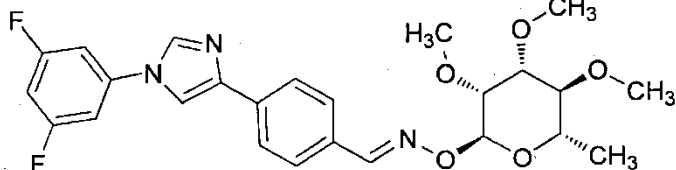
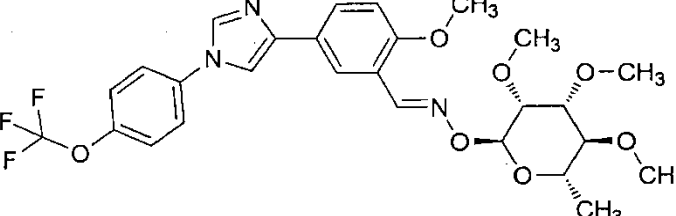
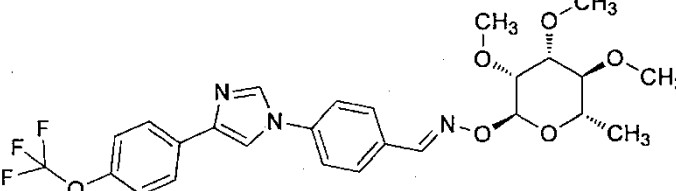
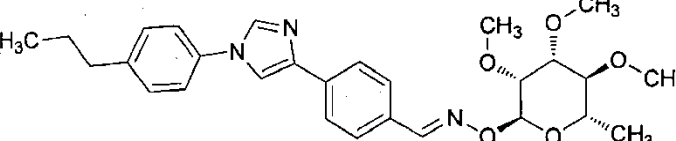
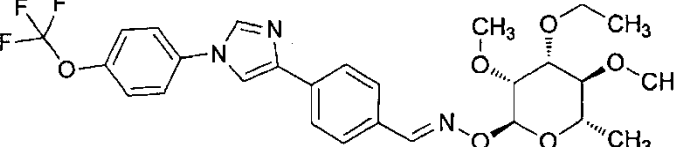
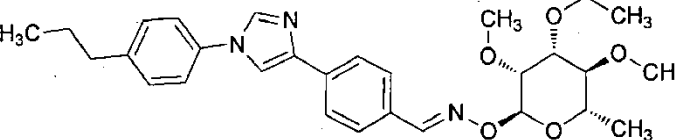
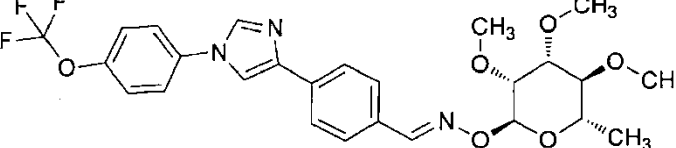
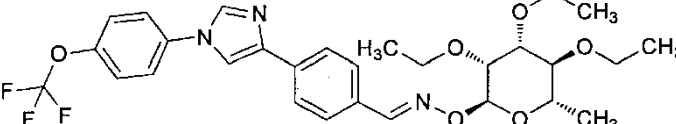
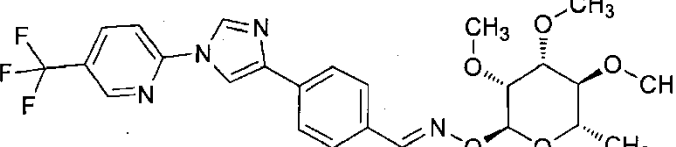
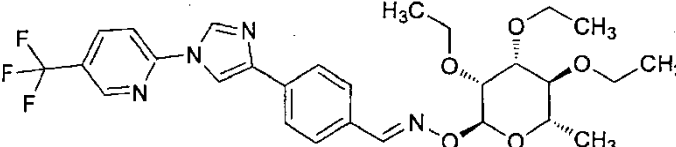


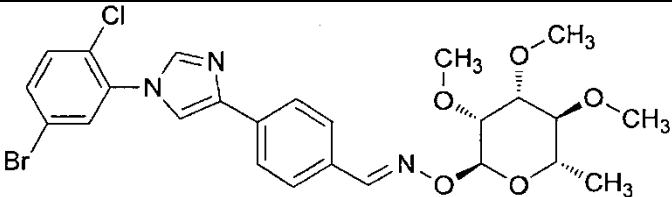
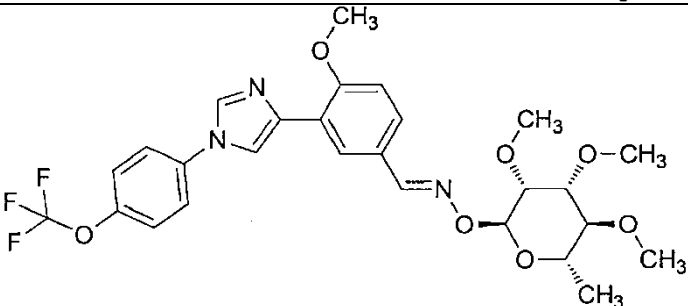
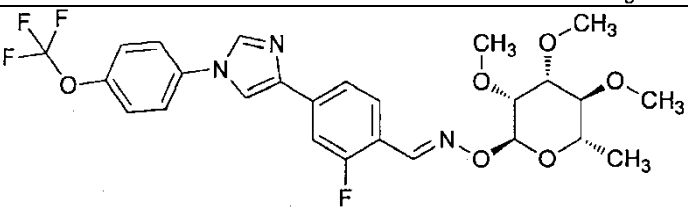
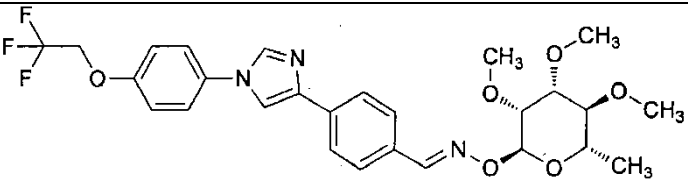
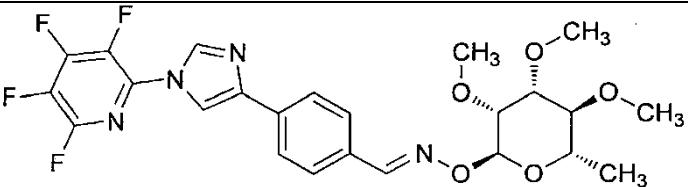
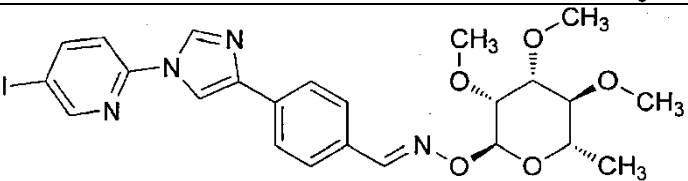
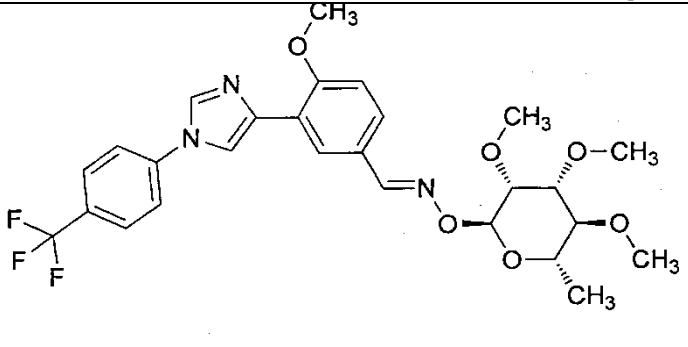
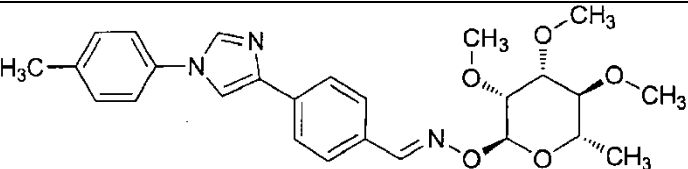
23. Un compuesto según la reivindicación 1, en donde dicho compuesto se selecciona de

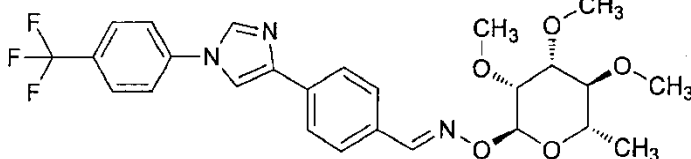
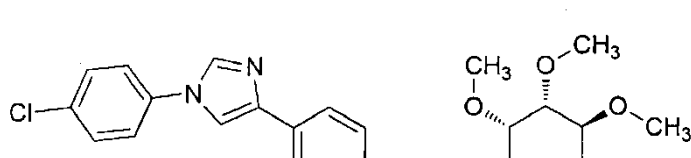
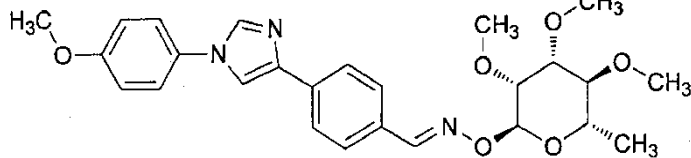
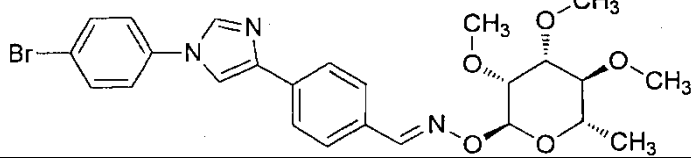
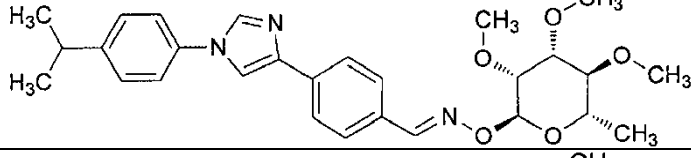
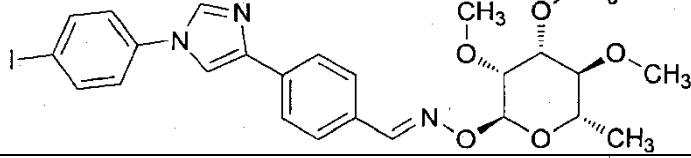
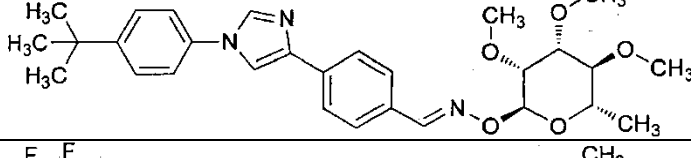
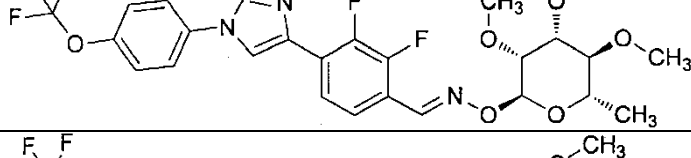
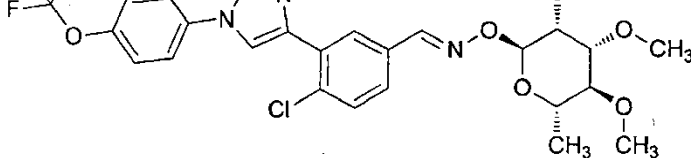
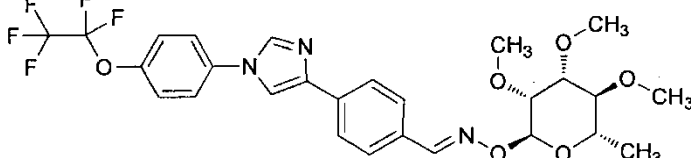
Nº	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	

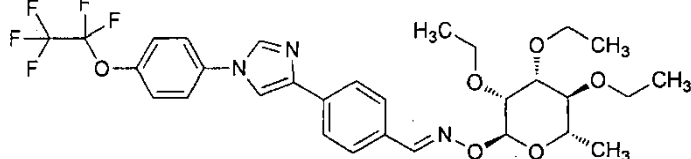
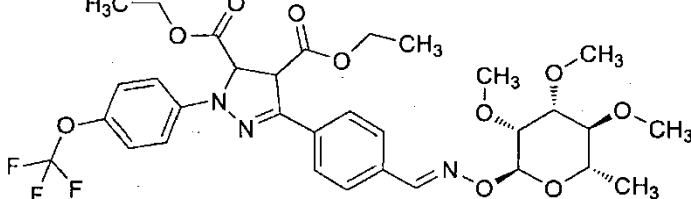
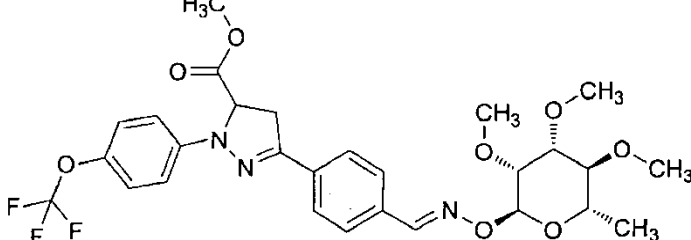
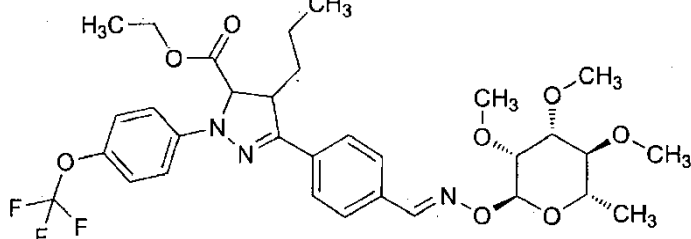
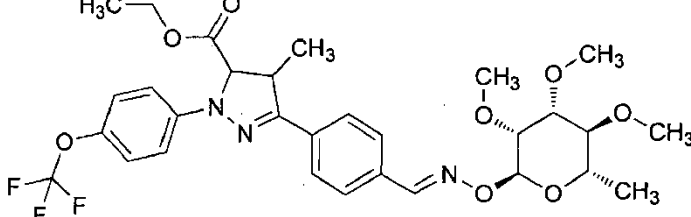
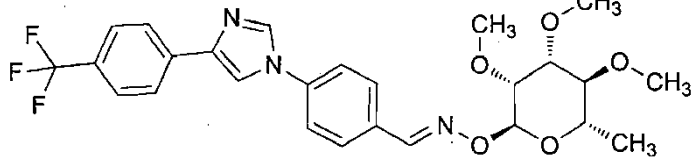
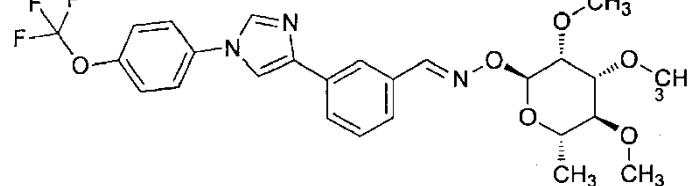
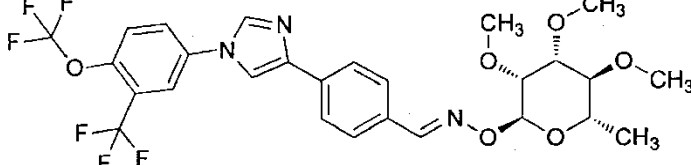
Nº	Estructura
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	

