

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 667 578**

51 Int. Cl.:

A01N 37/28 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

A01P 5/00 (2006.01)

A01P 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.12.2013 PCT/US2013/076101**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14100166**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2013 E 13863997 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018 EP 2934135**

54 Título: **Composiciones pesticidas y métodos relacionados con las mismas**

30 Prioridad:

19.12.2012 US 201261739038 P

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

11.05.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**LO, WILLIAM C.;
HUNTER, JAMES E.;
WATSON, GERALD B.;
PATNY, AKSHAY;
IYER, PRAVIN S. y
BORUWA, JOSHODEEP**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 667 578 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composiciones pesticidas y métodos relacionados con las mismas

Campo de la divulgación

5 La invención divulgada en el presente documento está relacionada con el campo de los métodos para producir moléculas que son útiles como pesticidas (por ejemplo, acaricidas, insecticidas, molusquicidas y nematocidas), tales como moléculas, y métodos de uso de dichas moléculas para el control de plagas.

Antecedentes de la divulgación

10 Las plagas provocan cada año millones de muertes humanas en el mundo. Además, existen más de diez mil especies de plagas que provocan pérdidas en la agricultura. Las pérdidas agrícolas a nivel mundial ascienden a miles de millones de dólares cada año.

Las termitas provocan daño a todo tipo de estructuras públicas y privadas. Las pérdidas mundiales por daño de termitas ascienden a miles de millones de dólares cada año.

15 Las plagas de alimentos almacenados se comen y adulteran los alimentos. Las pérdidas mundiales en alimentos almacenados ascienden a miles de millones de dólares cada año, pero de manera más importante, privan a las personas de los alimentos necesarios.

El documento US 2002/068838 A1 describe amidas aromáticas y su uso como pesticidas. El documento US 6,013,836 A describe hidrazinas N,N'-disustituidas útiles como insecticidas.

20 Existe una ingente necesidad de nuevos pesticidas. Determinadas plagas están desarrollando resistencia a los pesticidas actualmente utilizados. Cientos de especies de plagas son resistentes a uno o más pesticidas. El desarrollo de resistencia a determinados pesticidas más antiguos, tales como DDT, carbamatos y organofosfatos, resulta bien conocido. Pero la resistencia se ha desarrollado incluso a algunos de los pesticidas más nuevos, por ejemplo, imidacloprid.

Por tanto, por muchos motivos, que incluyen los motivos anteriores, existe una necesidad de nuevos pesticidas.

Definiciones

25 Los ejemplos proporcionados en las definiciones son generalmente no exhaustivos y no deben interpretarse como limitantes de la invención divulgada en el presente documento. Se comprende que un sustituyente debe cumplir con las normas de enlace químico y las restricciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la cual se encuentra unido.

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

"Alqueniloxi" significa un alquenilo que además consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi y hexeniloxi.

"Alcoxi" significa un alquenilo que además consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi y terc-butoxi.

35 "Alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, alquilo (C3) que representa n-propilo e isopropilo, alquilo(C4) que representa n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo.

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

40 "Alquiniloxi" significa un alquinilo que además consiste en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi y octiniloxi.

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

45 "(C_x-C_y)" en donde los subíndices "x" e "y" son números enteros tales como 1, 2 o 3, significa el intervalo de átomos de carbono para un sustituyentes - por ejemplo, alquilo (C₁-C₄) significa metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, cada uno de forma individual.

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

"Cicloalqueniloxi" significa un cicloalqueno que además consisten en enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, norborneniloxi y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

"Cicloalquilo" significa un sustituyente monocíclico o policíclico saturado que consisten en carbono e hidrógeno, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

- 5 "Cicloalcoxi" significa un cicloalquilo que además consisten en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, norborniloxi y biciclo[2.2.2]octiloxi.

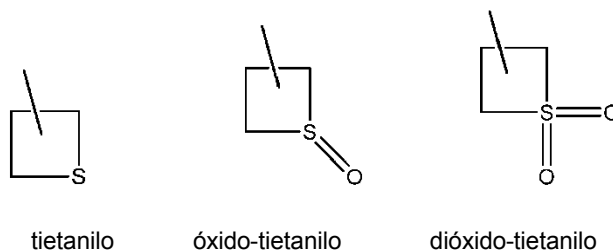
"Halo" significa fluoro, cloro, bromo y yodo.

- 10 "Haloalcoxi" significa alcoxi que además consiste en, de un al número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

"Haloalquilo" significa alquilo que además consiste en, de uno al número máximo posible de halos, idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, trifluorometilo, 2,2-difluoropropilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

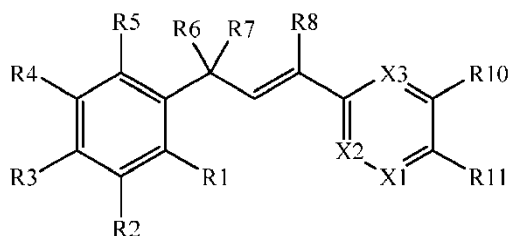
- 15 "Heterociclilo" significa un sustituyente cíclico que puede estar completamente saturado, parcialmente insaturado, o completamente insaturado, en donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, en donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. En el caso de azufre, ese átomo puede estar en otros estados de oxidación tales como sulfóxido y sulfona. Los ejemplos de heterociclilos aromáticos incluye, pero sin limitarse a, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzooxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, cinolilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotazolilo, isozazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, ozazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo. Los ejemplos de heterociclilos completamente saturados incluyen, pero sin limitarse, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo y tetrahidropiranilo. Los ejemplos de heterociclilos parcialmente insaturados incluyen, pero sin limitarse a, 1,2,3,4-tetrahydroquinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1H-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo y 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo.
- 20
- 25

Los ejemplos adicionales incluyen los siguientes



Descripción detallada de la divulgación

- 30 El presente documento divulga moléculas que tienen la fórmula ("Fórmula Uno"):



Fórmula Uno

en donde:

(a) R1 se selecciona entre

- 35 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),
- (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes

seleccionados entre CN y NO₂,

(3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

5 (4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

(5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(b) R2 se selecciona entre

10 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

(2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

15 (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

(5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

20 (c) R3 se selecciona entre

(1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

25 (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

30 (5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(d) R4 se selecciona entre

35 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

(2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

40 (4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

(5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(e) R5 se selecciona entre

45 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

- selecciona de forma independiente) y oxo, donde cada uno de dichos heterociclos sustituidos tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), S-alquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente), C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)cicloalquilo(C₃-C₆), S(=O)₂alquilo(C₁-C₈), NR₁₄R₁₅ y oxo, donde cada dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), S-alquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente), y oxo,
- 5 donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- donde dicho cicloalquilo(C₃-C₆) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;
- 10 (l) R12 se selecciona entre (v), H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈) y cicloalquilo(C₃-C₆);
- (m) R13 se selecciona entre (v), H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈) y haloalcoxi(C₁-C₈);
- 15 (n) cada R14 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alqueno(C₂-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, alcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), N(R16)(R17), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)N(R16)(R17), C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)(haloalquilo(C₁-C₈)), C(=O)cicloalquilo(C₃-C₆), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)Oalquilo(C₁-C₈), C(=O)H,
- 20 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 25 en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y
- en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) heterociclilo, C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)Oalquilo(C₁-C₈) y oxo (en donde cada alquilo, alcoxi, y heterociclilo pueden estar sustituidos de forma adicional con uno o más de F, Cl, Br, I, CN y NO₂);
- 30 (o) cada R15 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alqueno(C₂-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, alcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, Oalquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), N(R16)(R17), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)N(R16)(R17), C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)(haloalquilo(C₁-C₈)), C(=O)cicloalquilo(C₃-C₆), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)Oalquilo(C₁-C₈), C(=O)H,
- 35 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 40 en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y
- 45 en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) heterociclilo, C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)Oalquilo(C₁-C₈) y oxo (en donde cada alquilo, alcoxi, y heterociclilo pueden estar sustituidos de forma adicional con uno o más de F, Cl, Br, I, CN y NO₂);
- 50 (p) cada R16 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, Oalquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-

C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈),

en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

5 en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

en donde dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y

10 en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo;

(q) cada R17 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, Oalquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)

15 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

20 en donde dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y

25 en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo;

(r) X1 está entre N y CR12;

(s) X2 está entre N, CR9 y CR13;

(t) X3 está entre N y CR9; y

30 (v) R12 y R13 juntos forman un enlace que contiene de 3 a 4 átomos seleccionados entre C, N, O y S, en donde dicho enlace conecta de nuevo con el anillo para formar un anillo cíclico saturado o insaturado de 5 a 6 miembros, en donde dicho enlace tiene al menos un sustituyente X4 en donde X4 se selecciona entre R14, N(R14)(R15), N(R14)(C(=O)R14), N(R14)(C(=S)R14), N(R14)(C(=O)N(R14)(R14)), N(R14)(C(=S)N(R14)(R14)), N(R14)(C(=O)N(R14)(alqueno(C₂-C₈))), N(R14)(C(=S)N(R14)(alqueno(C₂-C₈))), en donde cada R14 se selecciona de forma independiente.

35 En otra realización de la presente invención R1 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

40 En otra realización de la presente invención R2 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈), y

45 En otra realización de la presente invención R3 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

50 En otra realización de la presente invención R4 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇),

haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

5 En otra realización de la presente invención R5 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

En otra realización de la presente invención R2 y R4 se seleccionan entre F, Cl, Br, I, CN y NO₂ y R1, R3 y R5 son H.

10 En otra realización de la presente invención R2, R3 y R4 se seleccionan entre F, Cl, Br, I, CN y NO₂ y R1 y R5 son H.

En otra realización de la presente invención R2, R3 y R4 se seleccionan de forma independiente entre F y Cl, y R1 y R5 son H.

En otra realización de la presente invención R1 se selecciona entre Cl y H.

15 En otra realización de la presente invención R2 se selecciona entre CF₃, CH₃, Cl, F y H.

En otra realización de la presente invención R3 se selecciona entre OCH₃, CH₃, F, Cl o H.

En otra realización de la presente invención R4 se selecciona entre CF₃, CH₃, Cl, F y H.

En otra realización de la presente invención R5 se selecciona entre F, Cl y H.

20 En otra realización de la presente invención R6 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈).

En otra realización de la presente invención R6 es trifluorometilo.

En otra realización de la presente invención R7 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes H, F, Cl, Br y I.

25 En otra realización de la presente invención R7 se selecciona entre H, OCH₃ y OH.

En otra realización de la presente invención R8 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈).

En otra realización de la presente invención R8 se selecciona entre CH₃ y H.

30 En otra realización de la presente invención R9 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

35 En otra realización de la presente invención R10 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, F, Cl, Br, I, CN, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇), haloalcoxi(C₈), ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo.

40 En otra realización de la presente invención R10 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes -H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃.

45 En otra realización de la presente invención R10 se selecciona entre Br, C(=NOH)NH₂, C(=O)H, C(=O)NH₂, C(=O)OCH₂CH₃, C(=O)OH, CF₃, CH₂CH₃, CH₂OH, CH₃, Cl, CN, F, H, NH₂, NHC(=O)H, NHCH₃, NO₂, OCH₃, OCHF₂ y piridilo.

En otra realización R11 es C(=O o S))N(H)N(H)(C(=O o S))(haloalquilo(C₁-C₈)).

En otra realización de la presente invención R12 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇),

haloalquilo(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

En otra realización de la presente invención R12 se selecciona entre CH₃ y H.

5 En otra realización de la presente invención R13 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈).

En otra realización de la presente invención R13 se selecciona entre CH₃, Cl y H.

10 En otra realización de la presente invención R12-R13 son enlaces de hidrocarbilo que contienen CH=CHCH=CH.

En otra realización de la presente invención R14 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metilo-arilo, etilo-arilo, alquilo(C₃)-arilo, alquilo(C₄)-arilo, alquilo(C₅)-arilo, alquilo(C₆)-arilo, alquilo(C₇)-arilo, alquilo(C₈)-arilo, metilo-(arilo-sustituido), etilo-(arilo sustituido), alquilo(C₃)-(arilo sustituido), alquilo(C₄)-(arilo sustituido), alquilo(C₅)-(arilo sustituido), alquilo(C₆)-(arilo sustituido), alquilo(C₇)-(arilo sustituido), alquilo(C₈)-(arilo sustituido), O-metilo-arilo, O-etilo-arilo, O-alquilo(C₃)-arilo, O-alquilo(C₄)-arilo, O-alquilo(C₅)-arilo, O-alquilo(C₆)-arilo, O-alquilo(C₇)-arilo, O-alquilo(C₈)-arilo, O-metilo-(arilo sustituido), O-etilo-(arilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(arilo sustituido), metilo-heterociclilo, etilo-heterociclilo, alquilo(C₃)-heterociclilo, alquilo(C₄)-heterociclilo, alquilo(C₅)-heterociclilo, alquilo(C₆)-heterociclilo, alquilo(C₇)-heterociclilo, alquilo(C₈)-heterociclilo, metilo-(heterociclilo sustituido), etilo-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metilo-heterociclilo, O-etilo-heterociclilo, O-alquilo(C₃)-heterociclilo, O-alquilo(C₄)-heterociclilo, O-alquilo(C₅)-heterociclilo, O-alquilo(C₆)-heterociclilo, O-alquilo(C₇)-heterociclilo, O-alquilo(C₈)-heterociclilo, O-metilo-(heterociclilo sustituido), O-etilo-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), metilo-C(=O)N(R16)(R17), etilo-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₃)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₄)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₅)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₆)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₇)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₈)-C(=O)N(R16)(R17).

15

20

25

30

En otra realización de la presente invención, R14 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, CH₃, CH₂CF₃, CH₂-halopiridilo, oxo-pirrolidinilo, halofenilo, tietanilo, CH₂-fenilo, CH₂-piridilo, tietanilo-dióxido, CH₂-halotiazolilo, C((CH₃)₂)-piridilo, N(H)(halofenilo), CH₂-pirimidinilo, CH₂-tetrahydrofuranilo, CH₂-furanilo, O-CH₂-halopiridilo y CH₂C(=O)N(H)(CH₂CF₃).

35

En otra realización de la presente invención R15 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metilo-arilo, etilo-arilo, alquilo(C₃)-arilo, alquilo(C₄)-arilo, alquilo(C₅)-arilo, alquilo(C₆)-arilo, alquilo(C₇)-arilo, alquilo(C₈)-arilo, metilo-(arilo-sustituido), etilo-(arilo sustituido), alquilo(C₃)-(arilo sustituido), alquilo(C₄)-(arilo sustituido), alquilo(C₅)-(arilo sustituido), alquilo(C₆)-(arilo sustituido), alquilo(C₇)-(arilo sustituido), alquilo(C₈)-(arilo sustituido), O-metilo-arilo, O-etilo-arilo, O-alquilo(C₃)-arilo, O-alquilo(C₄)-arilo, O-alquilo(C₅)-arilo, O-alquilo(C₆)-arilo, O-alquilo(C₇)-arilo, O-alquilo(C₈)-arilo, O-metilo-(arilo sustituido), O-etilo-(arilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(arilo sustituido), metilo-heterociclilo, etilo-heterociclilo, alquilo(C₃)-heterociclilo, alquilo(C₄)-heterociclilo, alquilo(C₅)-heterociclilo, alquilo(C₆)-heterociclilo, alquilo(C₇)-heterociclilo, alquilo(C₈)-heterociclilo, metilo-(heterociclilo sustituido), etilo-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metilo-heterociclilo, O-etilo-heterociclilo, O-alquilo(C₃)-heterociclilo, O-alquilo(C₄)-heterociclilo, O-alquilo(C₅)-heterociclilo, O-alquilo(C₆)-heterociclilo, O-alquilo(C₇)-heterociclilo, O-alquilo(C₈)-heterociclilo, O-metilo-(heterociclilo sustituido), O-etilo-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), metilo-C(=O)N(R16)(R17), etilo-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₃)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₄)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₅)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₆)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₇)-C(=O)N(R16)(R17), alquilo(C₈)-C(=O)N(R16)(R17).

40

45

50

55

En otra realización de la presente invención, R15 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, CH₃, CH₂CF₃, CH₂-halopiridilo, oxo-pirrolidinilo, halofenilo, tietanilo, CH₂-fenilo, CH₂-piridilo, tietanilo-dióxido, CH₂-halotiazolilo, C((CH₃)₂)-piridilo, N(H)(halofenilo), CH₂-pirimidinilo, CH₂-tetrahydrofuranilo,

CH₂-furanilo, O-CH₂-halopiridilo y CH₂C(=O)N(H)(CH₂CF₃).

En otra realización de la presente invención R16 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metilo-arilo, etilo-arilo, alquilo(C₃)-arilo, alquilo(C₄)-arilo, alquilo(C₅)-arilo, alquilo(C₆)-arilo, alquilo(C₇)-arilo, alquilo(C₈)-arilo, metilo-(arilo-sustituido), etilo-(arilo sustituido), alquilo(C₃)-(arilo sustituido), alquilo(C₄)-(arilo sustituido), alquilo(C₅)-(arilo sustituido), alquilo(C₆)-(arilo sustituido), alquilo(C₇)-(arilo sustituido), alquilo(C₈)-(arilo sustituido), O-metilo-arilo, O-etilo-arilo, O-alquilo(C₃)-arilo, O-alquilo(C₄)-arilo, O-alquilo(C₅)-arilo, O-alquilo(C₆)-arilo, O-alquilo(C₇)-arilo, O-alquilo(C₈)-arilo, O-metilo-(arilo sustituido), O-etilo-(arilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(arilo sustituido), metilo-heterociclilo, etilo-heterociclilo, alquilo(C₃)heterociclilo, alquilo(C₄)heterociclilo, alquilo(C₅)heterociclilo, alquilo(C₆)heterociclilo, alquilo(C₇)heterociclilo, alquilo(C₈)heterociclilo, metilo-(heterociclilo sustituido), etilo-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metilo-heterociclilo, O-etilo-heterociclilo, O-alquilo(C₃)-heterociclilo, O-alquilo(C₄)-heterociclilo, O-alquilo(C₅)-heterociclilo, O-alquilo(C₆)-heterociclilo, O-alquilo(C₇)-heterociclilo, O-alquilo(C₈)-heterociclilo, O-metilo-(heterociclilo sustituido), O-etilo-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido).

En otra realización de la presente invención, R16 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, CH₂CF₃, ciclopropilo, tietanilo, dióxido de tietanilo y halofenilo.

En otra realización de la presente invención R17 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes - H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metilo-arilo, etilo-arilo, alquilo(C₃)-arilo, alquilo(C₄)-arilo, alquilo(C₅)-arilo, alquilo(C₆)-arilo, alquilo(C₇)-arilo, alquilo(C₈)-arilo, metilo-(arilo-sustituido), etilo-(arilo sustituido), alquilo(C₃)-(arilo sustituido), alquilo(C₄)-(arilo sustituido), alquilo(C₅)-(arilo sustituido), alquilo(C₆)-(arilo sustituido), alquilo(C₇)-(arilo sustituido), alquilo(C₈)-(arilo sustituido), O-metilo-arilo, O-etilo-arilo, O-alquilo(C₃)-arilo, O-alquilo(C₄)-arilo, O-alquilo(C₅)-arilo, O-alquilo(C₆)-arilo, O-alquilo(C₇)-arilo, O-alquilo(C₈)-arilo, O-metilo-(arilo sustituido), O-etilo-(arilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(arilo sustituido), metilo-heterociclilo, etilo-heterociclilo, alquilo(C₃)heterociclilo, alquilo(C₄)heterociclilo, alquilo(C₅)heterociclilo, alquilo(C₆)heterociclilo, alquilo(C₇)heterociclilo, alquilo(C₈)heterociclilo, metilo-(heterociclilo sustituido), etilo-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metilo-heterociclilo, O-etilo-heterociclilo, O-alquilo(C₃)-heterociclilo, O-alquilo(C₄)-heterociclilo, O-alquilo(C₅)-heterociclilo, O-alquilo(C₆)-heterociclilo, O-alquilo(C₇)-heterociclilo, O-alquilo(C₈)-heterociclilo, O-metilo-(heterociclilo sustituido), O-etilo-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₈)-(heterociclilo sustituido).

En otra realización de la presente invención, R17 puede estar seleccionado entre cualquier combinación de uno o más de los siguientes: H, CH₂CF₃, ciclopropilo, tietanilo, dióxido de tietanilo y halofenilo.

En otra realización de la presente invención, X1 es CR12, X2 es CR13 y X13 es CR9.

En otra realización de la presente invención un heterociclilo tiene preferentemente aproximadamente 6 a 10 átomos en la estructura de anillo, más preferentemente, de 6 a 8 átomos.