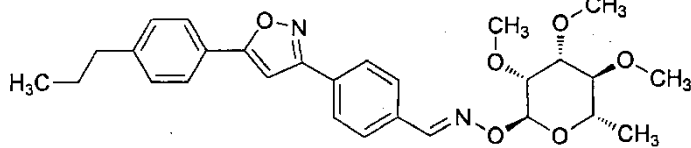
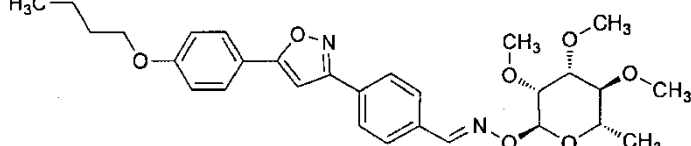
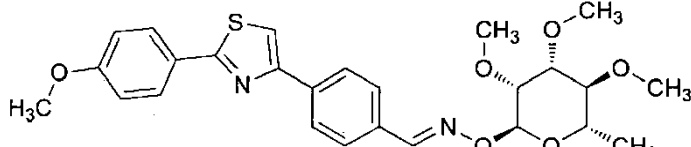
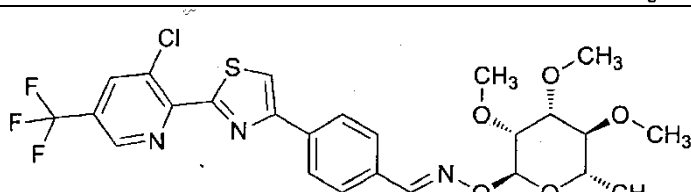
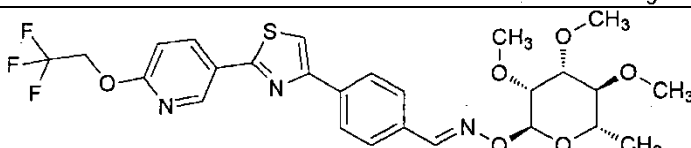
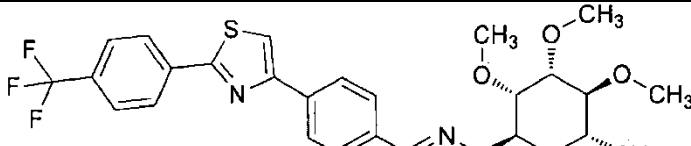
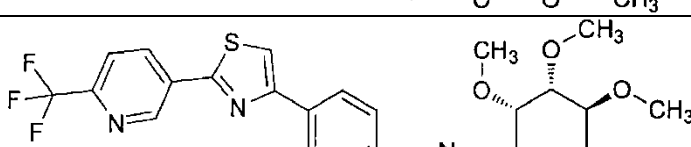
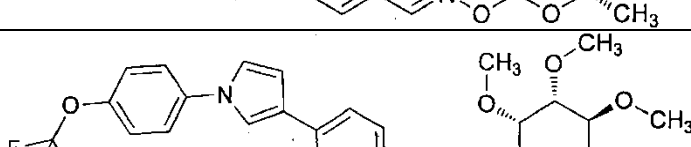
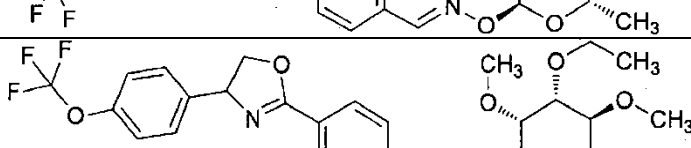
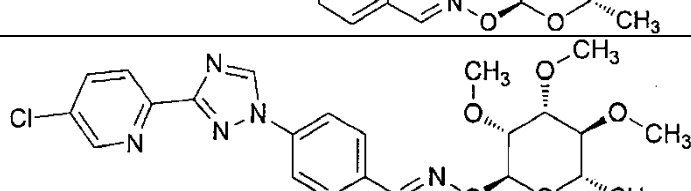
Nº	Estructura
18	
19	
20	
21	
22	
23	

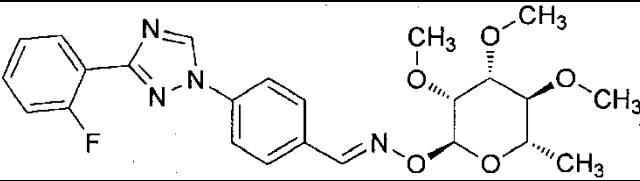
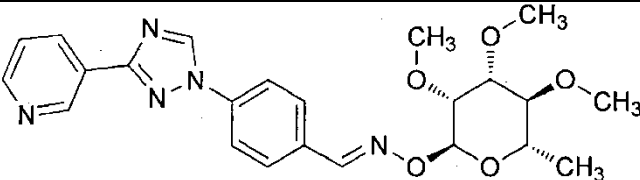
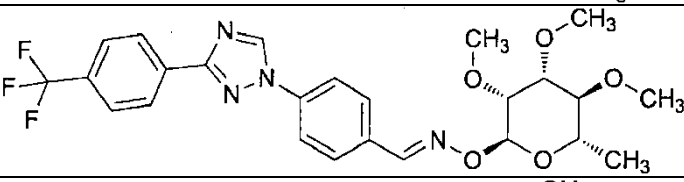
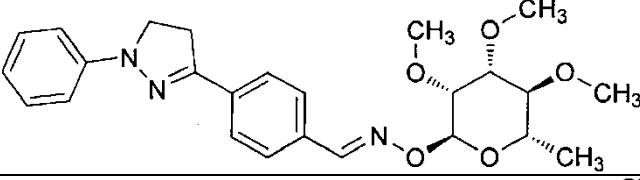
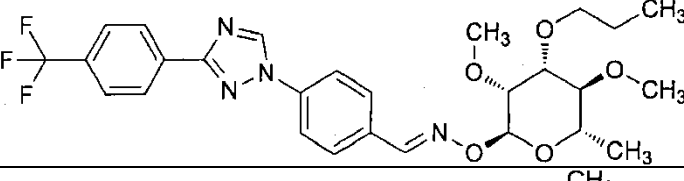
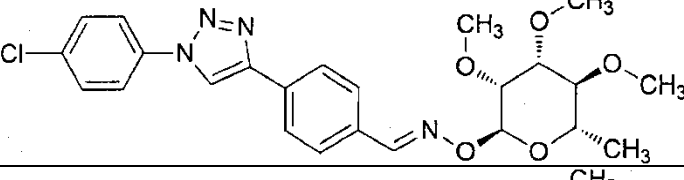
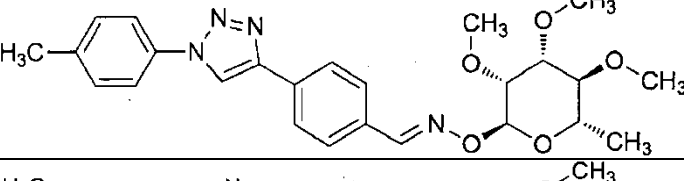
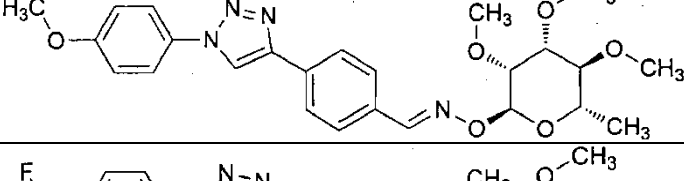
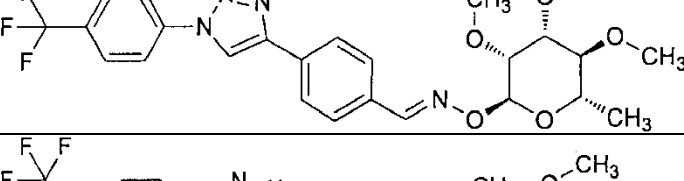
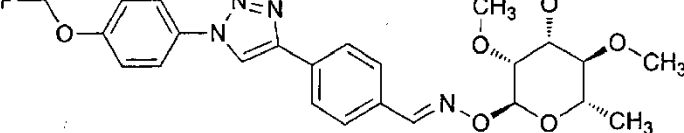
Nº	Estructura
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	

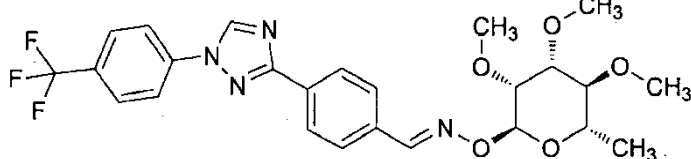
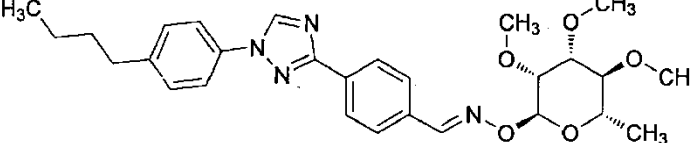
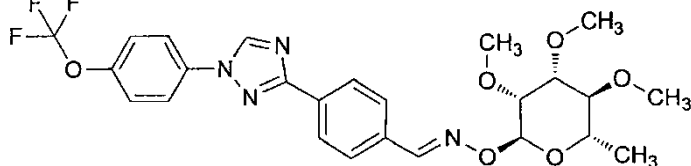
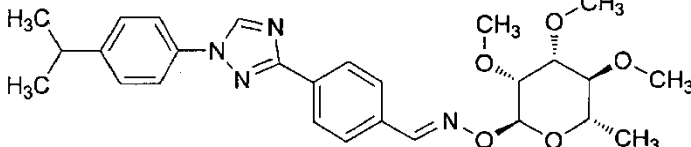
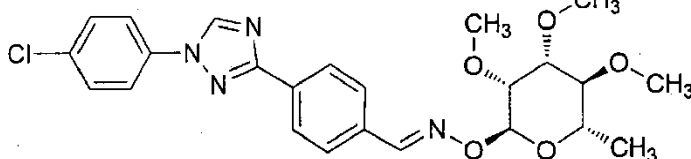
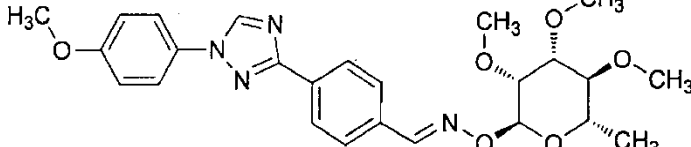
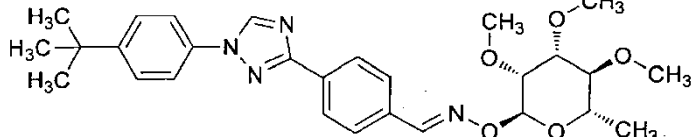
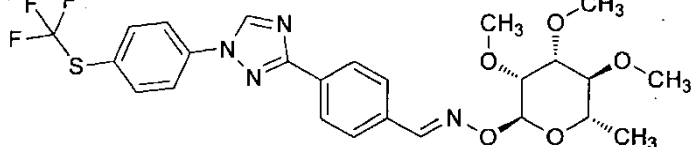
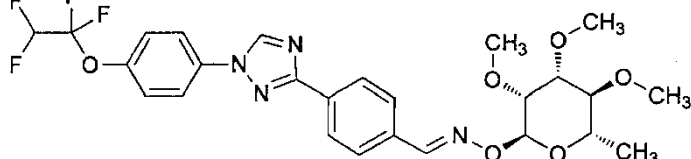
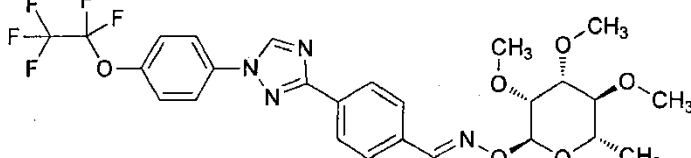
Nº	Estructura
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	