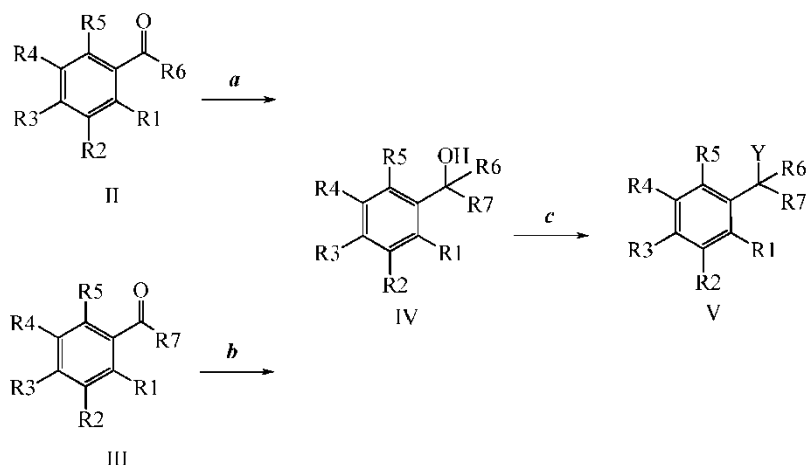
Las moléculas de Fórmula Uno generalmente tienen una masa molecular de aproximadamente 100 Dalton a aproximadamente 1200 Dalton. No obstante, generalmente se prefiere si la masa molecular es de aproximadamente 120 Dalton a aproximadamente 900 Dalton, y se prefiere incluso más generalmente si la masa molecular es de aproximadamente 140 Dalton a aproximadamente 600 Dalton.

El alcohol bencílico de Fórmula IV, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y se pueden sintetizar de dos maneras. Una forma, divulgada en la etapa a del Esquema I, es mediante tratamiento de la cetona de Fórmula II, en donde R1, R2, R3, R4, R5 y R6 son como se ha descrito previamente, con un agente reductor, tal como borohidruro de sodio (NaBH₄), en condiciones básicas, tales como hidróxido de sodio acuoso (NaOH), en un disolvente prótico polar, tal como metanol (MeOH), a 0 °C. Alternativamente, se permite la reacción de un aldehído de Fórmula III, en donde R1, R2, R3, R4, R5 y R7 son como se ha descrito previamente, con trifluorotrimetilsilano en presencia de una cantidad catalítica de fluoruro de tetrabutilamonio en un disolvente polar aprótico, tal como tetrahidrofurano (THF), como en la etapa b del Esquema I. El compuesto de Fórmula IV se puede transformar en el compuesto de Fórmula V, en donde Y se selecciona entre Br, Cl o I, y R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7

son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un reactivo de halogenación, tal como N-bromosuccinimida y fosfito de trifenilo en un disolvente no reactivo, tal como diclorometano (CH₂Cl₂) a la temperatura de reflujo para proporcionar Y = Br, o tal como cloruro de tionilo y piridina en un disolvente de hidrocarburo, tal como tolueno a temperatura de reflujo para proporcionar Y = Cl, como en la etapa c del Esquema I.

5

Esquema I



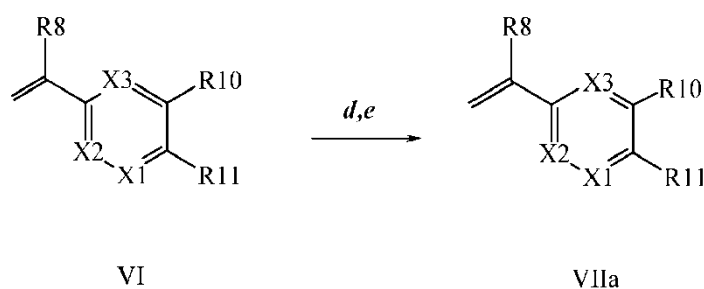
La formación de las parejas de acoplamiento de estireno se puede lograr como en los Esquemas II, III, IV y V.

En el Esquema II, se puede convertir ácido vinilbenzoico de Fórmula VI, en donde R11 es (C=O)OH y R8, R9, R10, R11, R12, R13, X1, X2 y X3 como se ha descrito previamente, en dos etapas en vinilbenzamida de Fórmula VIIa, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) y R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15 y X son como se ha descrito previamente. Como en la etapa d del Esquema II, el ácido benzoico de Fórmula VI se trata con cloruro de oxalilo en presencia de una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (DMF) en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ para formar cloruro de ácido, que posteriormente se deja reaccionar con una amina (HN(R14)(R15)), en donde R14 y R15 como se ha descrito previamente, en presencia de una base, tal como trietilamina (TEA), en un disolvente aprótico polar, tal como THF, para proporcionar vinil benzamida de Fórmula VIIa, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) y R8, R9, R10, R11, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, como en la etapa e del Esquema II.

10

15

Esquema II



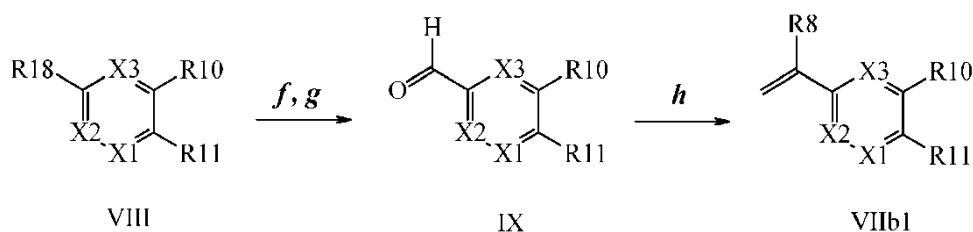
En los Esquemas III y IV, se puede convertir un ácido halobenzoico de Fórmula VIII, en donde R18 es Br o I, R11 es (C=O)OH y R9, R10, R11, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en un éster de ácido vinilbenzoico de Fórmula VIIb1 o Fórmula VIIb2, en donde R18 es Br o I, R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆), y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. En la etapa f del Esquema III, el ácido halobenzoico de Fórmula VIII, en donde R18 es Br, se trata con una base, tal como *n*-butillitio (*n*-BuLi), y DMF en un disolvente aprótico y polar, tal como THF, a una temperatura de aproximadamente -78 °C. El ácido formil benzoico resultante se deja reaccionar con un ácido, tal como ácido sulfúrico (H₂SO₄) en presencia de un alcohol, tal como alcohol etílico (EtOH), como en la etapa g, para proporcionar éster etílico de ácido formil benzoico de Fórmula IX, en donde R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R9, R10, R11, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El éster de ácido vinil benzoico de Fórmula VIIb1 se obtiene por medio de la reacción de los compuestos de Fórmula IX con una base, tal como carbonato de potasio (K₂CO₃), y bromuro de metil trifenil fosfonio en un disolvente aprótico y polar, tal como 1,4-dioxano, a temperatura ambiente, como en la etapa h del Esquema III.

20

25

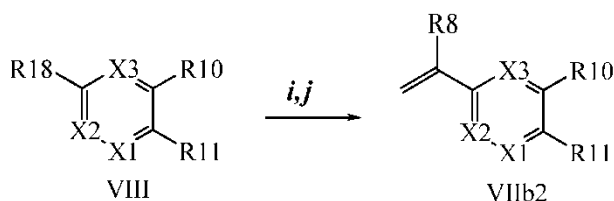
30

Esquema III



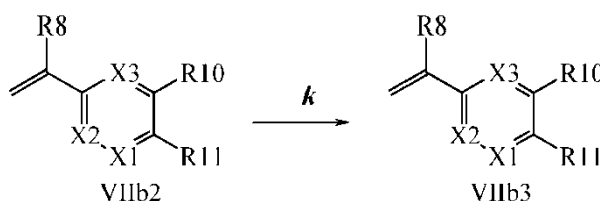
En la etapa *i* del Esquema IV, el ácido halobenzoico de Fórmula VIII, en donde R18 es Br, R11 es (C=O)OH, y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se trata con dicarbonato de di-terc-butilo en presencia de una base, tal como TEA y una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina (DMAP) en un disolvente aprótico polar, tal como THF, a temperatura ambiente. El éster terc-butílico de ácido benzoico resultante se deja reaccionar con un complejo de piridina de anhídrido borónico en presencia de un catalizador de paladio, tal como tetraquis(trifenilfosfino)paladio (0) (Pd(PPh₃)₄), y una base, tal como K₂CO₃, en un disolvente no reactivo tal como tolueno a temperatura de reflujo, como en la etapa *j*, para proporcionar el éster de ácido vinil benzoico de Fórmula VIIb2, en donde R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

Esquema IV



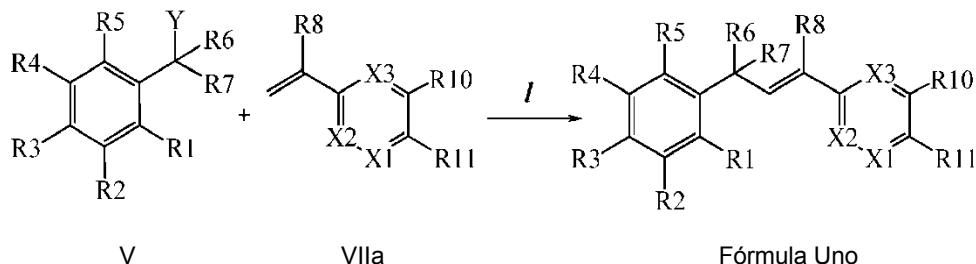
En la etapa *k* del Esquema V, el éster de ácido vinil benzoico de Fórmula VIIb2, en donde R10 es Br, R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, se puede transformar de forma adicional en el correspondiente éster de ácido vinil benzoico de Fórmula VIIb3, en donde R10 es CN, R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción de cianuro de cobre (I) (CuCN) en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, a 140 °C.

Esquema V



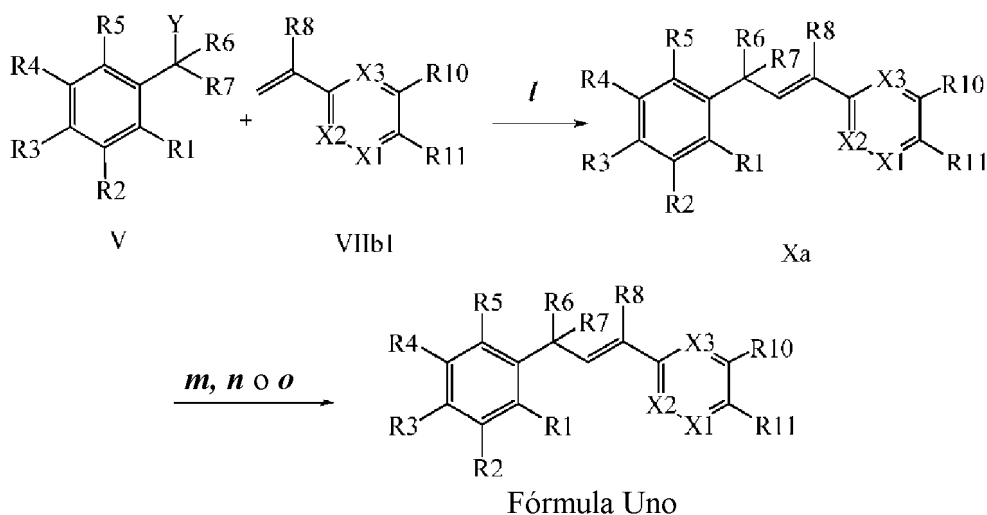
El acoplamiento de los compuestos de Fórmula V con los compuestos de Fórmula VIIa, VIIb1, VIIb2 y VIIb3 se puede lograr en los Esquemas VI, VII y VIII. En la etapa *l* del Esquema VI, se permite la reacción de un compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 como se han descrito previamente, y la vinilbenzamida de Fórmula VIIa, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) y R9, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en presencia de cloruro de cobre (I) (CuCl) y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar las moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

Esquema VI



5 En la etapa I del Esquema VII, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 como se ha descrito previamente, y el éster de ácido vinilbenzoico de Fórmula VIIb1, en donde R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula Xa, en donde R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆), y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula Xa se convierten posteriormente en las moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de un método de dos etapas como se divulga en las etapas m se saponifica hasta el correspondiente ácido en condiciones ácidas, tales como ácido clorhídrico (HCl) aproximadamente 11 Normal (N), en un disolvente aprótico polar, tal como 1,4-dioxano, a aproximadamente 100 °C. El ácido se acopla posteriormente a una amina (HN(R14)(R15)), en donde R14 y R15 son como se ha descrito previamente, usando reactivos de acoplamiento de péptido, tales como 1-hidroxibenzotriazol (HOBt), hidrocioruro de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida (EDC·HCl), hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBOP), hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio (CIP), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt) o O-benzotriazol-N,N,N',N'-tetrametil-uronio-hexafluoro-fosfato (HBTU) en presencia de una base, tal como N,N-diisopropiletilamina (DIPEA) o DMAP, para proporcionar moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15), y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Alternativamente, el éster de Fórmula Xa se deja reaccionar con una amina (HN(R14)(R15)) en presencia de una disolución de trimetilaluminio en tolueno en un disolvente no reactivo, tal como CH₂Cl₂, a temperatura ambiente, como en la etapa o del Esquema VII, para proporcionar moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

Esquema VII

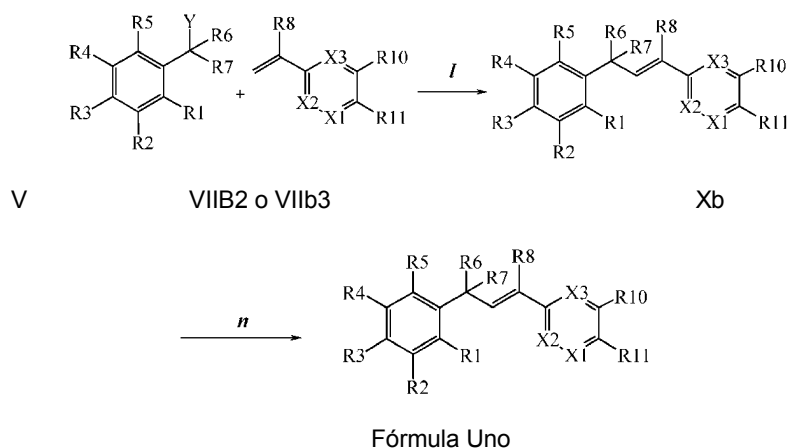


30 En la etapa I del Esquema VIII, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y el éster de ácido vinilbenzoico de Fórmula VIIb2 o VIIb3, en donde R11 es (C=O)O(alquilo C₁-C₆) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar compuestos de Fórmula Xb, en donde R11 es (C=O)OH, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula Xb se convierten posteriormente en moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15), y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha

descrito previamente, en una etapa como se divulga en la etapa *n*. En la etapa *n* del Esquema VIII, el ácido de Fórmula Xb se puede acoplar a una amina (NH(R14)(R15)), en donde R14 y R15 son como se ha descrito previamente, usando reactivos de acoplamiento de péptido, tales como 1-hidroxibenzotriazol hidrocloreto de (HOBt), N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida (EDC·HCl), hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBOP), hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio (CIP), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt) o O-benzotriazol-N,N,N',N'-tetrametil-uronio-hexafluoro-fosfato (HBTU) en presencia de una base, tal como DIPEA o DMAP, para proporcionar moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, R14, R15, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

10

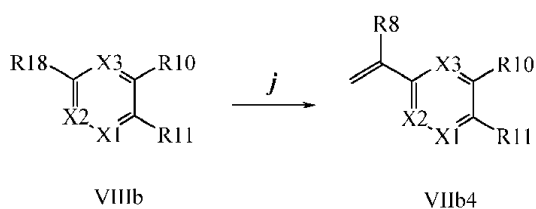
Esquema VIII



15 En la etapa *j* del Esquema IX, la halobenzocetona de Fórmula VIIIb, en donde R18 es Br, R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente oxo y con los átomos de carbono del anillo forman un anillo cíclico de 5 o 6 miembros, y R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se deja reaccionar con el complejo de piridina von anhídrido vinil borónico en presencia de un catalizador de paladio, tal como Pd(PPh₃)₄, y una base, tal como K₂CO₃, en un disolvente no reactivo tal como tolueno a temperatura de reflujo, para proporcionar la vinilbenzocetona de Fórmula VIIb4, en donde R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente oxo y con los átomos de carbono del anillo forman un anillo de 5 o 6 miembros, y R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

20

Esquema IX

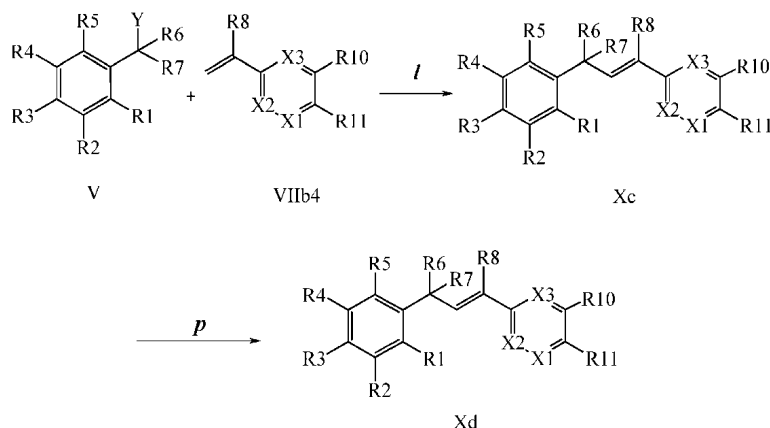


25 En la etapa *l* del Esquema X, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito anteriormente, y la vinilbenzocetona de Fórmula VIIb4 como se ha descrito previamente, en donde R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180°C para proporcionar los compuestos de Fórmula Xc, donde R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente oxo y con los átomos de carbono del anillo forman un anillo de 5 o 6 miembros, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula Xc se convierten entonces en las moléculas de Fórmula Xd, donde R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente oxima [(C=N)(OH)] y con los átomos de carbono del anillo formar un anillo de 5 o 6 miembros, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en la etapa *p*. En la etapa *p* del Esquema X, la cetona de Fórmula Xc se deja reaccionar con hidrocloreto de hidroxilamina en presencia de acetato de sodio y en un disolvente prótico polar, tal como EtOH, a una temperatura de aproximadamente 78°C, para dar las moléculas de Fórmula Xd como se ha descrito previamente.

30

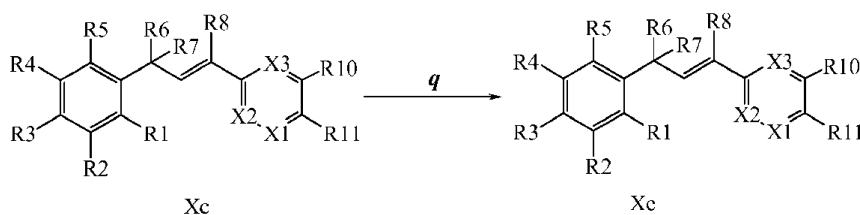
35

Esquema X



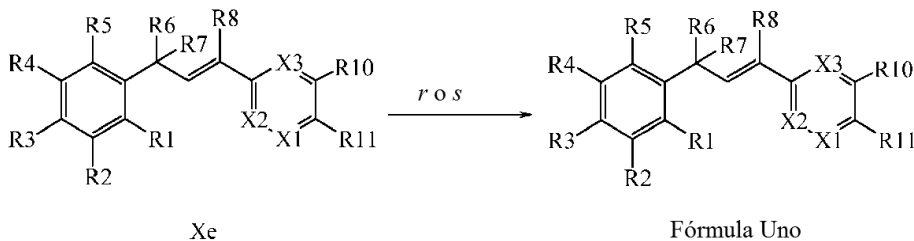
5 Los compuestos de Fórmula Xc también se convierten en las moléculas de Fórmula Xe, donde R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente amino y con los átomos de carbono del anillo forman un anillo de 5 o 6 miembros, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, como se demuestra en la etapa *q* del Esquema XI. La cetona de Fórmula Xc se deja reaccionar con acetato de amonio en presencia de cianoborohidruro de sodio y en un disolvente prótico polar, tal como CH₃OH, a una temperatura de aproximadamente 65 °C, para dar las moléculas de Fórmula Xe.

Esquema XI



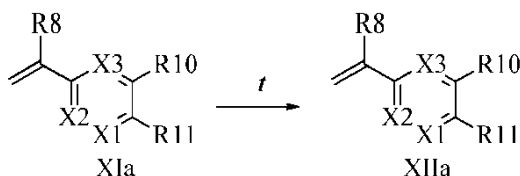
10 Los compuestos de Fórmula Xe se convierten en las moléculas de Fórmula Uno, donde R10 y R11 forman juntos un enlace como se ha descrito previamente en (u) *no de acuerdo con la invención, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en una etapa como se describe en las etapas *r* o *s*. En la etapa *r* del Esquema XII, la amina de Fórmula Xe se deja reaccionar con un isocianato en un disolvente aprótico polar tal como éter dietílico a temperatura ambiente para proporcionar las moléculas de Fórmula Uno tal como se ha descrito previamente. En la etapa *s* del Esquema XII, la amina de Fórmula Xe se acopla a un ácido con HOBt•H₂O y EDC•HCl en presencia de una base, tal como DIPEA, en un disolvente no reactivo, tal como CH₂Cl₂, para proporcionar las moléculas de Fórmula Uno, como se ha descrito previamente.

Esquema XII



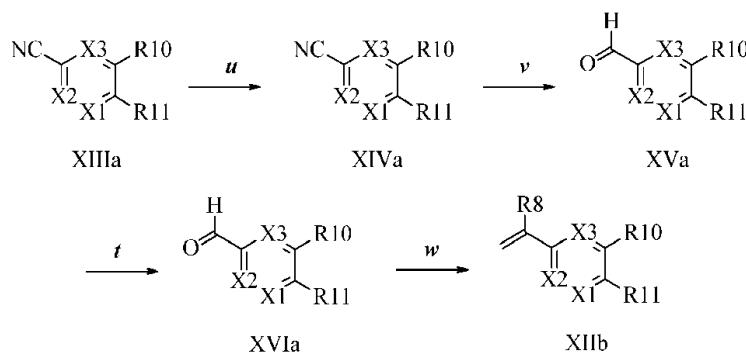
20 En la etapa *t* del Esquema XIII, el cloruro de vinil bencilo de Fórmula XIa, en donde R11 es CH₂Cl y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, se pueden transformar en la correspondiente bencil amina protegida con ftalimida de Fórmula XIIa, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con ftalimida de potasio en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, a 70 °C.

Esquema XIII



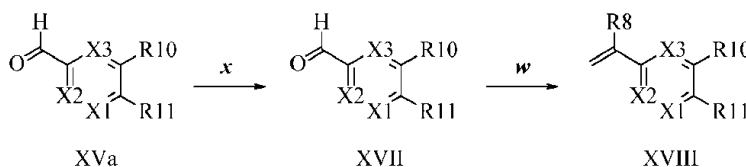
- En la etapa *u* del Esquema XIV, el 4-metilbenzotriazol de Fórmula XIIIa, en donde R11 es CH₃ y R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, se pueden transformar en el correspondiente bromuro de bencilo de Fórmula XIVa, en donde R11 es CH₂Br y R8, R9, R10, R12, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con N-bromosuccinimida (NBS) y azobisisobutironitrilo (AIBN) en un disolvente no reactivo, tal como tetracloruro de carbono a 77 °C. El grupo nitrilo (CN) de Fórmula XIVa se puede reducir hasta el correspondiente aldehído de Fórmula XVa, en donde R11 es CH₂Br y R9, R10, R12, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente por medio de la reacción con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) en un disolvente aprótico, tal como tolueno, a 0 °C, seguido de inactivación con ácido clorhídrico 1,0 M (HCl) como en la etapa *v* del Esquema XIV. El compuesto de Fórmula XV puede transformarse de manera adicional en la correspondiente bencil amina protegida con ftalimida de Fórmula XVIa, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R9, R10, R12, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con ftalimida de potasio en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, a 60 °C como en la etapa *t* del Esquema XVI. En la etapa *w* del Esquema XIV, el aldehído de Fórmula XIVa se puede convertir en la olefina de Fórmula XIIb, en donde R11 es CH₂N (ftalimida) y R8, R9, R10, R12, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con bromuro de metil trifenil fosfonio en un disolvente aprótico polar, tal como 1,4-dioxano, en presencia de una base, tal como K₂CO₃, a temperatura ambiente.

Esquema XIV



- El aldehído de Fórmula XVa, en donde R11 es CH₂Br y R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, se puede hacer reaccionar con un nucleófilo, tal como 2-aminopiridina, en un disolvente polar aprótico, tal como N,N-dimetilacetamida (DMA), en presencia de una base, tal como K₂CO₃, a temperatura ambiente para proporcionar el compuesto de Fórmula XVII, en donde R11 es CH₂NH(2-piridina), y R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, como en la etapa *x* del Esquema XV. En la etapa *w* del Esquema XV, el compuesto de Fórmula XVII se puede convertir en la olefina de Fórmula XVIII, en donde R11 es CH₂NH(2-piridina) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

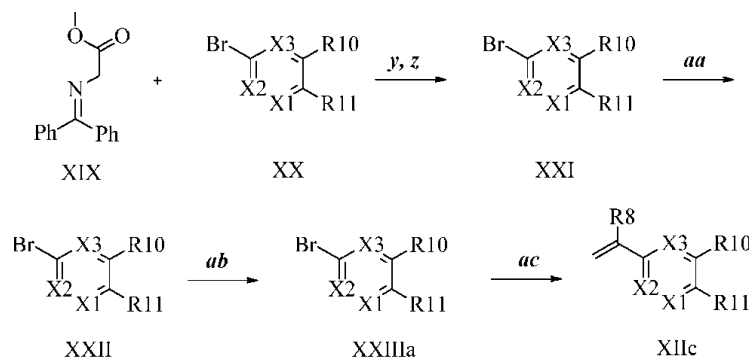
Esquema XV



- En una reacción de recipiente único y dos etapas, como en las etapas *z* e *y* del Esquema XVI, el compuesto de Fórmula XIX se puede hacer reaccionar con los compuestos de Fórmula XX, en donde R10 y R11 con Cl, X1 es N, y R9, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en presencia de una base, tal como hidruro de sodio (NaH), y un disolvente aprótico polar, tal como DMF, a temperatura ambiente para proporcionar los compuestos de Fórmula XXI, en donde R10 es Cl, R11 es (CH)₂NH₂CO₂CH₂CH₃, X1 es N, y R9, R13, X2 y X3 son como se ha definido con anterioridad. La hidrólisis y las descarboxilación de los compuestos de Fórmula XXI se puede lograr por medio de

reacción en condiciones ácidas, tales como HCl 3 N, a temperatura de reflujo, para permitir los compuestos de Fórmula XXII, en donde R10 es CH₂NH₂·HCl, X1 es N, y R9, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, como en la etapa aa del Esquema XVI. Los compuestos de Fórmula XXII se puede transformar de manera adicional en las correspondientes bencil aminas protegidas con ftalimida de Fórmula XXIIIa, en donde R10 es Cl, R11 es CH₂N(ftalimida), X1 es N, y R9, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con anhídrido ftálico en presencia de una base, tal como TEA, y un disolvente aprótico, tal como tolueno, a temperatura de reflujo como en la etapa ab del Esquema XVI. El bromuro de Fórmula XXIIIa se puede convertir en la olefina de Fórmula XIIc, en donde R10 es Cl, R11 es CH₂N(ftalimida), X1 es N y R8, R9, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con una base vinil borónica, tal como K₂CO₃, en un disolvente no reactivo tal como tolueno a temperatura de reflujo, como en la etapa ac del Esquema XVI.

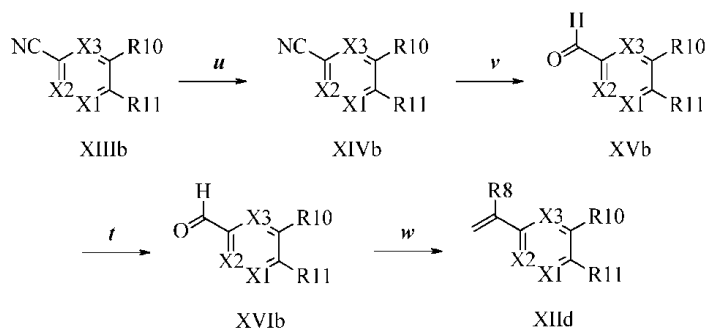
Esquema XVI



En la etapa *u* del Esquema XVII, el 4-metilnaftonitrilo de Fórmula XIIIb, en donde X3 es CR9, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₃, y R12, R13, X1 y X2 son como se ha definido anteriormente, se pueden transformar en el correspondiente bromuro de nitrilo de Fórmula XIVb, en donde X3 es CR9, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono del anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂Br, y R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con N-bromosuccinimida (NBS) y azobisisobutironitrilo (AIBN) en un disolvente no reactivo, tal como tetracloruro de carbono a 77 °C. El grupo nitrilo (CN) de Fórmula XIVb se puede reducir al correspondiente aldehído de Fórmula XVb, en donde X3 es CR9, CR10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo forman un anillo aromático de 6 miembros (o si se desea un anillo no aromático), R11 es CH₂Br, y R12, R13, X1 y X2 son como se ha definido anteriormente por medio de reacción con hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H) y en un disolvente aprótico, tal como tolueno, a 0 °C, seguido de inactivación con HCl 1,0 M en la etapa *v* del Esquema XVII. El compuesto de Fórmula XVb se puede transformar posteriormente hasta la correspondiente bencil amina protegida con ftalimida de Fórmula XVIb, en donde X3 es CR9, R10 y X3 forman juntos un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂N(ftalimida) y R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con ftalimida de potasio en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, A 60 °C, como en la etapa *t* del Esquema XVII. En la etapa *w* del Esquema XVII, el aldehído de Fórmula XVIb se puede convertir en la olefina de Fórmula XIIId, en donde X3 es CR9, R10 y X3 forman juntos un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂N(ftalimida) y R8, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con bromuro de metil trifenil fosfonio en un disolvente aprótico polar, tal como 1,4-dioxano en presencia de una base, tal como K₂CO₃, a temperatura ambiente.

35

Esquema XVII

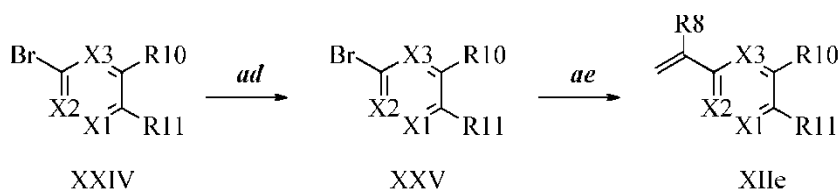


El compuesto de Fórmula XXIV, en donde R11 es NHNH₂·Cl y R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se puede transformar en la correspondiente hidrazina protegida con ftalimida de Fórmula XXV,

en donde R11 es NHN(ftalimida) y R9, R10, R12, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con anhídrido ftálico en ácido acético glacial a temperatura de reflujo como en la etapa *ad* del Esquema XVIII. El bromuro de Fórmula XXV se puede convertir en la olefina de Fórmula XIle, en donde R11 es NHN(ftalimida) y R8, R9, R10, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con el complejo de piridina de anhídrido vinil borónico en presencia de un catalizador de paladio, tal como Pd(PPh₃)₄ y una base, tal como K₂CO₃, en un disolvente aprótico polar tal como 1,2-dimetoxietano a 150 °C en condiciones de microondas, como en la etapa *ae* del Esquema XVIII.

5

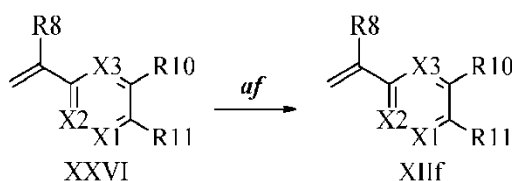
Esquema XVIII



10 En la etapa *af* del Esquema XIX, el compuesto de Fórmula XXVI, en donde R11 es B(OH)₂, y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar con 2-hidroxiisindolin-1,3-diona en presencia de CuCl y piridina en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a temperatura ambiente para proporcionar un compuesto de Fórmula XIIIf, en donde R11 es ON(ftalimida) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

15

Esquema XIX



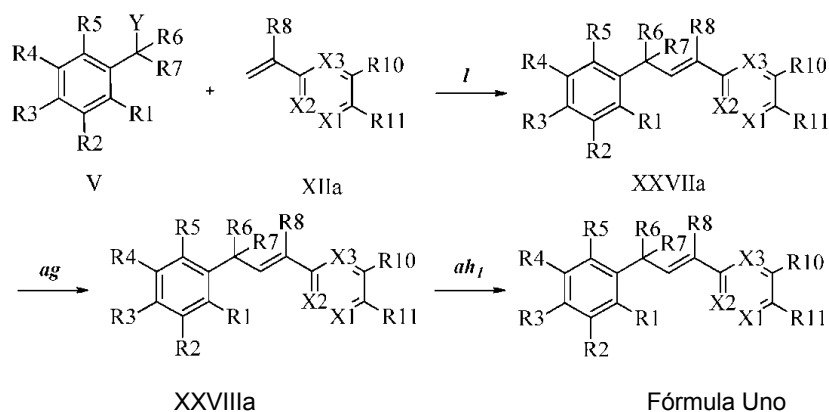
En la etapa *l* del Esquema XX, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIIa, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C, para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula XXVIIa, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida en los compuestos de Fórmula XXVIIa se retira como en la etapa *ag* del Esquema XX por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente aprótico polar tal como EtOH a 90 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIa, en donde R11 es CH₂NH₂ y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIa se pueden transformar en compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de acilación con un anhídrido, tal como anhídrido acético, y una base, tal como TEA, en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a 0 °C como en la etapa *ah₁* del Esquema XX.

20

25

30

Esquema XX



En la etapa *l* del Esquema XXI, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se

ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIIb, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C, para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula XXVIIb, en donde R11 es CH₂N(ftalimida) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida de los compuestos de Fórmula XXVIIb se retiran como en la etapa *ag* del Esquema XXI por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente aprótico polar tal como EtOH a 90 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIb, en donde R11 es CH₂NH₂ y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un ácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, como en la etapa *ah_{2a}* del Esquema XXI.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=S)(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un tioácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como DMF, como en la etapa *ah₂* del Esquema XXI.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en dos etapas. La primera etapa (etapa *ah_{3a}* del Esquema XXI) implica la reacción con un aldehído en un disolvente prótico polar tal como MeOH, seguido de la reacción con borohidruro de sodio. La segunda etapa (etapa *ah_{3b}* del Esquema XXI) implica la acilación con un cloruro de ácido, tal como cloruro de ciclopropilcarbonylo, y una base, tal como TEA, en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a temperatura ambiente del Esquema XXI.

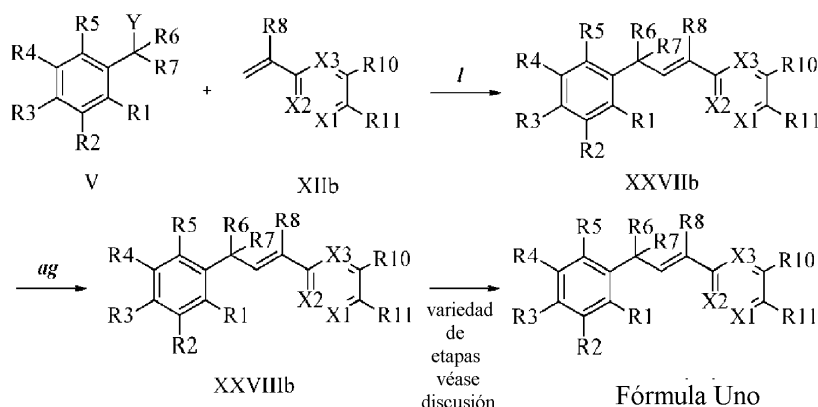
En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un isocianato (etapa *ai_i* del Esquema XXI) o cloruro de carbamoilo (etapa *ai₂* del Esquema XXI) en presencia de una base tal como TEA y en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a 0 °C.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=S)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un isotiocianato en presencia de una base tal como TEA y en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a 0 °C, como en las etapas *aj* del Esquema XXI.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)O(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con dicarbonato de di-terc-butilo en presencia de una base tal como TEA en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a temperatura ambiente, como en las etapas *ak* del Esquema XXI.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIIb se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂N(C=O)(C=O)O(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un éster de ácido clorooxálico, tal como 2-cloro-2-oxoacetato en presencia de una base tal como TEA y en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a 0 °C, como en las etapas *al* del Esquema XXI.

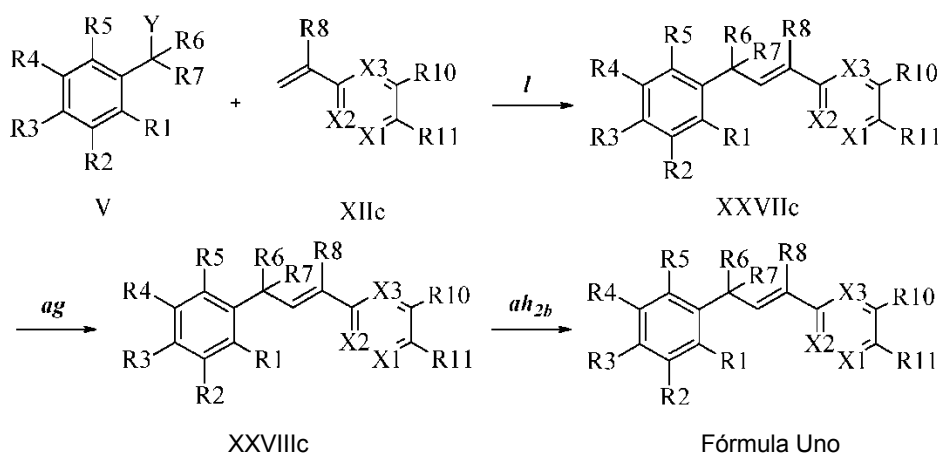
Esquema XXI



En la etapa *l* del Esquema XXII, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIIc, en donde R10 es Cl, R11 Es CH₂N(ftalimida), X1 es N, y R8, R9, R12, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula XXVIIc, en donde R10 es Cl, R11 es CH₂N(ftalimida), X es N y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida de los compuestos de Fórmula XXVIIc se retira en la etapa *ag* del Esquema XXII por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente prótico polar tal como EtOH a 90 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIc, en donde R10 es Cl, R11 es CH₂NH₂, X1 es N, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIc se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R10 es Cl, R11 es CH₂N(C=O)(R14), X1 es N, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un ácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente polar aprótico, tal como CH₂Cl₂, como en las etapas *ah_{2b}* del Esquema XXII.

15

Esquema XXII

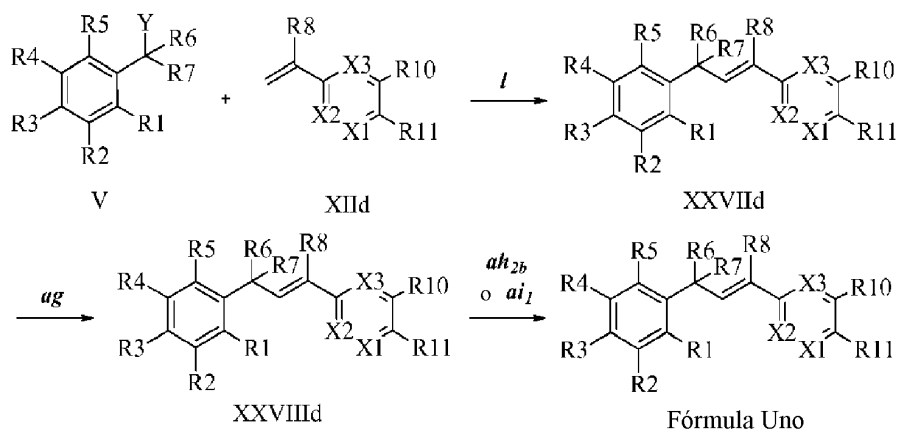


En la etapa *l* del Esquema XXIII, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIIId, en donde X3 es CR₉, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros (o si se desea un anillo no aromático), R11 es CH₂N(ftalimida) y R8, R9, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula XXVIIId, en donde X3 es CR₉, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂N(ftalimida) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida de los compuestos de Fórmula XXVIIId se retira como en la etapa *ag* del Esquema XXIII por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente prótico polar tal como EtOH a 90 °C, para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIId, en donde X3 es CR₉, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂NH₂ y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIId se pueden transformar en compuestos de Fórmula Uno, en donde X3 es CR₉, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂N(C=O)(R14) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un ácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *ah_{2b}* del Esquema XXIII.

En otra realización, los compuestos de Fórmula XXVIIId se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde X3 es CR₉, R10 y X3 juntos forman un enlace que tiene 4 átomos de carbono y con los átomos de carbono de anillo formando un anillo aromático de 6 miembros, R11 es CH₂N(C=O)N(R14)(R15) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1 y X2 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un isocianato en presencia de una base tal como TEA y un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂ a 0 °C, como en la etapa *ai₁* del Esquema XXIII.

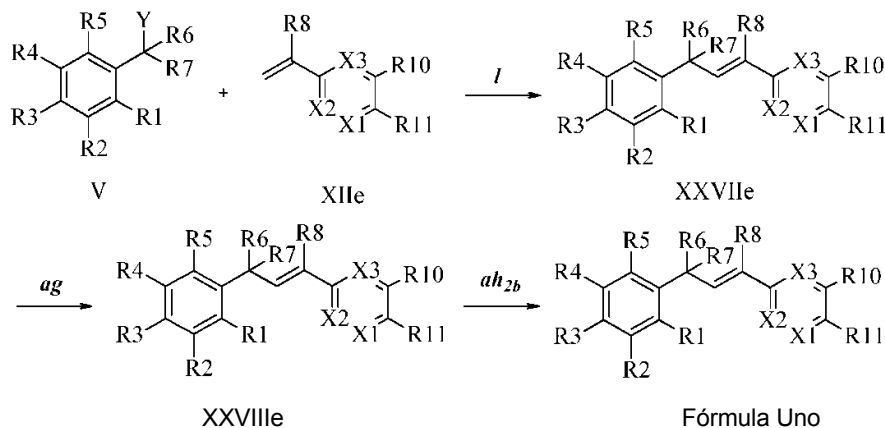
40

Esquema XXIII



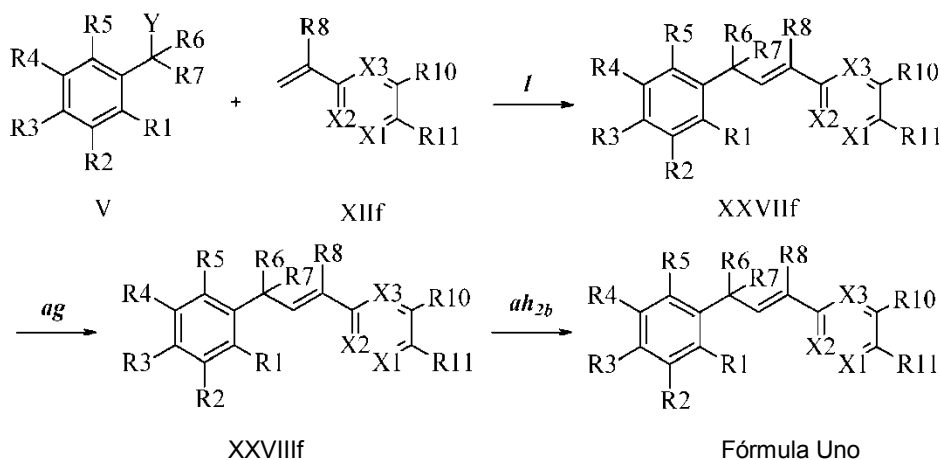
En la etapa / del Esquema XXIV, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIle, en donde R11 es NHN(ftalimida) y R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bidipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los compuestos correspondientes de Fórmula XXVIIe, en donde R11 es NHN(ftalimida) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida de los compuestos de Fórmula XXVIIe se retira según la etapa *ag* del Esquema XXIV por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente prótico polar tal como EtOH a 90 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIe, en donde R11 es NHNH₂ y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIe se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es NHN(C=O)(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un ácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *ah_{2b}* del Esquema XXIV.