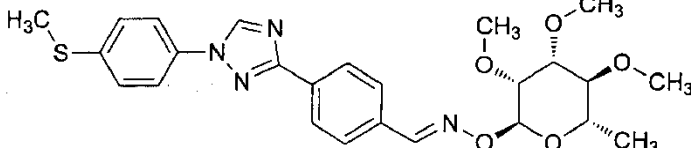
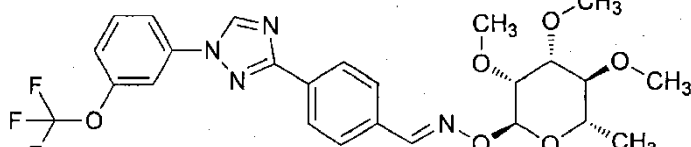
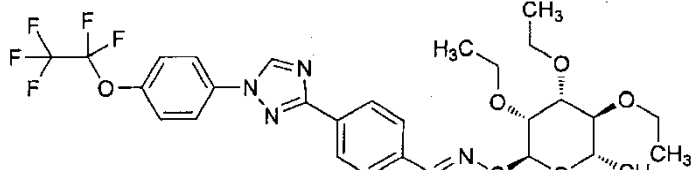
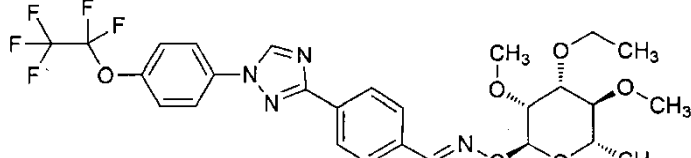
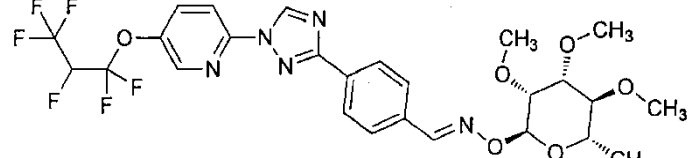
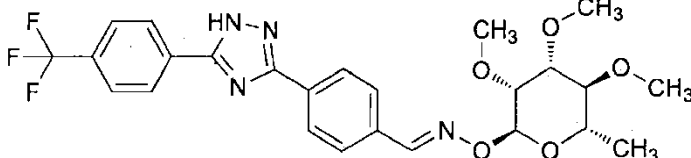
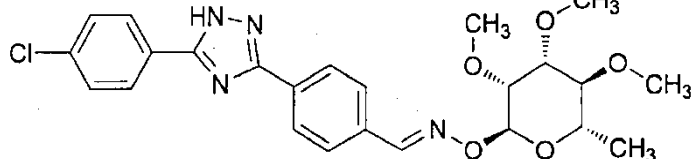
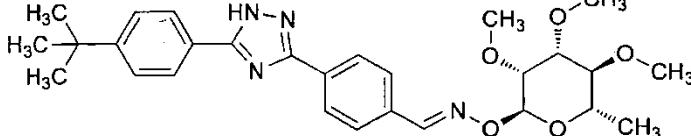
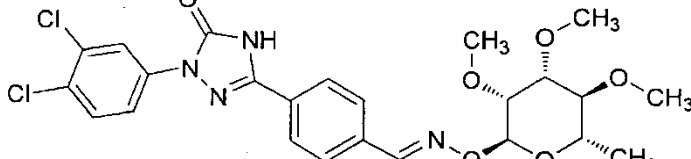
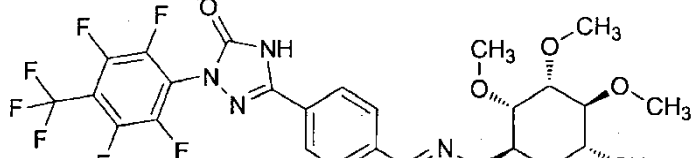
Nº	Estructura
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	

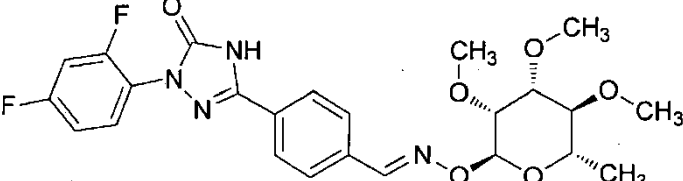
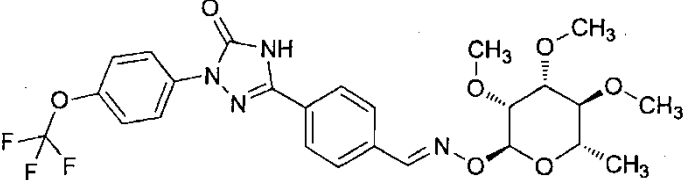
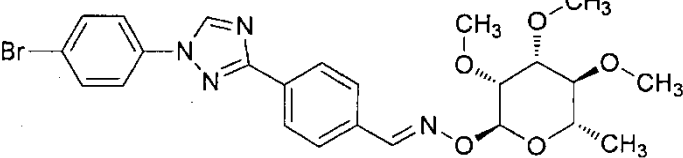
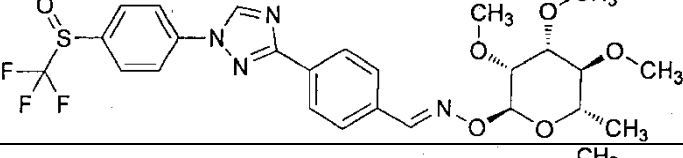
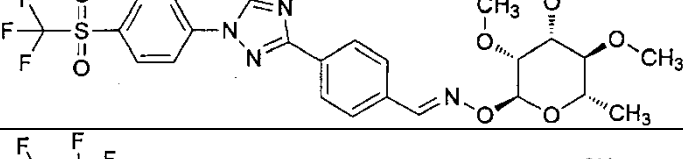
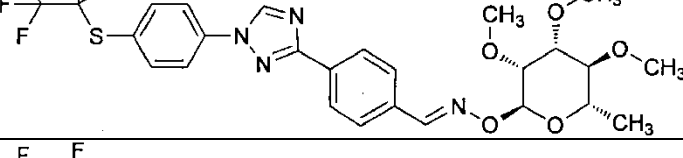
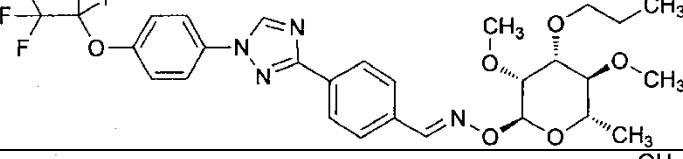
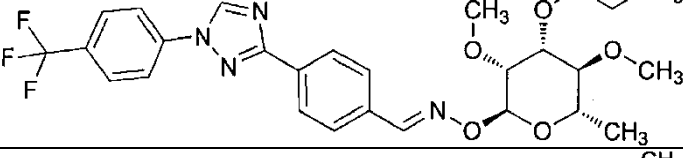
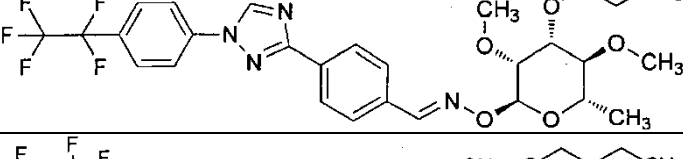
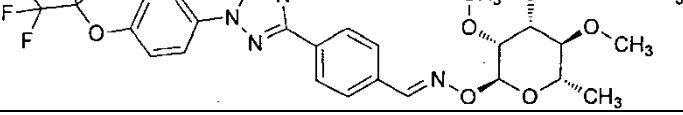
Nº	Estructura
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	

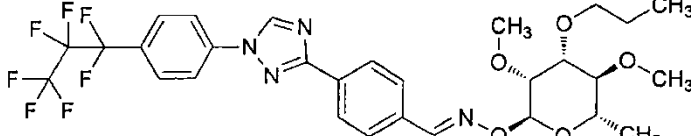
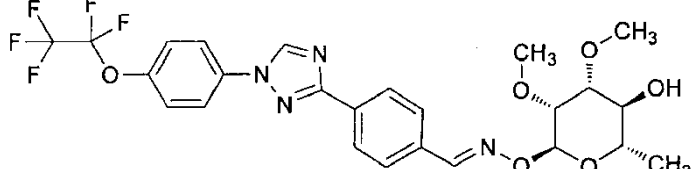
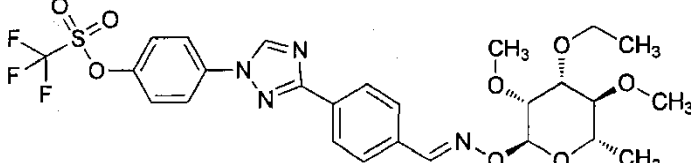
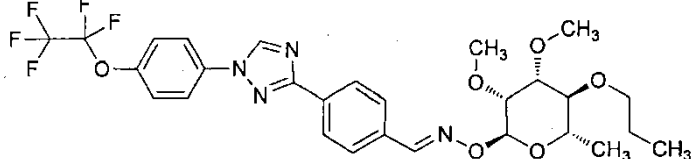
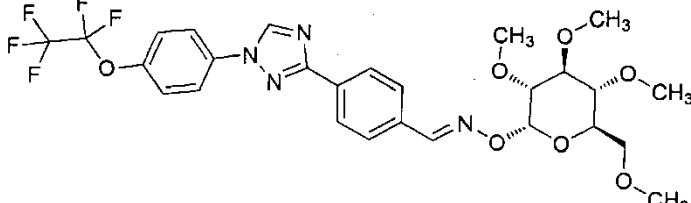
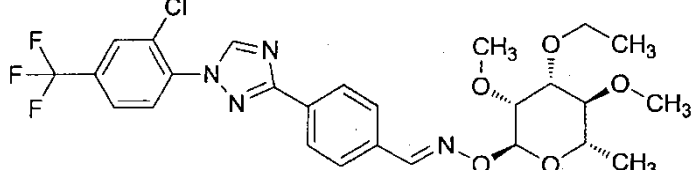
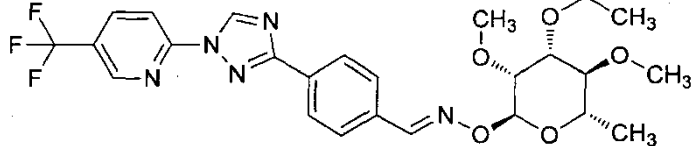
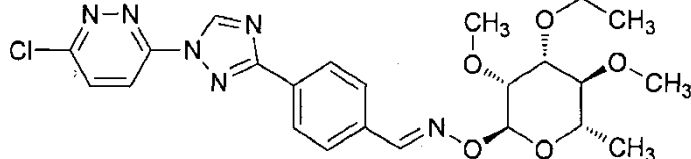
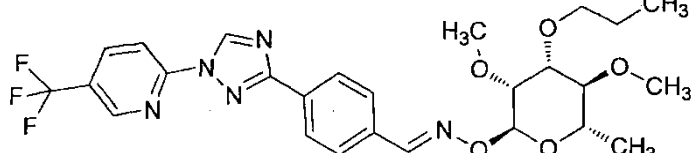
Nº	Estructura
60	
61	
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	
69	

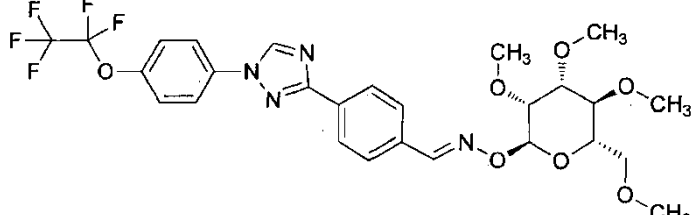
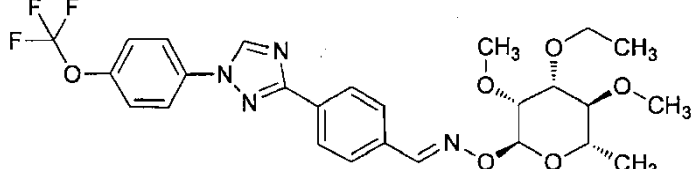
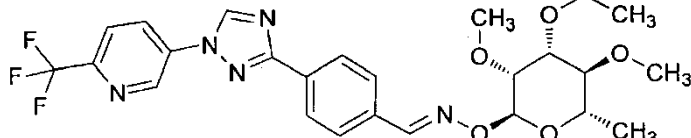
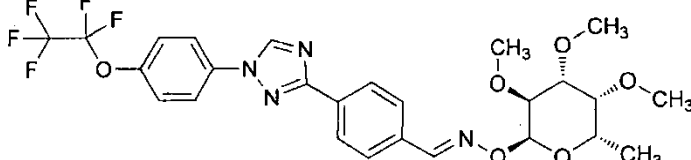
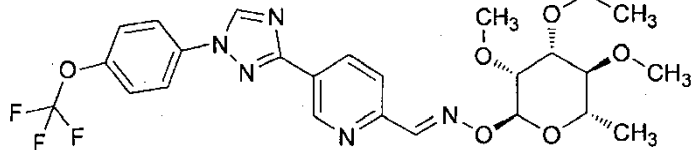
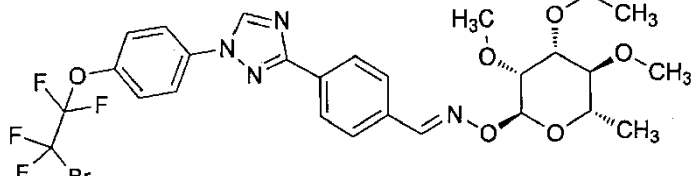
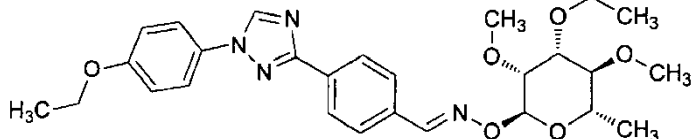
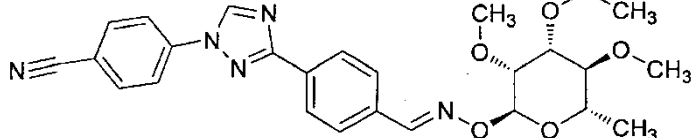
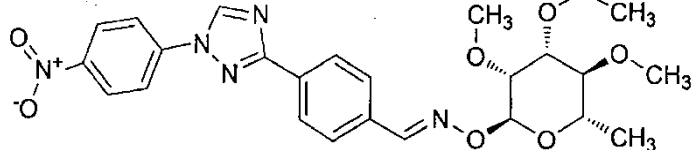
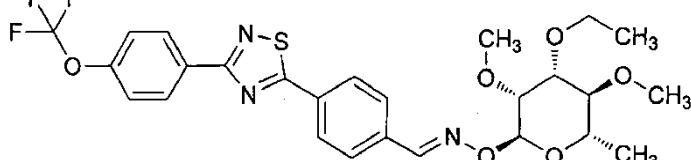
Nº	Estructura
70	
71	
72	
73	
74	
75	
76	
77	
78	
79	