Esquema XXIV



En la etapa / del Esquema XXV, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6, y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XIIe, en donde R11 es ON(ftalimida) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula XXVIIe, en donde R11 es ON(ftalimida) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El grupo protector de ftalimida de los compuestos de Fórmula XXVIIe se retira como en la etapa *ag* del Esquema XXV por medio de reacción con hidrato de hidrazina en un disolvente prótico polar tal como EtOH a 90 °C para proporcionar los compuestos de Fórmula XXVIIIe, en donde R11 es ONH₂ y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula XXVIIIe se pueden transformar en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es ON(C=O)(R14) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un ácido en presencia de HOBt·H₂O, EDC·HCl y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *ah_{2b}* del Esquema XXV.

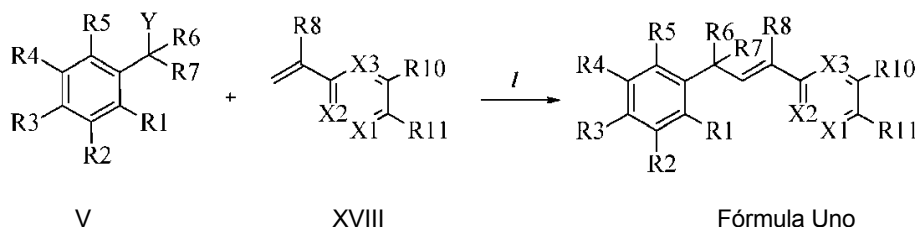
Esquema XXV



5 En la etapa / del Esquema XXVI, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XVIII, en donde R11 es CH₂NH(2-piridina) y R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar los correspondientes compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es CH₂NH(2-piridina) *no de acuerdo con la invención y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R12, R13, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

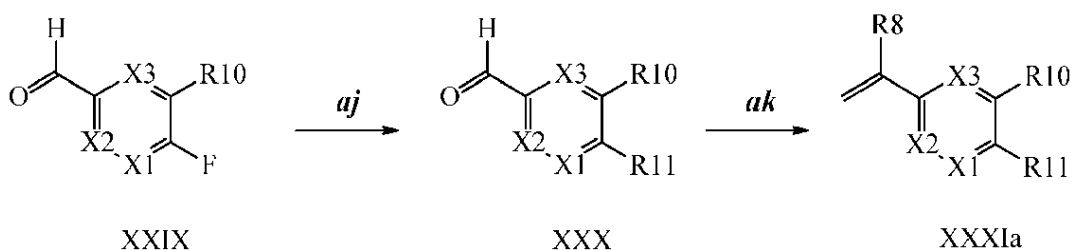
10 Los compuestos de Fórmula Uno se pueden elaborar de forma adicional por medio de métodos convencionales. Por ejemplo, cuando R11 contiene un tioéter, el tioéter se puede oxidar a la sulfona por medio de tratamiento con oxona en presencia de una mezcla de acetona:agua a temperatura ambiente. Cuando R11 contiene un éster de oxalato, el compuesto de Fórmula Uno se puede transformar en la correspondiente oxalamida por medio de reacción con una hidrocloreuro de amina y una disolución de trimetilamina en tolueno en un disolvente no reactivo tal como CH₂Cl₂.

Esquema XXVI



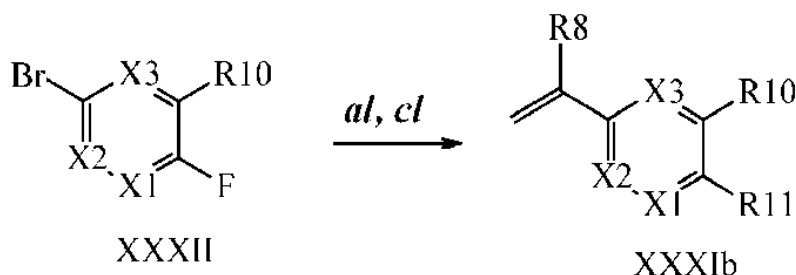
20 En el Esquema XXVII, se puede convertir un fluorobenzaldehído de Fórmula XXIX, en donde R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en un (1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído de Fórmula XXX, en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo sustituido o no sustituido, y R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con un 1,2,4-triazol sustituido o no sustituido en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente tal como DMF como en la etapa aj. En la etapa ak, el (1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído de Fórmula XXX se convierte en (1,2,4-triazol-1-il)vinil benceno de Fórmula XXXIa en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo sustituido o no sustituido, y R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con bromuro de trifenil fosfonio en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente aprótico, tal como 1,4-dioxano.

Esquema XXVII



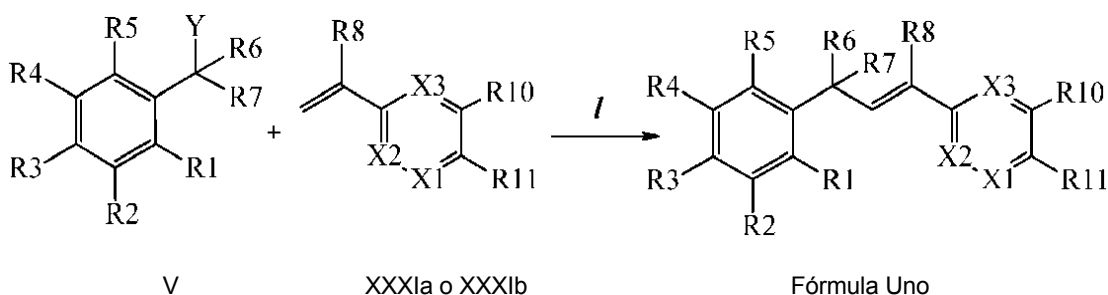
En el Esquema XXVIII, se puede convertir un bromofluorobenceno de Fórmula XXXII, en donde R10, X1, X2 y X3 como se ha descrito previamente, en un (1,2,4-triazol-1-il)vinilbenceno de Fórmula XXXIb, en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo sustituido o no sustituido, y R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en dos etapas. En la etapa *al*, el bromofluorobenceno se hace reaccionar con 1,2,4-triazol sustituido o no sustituido en presencia de una base, tal como carbonato de potasio, en un disolvente tal como DMF para generar el (1,2,4-triazol-1-il)bromobenceno. En la etapa *cl*, el (1,2,4-triazol-1-il)bromobenceno se hace reaccionar con complejo de piridina y anhídrido vinil borónico en presencia de un catalizador, tal como Pd(PPh₃)₄, y una base, tal como carbonato de potasio en un disolvente tal como tolueno.

Esquema XXVIII



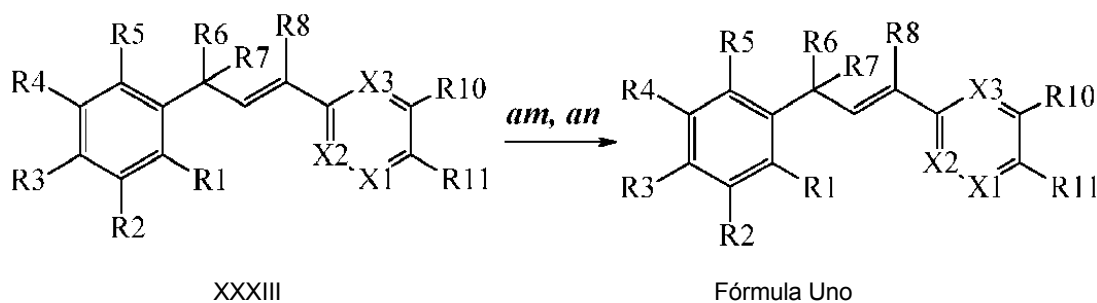
El acoplamiento de los compuestos de Fórmula V con los compuestos de Fórmula XXXIa y XXXIb se puede lograr como en los Esquemas XXIX. En la etapa *l*, un compuesto de Fórmula V, en donde Y es Br, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y un vinilbenceno de Fórmula XXXIa y XXXIb, en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo sustituido o no sustituido, y R8, R9, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C, para proporcionar las moléculas de Fórmula Uno, en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo sustituido o no sustituido, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

Esquema XXIX



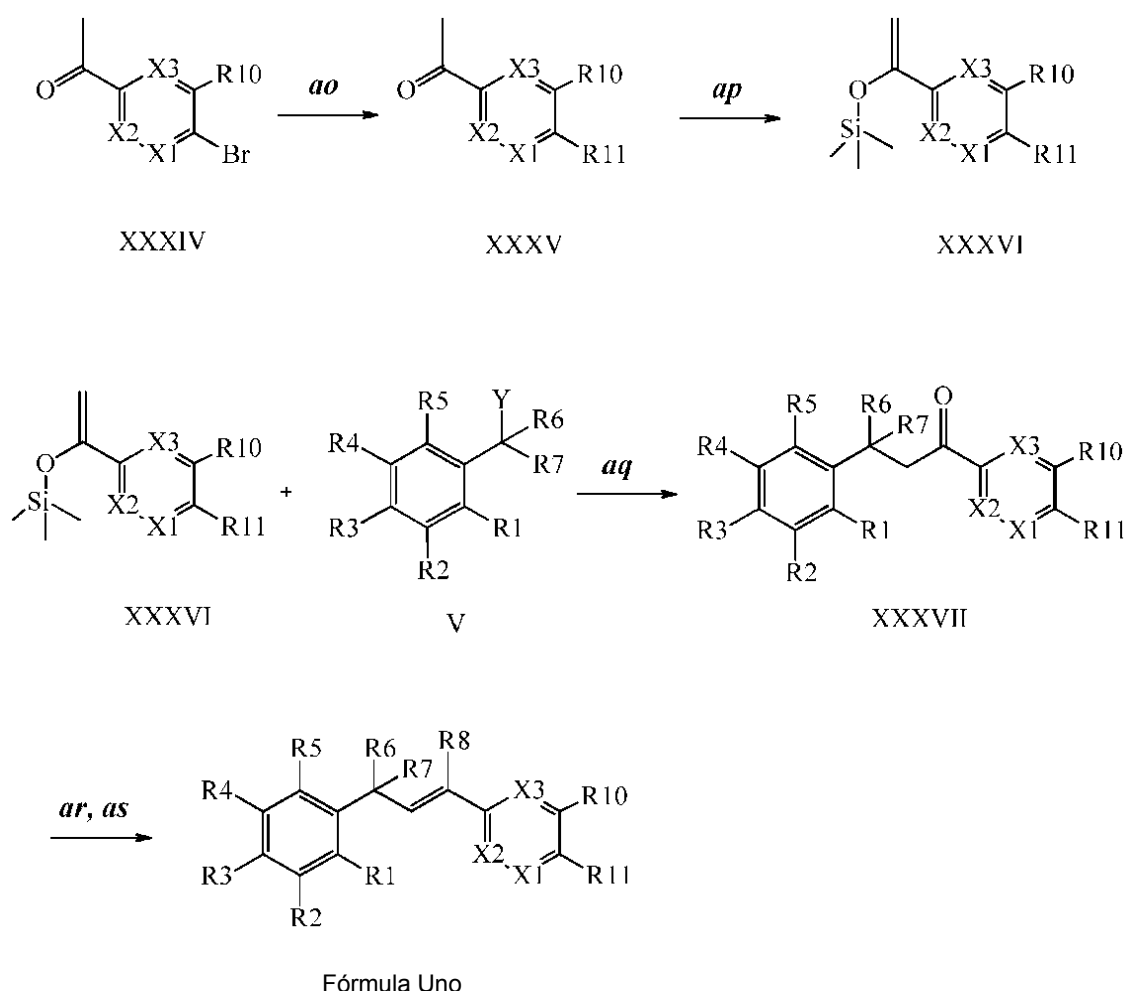
En el Esquema XXX, los compuestos de Fórmula XXXIII en donde R11 es un grupo 3-nitro-1,2,4-triazol-1-ilo y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se pueden convertir en los compuestos de Fórmula Uno, en donde R11 es un grupo 3-amido-1,2,4-triazol-1-ilo y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de un método de dos etapas. En la etapa *am*, el grupo 3-nitro-1,2,4-triazol-1-ilo se reduce hasta un grupo 3-amino-1,2,4-triazol-1-ilo en presencia de polvo de cinc y cloruro de amonio en un disolvente prático, tal como MeOH. En la etapa *an*, el grupo 3-amino-1,2,4-triazol-1-ilo se somete a acilación con un cloruro de ácido, tal como cloruro de ciclopropilcarbonilo o cloruro de acetilo, en presencia de una base, tal como TEA, en un disolvente tal como CH₂Cl₂.

Esquema XXX



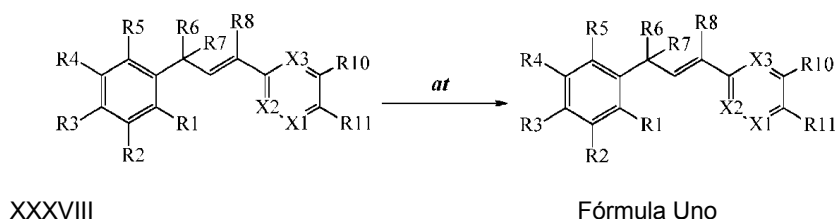
En la etapa *ao* del Esquema XXXI, se convierte una bromofenil metil cetona de Fórmula XXXIV en donde R10, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, en una fenil metil cetona de Fórmula XXXV en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, y R10, X1, X2 y X3 son como se ha definido anteriormente, por medio de tratamiento con 1,2,4-triazol en presencia de una base, tal como carbonato de cesio, y un catalizador, tal como yoduro de cobre, en un disolvente, tal como DMF. En la etapa *ap*, se convierte la 1,2,4-triazolilacetofenona de Fórmula XXXV en el éter de trimetilsilileno de Fórmula XXXVI por medio de tratamiento con trifluorometanosulfonato de trimetilsililo en presencia de una base, tal como TEA, en un disolvente aprótico, tal como CH₂Cl₂. En la etapa *aq*, el éter de silil enol se hace reaccionar con un compuesto de Fórmula V, en donde Y es Br, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno a una temperatura de aproximadamente 180 °C para generar una cetona de Fórmula XXXVII, en donde R11 es un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. En la etapa *ar*, la cetona de Fórmula XXXVII se trata con bromuro de metilmagnesio en un disolvente aprótico, tal como THF para generar el alcohol terciario. El alcohol terciario posteriormente experimenta una reacción de eliminación cuando se trata con una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico en un disolvente, tal como tolueno, cuando se calienta a una temperatura para permitir la retirada azeotrópica de agua para producir compuestos de Fórmula Uno en donde R11 es el grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, R8 es metilo y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, como en la etapa *as*.

Esquema XXXI



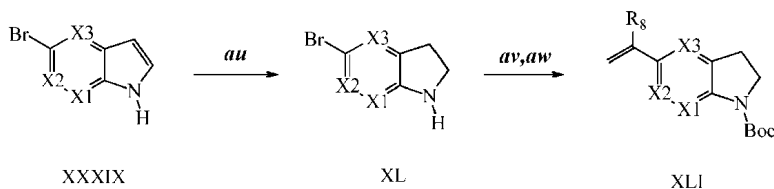
En el Esquema XXXII, un compuesto de Fórmula XXXVIII, en donde R10 y R11 forman juntos un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente oxo y con los átomos de carbono del anillo forman un anillo cíclico de 5 o 6 miembros, y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se describió previamente se convierte en una molécula de Fórmula Uno, en donde R10 y R11 juntos forman un enlace, que tiene 3-4 átomos de carbono y un sustituyente alquilamina con los átomos de carbono del anillo forman un anillo cíclico de 5 o 6 miembros y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se describió previamente, por tratamiento con una alquilamina, tal como 3,3,3-trifluoropropilamina, en presencia de un agente reductor, tal como cianoborohidruro de sodio, en un disolvente, tal como DCE.

Esquema XXXII



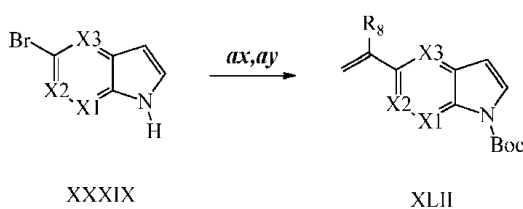
5 En el Esquema XXXIII, se convierte un compuesto de Fórmula XXXIX, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en una molécula de Fórmula XL, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de tratamiento con un agente reductor, tal como cianoborohidruro de sodio, en un disolvente, tal como ácido acético, como en la etapa *au*. En la etapa *av*, el átomo de nitrógeno se protege con un grupo terc-butiloxicarbonilo (BOC) por medio de reacción con dicarbonato de di-terc-butilo en presencia de un catalizador, tal como DMAP, en un disolvente, tal como acetonitrilo. El bromuro de Fórmula XL se puede convertir en la olefina de Fórmula XLI, en donde R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con vinil trifluoroborato de potasio en presencia de un catalizador de paladio, tal como PdCd₂(dppf) y una base, tal como K₂CO₃, en un disolvente aprótico polar, tal como DMSO a 100 °C, como en la etapa *aw*.

Esquema XXXIII



15 En el Esquema XXXIV, se convierte un compuesto de Fórmula XXXIX, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en una molécula de Fórmula XLII, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en dos etapas. En la etapa, la olefina se forma por medio de tratamiento del bromuro con vinil trifluoroborato de potasio en presencia del catalizador de paladio, tal como PdCl₂, y un ligando, tal como trifenilfosfina, y una base, tal como Cs₂CO₃, en una mezcla de disolventes tal como THF/agua. En la etapa *ay*, el átomo de nitrógeno se protege con un grupo terc-butiloxicarbonilo (BOC) por medio de reacción con dicarbonato de di-terc-butilo en presencia de un catalizador, tal como DMAP, en un disolvente, tal como acetonitrilo.

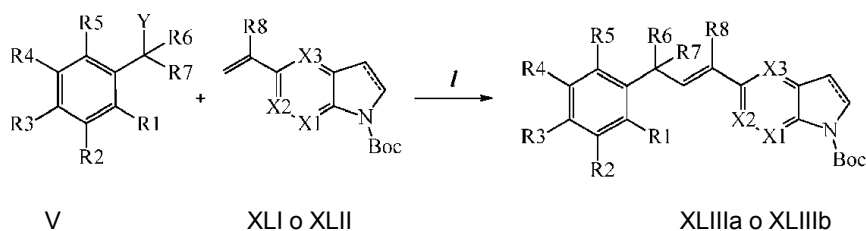
Esquema XXXIV



25 En la etapa *I* del Esquema XXXV, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y los compuestos de Fórmula XLI o XLII, en donde R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 150 °C para proporcionar los compuestos correspondientes de Fórmula XLIIIa o XLIIIb, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente.