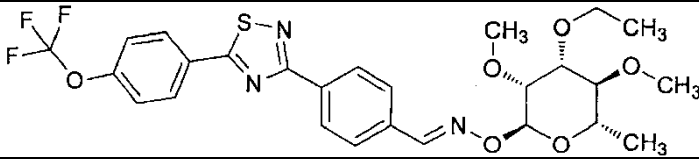
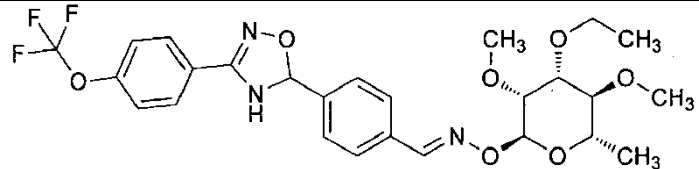
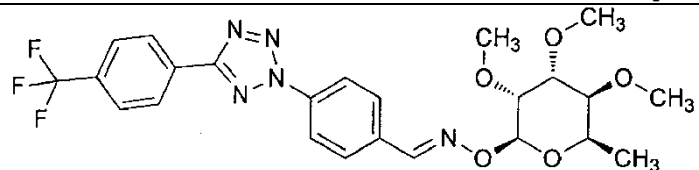
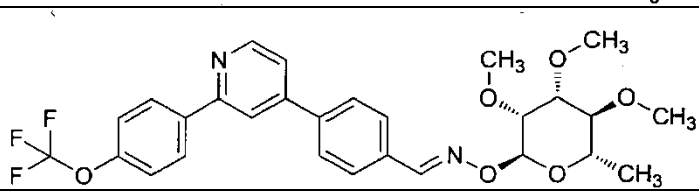
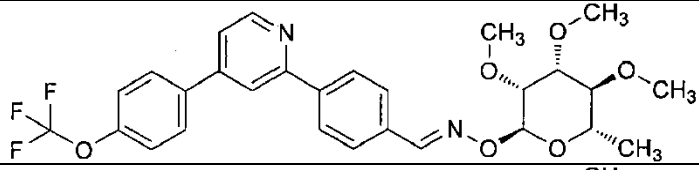
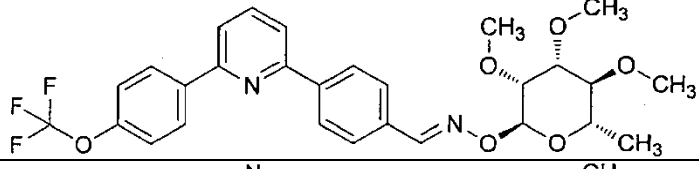
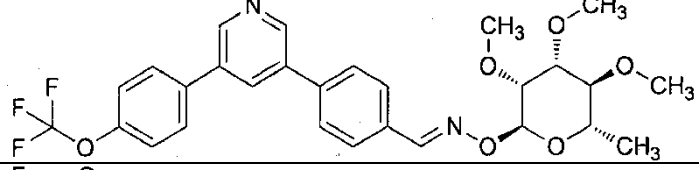
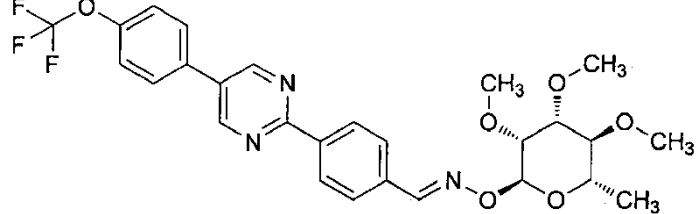
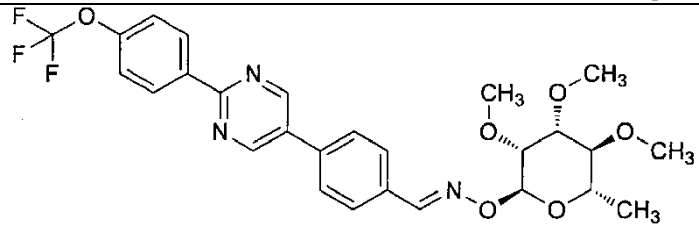
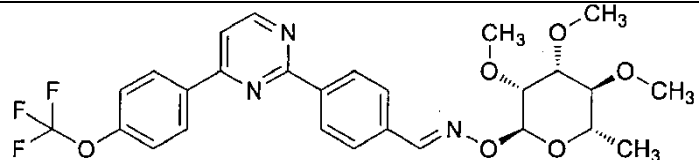
Nº	Estructura
80	
81	
82	
83	
84	
85	
86	
87	
88	
89	

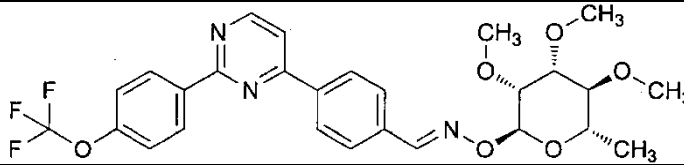
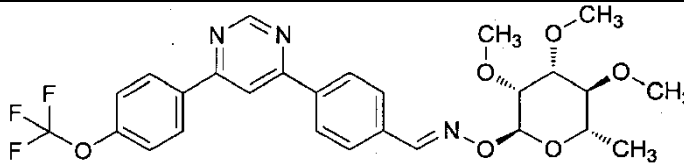
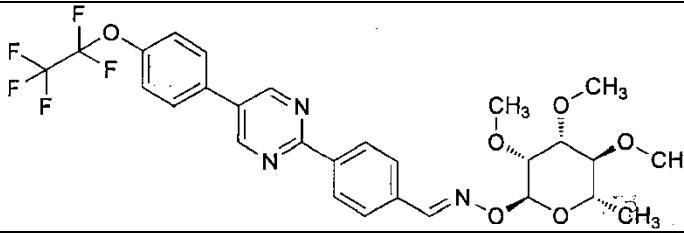
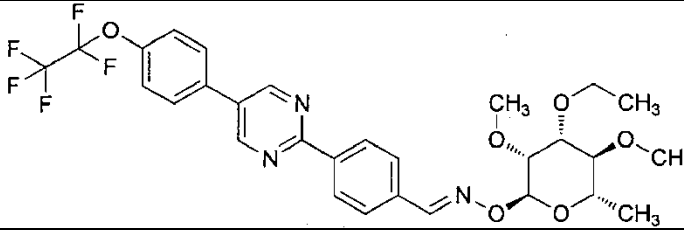
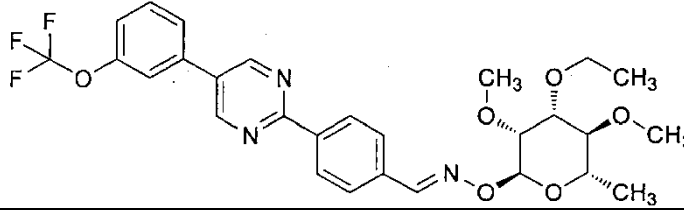
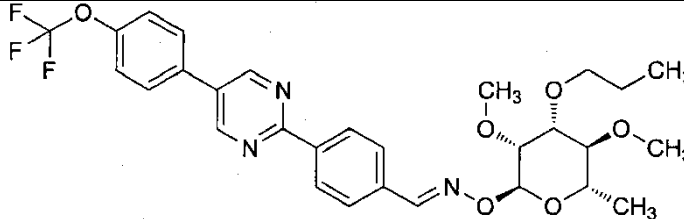
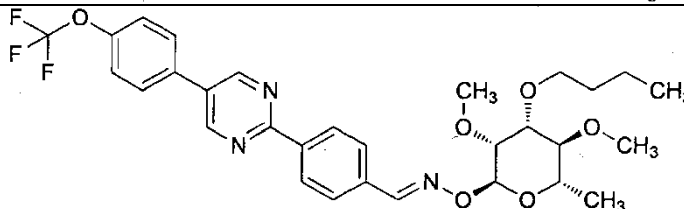
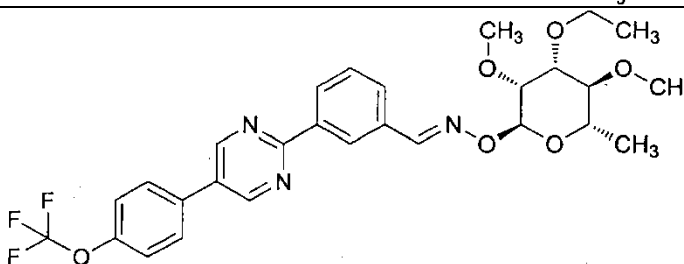
Nº	Estructura
90	
91	
92	
93	
94	
95	
96	
97	
98	
99	

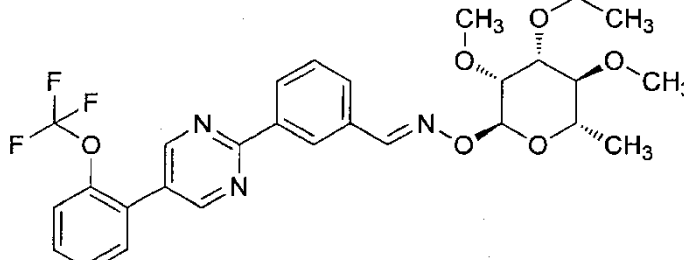
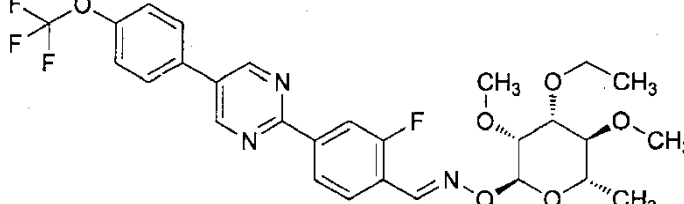
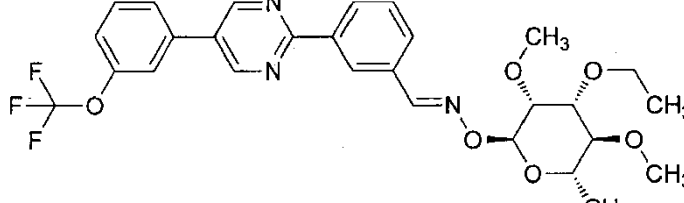
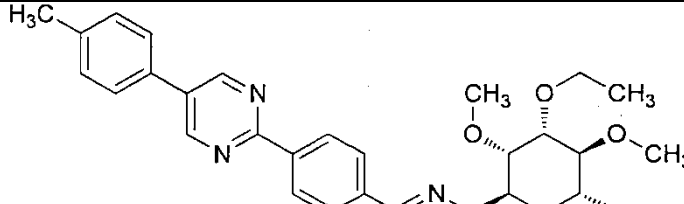
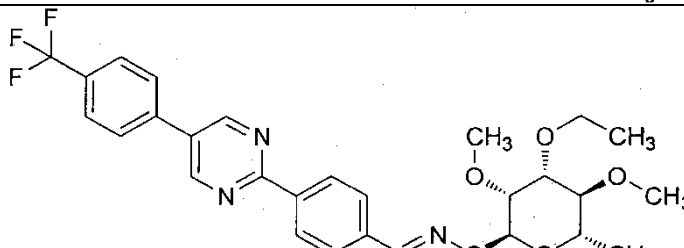
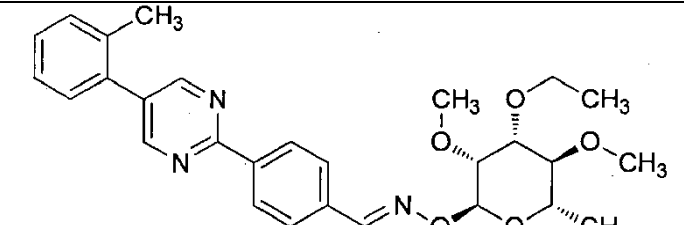
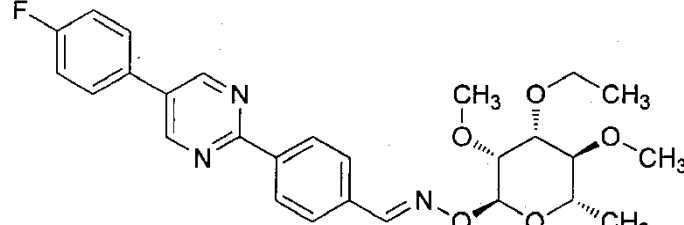
Nº	Estructura
100	
101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	
108	
109	

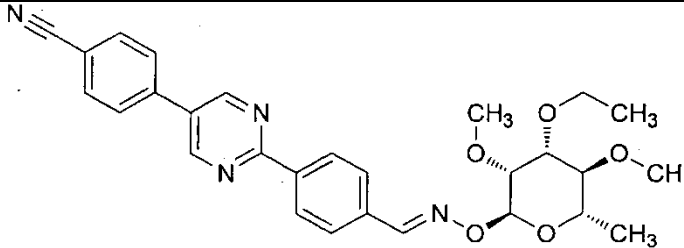
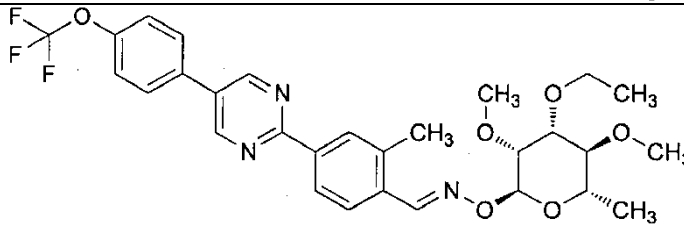
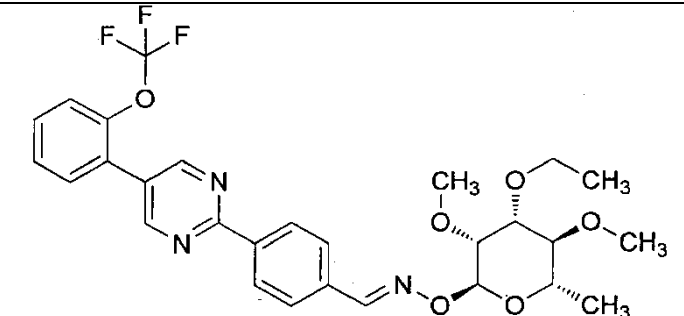
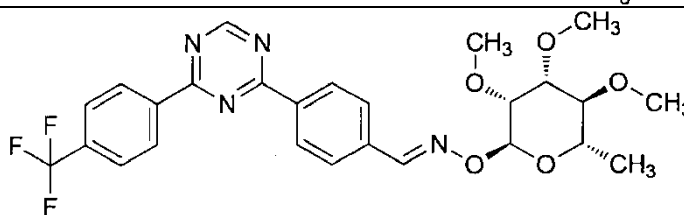
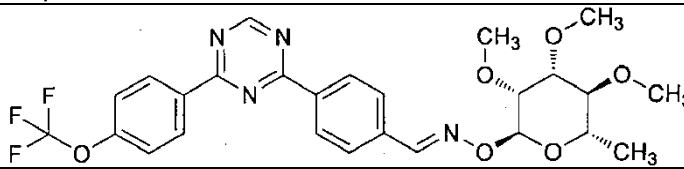
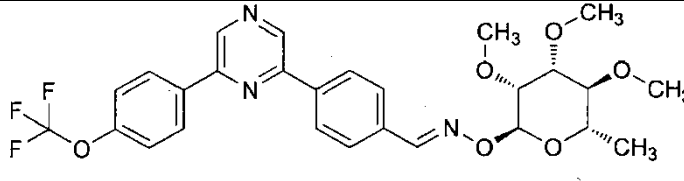
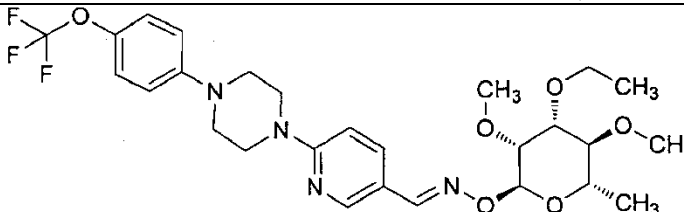
Nº	Estructura
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	
118	

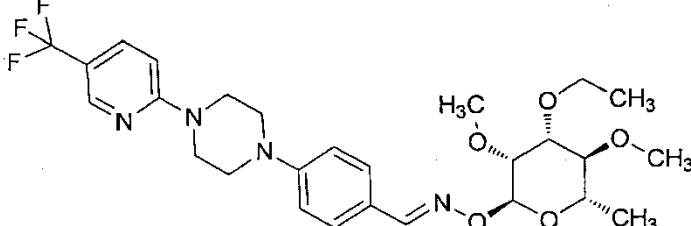
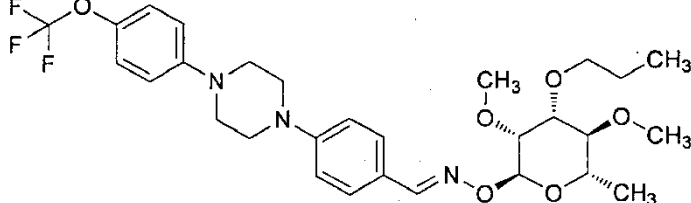
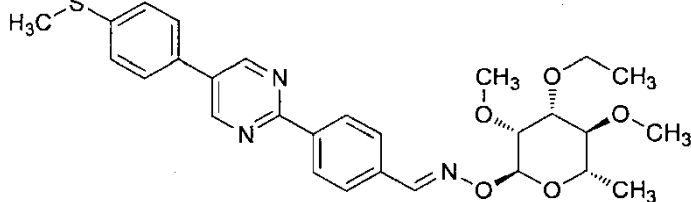
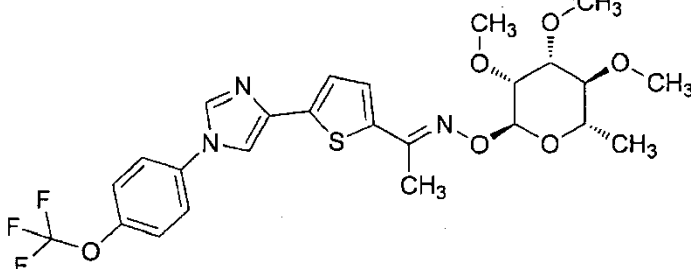
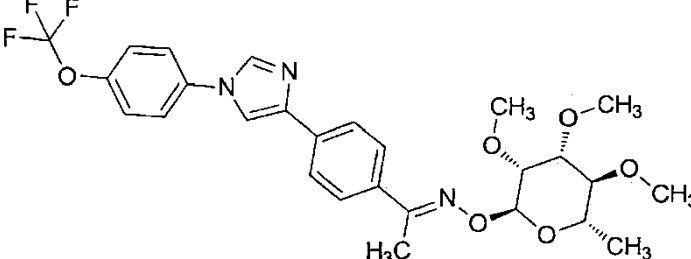
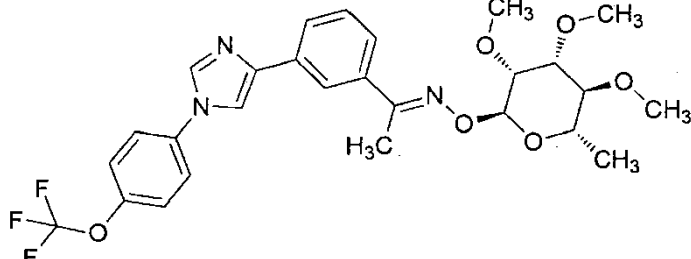
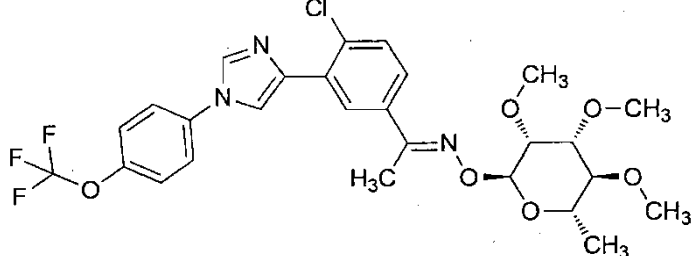
Nº	Estructura
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

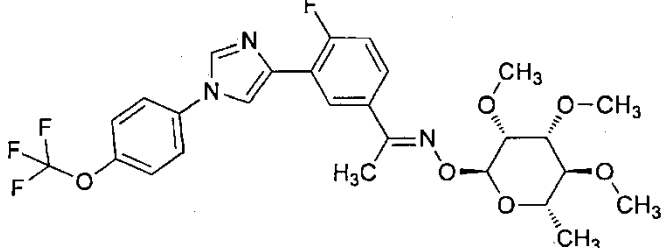
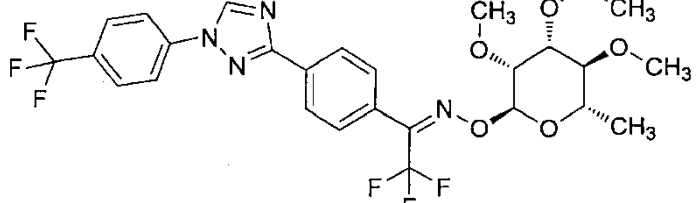
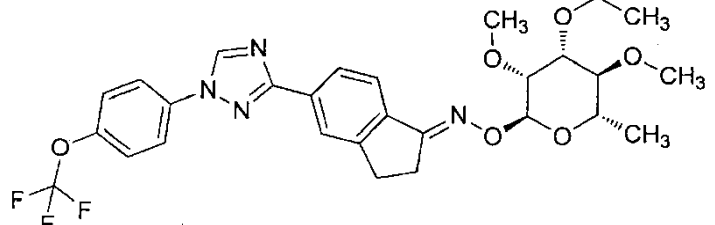
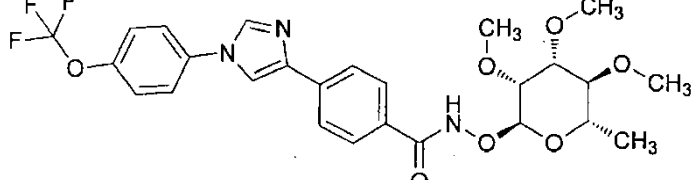
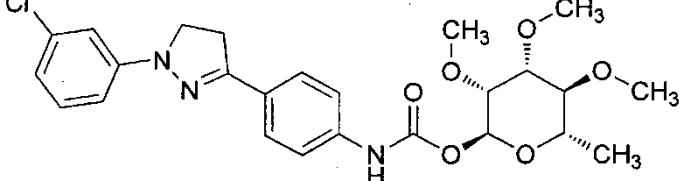
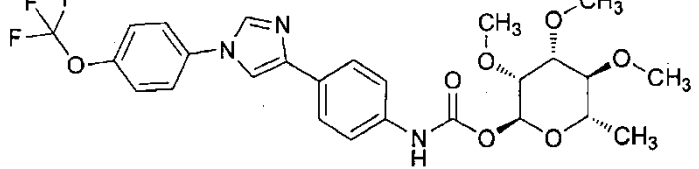
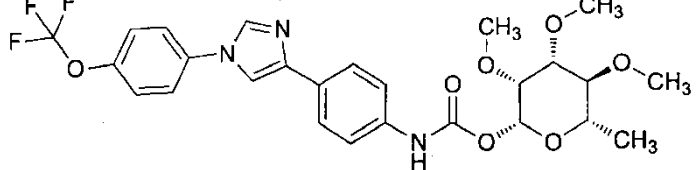
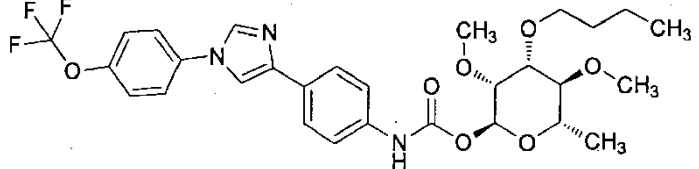
Nº	Estructura
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	

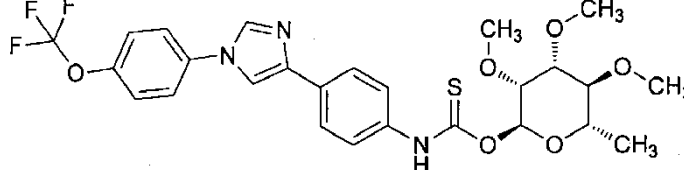
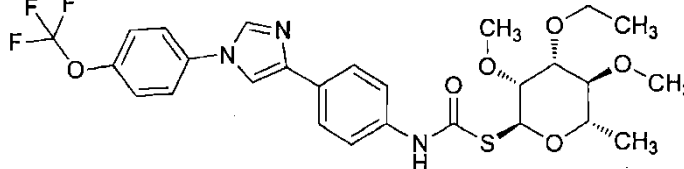
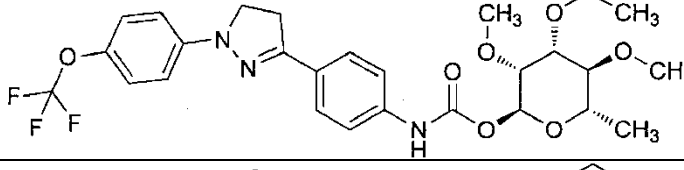
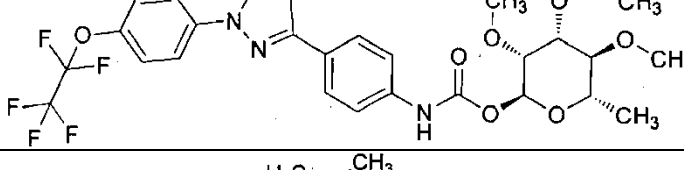
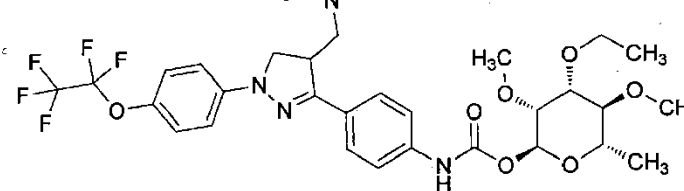
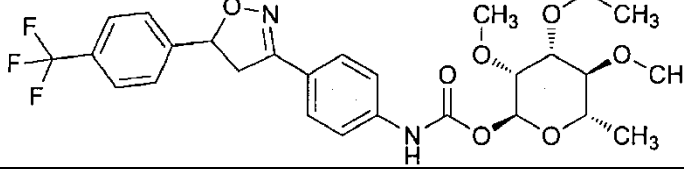
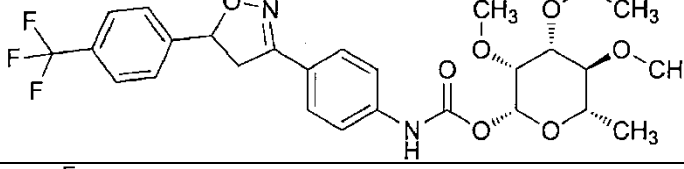
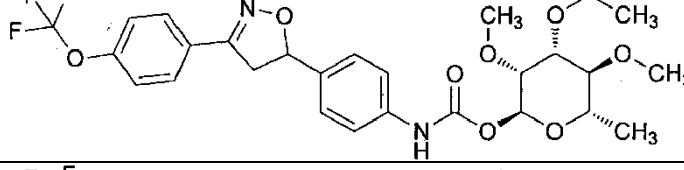
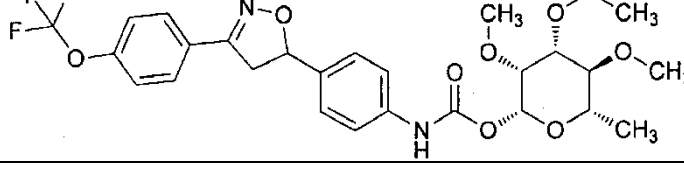
Nº	Estructura
139	
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	