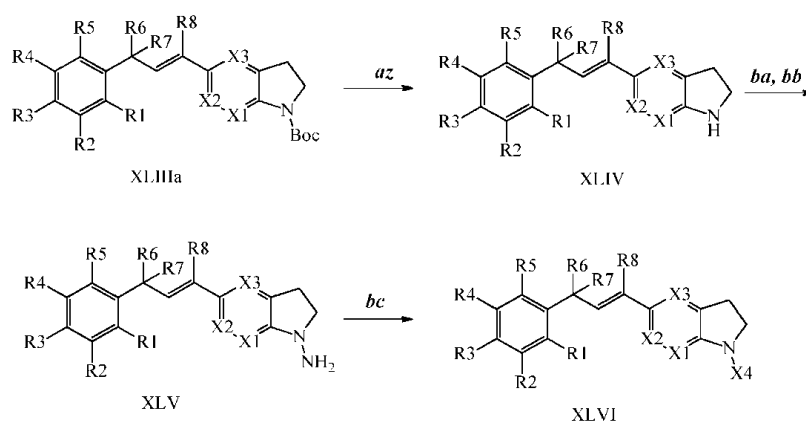
30

Esquema XXXV



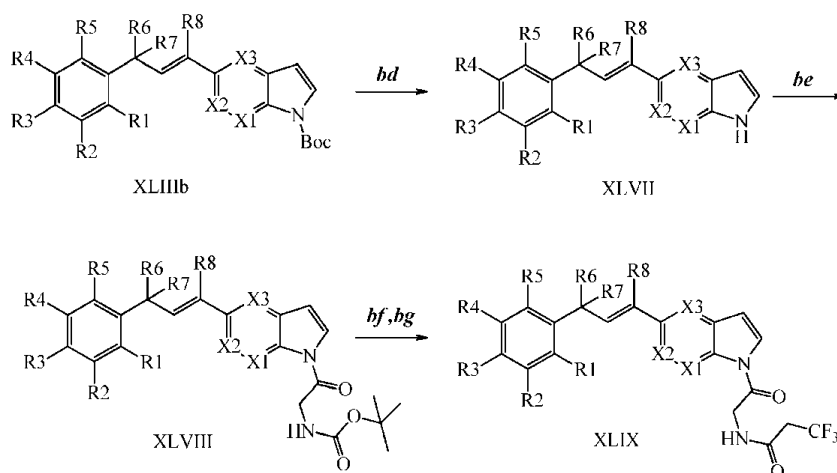
En el Esquema XXXVI, un compuesto de Fórmula XLIIIa, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se convierte en una molécula de Fórmula XLIV, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente por medio de tratamiento con ácido trifluoroacético, en un disolvente tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *az*. Los compuestos de Fórmula XLIV se pueden transformar posteriormente en compuestos de Fórmula XLV, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en dos etapas. En la etapa *ba*, la indolina se trata con nitrito de sodio (NaNO₂) en un ácido, tal como HCl concentrado, a una temperatura alrededor de 5 °C, para formar el nitrosoindol. En la etapa *bb*, el nitrosoindol se hace reaccionar con cloruro de amonio en presencia de polvo de cinc en un disolvente prótico, tal como MeOH. En la etapa *bc*, los compuestos de Fórmula XLV se transforman en compuestos de Fórmula XLVI, en donde X4 es N(R14)(C(=O)R14) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de tratamiento con un ácido, tal como ácido 3,3,3-trifluoropropanoico, PyBOP, y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂.

Esquema XXXVI



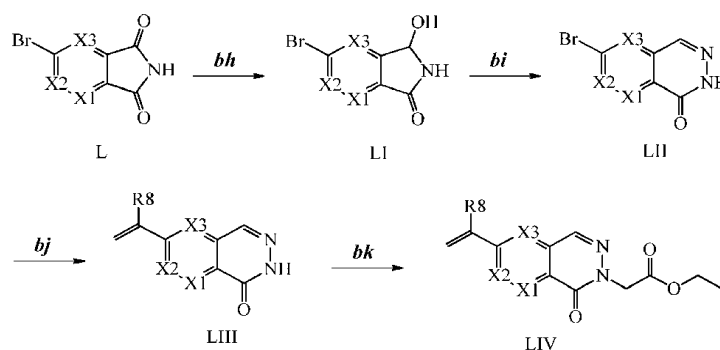
En el Esquema XXXVII, un compuesto de Fórmula XLIIIb, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente se, se convierte en un indol de Fórmula XLVII, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente por medio de tratamiento de ácido trifluoroacético, en un disolvente tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *bd*. Los compuestos de Fórmula XLVII se pueden transformar en compuestos de Fórmula XLVIII en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 como se ha descrito previamente, por medio de reacción de 4-nitrofenil-2-((terc-butoxicarbonil)amino)acetato en presencia de fluoruro de potasio y un éter corona, tal como 18-corona-6-éter, en un disolvente, tal como acetonitrilo, como en la etapa *be*. Los compuestos de Fórmula XLVIII se pueden transformar en compuestos de Fórmula XLIX, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente en dos etapas. En la etapa *bf*, el grupo Boc se retira por medio de tratamiento con ácido trifluoroacético, en un disolvente tal como CH₂Cl₂. En la etapa *bg*, la amina se trata con ácido 3,3,3-trifluoropropanoico, PyBOP, y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂.

Esquema XXXVII



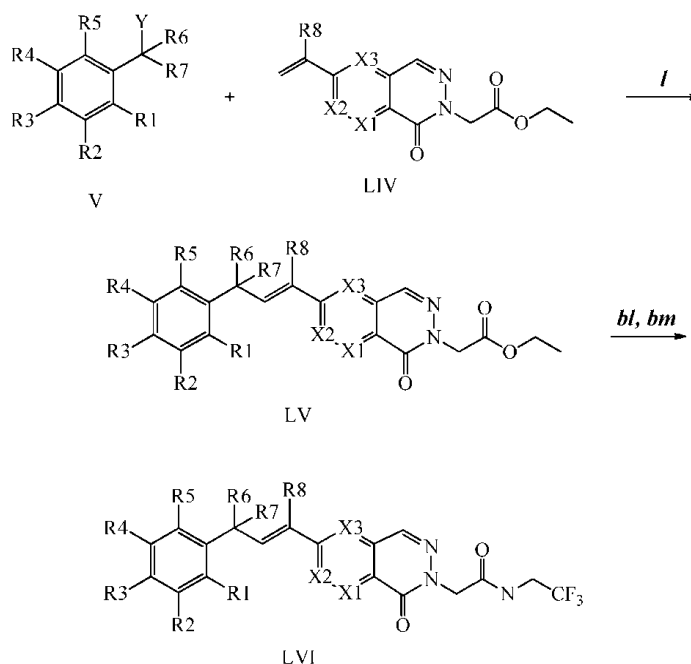
En el compuesto XXXVIII, un compuesto de Fórmula L, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se convierte en un compuesto de Fórmula LI, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de tratamiento con sulfato de cobre (II) pentahidratado y polvo de Zn en una base, tal como hidróxido de sodio como en la etapa *bh*. Los compuestos de Fórmula LI puede transformarse en compuestos de Fórmula LII en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de reacción con hidrazina, en un disolvente tal como agua, a una temperatura de alrededor de 95 °C, como en la etapa *bi*. En la etapa *bj*, la olefina de la Fórmula LIII en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se forma por medio de tratamiento del bromuro con vinil trifluoroborato de potasio en presencia de un catalizador de paladio, tal como PdCl₂(dppf) y una base, tal como K₂CO₃, en una mezcla de disolventes tal como DMSO. Los compuestos de Fórmula LIV, en donde X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se pueden formar a partir de compuestos de Fórmula LIII por medio de reacción con bromoacetato de etilo, en presencia de una base, tal como Cs₂CO₃, en un disolvente, tal como DMF.

Esquema XXXVIII



En la etapa *l* del Esquema XXXIX, el compuesto de Fórmula V, en donde Y, R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, y el compuesto de Fórmula LIV, en donde R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar el compuesto correspondiente de Fórmula LV, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente. El compuesto de Fórmula LV se puede transformar posteriormente en un compuesto de Fórmula LVI, en donde R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, en dos etapas. En la etapa *bl*, el éster se hidroliza hasta el ácido en presencia de HCl y ácido acético, a una temperatura de aproximadamente 100 °C. En la etapa *bm*, el ácido se trata con una amina, tal como 2,2,2-trifluoroetilamina, PyBOP y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂.

Esquema XXXIX



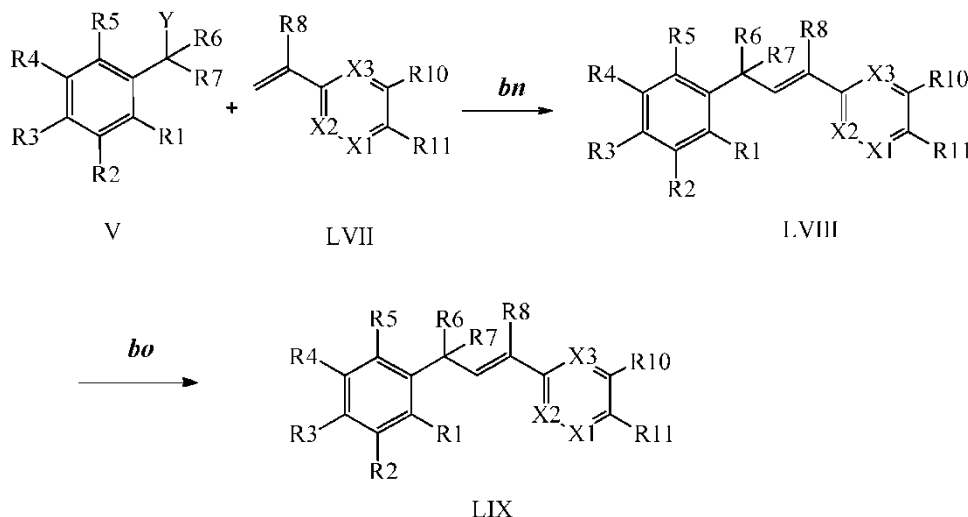
En la etapa *bn* del Esquema XL, los ácidos carboxílicos de Fórmula LVII, en donde R11 es C(=O)OH y R8, R10, X1,

X2 y X3 son como se ha descrito previamente y los compuestos de Fórmula V, en donde Y es Br y R1, R2, R3, R4, R5, R6 y R7 son como se ha descrito previamente, se dejan reaccionar en presencia de CuCl y 2,2-bipiridilo en un disolvente, tal como N-metil-pirrolidina, a una temperatura de aproximadamente 150 °C, para producir los compuestos de Fórmula LVIII, en donde R11 y (C=O)OH y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, X1, X2 y X3 como se ha descrito previamente. Los compuestos de Fórmula LVIII se pueden transformar posteriormente en las correspondientes benzamidas de Fórmula LIX, en donde R11 es (C=O)N(R14)(R15) y R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, X1, X2 y X3 son como se ha descrito previamente, por medio de tratamiento con una amina, tal como 2-amino-N-(2,2,2-trifluoroetilo)acetamida, PyBOP, y una base, tal como DIPEA, en un disolvente aprótico polar, tal como CH₂Cl₂, como en la etapa *bo*.

5

10

Esquema XL



Ejemplos

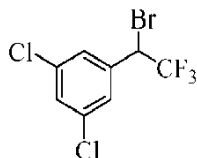
Los ejemplos son con fines ilustrativos y no se pretende que sean limitantes de la invención divulgada en el presente documento con respecto a las realizaciones divulgadas en los presentes ejemplos.

15 Los materiales de partida, reactivos y disolventes que se obtuvieron a partir de las fuentes comerciales se usaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se usaron tal y como se recibieron. Se obtuvieron los puntos de fusión en un aparato de punto de fusión capilar de Thomas Hoover Unimelt o en un Sistema de Punto de Fusión Automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y sin corrección. Las moléculas se proporcionan por medio de sus nombres, de acuerdo con los programas de nomenclatura de ISIS

20 Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si dichos programas no son capaces de nombrar la molécula, la molécula se nombra usando las reglas de nomenclatura convencionales. Los datos de espectros RMN ¹H están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz, y los datos de espectro de RMN ¹³C están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, a menos que se afirme lo contrario.

Ejemplo 1 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-diclorobenceno (A11)

25



Etapa 1 Método A. 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (A12). A una disolución agitada de 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (proporcionada por Rieke Metals, Reino Unido; 5,0 gramos (g), 20,5 milimoles (mmol)) en MeOH (100 mL) a 0 °C, se añadieron borohidruro de sodio (NaBH₄; 3,33 g, 92,5 mL), y disolución acuosa de hidróxido de sodio 1 Normal (N) (NaOH; 10 mL). Se calentó la mezcla de reacción a 25 °C y se agitó durante 2 horas

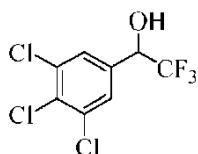
30 (h). Tras considerar la reacción completada por medio de cromatografía en capa fina (TLC), se añadió una disolución acuosa (ac) y saturada (sat) de cloruro amónico (NH₄Cl) a la mezcla de reacción, y se concentró la mezcla a presión reducida. Se diluyó el residuo con éter dietílico (Et₂O) y se lavó con agua (3 X 50 mL). Se secó la fase orgánica sobre sulfato de sodio (Na₂SO₄) y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido (4,0 g, 79 %). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (m, 3H), 5,00 (m, 2H), 2,74 (s, 1H); ESIMS *m/z* 242,97 ([M-H]).

35

Etapa 1 Método B. 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (AI2). A una disolución agitada de 3,5-diclorobenzaldehído (10 g, 57 mmoles) en THF (250 mL) se añadieron trifluorometiltrimetilsilano (9,79 g, 69,2 mmoles) y una cantidad catalítica de fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF). Se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 8 horas. Tras considerar la reacción completada por medio de TLC, se diluyó la mezcla de reacción con ácido clorhídrico (HCl) 3 N y a continuación se agitó durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con acetato de etilo (EtOAc; 3 x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida para permitir el compuesto del título en forma de líquido (8,41 g, 60 %).

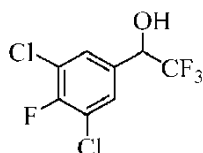
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención con los procedimientos divulgados en la Etapa 1 Método B del Ejemplo 1 anterior.

2,2,2-trifluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)etanol (AI3)



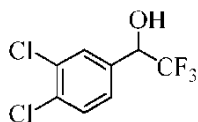
Se aisló el producto en forma de líquido amarillo claro (500 mg, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (s, 2H), 5,00 (m, 1H), 2,80 (s, 1H); ESIMS *m/z* 278 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3420, 1133, 718 cm⁻¹.

1-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (AI4)



Se aisló el producto en forma de líquido amarillo claro (500 mg, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (s, 2H), 5,00 (m, 1H), 2,80 (s, 1H); ESIMS *m/z* 262 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3420, 1133, 718 cm⁻¹.

1-(3,4-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (AI5)

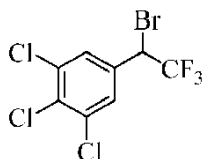


El producto se aisló en forma de líquido amarillo claro (500 mg, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,60 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 5,01 (m, 1H), 2,60 (s, 1H); EIMS *m/z* 244 ([M]⁺).

Etapa 2. 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-diclorobenceno (AI1). A una disolución agitada de 1-(3,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (4,0 g, 16,3 mmol) en CH₂Cl₂ (50 mL), se añadieron N-bromosuccinimida (NBS; 2,9 g, 16,3 mmoles) y fosfito de trifenilo (5,06 g, 16,3 mmoles) y se calentó la mezcla resultante a reflujo durante 18 horas. Tras considerar la reacción completa por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con pentano al 100 %) permitió el compuesto del título en forma de líquido (2,0 g, 40 %) RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (s, 3H), 5,00 (m, 1H); EIMS *m/z* 306 ([M]⁺).

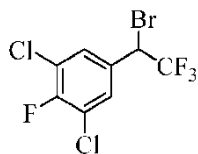
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención con los procedimientos divulgados en la Etapa 2 del Ejemplo 1.

5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (AI6)



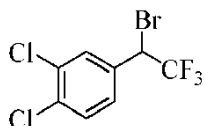
Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (300 mg, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,59 (s, 2H), 5,00 (m, 1H); EIMS *m/z* 340,00 ([M]⁺).

5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dicloro-2-fluorobenceno (AI7)



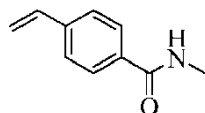
Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (320 mg, 60%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (s, 2H), 5,00 (m, 2H); EIMS m/z 324,00 ($[\text{M}]^+$).

5 4-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2-diclorobenceno (AI8)



Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (300 mg, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,63 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 5,01 (m, 1H); EIMS m/z 306,00 ($[\text{M}]^+$).

Ejemplo 2 *no de acuerdo con la invención: Preparación de *N*-metil-4-vinilbenzamida (AI9)

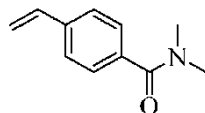


10 Etapa 1. Cloruro de 4-vinilbenzoílo (AI10). A una disolución agitada de ácido 4-vinilbenzoico (1 g, 6,75 mmoles) en CH_2Cl_2 (20 mL) a 0 °C, se añadieron una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (DMF) y cloruro de oxalilo (1,27 g, 10,12 mmoles) gota a gota durante un período de 15 minutos (min). Se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 6 horas. Tras considerar completa la reacción por medio de TLC, se concentró la mezcla de reacción a presión reducida para proporcionar el cloruro de ácido bruto.

15 Etapa 2. *N*-metil-4-vinilbenzamida (AI9). A *N*-metilamina 1 M en THF (13,5 mL, 13,5 mmoles) a 0 °C se añadieron TEA (1,34 mL, 10,12 mmoles) y cloruro de ácido de la Etapa 1 anterior en THF (10 mL), y se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 3 horas. Tras considerar completa la reacción por medio de TLC, se inactivó la mezcla de reacción con agua y posteriormente se extrajo con EtOAc (3x). Se lavó la fase de EtOAc combinada con salmuera y se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (650 mg, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,76 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,79 (m, 1H), 6,20 (s a, 1H), 5,82 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H); ESIMS m/z 161,95 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

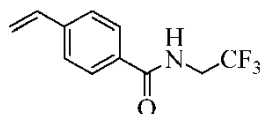
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados de acuerdo con el Ejemplo 2.

25 *N,N*-dimetil-4-vinilbenzamida (AI11)



Se aisló la molécula del título en forma de sólido blanquecino (650 mg, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (m, 4H), 6,71 (m, 1H), 5,80 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,31 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 3,05 (s, 3H), 3,00 (s, 3H); ESIMS m/z 176,01 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

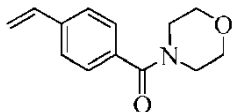
30 *N*-(2,2,3-trifluorometil)-4-vinilbenzamida (AI12)



Se aisló la molécula del título en forma de sólido blanquecino (900 mg, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,76 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,79 (m, 1H), 6,20 (s a, 1H), 5,82 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 4,19 (m, 2H); ESIMS m/z 230,06 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

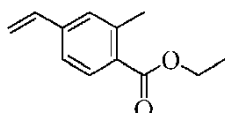
35

morfolino(4-vinilfenil)metanona (AI13)



Se aisló la molécula del título en forma de sólido blanco (850 mg, 60 %): ESIMS m/z 218,12 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 3 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-metil-vinilbenzoato de etilo (AI14)



5

Etapa 1. Ácido 4-formil-2-metilbenzoico (AI15). A una disolución agitada de ácido 4-bromo-2-metilbenzoico (10, g, 46,4 mmoles) en THF seco (360 mL) a -78°C se añadió *n*-BuLi (disolución 1,6 M en hexano; 58,17 mL, 93 mmoles) y DMF (8 mL). La mezcla de reacción se agitó a -78°C durante 1 hora y posteriormente se calentó a 25°C y se agitó durante 1 hora. Se inactivó la mezcla de reacción con una disolución de HCl 1 N y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavaron los extractos de EtOAc combinados con salmuera y se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida. Se lavó el residuo con *n*-hexano para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (3,0 g, 40 %): pf 196-198 $^\circ\text{C}$; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,32 (s a, 1H), 10,05 (s, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,84 (m, 2H), 2,61 (s, 3H); ESIMS m/z 163,00 ($[M-H]^-$).

10

Etapa 2. 4-formil-2-metilbenzoato de etilo (AI16). A una disolución agitada de ácido 4-formil-2-metilbenzoico (3 g, 18,2 mmoles) en alcohol etílico (EtOH; 30 mL) se añadió ácido sulfúrico (H_2SO_4 , x M; 2 mL), y se calentó la mezcla de reacción a 80°C durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25°C y se concentró a presión reducida. Se diluyó el residuo con EtOAc y se lavó con agua. Los extractos de EtOAc combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida para permitir el compuesto del título en forma de sólido (2,8 g, 80 %). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,05 (s, 1H), 8,04 (m, 1H), 7,75 (m, 2H), 4,43 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,42 (m, 3H).

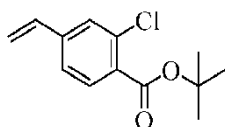
15

Etapa 3. 2-metil-4-vinilbenzoato de etilo (AI14). A una disolución de 4-formil-2-metilbenzoato de etilo (2,8 g, 4 mmoles) en 1,4-dioxano (20 mL) se añadieron carbonato de potasio (K_2CO_3 ; 3,01 g, 21,87 mmoles) y bromuro de metiltrifenil fosfonio (7,8 g, 21,87 mmoles) a 25°C . A continuación, se calentó la mezcla de reacción a 100°C durante 18 horas. Tras considerar completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a 25°C y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 00-200; eluyendo con 25-30 % EtOAc en *n*-Hexano) para permitir el compuesto del título en forma de sólido (2,0 g, 72 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,86 (m, 1H), 7,27 (m, 2H), 6,68 (dd, $J=17,6$, 10,8 Hz, 1H), 5,84 (d, $J=17,6$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J=10,8$ Hz, 1H), 4,39 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,40 (m, 3H); ESIMS m/z 191,10 ($[M-H]^-$); IR (película fina) 2980, 1716, 1257 cm^{-1} .

25

Ejemplo 4 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-cloro-4-vinilbenzoato de terc-butilo (AI17)

30



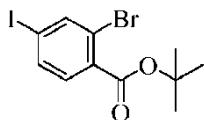
Etapa 1. 4-bromo-2-clorobenzoato de terc-butilo (AI18). A una disolución agitada de ácido 4-bromo-2-clorobenzoico (5 g, 21,37 mmoles) en THF (30 mL) se añadió dicarbonato de di-terc-butilo (25,5 g, 25,58 mmoles), TEA (3,2 g, 31,98 mmoles) y DMAP (0,78 g, 6,398 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a 25°C durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con EtOAc y se lavó con agua. Se lavó la fase orgánica combinada con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 2-3 % EtOAc en *n*-hexano) para permitir la obtención del compuesto en forma de líquido (3,2 g, 51 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,62 (m, 2H), 7,44 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 1,59 (s, 9H); ESIMS m/z 290,10 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1728 cm^{-1} .

35

Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en la Etapa 1 del Ejemplo 4.

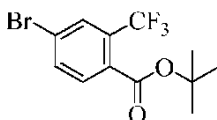
40

2-bromo-4-yodobenzoato de terc-butilo (AI19)



Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (1,2 g, 50 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,01 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 1,59 (s, 9H); ESIMS m/z 382,10 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1727 cm^{-1} .

5 4-bromo-2-(trifluorometil)benzoato de terc-butilo (AI20)

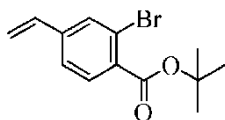


Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (1 g, 52 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,85 (s, 1H), 7,73 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 1,57 (s, 9H); ESIMS m/z 324,10 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1725 cm^{-1} .

10 Etapa 2. 2-cloro-4-vinilbenzoato de terc-butilo (AI17). A una disolución agitada de 4-bromo-2-clorobenzoato de terc-butilo (1,6 g, 5,50 mmoles) en tolueno (20 mL), se añadieron tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) ($\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$; (0,31 mg, 0,27 mmoles), K_2CO_3 (2,27 g, 16,5 mmoles) y complejo de piridina y anhídrido vinilborónico (2,0 g, 8,3 mmoles) y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 16 h. Se filtró la mezcla de reacción y se lavó el filtrado con agua y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea en columna (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 5-6 % EtOAc en *n*-hexano) permitió la obtención del compuesto en forma de líquido (0,6 g, 46 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,72 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,31 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,69 (dd, J = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,85 (d, J = 17,6 Hz, 1H), 5,40 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 1,60 (s, 9H); ESIMS m/z 238,95 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 2931, 1725, 1134 cm^{-1} .

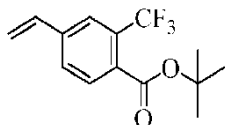
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en la Etapa 2 del Ejemplo 4.

20 2-bromo-4-vinilbenzoato de terc-butilo (AI21)



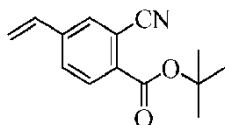
Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (1 g, 52 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 (m, 2H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,68 (dd, J = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,84 (d, J = 17,6 Hz, 1H), 5,39 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 1,60 (s, 9H); ESIMS m/z 282,10 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 2978, 1724, 1130 cm^{-1} .

25 2-(trifluorometil)-4-vinilbenzoato de terc-butilo (AI22)



Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (1,2 g, 50 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,71 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,77 (dd, J = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,89 (d, J = 17,6 Hz, 1H), 5,44 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 1,58 (s, 9H); ESIMS m/z 272,20 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 2982, 1727, 1159 cm^{-1} .

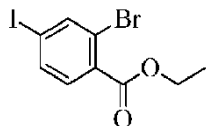
30 Ejemplo 5 *no de acuerdo con la invención. Preparación de 2-ciano-4-vinilbenzoato de terc-butilo (AI23)



A una disolución agitada de 2-bromo-4-vinilbenzoato de terc-butilo (0,5 g, 1,77 mmoles) en DMF (20 mL) se añadió cianuro de cobre (I) (CuCN ; 0,23 g, 2,65 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a 140 °C durante 3 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C, se diluyó con agua y se sometió a extracción con EtOAc. La fase orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 , y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 15 % EtOAc en *n*-hexano)

para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (0,3 g, 72 %): pf 51-53 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,75 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,93 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,51 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 1,65 (s, 9H); ESIMS *m/z* 229,84 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2370, 1709, 1142 cm⁻¹.

Ejemplo 6 *no de acuerdo con la invención. Preparación de 2-bromo-4-yodobenzoato de etilo (AI46)



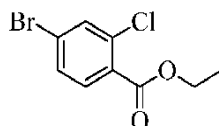
5

A una disolución agitada de ácido 2-yodo-4-bromobenzoico (5 g, 15,29 mmoles) en alcohol etílico (EtOH; 100 mL) se añadió ácido sulfúrico (H₂SO₄; 5 mL) y se calentó la mezcla de reacción a 80 °C durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C y se concentró a presión reducida. Se diluyó el residuo con EtOAc (2 x 100 mL) y se lavó con agua (100 mL). Se lavaron los extractos combinados de EtOAc con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido amarillo claro (5 g, 92 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,04 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,41 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,41 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

10

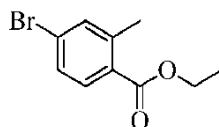
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 6.

15 4-bromo-2-clorobenzoato de etilo (AI47)



Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (2,0 g, 80 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,25 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,65 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,56 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

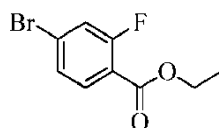
4-bromo-2-metilbenzoato de etilo (AI48)



20

Se aisló el compuesto del título en forma de líquido amarillo claro (3,0 g, 83 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,39 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,42 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,40 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 229,11 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1725 cm⁻¹.

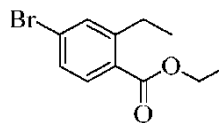
4-bromo-2-fluorobenzoato de etilo (AI49)



25

Se aisló el compuesto del título en forma de líquido incoloro (9,0 g, 79 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7,84 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 4,34 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,32 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 246,99 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1734 cm⁻¹.

Ejemplo 7 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-bromo-2-etilbenzoato de etilo (AI50)



30

A una disolución de ácido 4-bromo-2-fluorobenzoico (2,0 g, 9,17 mmoles) en THF (16 mL), se añadió bromuro de etil magnesio 1,0 M en THF (32 mL, 32,0 mmoles) gota a gota a 0 °C y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 18 horas. Se inactivó la mezcla de reacción con HCl 2 N y se sometió a extracción con acetato de etilo. Se secó la fase de acetato de etilo combinada sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención de ácido 4-bromo-2-etilbenzoico bruto en forma de líquido incoloro que se usó en la siguiente etapa sin purificación (0,4 g): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,47 (m, 1H), 7,43

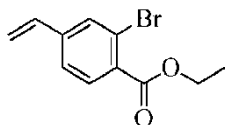
35

(m, 1H), 2,95 (q, $J = 4,0$ Hz, 2H), 1,32 (t, $J = 4,0$ Hz, 3H); ESIMS m/z 228,97 ($[M+H]^+$).

Se sintetizó el compuesto del título a partir de ácido 4-bromo-2-etilbenzoico de acuerdo con el procedimiento del Ejemplo 6, aislado como líquido incoloro (0,15 g, 68 %): RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7,90 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,47 (m, 2H), 4,40 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,06 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,26 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 226,96 ($[M-H]^-$); IR (película fina) 3443, 1686, 568 cm^{-1} .

5

Ejemplo 8 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-bromo-4-vinilbenzoato de etilo (AI51)



A una disolución agitada de 2-bromo-4-yodobenzoato de etilo (5 g, 14,3 mmoles) en THF/agua (100 mL, 9:1), se añadió viniltrifluoroborato de potasio (1,89 g, 14,3 mmoles), Cs_2CO_3 (18,27 g, 56,07 mmoles) y trifenilfosfina (0,22 g, 0,85 mmoles) y se desgasificó la mezcla de reacción con argón durante 20 minutos, posteriormente se $PdCl_2$ (0,05 g, 0,28 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 16 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró a través de un lecho de celite y se lavó con acetato de etilo. Se sometió el filtrado a extracción de nuevo con acetato de etilo y se lavaron las fases combinadas con agua y salmuera, se secó Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón (2 g, 56 %): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,71 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 17,6$, 10,8 Hz, 1H), 5,86 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,42 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,43 (t, $J = 3,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 255,18 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1729 cm^{-1} .

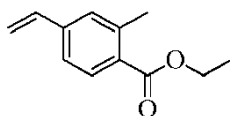
10

15

20

Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 8.

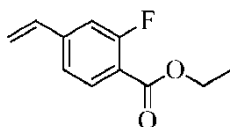
2-metil-4-vinilbenzoato de etilo (AI52)



Se aisló el compuesto del título en forma de líquido incoloro (0,8 g, 80 %): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,27 (m, 2H), 6,79 (dd, $J = 17,6$, 10,8 Hz, 1H), 5,86 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,42 (d, $J = 11,2$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,43 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 191,10 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1717, 1257 cm^{-1} .

25

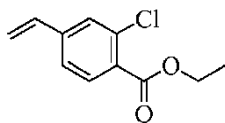
2-fluoro-4-vinilbenzoato de etilo (AI53)



Se aisló el compuesto en forma de líquido amarillo claro (2,0 g, 50 %): RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7,87 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,82 (dd, $J = 17,6$, 10,8 Hz, 1H), 6,09 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,50 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 4,35 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,35 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 195,19 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1728 cm^{-1} .

30

Ejemplo 9 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-cloro-4-vinilbenzoato de etilo (AI54)



35

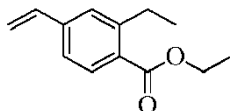
A una disolución agitada de 2-cloro-bromoacetato de etilo (2 g, 7,63 mmoles) en dimetilsulfóxido (20 mL) se añadió viniltrifluoroborato de potasio (3,06 g, 22,9 mmoles) y carbonato de potasio (3,16 g, 22,9 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción con argón durante 30 minutos. Se añadió dicloruro de bistrifenilfosfina (difenilfosfinoferroceno)paladio (0,27 g, 0,38 mmoles) y se calentó la mezcla de reacción a 80 °C durante 1 hora. Se diluyó la mezcla de reacción con agua (100 mL), se sometió a extracción con acetato de etilo (2 x 50 mL), se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título en forma de

40

material gomoso marrón (1,1 g, 69 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,33 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,70 (dd, $J = 17,6, 11,2$ Hz, 1H), 5,87 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,42 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 4,41 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,43 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 211,22 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1729, 886 cm^{-1} .

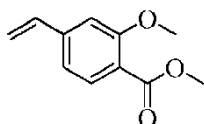
- 5 Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 9.

2-etil-4-vinilbenzoato de etilo (AI55)



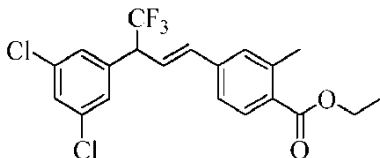
- 10 Se aisló el compuesto del título en forma de líquido incoloro (1,0 g, 66 %): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,85 (m, 1H), 7,29 (m, 2H), 6,76 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 5,86 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,36 (d, $J = 10,5$ Hz, 1H), 4,41 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,10 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,40 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,30 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 205,26 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1720, 1607, 1263 cm^{-1} .

2-metoxi-4-vinilbenzoato de metilo (AI56)



- 15 Se aisló el compuesto del título en forma de líquido amarillo claro (1,2 g, 75 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,04 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 6,74 (dd, $J = 11,2, 11,2$ Hz, 1H), 5,86 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 5,39 (d, $J = 17,6$ Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,91 (s, 3H). ESIMS m/z 193,18 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1732 cm^{-1} .

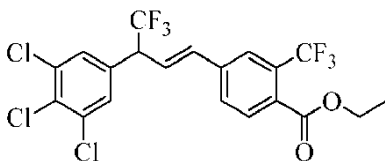
Ejemplo 10*no de acuerdo con la invención. Preparación de 4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoato de (E)-etilo (AI24)



- 20 A una disolución agitada de 2-metil-4-vinilbenzoato de etilo (2,0 g, 10,5 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (25 mL) se añadieron 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-diclorobenceno (6,44 g, 10,5 mmoles), cloruro de cobre (I) (CuCl ; 208 mg, 21 mmoles) y 2,2-bipiridilo (0,65 g, 4,1 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción con argón durante 30 minutos y posteriormente se agitó a 180 $^{\circ}\text{C}$ durante 24 horas. Una vez considerada completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a 25 $^{\circ}\text{C}$ y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida.
- 25 La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto en forma de sólido (1,7 g, 40 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,91 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,27-7,24 (m, 4H), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,38 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,08 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 415,06 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1717, 1255, 1114 cm^{-1} .

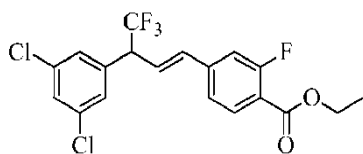
- 30 Se prepararon los compuestos AI25, AI57-AI68 y AC1-AC5 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 10.

ácido (E)-etil 4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)-benzoico (AI25)



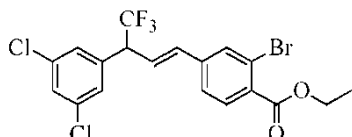
- 35 Se aisló el producto en forma de líquido gomoso marrón claro (500 mg, 40 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,61 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,42 (s, 2H), 6,70 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,57 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,19 (m, 1H), 1,40 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 502,99 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1730, 1201, 1120, 749 cm^{-1} .

4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-fluorobenzoato de (E)-etilo (AI57)



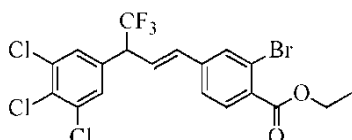
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,38 (s, 1H), 7,26 (s, 3H), 7,21 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,16 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,47 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,41 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 4,18 (m, 1H), 1,41 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 419,33 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1723, 1115, 802 cm^{-1} .

- 5 4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-bromobenzoato de (E)-etilo (AI58)



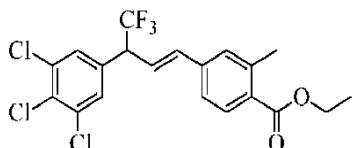
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,56 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,45 (dd, $J = 16,0, 7,6$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,39 (m, 1H), 1,42 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 481,22 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1727, 1114, 801, 685 cm^{-1} .

- 10 2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoato de (E)-etilo (AI59)



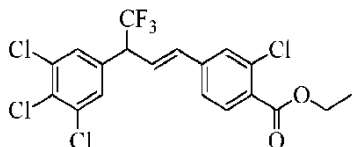
RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 6,56 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,44 (dd, $J = 16,0, 7,6$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 514,74 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1726, 1115, 808, 620 cm^{-1} .

- 15 (2-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoato de (E)-etilo (AI60)



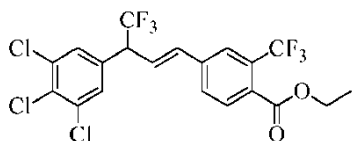
Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,90 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,42 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,38 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,19 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H).

- 20 2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoato de (E)-etilo (AI61)



RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,87 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,31 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 6,57 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,44 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 470,73 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1726, 1115, 809, 3072 cm^{-1} .

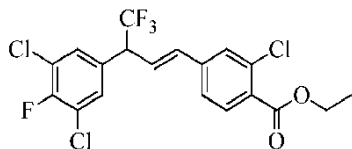
- 25 4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)benzoato de (E)-etilo (AI62)



Se aisló el compuesto del título en forma de líquido marrón claro (1,0 g, 46,3 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,61 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,65 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J = 16,0,$

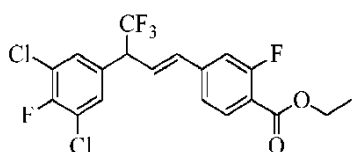
8,0 Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 1,42 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 502,99 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1730, 1202, 1120, 750 cm^{-1} .

2-cloro-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-etilo (Al63)



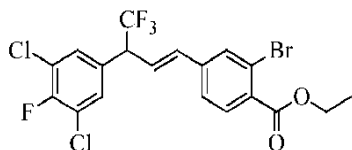
- 5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,85 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,34 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,57 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H), 6,45 (dd, $J = 16,2, 7,2$ Hz, 1H), 4,43 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 1,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 455,0 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1728, 1115, 817 cm^{-1} .

2-fluoro-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-etilo (Al64)



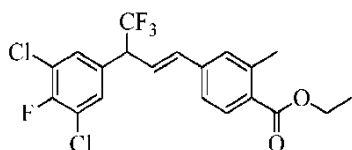
- 10 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 7,21 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,16 (d, $J = 11,6$ Hz, 1H), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J = 16,0, 7,6$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 1,41 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 436,81 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1725 cm^{-1} .

2-bromo-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-etilo (Al65)



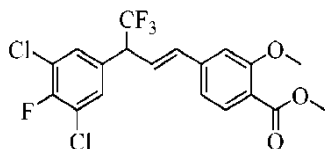
- 15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,94 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,36 (m, 3H), 6,56 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 6,44 (dd, $J = 15,6, 8,0$ Hz, 1H), 4,42 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); ESIMS m/z 498,74 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1726, 1114, 820, 623 cm^{-1} .

2-metil-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-etilo (Al66)



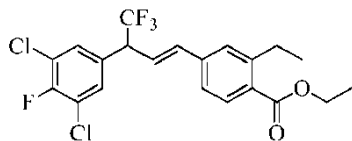
- 20 Se aisló el compuesto del título en forma de semi-sólido marrón: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 6,59 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,42 (dd, $J = 16,0$ Hz, 8,0 Hz, 1H), 4,38 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,19 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 432,90 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1715 cm^{-1} .

2-metoxi-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-metilo (Al67)



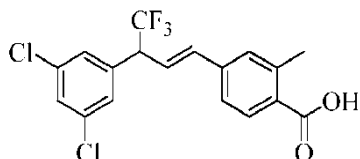
- 25 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,03 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,59 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 6,42 (dd, $J = 15,6, 8,0$ Hz, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,88 (s, 3H); ESIMS m/z 437,29 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1724 cm^{-1} .

2-etil-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoato de (E)-etilo (AI68)



5 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,85 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (d, *J* = 9,6 Hz, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,60 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 6,42 (dd, *J* = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,38 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 3,01 (q, *J* = 7,6 Hz, 2H), 1,41 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H), 1,26 (t, *J* = 7,6 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 447,05 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1715, 1115, 817 cm⁻¹.

Ejemplo 11 *no de acuerdo con la invención. Preparación ácido (E)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoico (AI32)

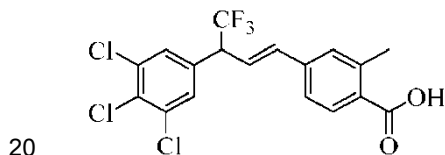


10 A una disolución agitada de 4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoato de (E)-etilo (1,7 g, 4,0 mmoles) en 1,4-dioxano (10 mL), se añadió HCl 11 N (30 mL), y se calentó la mezcla de reacción a 100 °C durante 48 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C y se concentró a presión reducida. Se diluyó el residuo con agua y se extrajo con cloroformo (CHCl₃). Se secó la fase orgánica combinada sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida, y se lavó el compuesto bruto con n-hexano para permitir el compuesto del título en forma de sólido blanco

15 (0,7 g, 50 %): pf 142-143 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,62 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,66 (s, 3H), 7,52-7,44 (m, 2H), 6,89 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,78-6,74 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 2,50 (s, 3H); ESIMS *m/z* 387,05 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3448, 1701, 1109, 777 cm⁻¹.

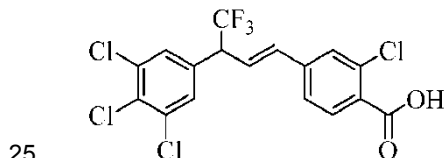
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 11.

ácido (E)-2-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (AI26)



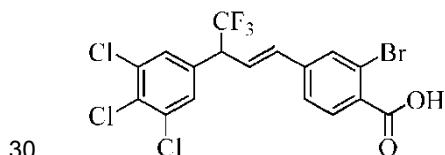
20 Se aisló el producto en forma de líquido gomoso marrón claro (1 g, 46 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,97 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,68 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,53 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,50 (s, 3H); ESIMS *m/z* 422,67 ([M-H]⁻).

ácido (E)-2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (AI27)



25 Se aisló el producto en forma de semi-sólido blanquecino (1 g, 45 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,99 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,36 (m, 2H), 6,59 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 6,48 (dd, *J* = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 4,14 (m, 1H); ESIMS *m/z* 442,72 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3472, 1704, 1113, 808 cm⁻¹.

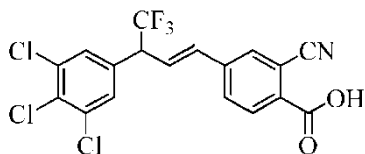
ácido (E)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (AI28)



30 Se aisló el producto en forma de sólido marrón (1 g, 45 %): pf 70-71 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,99 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,40 (m, 3H), 6,58 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,14 (m, 1H); ESIMS

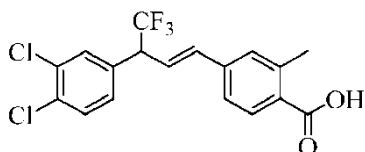
m/z 484,75 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3468, 1700 cm⁻¹.

ácido (*E*)-2-ciano-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (AI29)



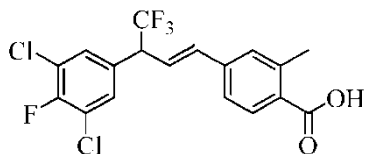
- 5 Se aisló el producto en forma de sólido blanquecino (500 mg, 45 %): pf 100-101 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (s, 1H), 7,85 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,65 (s a, 1H), 7,42 (s, 2H), 6,73 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,58 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,19 (m, 1H); ESIMS m/z 431,93 ([M-H]⁻).