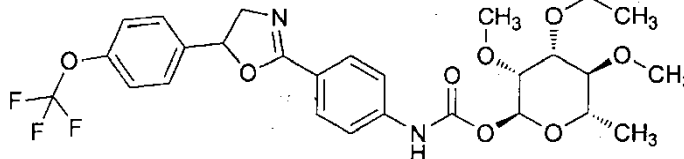
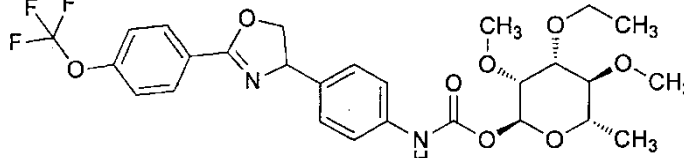
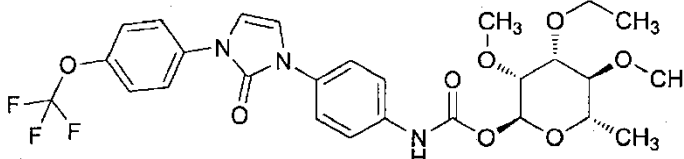
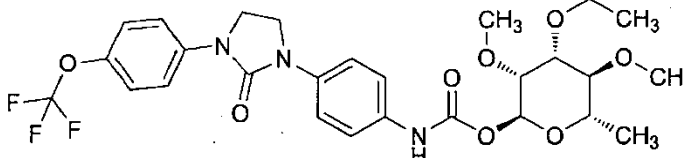
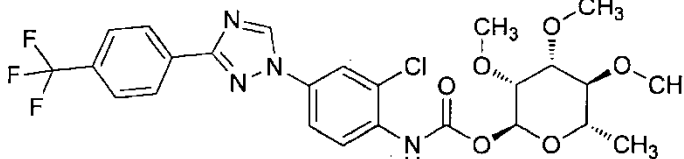
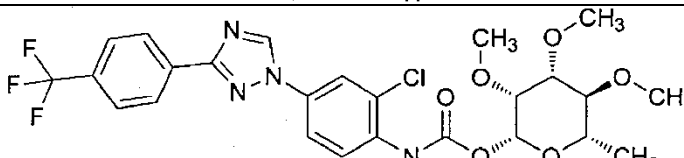
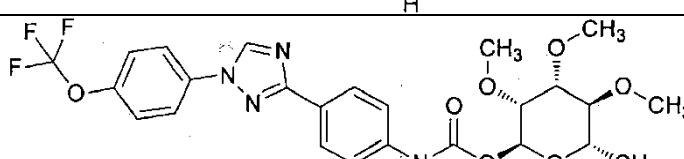
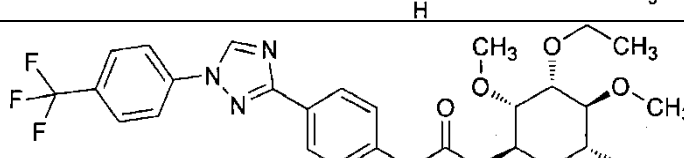
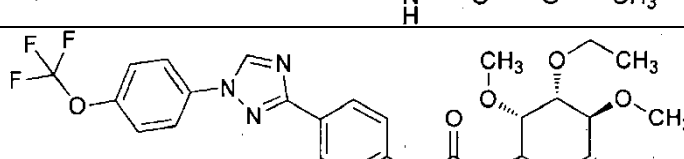
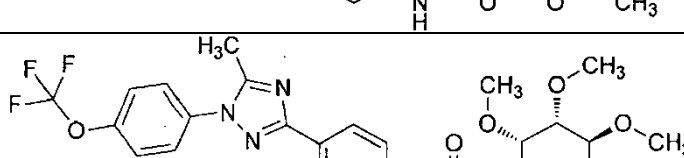
Nº	Estructura
147	
148	
149	
150	
151	
152	
153	

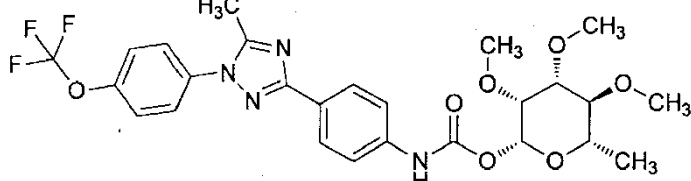
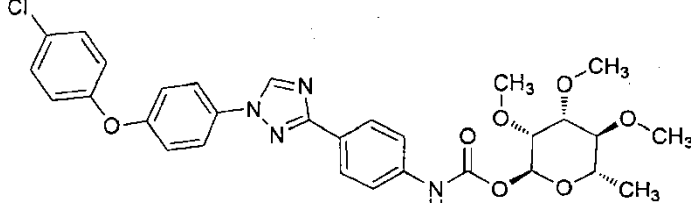
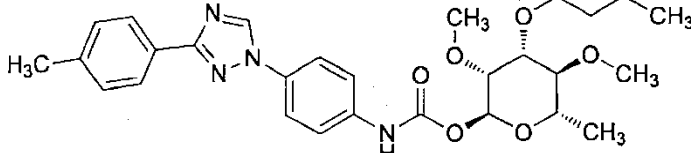
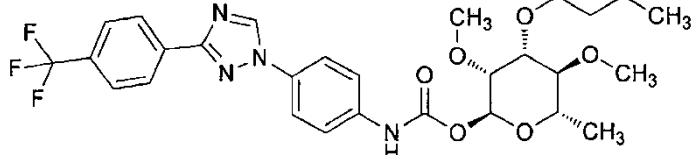
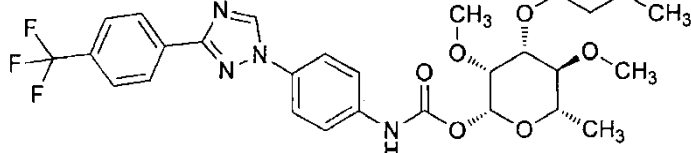
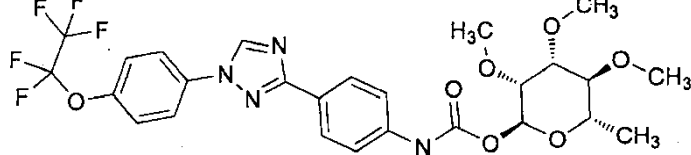
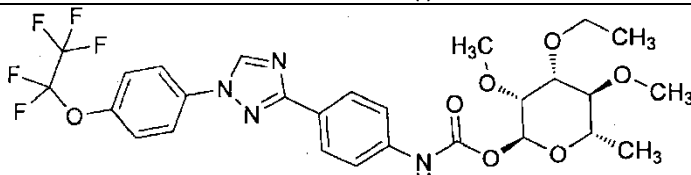
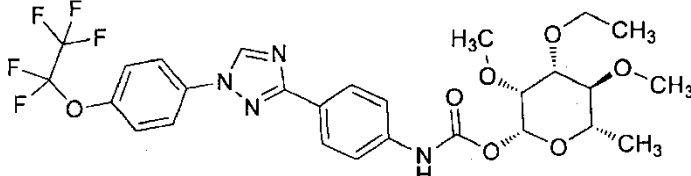
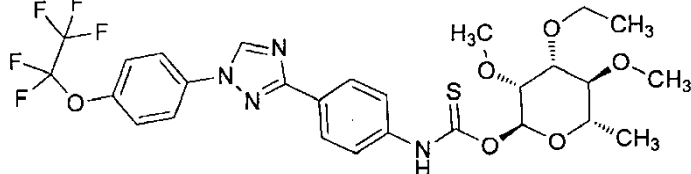
Nº	Estructura
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	

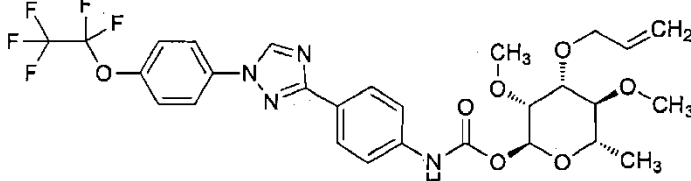
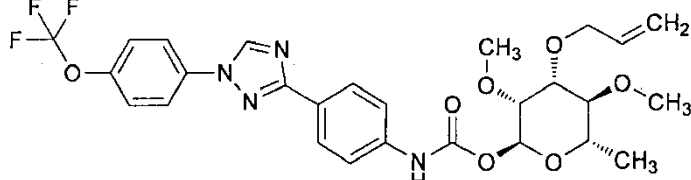
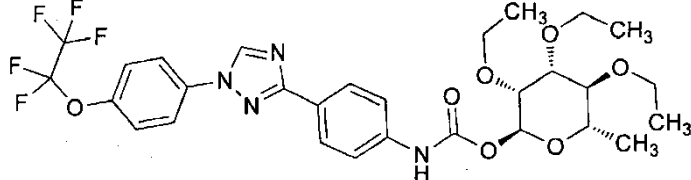
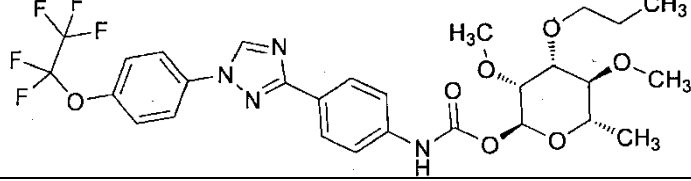
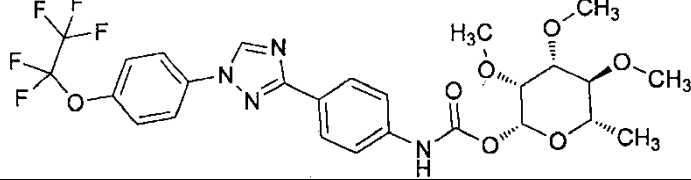
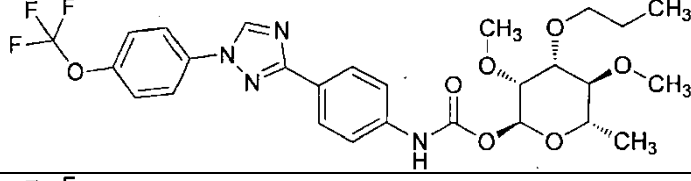
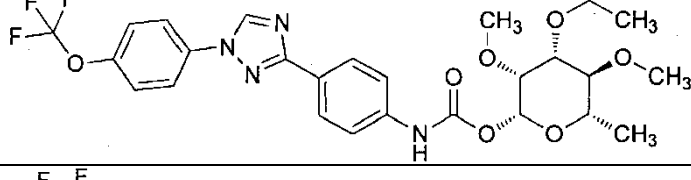
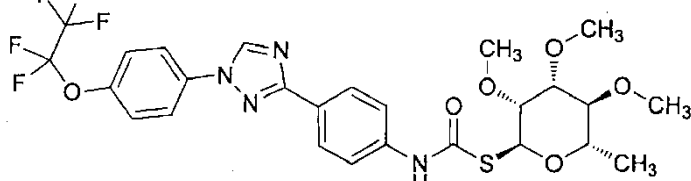
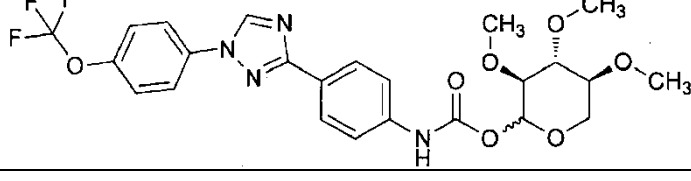
Nº	Estructura
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	

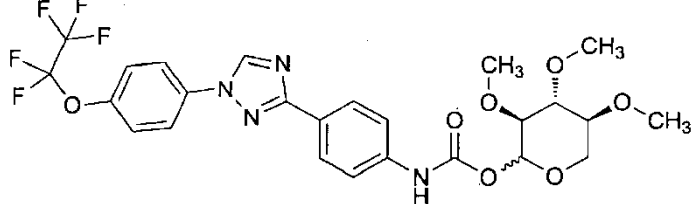
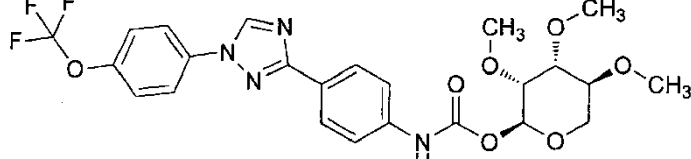
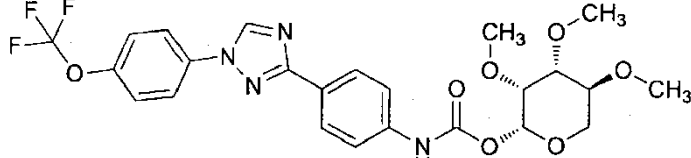
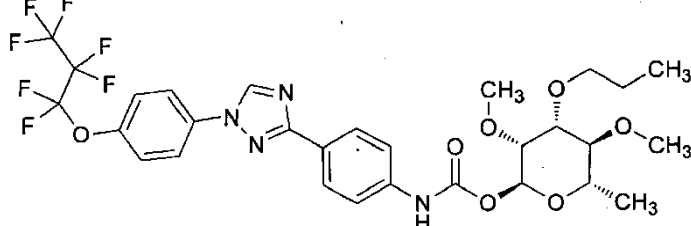
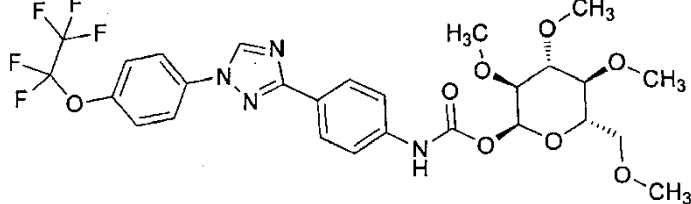
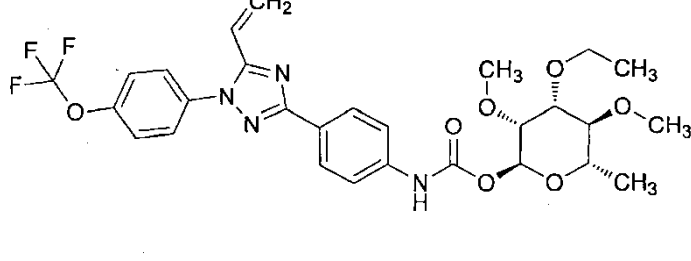
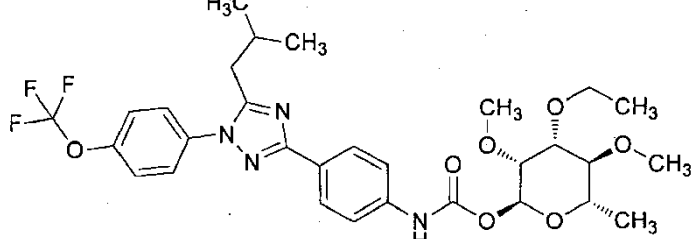
Nº	Estructura
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	