ácido (*E*)-4-(3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoico (AI30)



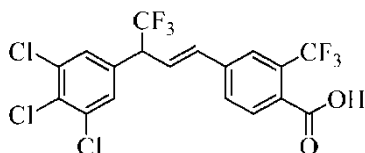
- 10 Se aisló el producto en forma de líquido marrón claro (500 mg, 46 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,03 (m, 1H), 7,49 (m, 2H), 7,29 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,73 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,58 (dd, *J* = 16,0, 7,8 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,64 (s, 3H); ESIMS m/z 386,84 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3428, 1690, 1113, 780 cm⁻¹.

ácido (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoico (AI31)



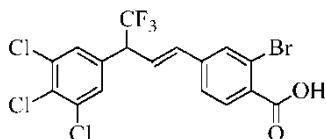
- 15 Se aisló el producto en forma de sólido blanco (500 mg, 50 %): pf 91-93 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,02 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,30 (m, 3H), 6,61 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,13 (m, 1H), 2,65 (s, 3H); ESIMS m/z 406,87 ([M-H]⁻).

ácido (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)benzoico (AI33)



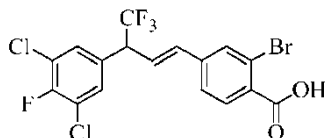
- 20 Se aisló el producto en forma de sólido blanco (500 mg, 45 %): pf 142-143 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,97 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,68 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,53 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H); ESIMS m/z 474,87 ([M-H]⁻).

ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (AI69)



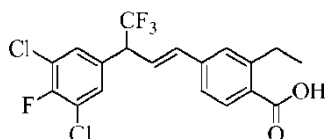
- 25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido marrón (0,8 g, 28 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 13,42 (a, 1H), 7,98 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,94 (m, 2H), 7,75 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,06 (dd, *J* = 15,9, 9,0 Hz, 1H), 6,80 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 4,91 (m, 1H); ESIMS m/z 484,75 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3469, 1700 cm⁻¹.

ácido (*E*)-2-bromo-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoico (AI70)



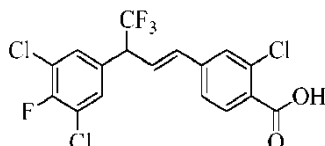
5 Se aisló el compuesto del título en forma de líquido amarillo (0,3 g, bruto): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,79 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,34 (m, 3H), 6,56 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H), 6,45 (dd, $J = 15,9, 7,6$ Hz, 1H), 4,43 (m, 1H); ESIMS m/z 471,0 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

ácido (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-etilbenzoico (AI71)



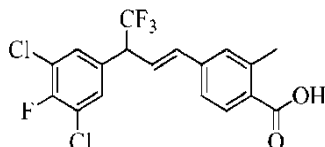
10 Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso marrón (0,2 g, bruto): RMN ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 12,5 (a, 1H), 7,85 (d, $J = 6,3$ Hz, 2H), 7,75 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,52 (m, 2H), 6,96 (dd, $J = 8,7, 8,7$ Hz, 1H), 6,78 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,06 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,33 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 419,06 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

ácido (*E*)-2-cloro-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoico (AI72)



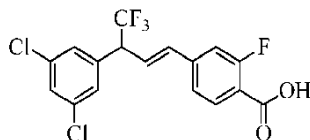
15 Se aisló el compuesto del título en forma de líquido amarillo (0,7 g, 95 %): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,85 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,46 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,41 (s, 3H), 6,57 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,45 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,16 (m, 1H); ESIMS m/z 455,0 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 1728, 1115, 817 cm^{-1} .

ácido (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoico (AI73)



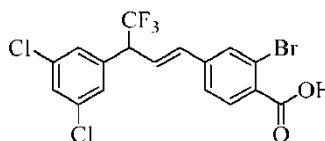
20 Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro (0,7 g, 38 %): pf 91-93 $^{\circ}\text{C}$; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,02 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,35 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 7,30 (m, 3H), 6,10 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,46 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,03 (m, 1H), 2,65 (s, 3H); ESIMS m/z 406,87 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

ácido (*E*)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-fluorobenzoico (AI74)



Se aisló el compuesto del título en forma de líquido marrón claro (0,3 g, bruto): ESIMS m/z 393,15 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

ácido (*E*)-2-bromo-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoico (AI75)

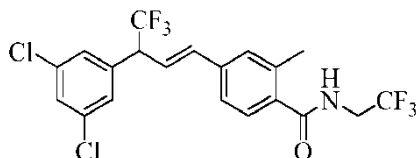


25 Se aisló el compuesto del título en forma de líquido marrón claro (0,35 g, bruto): ESIMS m/z 451,91 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

De manera previsible, se podrían preparar los compuestos AI34, AI36-AI41, AI44-AI45 *no de acuerdo con la

invención (Tabla 1) de acuerdo con los procedimientos divulgados en el Ejemplo 10, o Ejemplos 10 y 11.

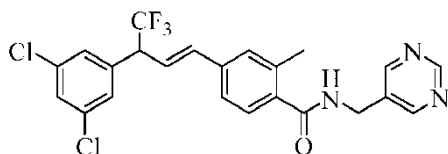
Ejemplo 12 *no de acuerdo con la invención: Preparación (*E*)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metil-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)benzamida (AC6)



- 5 A una disolución agitada de ácido (*E*)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoico en DMF se añadió 2,2,2-trifluoroetilamina, 1-hidroxibenzotriazol hidratado (HOBt•H₂O), hidrocloreto de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*-etilcarbodiimida (EDC•HCl) y DIPEA, y se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase orgánica combinada con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con hexano:EtOAc permitió la obtención de un semi-sólido blanco (110 mg, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 7,40 (m, 2H), 7,26 (m, 3H), 6,56 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,82 (s a, 1H), 4,08 (m, 3H), 2,52 (s, 3H); ESIMS *m/z* 468,40 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1657, 1113, 804 cm⁻¹.
- 10

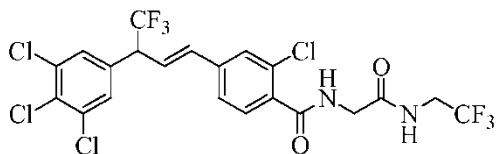
- 15 Se prepararon los compuestos AC7-AC38, AC40-AC58, AC110-AC112, AC117, y AC118 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) se prepararon de acuerdo con los procedimientos divulgados en el Ejemplo 12.

Ejemplo 13 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metil-*N*-((pirimidin-5-il)metil)benzamida (AC39)



- 20 A una disolución agitada de (pirimidin-5-il)metanamina (0,15 g, 1,43 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL) se añadió gota a gota trimetilaluminio (disolución 2 M en tolueno; 0,71 mL, 1,43 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 30 minutos. Se añadió una disolución de 4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzoato de etilo (0,3 g, 0,71 mmoles) en CH₂Cl₂ gota a gota a la mezcla de reacción a 25 °C. Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 18 horas, se enfrió hasta 25 °C, se inactivó con una disolución de HCl 0,5 N (50 mL) y se sometió a extracción con EtOAc (2 x 50 mL). Se lavaron los extractos orgánicos combinados con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 40 % EtOAc en *n*-hexano) para permitir la obtención del compuesto del título (0,18 g, 55 %): pf 141-144 °C; ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,19 (s, 1H), 8,79 (s, 2H), 7,37 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,57 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, *J* = 16,0, 7,6 Hz 1H), 6,21 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,46 (s, 3H); ESIMS *m/z* 477,83 ([M-H]⁻).
- 25
- 30

Ejemplo 14 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-cloro-*N*-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC64)

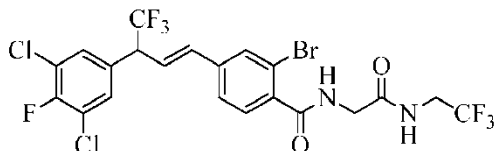


- 35 A una disolución agitada de glicina amida (0,15 g, 0,58 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL), se añadió trimetilaluminio (disolución 2 M en tolueno; 1,45 mL, 2,91 mmoles) gota a gota, y se agitó la mezcla de reacción a 28 °C durante 30 minutos. Se añadió una disolución de (2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoato de (*E*)-etilo (0,3 g, 0,58 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) gota a gota a la mezcla de reacción a 28 °C. Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 18 horas, se enfrió a 25 °C, se inactivó con disolución de HCl 1N (50 mL) y se sometió a extracción con CH₂Cl₂ (2 x 50 mL). Se lavaron los extractos orgánicos combinados con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 40 % EtOAc en *n*-hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido amarillo (0,15 g, 50 %): pf 83-85 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,05 (t, *J* = 5,2 Hz, 1H), 6,70 (t, *J* = 5,2 Hz, 1H), 6,57 (d, *J* = 15,6 Hz,
- 40

1H), 6,44 (dd, $J = 15,6, 8,0$ Hz, 1H), 4,23 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 4,01 (m, 2H); ESIMS m/z 580,72 ([M-H]).

Se prepararon los compuestos AC59-AC75 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 14.

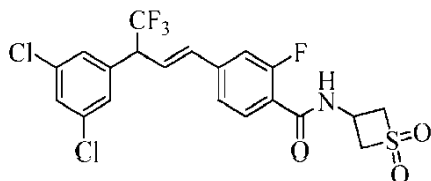
5 Ejemplo 15 no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)benzamida (AC79)



10 A una disolución agitada de ácido (*E*)-2-bromo-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)benzoico (300 mg, 0,638 mmoles) en CH_2Cl_2 (5,0 mL) se añadió 2-amino-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida (172 mg, 0,638 mmoles) seguido de hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBOP) (364,5 mg, 0,701 mmol) y DIPEA (0,32 mL, 1,914 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción y se sometió a extracción con CH_2Cl_2 . Se lavó la fase de CH_2Cl_2 combinada con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 40 % acetato de etilo/éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (121 mg, 31 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,69 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 8,58 (t, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,87 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,45 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,0 (m, 1H), 6,76 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 4,83 (t, $J = 8,0$ Hz, 1H), 3,98 (m, 4H); ESIMS m/z 610,97 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3303, 1658, 1166, 817 cm^{-1} .

Se prepararon los compuestos AC76-AC80, AC96-AC102, y AC113 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 15.

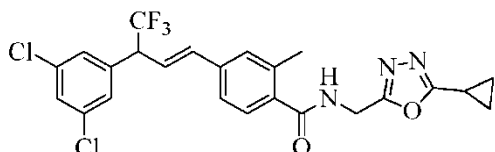
20 Ejemplo 16 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-(1,1-dioxidotietan-3-il)-2-fluorobenzamida (AC83)



25 A una disolución agitada de (*E*)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-fluoro-*N*-(tietan-3-il)benzamida (100 mg, 0,2159 mmoles) en acetona/aguar (1:1, 5,0 mL), se añadió oxona (266 mg, 0,4319 mmol) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 4 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con acetato de etilo. Se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 30 % acetato de etilo/éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (70,0 mg, 66 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,07 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,39 (t, $J = 1,6$ Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 7,19 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 6,60 (d, $J = 16,8$ Hz, 1H), 6,49 (dd, $J = 16,8, 7,6$ Hz, 1H), 4,90 (m, 1H), 4,64 (m, 2H), 4,14 (m, 2H); ESIMS m/z 493,83 ([M-H]); IR (película fina) 1527, 1113, 801, 1167, 1321 cm^{-1} .

Se prepararon los compuestos AC81-AC87 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 16.

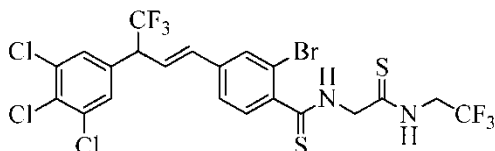
35 Ejemplo 17 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-((5-ciclopropil-1,3,4-oxadiazol-2-il)metil)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metilbenzamida (AC89)



40 Una disolución de (*E*)-*N*-(2-(2-(ciclopropancarbonil)hidrazinil)-2-oxoetil)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzamida (200 mg, 0,379 mmol) en POCl_3 (2,0 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, posteriormente se calentó la mezcla de reacción resultante hasta 50 °C durante 1 hora. Se inactivó la mezcla de reacción con agua con hielo a 0 °C y se sometió a extracción con acetato de etilo. Se lavó la fase de acetato de etilo combinada con disolución de NaHCO_3 saturada y disolución de salmuera, se secó sobre Na_2SO_4

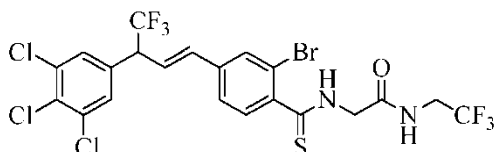
anhidro, y se concentró a presión reducida. La purificación con cromatografía en (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 50 % acetato de etilo/éter de petróleo) permitió obtener el compuesto del título en forma de material gomoso marrón (70,0 mg, 36 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,43 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, J = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,79 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,18 (m, 1H), 1,16 (m, 4H); ESIMS *m/z* 509,89 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1666, 1166, 1112, 800 cm⁻¹.

Ejemplo 18 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N*-(2-tioxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzotioamida (AC90)



A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (400 mg, 0,638 mmoles) en 5 mL de THF a temperatura ambiente, se añadió 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetan-2,4-disulfuro (reactivo de Lawesson) (336 mg, 0,830 mmoles) en una parte. La mezcla de reacción resultante se agitó durante 18 horas. TLC mostró que la reacción no fue completa, por tanto se añadió reactivo de Lawesson adicional (168 mg, 0,415 mmol) y se agitó la reacción durante 48 horas. La purificación por medio de cromatografía (SiO₂, malla metálica 230-400; eluyendo con 20 % de EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de aceite vítreo amarillo (188 mg, 44,7 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,34 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,60 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (dd, J = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, J = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,89 (d, J = 8,4, 5,5 Hz, 2H), 4,48 (qd, J = 9,0, 6,0 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H); ESIMS *m/z* 656,9 ([M-H]⁻).

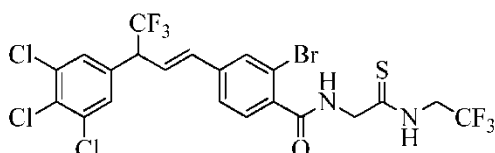
Ejemplo 19 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)feniltioamido)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida (AC91)



A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (400 mg, 0,638 mmol) en 5 mL de THF a temperatura ambiente, se añadió reactivo de Lawesson (64,5 mg, 0,160 mmol) en una parte. Se agitó la mezcla de reacción resultante durante 18 horas, después de lo cual, se concentró la mezcla de reacción a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía (SiO₂, malla metálica 230-400; eluyendo con 20 % EtOAc en hexanos) permitió la obtención de los compuestos del título en forma de aceite amarillo (18,5 mg, 4,51%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,18 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,34 (dd, J = 8,1, 1,6 Hz, 1H), 6,52 (m, 2H), 6,37 (dd, J = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,54 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 3,99 (qd, J = 8,9, 6,5 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 640,9 ([M-H]⁻).

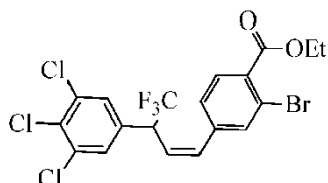
Se preparó el siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 19.

(*E*)-2-bromo-*N*-(2-tioxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC92)



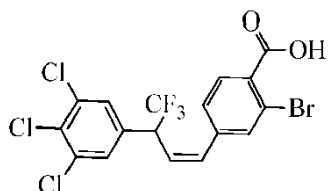
Se aisló el producto en forma de aceite incoloro (17,9 mg, 4,36 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,16 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,21 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 6,55 (d, J = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, J = 15,9, 7,8 Hz, 1H), 4,59 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,45 (qd, J = 9,0, 6,0 Hz, 2H), 4,12 (q, J = 7,2 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 640,9 ([M-H]⁻).

Ejemplo 106 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (Z) 2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoato de etilo (AI76)



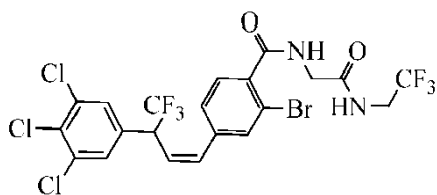
5 Se preparó el compuesto del título de acuerdo con el procedimiento divulgado en el Ejemplo 88 y se aisló en forma de aceite viscoso amarillo (416 mg, 23 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,35 (s, 2H), 7,12 (dd, J = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 6,23 - 5,91 (m, 1H), 4,42 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,33 - 4,10 (m, 1H), 1,42 (t, J = 7,2 Hz, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -69,34 (d, J = 8,3 Hz); EIMS m/z 514,10 ([M]⁺); IR (película fina) 2983, 1727, 1247, 1204, 1116 cm⁻¹.

10 Ejemplo 107 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ácido (Z)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (AI77)



15 A una disolución agitada de 2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoato de (Z)-etilo (360 mg, 0,70 mmoles) en CH₃CN (1,0 mL) se añadió yodotrimetilsilano (0,28 mL, 2,8 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 20 horas, se dejó enfriar a temperatura ambiente y se separó entre CH₂Cl₂ y Na₂S₂O₃ ac. al 10 %. Se lavó la fase orgánica una vez con Na₂S₂O₃ ac. al 10 %, se secó sobre MgSO₄ y se concentró a vacío. El paso del material a través de un relleno de sílice con 10 % EtOAc en hexanos, seguido de 20 % MeOH en CH₂Cl₂) como disolventes de elución permitió la obtención del compuesto del título en forma de espuma (143 mg, 42 %): pf 54-64 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,36 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 7,14 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 6,15 (t, J = 10,9 Hz, 1H), 4,36 - 4,09 (m, 1H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -69,30.

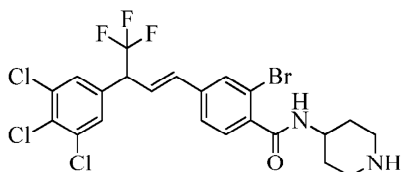
20 Ejemplo 108 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (Z)-2-bromo-N-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC95)



25 A una disolución agitada de ácido (Z)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (200 mg, 0,41 mmoles) en THF anhidro (5,0 mL) se añadió DCl (82 mg, 0,51 mmoles). Se calentó la mezcla en un baño de aceite de 50 °C durante 1,5 horas, se trató con hidrócloruro de 2-amino-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida (109 mg, 0,57 mmoles) y se calentó la mezcla resultante a reflujo durante 8 horas. Tras enfriar a temperatura ambiente, se introdujo la mezcla en Et₂O y se lavó dos veces con 5 % NaHSO₄ ac. (2X) y una vez con NaCl sat. (1X). Tras secar sobre MgSO₄, concentración a vacío y purificación por medio de cromatografía a media presión sobre sílice con EtOAc/hexanos como eluyentes, se obtuvo el compuesto del título en forma de espuma blanca (160 mg, 41 %) pf 48-61 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,44 - 7,29 (m, 3H), 7,14 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 6,76 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,21 - 6,04 (m, 1H), 4,23 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,98 (qd, J = 9,0, 6,5 Hz, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -69,31, -72,3; EIMS m/z 626,9 ([M+1]⁺).

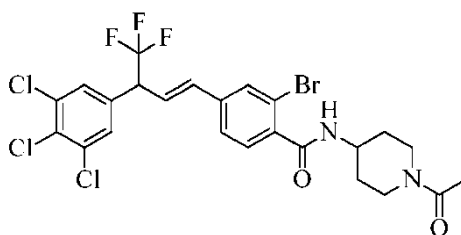
30

Ejemplo 109a *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC114)



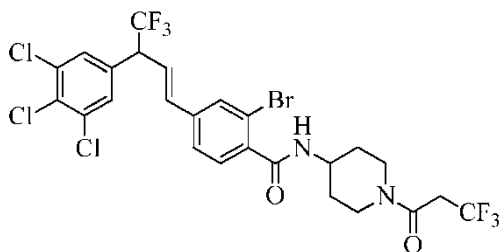
5 Se añadió 4-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamido)piperidin-1-carboxilato de (*E*)-terc-butilo (0,75 g, 1,11 mmoles) a HCl en dioxano (10 mL) a 0 °C y se agitó durante 18 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida y se sometió a valoración con éter dietílico para permitir la obtención del compuesto en forma de sólido marrón claro (0,6 g, 88 %).

Ejemplo 109b *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(1-acetilpiperidin-4-il)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC103)



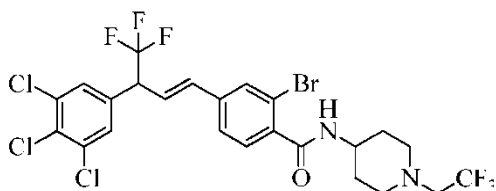
10 A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,1 g, 0,16 mmoles) en CH₂Cl₂ (10,0 mL) se añadió TEA (0,046 mL, 0,35 mmoles) y se agitó durante 10 minutos. A continuación, se añadió cloruro de acetilo (0,014, 0,18 mmoles) y se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y disolución de salmuera. Se secó la fase combinada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto. Se lavó el compuesto bruto con 5 % de éter dietílico /*n*-pentano para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (0,054 g, 50 %).