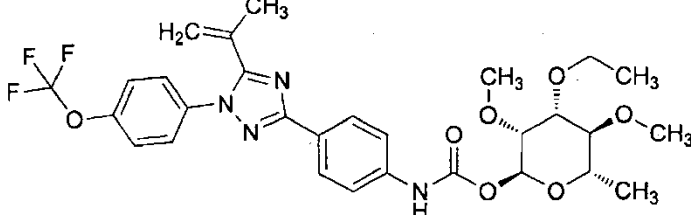
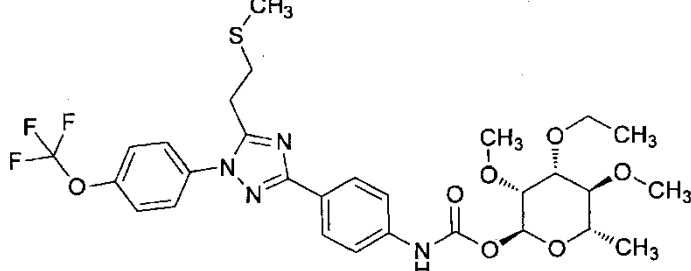
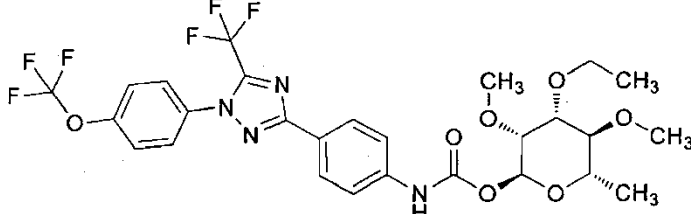
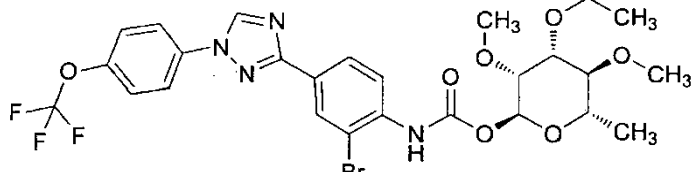
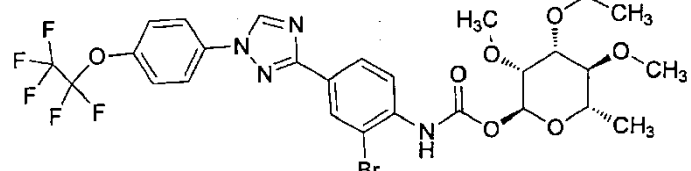
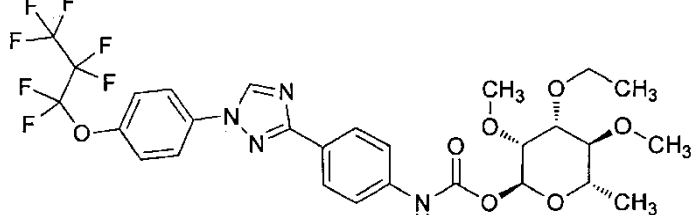
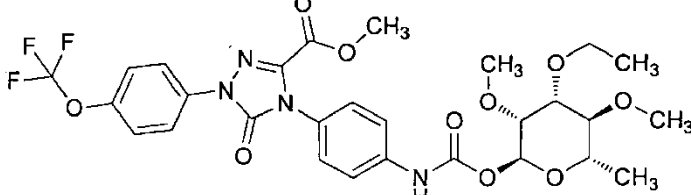
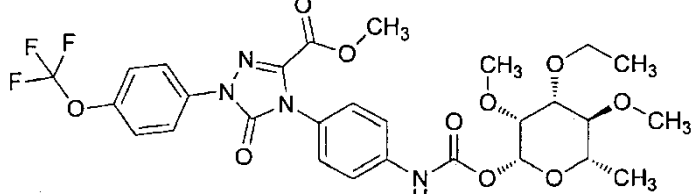
Nº	Estructura
176	
177	
178	
179	
180	
181	
182	
183	
184	

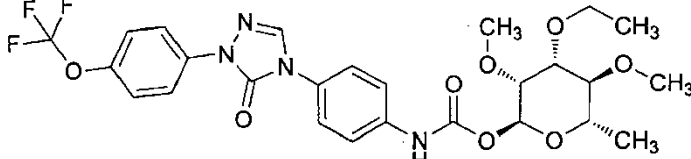
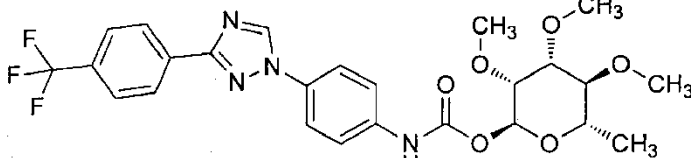
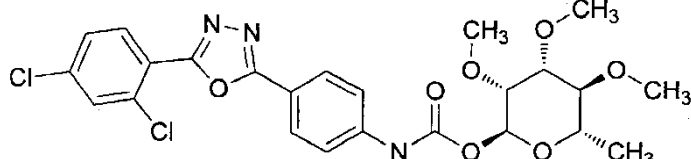
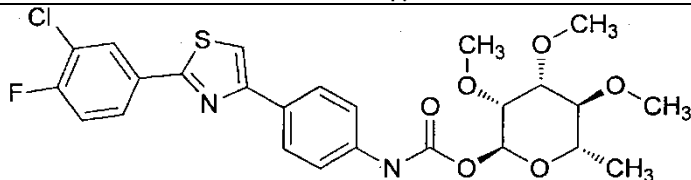
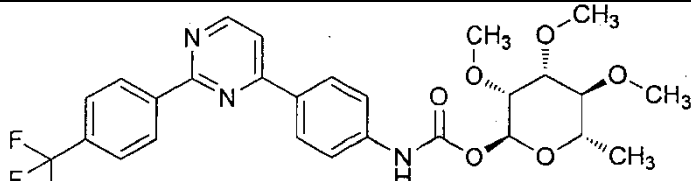
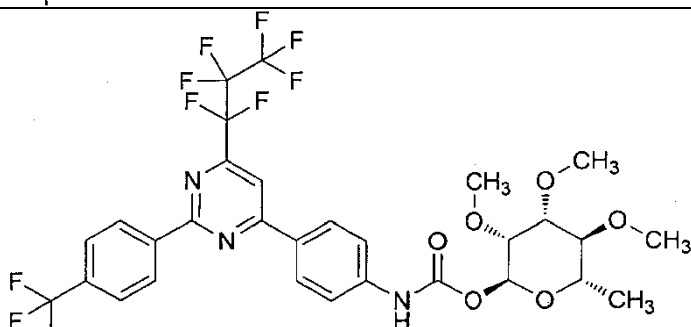
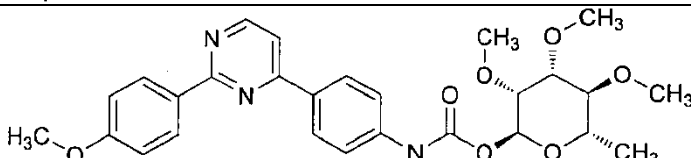
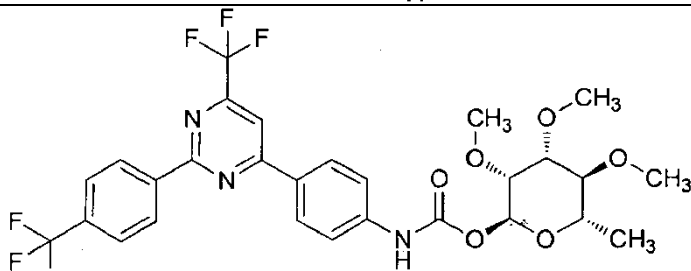
Nº	Estructura
185	
186	
187	
188	
189	
190	
191	
192	
193	
194	

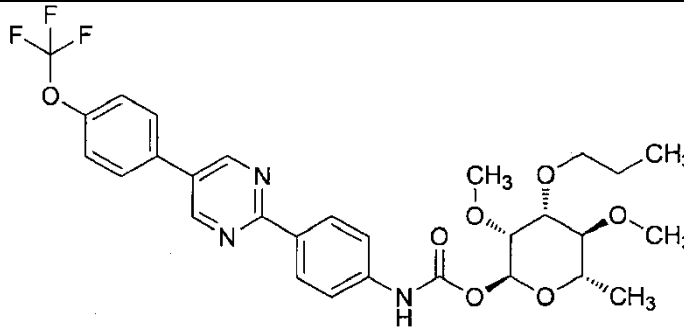
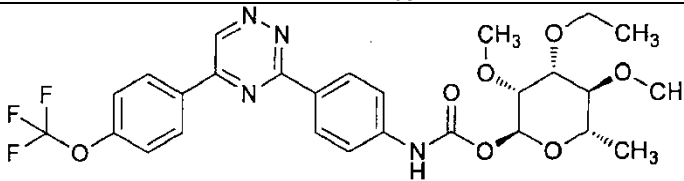
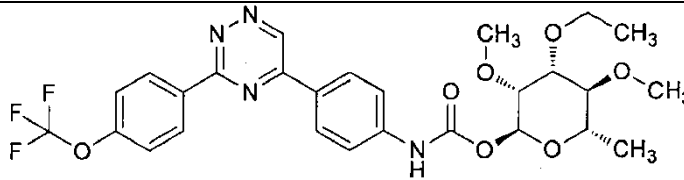
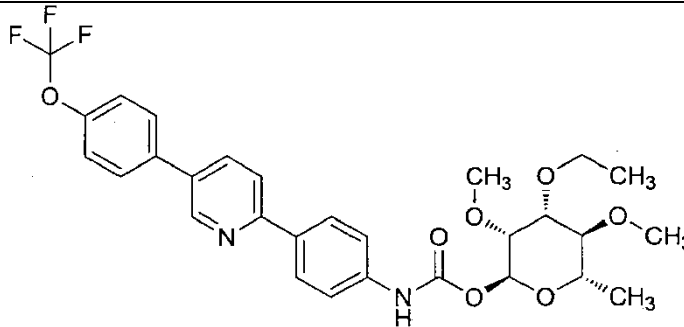
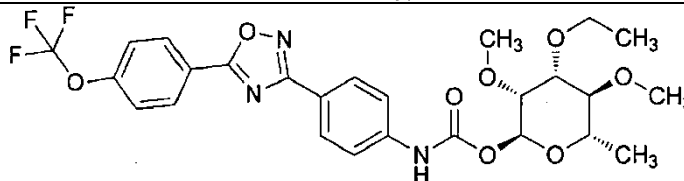
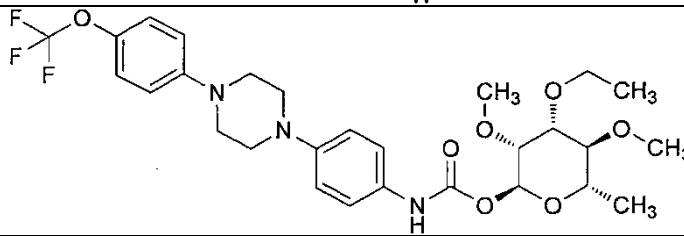
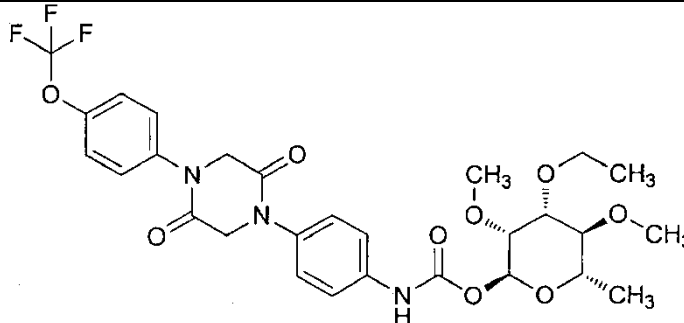
Nº	Estructura
195	
196	
197	
198	
199	
200	
201	
202	
203	

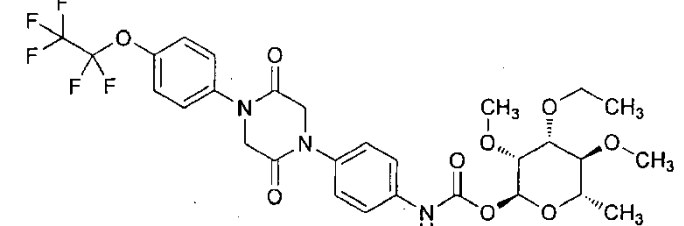
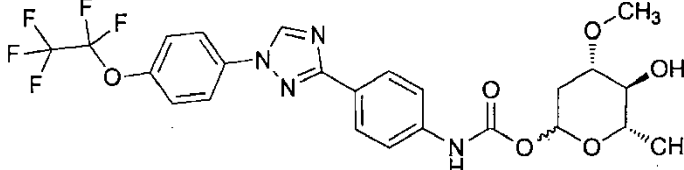
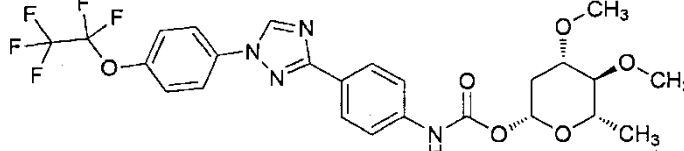
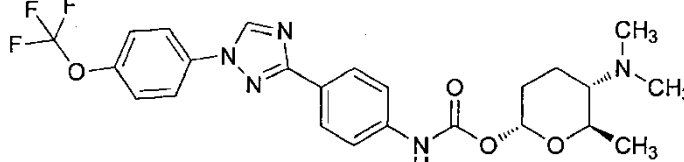
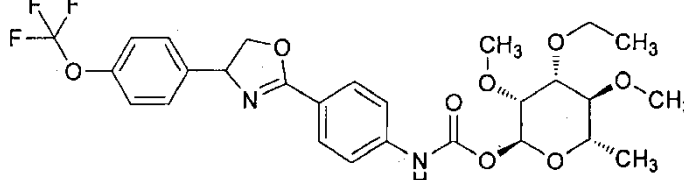
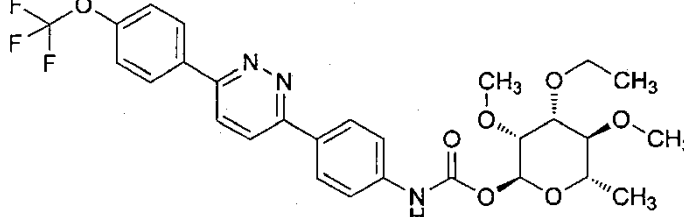
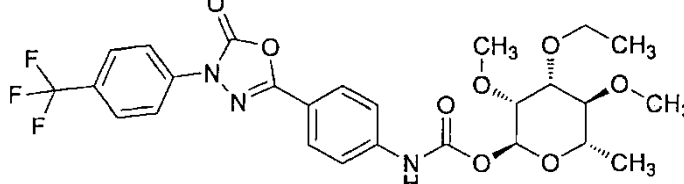
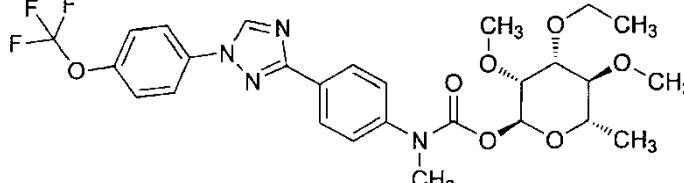
Nº	Estructura
204	
205	
206	
207	
208	
209	
210	
211	
212	

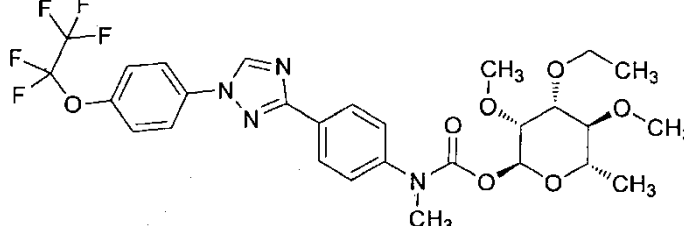
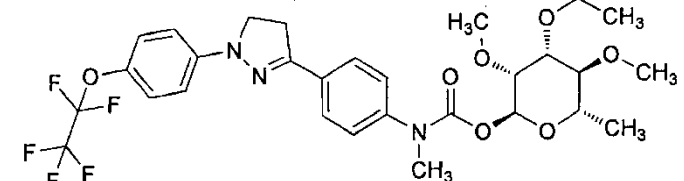
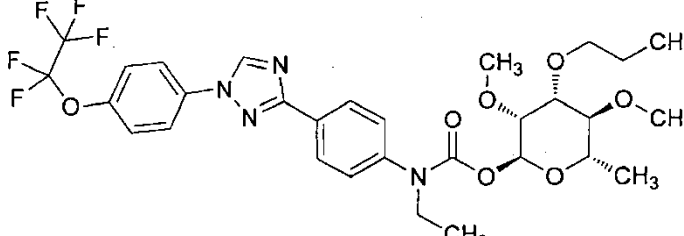
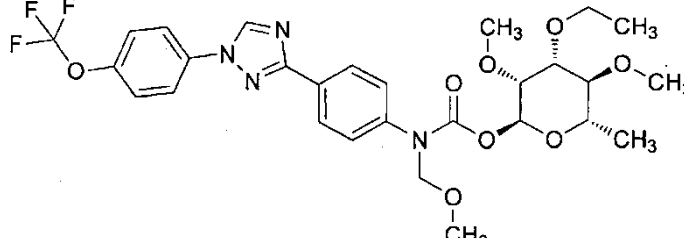
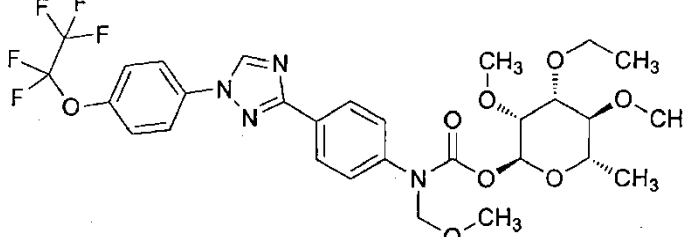
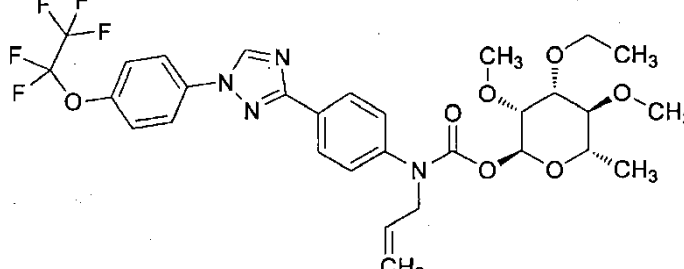
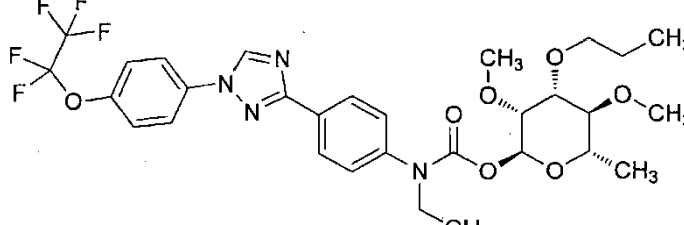
Nº	Estructura
213	
214	
215	
216	
217	
218	
219	

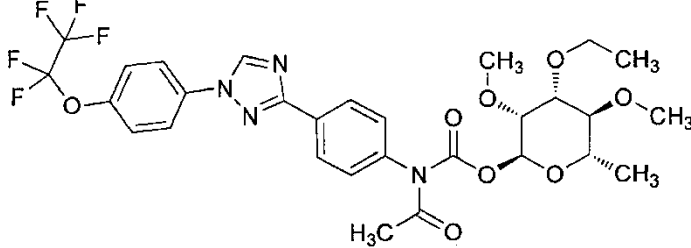
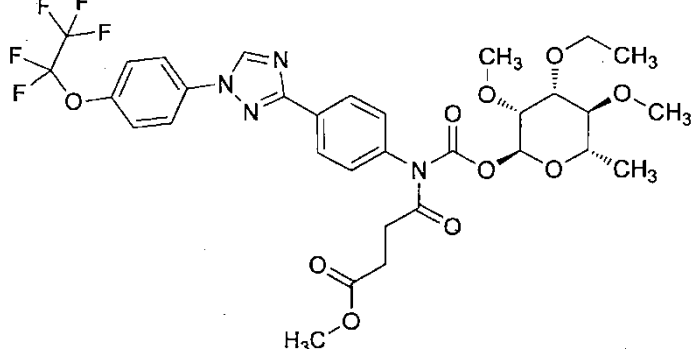
Nº	Estructura
220	
221	
222	
223	
224	
225	
226	
227	

Nº	Estructura
228	
229	
230	
231	
232	
233	
234	
235	

Nº	Estructura
236	
237	
238	
239	
240	
241	
242	

Nº	Estructura
243	
244	
245	
246	
247	
248	
249	
250	

Nº	Estructura
251	
252	
253	
254	
255	
256	
257	

Nº	Estructura
258	
259	

24. Una composición que comprende una mezcla de:

(a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23; y

- (b) al menos un compuesto seleccionado de 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoprol, acrinatrina, acrilonitrilo, alanícarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrín, aletrina, alosamidina, alixícarb, alfa-cipermetrina, alfa-ecdisona, alfa-endosulfán, AKD-1022, amiditió, amidoflumet, aminocarb, amitón, amitraz, anabasina, óxido arsenoso, atidatió, azadiractina, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, azobenceno, azociclotina, azotoato, *Bacillus thuringiensis*, hexafluorosilicato de bario, bartrina, benclotiaz, bendiocarb, benfuracarb, benomilo, benoxafós, bensultap, benzoximato, benzoato de bencilo, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifenazato, bifentrín, binapacril, bioaletrina, bioetanometrína, biopermetrina, bistriflurón, bórax, ácido bórico, bromfenvinfós, bromo-DDT, bromocicleno, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bufencarb, buprefezina, butacarb, butatíofós, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim, cadusafós, arsenato cálcico, polisulfuro cálcico, camfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotona, carbosulfán, cartap, quinometionat, clorantraniliprol, clorbensida, clorbicicleno, clordano, clordecona, clordimeform, cloretoxifós, clorfenapir, clorfenetol, clorfensón, clorfensulfida, clorfenvinfós, clorfluazurón, clormefós, clorbencilato, 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenilo)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenilo]-3-ilo)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5H)-furanona, 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5H)-furanona, 3-cloro-N2-[(1S)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-N1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenilo]-1,2-bencenodicarboxamida, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloropicrina, cloropropilato, clorfoxim, clorprazofós, clorpirifós, clorpirifós-metilo, clortíofós, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cismetrina, cloetocarb, clofentezina, closantel, clotianidina, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafós, coumitoato, crotamitón, crotoxifós, cruentareno A&B, crufomato, criolita, cianofenfós, cianofós, ciantoato, cicetrina, cicloprotrina, cienopirafeno, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, citioato, 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-fluorometoxi-N-etil-bencenosulfonamida, 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-6-fluoro-3-metoxi-N-metil-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida, d-limoneno, dazomet, DBCP, DCIP, DDT, decarbofurano, deltametrina, demefiún, demefiún O, demefiún S, demetón, demetón-metilo, demetón O, demetón-O-metilo, demetón S, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, diafentiurón, dialifós, diamidafós, diazinón, dicaptón, diclofentiún, diclofluánid, diclorvós, dicofol, dicresilo, dicrotofós, diciclanilo, dieldrín, dienoclor, diflovidazina, diflubenzurón, 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)fenilo]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, dilor, dimeflutrina, dimefox, dimetán, dimetoato, dimetrina, dimetilvinfós, dimetilán, dinex, dinobutón, dinocap, dinocap 4, dinocap 6, dinocetón, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinosulfón, dinotefurán, dinoterbón, diofenolán, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxatió, difenilsulfona, disulfiram, disulfotón, diticrofós, DNOC, dofenapín, doramectina, ecdisterona, emamectina, EMPC, empentrina, endosulfán, endotió, endrín, EPN, epofenonano, eprinomectina, esfenvalerato, etafós, etiofencarb, etiún, etiproló, etoato-metilo, etoprofós, etil-DDD, formiato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etoxazol, etrimfós, EXD, F105, famfur, fenamifós, fenazaflor, fenazaquin, óxido de fenbutatina, fenclorfós, fenetacarb, fenflutrina, fenitrotiún, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxícarb, fenpiritrina, fenpropatrina, fenpiroximato, fensón, fensulfotiún, fentiún, fentiún-etilo, fenitrifanil, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flucacipirim, fluzaurón, flubendiamida, flubenzimina, flucofurón, fluclozurón,

flucitrinato, fluenetilo, flufenerim, flufenoxurón, flufenprox, flumetrina, fluorbensida, fluvalinato, fonofós, formetanato, formotión, formparanato, fosmetilán, fospirato, fostiazato, fostietán, fostietán, furatiocarb, furetrina, furfural, gamma-cihalotrina, gamma-HCH, halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptaclor, heptenofós, heterofós, hexaflumurón, hexitiazox, HHDN, hidrametilnón, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hiquincarb, imiciafós, imidaclopid, imiprotrina, 5 indoxacarb, yodometano, IPSP, isamidofós, isazofós, isobenzán, isocarbofós, isodrín, isofenfós, isoprocarb, isoprotilano, isotioato, isoxatión, ivermectina, jasmolina I, jasmolina II, jodfenfós, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, JS118, keleván, quinopreno, lambda-cihalotrina, arsenato de plomo, lepimectina, leptofós, lindano, lirimfós, lufenurón, litidatión, malatión, malonobén, mazidox, mecarbam, mecarfón, menazón, mefosfolán, cloruro mercurioso, mesulfén, mesulfenfós, metaflumizona, metam, metacrifós, metamidofós, metidatión, metiocarb, 10 metocrotofós, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoxifenocida, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrina, metolcarb, metoxadiazona, mevinfós, mexacarbato, milbemectina, oxima de milbemicina, mipafox, mirex, MNAF, monocrotofós, morfotión, moxidectina, naftalofos, naled, naftaleno, nereistoxin, N-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, nicotina N-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamido-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona, nifluridida, nikomicinas, nitenpiram, 15 nitiazina, nitrilcarb, novalurón, noviflumurón, ometoato, oxamilo, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfotón, paradiclorobenceno, paratión, paratión metílico, penflurón, pentaclorofenol, pentmetrina, permetrina, fenkaptón, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosfolán, fosmet, fosniclor, fosfamidón, fosfina, fosfocarb, foxim, foxim-metilo, butóxido de piperonilo, pirimetafós, pirimicarb, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, arsenito potásico, tiocianato potásico, pp'-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofós, proclonol, profenfós, proflutrina, promacilo, 20 promecarb, propafós, propargita, propetamfós, propoxur, protidatión, protiofós, protoato, protrifenbuto, piraclofós, pirafloprol, pirazofós, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piridabén, piridalilo, piridafentión, pirifluquinazón, pirimidifén, pirimitato, piriprol, piriproxifén, Qcide, quassia, quinalfós, quinalfós-metilo, quinotión, rafoxanida, resmetrina, rotenona, riania, sabadilla, escradano, selamectina, silafluofén, arsenito sódico, fluoruro sódico, hexafluorosilicato sódico, tiocianato sódico, sofamida, espinetoram, espinosad, espirodiclofén, espiromesifén, 25 espirotetramat, sulcofurón, sulfiram, sulfuramid, sulfotep, sulfoxaflor, azufre, fluoruro de sulfurilo, sulprofós, taufluvalinato, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfós, teflubenzurón, teflutrina, temefós, TEPP, teraletrina, terbufós, tetracloroetano, tetraclorvinfós, tetradifón, tetrametrina, tetranactina, tetrasul, zeta-cipermetrina, tiaclopid, tiametoxam, ticrofós, tiocarboxima, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tionazina, tioquinox, tiosultap, turingiensina, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, transpermetrina, triarateno, triazamato, triazofós, triclorfón, 30 triclorometafós 3, tricloronat, trifenofós, triflumurón, trimetacarb, tripreno, vamidotión, vaniliprol, verticilida, XDE-208, XMC, xililcarb, zeta-cipermetrina y zolaprofós.

25. Una composición que comprende una mezcla de:

(a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-23; y

35 (b) al menos un compuesto seleccionado de 1,3-dicloropropeno, acetamiprid, alfa-cipermetrina, beta-cipermetrina, bifentrin, binapacril, cloropicrin, clorpirifos, clorpirifos-metilo, ciantraniliprol, fipronil, gamma-cihalotrin, hexaflumurón, imidaclopid, lambda cihalotrin, metoxifenoza, noviflumurón, espinetoram, espinosad y sulfoxaflor.

26. Una composición que comprende una mezcla de:

(a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23; y

(b) al menos un herbicida o fungicida.