Ejemplo 110 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(1-(3,3,3-trifluoropropanoil)piperidin-4-il)benzamida (AC104)



20 A una disolución agitada de ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (0,02 g, 0,16 mmoles) en CH₂Cl₂ (10,0 mL), se añadieron (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,1 g, 0,16 mmoles), PYBOP (0,09 g, 0,17 mmoles), y DIPEA (0,06 g, 0,48 mmoles) a temperatura ambiente. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 5 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase combinada de CH₂Cl₂ con HCl 3 N y disolución saturada de NaHCO₃, se secó la fase de CH₂Cl₂ separada Na₂SO₄ anhidro para permitir la obtención del compuesto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 2 % MeOH en CH₂Cl₂) para permitir el compuesto del título en forma de material gomoso blanquecino (0,035 g, 29 %).

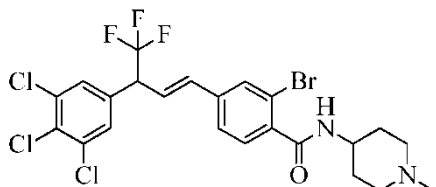
30 Ejemplo 111 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(1-(2,2,2-trifluoroetil)piperidin-4-il)benzamida (AC105)



A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,1 g, 0,16 mmoles) en THF (5,0 mL), se añadió TEA (0,06 mL, 0,64 mmoles) y se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió trifluorometanosulfonato de 2,2,2-trifluoroetilo (0,03, 0,16 mmoles) y se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo y se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y disolución de salmuera. Se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir el compuesto del título en forma de sólido marrón (0,05 g, 44 %).

5

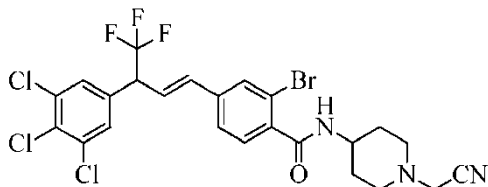
Ejemplo 112 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N*-(1-metilpiperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC106)



- 10 Se agitó una disolución de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,1 g, 0,16 mmoles), formaldehído (30 % en agua) (0,1 mL, 0,16 mmoles) y ácido acético (0,01 mL) en MeOH (5,0 mL) a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de eso se añadió NaBH₃CN (0,01 g, 0,16 mmoles) a 0 °C y se agitó la reacción durante 8 horas a temperatura ambiente. Se retiró el disolvente a presión reducida para obtener el residuo que se diluyó con acetato de etilo y se lavó con disolución ac. saturada de NaHCO₃ y disolución de salmuera. Se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para obtener un residuo, que se trituró con éter dietílico/éter de petróleo para permitir la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso amarillo (0,06 g, 59 %).

15

Ejemplo 113 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ((*E*)-2-bromo-*N*-(1-(cianometil)piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC107)

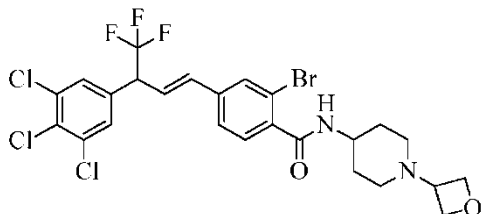


20

A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,25 g, 0,43 mmoles) en THF (10,0 mL), se añadió TEA (0,16 mL, 1,29 mmoles) y se agitó la reacción durante 10 minutos. A continuación, se añadió 2-bromoacetone nitrilo (0,07, 0,65 mmoles) y se agitó la reacción durante 8 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo y se lavó con disolución saturada de salmuera. Se secó la fase combinada de acetato de etilo Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida, permitiendo la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,125 g, 46,8 %).

25

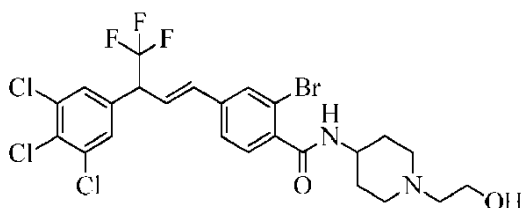
Ejemplo 114 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N*-(1-(oxetan-3-il)piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC108)



- 30 Una disolución de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,2 g, 0,35 mmoles), oxetan-3-ona (0,027 g, 0,38 mmoles) y ácido acético (0,01 mL) en MeOH (5,0 mL), se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de eso, se añadió NaBH₃CN (0,022 g, 0,35 mmoles) a 0 °C lentamente por partes durante un período de 10 minutos y se agitó la reacción durante 8 horas a temperatura ambiente. Se retiró el disolvente a presión reducida para obtener un residuo que se diluyó con acetato de etilo y se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y disolución de salmuera. La fase combinada de acetato de etilo se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para obtener un residuo, que se trituró con éter dietílico/pentano a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,05 g, 23 %).

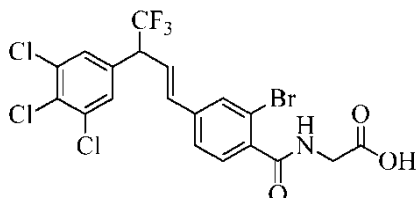
35

Ejemplo 115 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N*-(1-(2-hidroxietyl)piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (AC109)



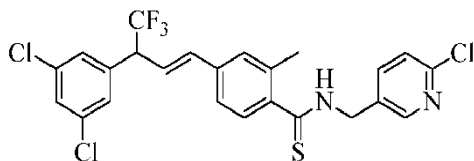
5 A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N*-(piperidin-4-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida (0,25 g, 0,43 mmoles) en THF (10,0 mL), se añadió TEA (0,16 mL, 1,29 mmoles) y se agitó la reacción durante 10 minutos. A continuación, se añadió 2-cloroetanol (0,05, 0,65 mmoles) y se agitó la reacción durante 8 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con acetato de etilo y se lavó con disolución saturada de salmuera. Se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,09 g, 34 %).

10 Ejemplo 116 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ácido (*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamido)acético (AI78)



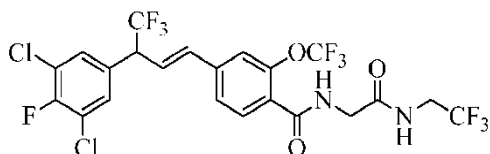
15 A una disolución agitada de 2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamido)acetato de (*E*)-terc-butilo (440 mg, 0,734 mmoles) en CH_2Cl_2 (36,0 mL), se añadió TFA (4,0 mL) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida para obtener un residuo que se lavó con *n*-pentano para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (310 mg, 78 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 13,0 (s, 1H), 8,75 (t, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,93 (m, 2H), 7,62 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,40 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,96 (dd, $J = 15,3, 9,3$ Hz, 1H), 6,78 (d, $J = 15,3$ Hz, 1H), 4,83 (m, 1H), 3,90 (d, $J = 5,7$ Hz, 2H); ESIMS m/z 543,61 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3429, 1635, 1114, 772 cm^{-1} .

20 Ejemplo 117 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-((6-cloropiridin-3-il)metil)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metilbenzotioamida (AC115)



25 A una disolución agitada de (*E*)-*N*-((6-cloropiridin-3-il)metil)-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-metilbenzamida (0,06 g, 0,117 mmoles) en tolueno (3 mL), se añadió reactivo de Lawesson (0,14 g, 0,351 mmoles) y se irradió la reacción a 100 °C durante 1 hora, posteriormente se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto bruto. Se purificó el producto bruto por medio de HPLC de preparación para permitir la obtención del producto en forma de sólido de color amarillo (0,03 g, 49 %).

Ejemplo 118 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-(2-oxo-2-((2,2,2-trifluoroetil)amino)etil)-2-(trifluorometoxi)benzamida (AC116)



30 Etapa 1. Ácido 2-(trifluorometoxi)-4-vinilbenzoico (AI79): A una disolución agitada de ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoico (1 g, 3,67 mmoles) en DMSO (20 mL), se añadió viniltrifluoroborato de potasio (1,47 g, 11,02 mmoles) y carbonato de potasio (1,52 g, 11,02 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción con argón durante 30 minutos. Se añadió dicloruro de bistrifenilfosfina(difenilfosfinoferrocen)paladio (0,13 g, 0,18 mmoles) y se calentó la mezcla de reacción a 80 °C durante 1 hora. Se diluyó la mezcla de reacción con agua (100 mL), se

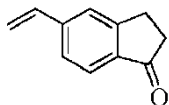
35

5 sometió a extracción con acetato de etilo (2 x 50 mL), se lavó con salmuera y se secó sobre Na₂SO₄. La concentración a presión reducida proporcionó el compuesto bruto que se purificó por medio de cromatografía en columna instantánea para permitir la obtención del producto en forma de material gomoso amarillo claro (0,4 g, 47 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,78 (dd, *J* = 17,4, 1,1 Hz, 1H), 5,92 (d, *J* = 17,4 Hz, 1H), 5,51 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 232,97 ([M+H]⁺).

10 Etapa 2. Ácido (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-(trifluorometoxi)benzoico (AI80): A una disolución agitada de ácido 2-(trifluorometoxi)-4-vinilbenzoico (0,356 g, 1,53 mmoles) en metil pirrolidina 1N (5,0 mL), se añadió 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-dicloro-4-fluorobenceno (1,0 g, 3,07 mmoles), cloruro de cobre (I) (CuCl; 0,03 g, 0,307 mmoles) y 2,2 bipiridilo (0,095 g, 0,614 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a 150 °C durante 1 horas. Tras completar la reacción por medio de TLC, se diluyó la mezcla de reacción con agua (100 mL) y se sometió a extracción con acetato de etilo (2 x 50 mL). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida para obtener el compuesto bruto que se purificó por medio de cromatografía de en columna instantánea para permitir la obtención del producto en forma de material gomoso amarillo claro (0,3 g, 21 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,08 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,45 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,35 (s, 3H), 6,63 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H); ESIMS *m/z* 474,81 ([M-H]⁻).

20 Etapa 3. (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-*N*-(2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino)etil)-2-(trifluorometoxi)benzamida (AC116) : Se agitó una mezcla de ácido (*E*)-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2-(trifluorometoxi)benzoico (0,25 g, 0,52 mmoles), 2-amino-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida (0,158 g, 0,62 mmoles), PyBOP (0,40 g, 0,78 mmoles) y DIPEA (0,134 g, 1,04 mmoles) en CH₂Cl₂ (10,0 mL) a temperatura ambiente durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase combinada de CH₂Cl₂ con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 20 % de acetato de etilo/éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso amarillo claro (0,15 g, 47 %).

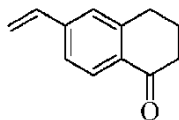
25 Ejemplo 20 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-vinil-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (BI1)



30 A una disolución agitada de 5-bromo-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (5 g, 23,7 mmoles) en tolueno se añadieron complejo de piridina y anhídrido vinilborónico (8,55 g, 35,54 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (0,1 g, 0,094 mmoles) y K₂CO₃ (22,88 g, 165,83 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción resultante a reflujo durante 16 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C y se filtró y se concentró el filtrado a presión reducida. Se diluyó el residuo con EtOAc y se lavó con agua y salmuera. Se secaron los extractos orgánicos combinados sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo obtenido por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, 5 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (1,8 g, 48 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,74 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,49 (s a, 1H), 7,44 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 6,82 (m, 1H), 5,90 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 5,42 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 3,20 (m, 2H), 2,70 (m, 2H); ESIMS *m/z* 159,06 ([M+H]⁺).

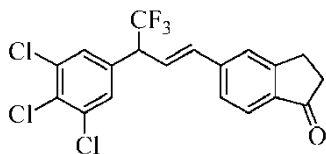
35 Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 20.

6-vinil-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-ona (BI2)



40 Se aisló el producto en forma de sólido blanquecino (5 g, 48 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,85 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,48 (m, 2H), 6,82 (m, 1H), 6,02 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 5,44 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 2,95 (m, 2H), 2,60 (m, 2H), 2,00 (m, 2H); ESIMS *m/z* 173,14 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1681 cm⁻¹.

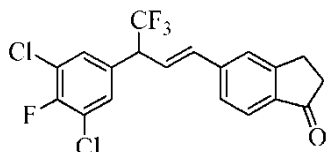
Ejemplo 21 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (BI3)



- 5 Se calentaron 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (4 g, 11,7 mmoles), 5-vinil-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (0,92 g, 5,8 mmoles), CuCl (0,115 g, 1,171 mmoles) y 2,2-bipyridilo (0,053 g, 0,34 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (25 mL) a 180 °C durante 16 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a 25 °C y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, 5 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido (1,28 g, 25 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,52 (m, 3H), 6,68 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,52 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,18 (m, 2H), 2,75 (m, 2H); ESIMS *m/z* 419,14 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1708,94, 1113,60, 807,77 cm⁻¹.

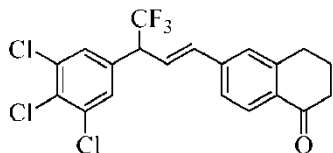
Los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 21.

(*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (BI4)



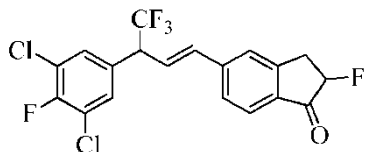
- 15 Se aisló el producto en forma de semi sólido marrón (1,2 g, 16 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,76 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,54 (m, 3H), 7,30 (s, 1H), 6,68 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,52 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,18 (m, 2H), 2,75 (m, 2H); ESIMS *m/z* 400,84 ([M+H]⁺); IR (película fina) 815, 1113, 1709 cm⁻¹.

(*E*)-6-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-3,4-dihidronaftalen-1(2*H*)-ona (BI5)



- 20 Se aisló el producto en forma de semi sólido amarillo claro (1,2 g, 30 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,42 (s, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,24 (m, 2H), 6,62 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 6,46 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 2,95 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 2,19 (m, 2H); ESIMS *m/z* 432,94 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1680, 1113, 808 cm⁻¹.

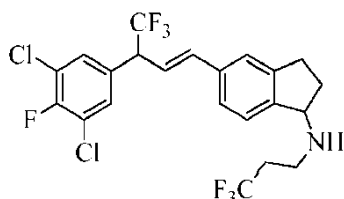
Ejemplo 22 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-fluoro-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (BI6)



- 25 A una disolución agitada de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-ona (0,5 g, 1,24 mmoles) en acetonitrilo (20 mL), se añadió Selectfluor® (0,52 g, 1,48 mmoles) y se calentó la reacción a temperatura de reflujo durante 16 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida y se diluyó con CH₂Cl₂. Se lavó la disolución con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar el producto bruto que se purificó por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 15 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de semi sólido amarillo claro (0,1 g, 24 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (m, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,32 (m, 2H), 6,65 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,54 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,38 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,32 (m, 1H); ESIMS *m/z* 419,06 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1728, 1114, 817 cm⁻¹.

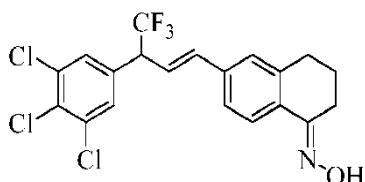
35

Ejemplo 23 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-amina (BC10)



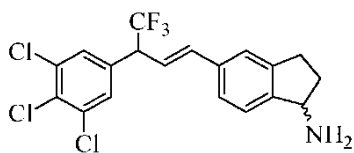
5 A una disolución agitada de (E)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ona (0,15 g, 0,35 mmoles) en DCE (10 mL), se añadió trifluoropropil amina (0,048 g, 0,42 mmoles) y cianoborohidruo de sodio (0,055 g, 0,875 mmoles) en enfriamiento y se la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con DCE, se lavó con agua y salmuera y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. La concentración a presión reducida proporcionó el compuesto bruto, que se purificó por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 10-15 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir el compuesto del título en forma de material gomoso incoloro (0,042 g, 24 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,38-7,20 (m, 5H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,83 (a, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,02 (m, 3H), 2,82 (m, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,42 (m, 1H); ESIMS m/z 497,98 ([M-H]⁺); IR (película fina) 3027, 1654, 815 cm⁻¹.

10 Ejemplo 24 *no de acuerdo con la invención: Preparación de oxima de 6-((E)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-ona (BI5a)



15 A una disolución agitada de ((E)-6-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-3,4-dihidronaftalen-1(2H)-ona (0,4 g, 0,92 mmoles) en EtOH (50 mL), se añadieron hidrocloreuro de hidroxilamina (0,128 g, 1,85 mmoles) y acetato de sodio (0,23 g, 2,77 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se diluyó el residuo con agua y se extrajo con EtOAc. Se lavaron los extractos orgánicos combinados con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar el compuesto bruto, que se purificó por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 10-15 % EtOAc en éter de petróleo). Se aisló el compuesto del título en forma de sólido (0,3 g, 73 %): pf 155-158 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,89 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,17 (m, 1H), 6,57 (d, J = 16 Hz, 1H), 6,46 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,13 (m, 1H), 2,82 (m, 4H), 2,04 (m, 2H); ESIMS m/z 445,95 ([M-H]⁺).

25 Ejemplo 25 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-amina (BI5b)

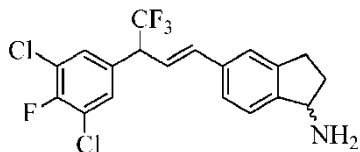


30 A una disolución agitada de (E)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1H-inden-1-ona (1 g, 2,39 mmoles) en CH₃OH (10 mL) se añadieron acetato de amonio (1,84 g, 23,9 mmoles) y cianoborohidruo de sodio (NaCNBH₃; 0,44 g, 7,17 mmoles) y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 16 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se diluyó el residuo con agua y se extrajo con EtOAc. Se lavaron los extractos orgánicos combinados con agua y disolución acuosa y saturada de bicarbonato de sodio (NaHCO₃ ac. sat), se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido (500 mg, bruto): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 7,85 (s, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,71 (s, 2H), 4,78 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 2,80 (m, 1H), 2,73 (m, 1H), 1,60 (m, 2H); ESIMS m/z 419,02 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2924, 1552, 1112, 807 cm⁻¹.

35 Los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención se prepararon según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 25.

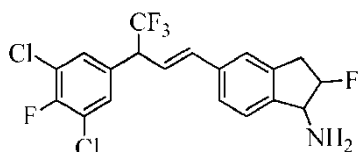
40

(*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-amina (BI7)



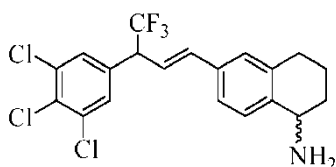
Se aisló el producto en forma de material gomoso marrón claro, se tomó como tal y se llevó a la siguiente etapa (0,15 g, compuesto bruto): ESIMS m/z 401,97 ($[M-H]^-$).

5 (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-fluoro-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-amina (BI8)



Se aisló el producto en forma de material gomoso marrón claro, se tomó como tal y se llevó a la siguiente etapa (0,15 g, compuesto bruto): ESIMS m/z 420,15 ($[M-H]^-$).

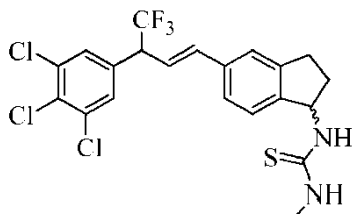
(*E*)-6-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-1-amina (BI9)



10

Se aisló el producto en forma de líquido amarillo claro (500 mg brutos).

Ejemplo 26 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-1-metil-3-(5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)-but-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il)tiourea (BC1)

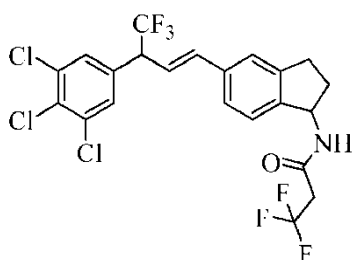


15 A una disolución agitada de (*E*)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-amina (0,1 g, 0,23 mmoles) en Et₂O (5 mL) se añadió metilisotiocianato (0,026 g, 0,35 mmoles), y se agitó la mezcla durante 2 horas a 25 °C. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, 20 % EtOAc en éter de petróleo). Se aisló el compuesto del título en forma de líquido (65 mg, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (s, 2H), 7,25 - 7,18 (m, 3H), 6,58 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,30 (dd, *J* = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 5,91 - 5,70 (a, 2H), 4,05 (m, 1H), 3,05 - 2,80 (m, 6H), 2,70 (m, 1H), 1,81 (m, 1H); ESIMS m/z 492,17 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 3211, 1569, 1113, 806 cm⁻¹.

20

Se prepararon los compuestos BC2 - BC3 no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 26.

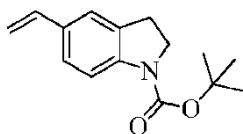
25 Ejemplo 27 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-3,3,3-trifluoro-*N*-(5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il)propanamida (BC4)



A una disolución agitada de (*E*)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2,3-dihidro-1*H*-inden-1-amina (0,1 g, 0,23 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL) se añadieron ácido trifluoropropiónico (0,044 g, 0,34 mmoles), EDC•HCl (0,038 g, 0,35 mmoles), HOBT•H₂O (0,07 g, 0,46 mmoles) y DIPEA (0,074 g, 0,57 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 16 horas a 25 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con agua. Se lavó la fase orgánica combinada con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. Se purificó el material bruto por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, 15 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto en forma de líquido (65 mg, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (s, 2H), 7,25-7,20 (m, 3H), 6,34 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,30 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,81 (a, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,10 (m, 2H), 2,86-3,07 (m, 2H), 2,86 (m, 1H), 1,81 (m, 1H); ESIMS *m/z* 529,02 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3283, 1652, 1241, 811 cm⁻¹.

Se prepararon los compuestos BC5 - BC9, BC11 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 27.

Ejemplo 28 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-vinilindolin-1-carboxilato de *tert*-butilo (BI10)

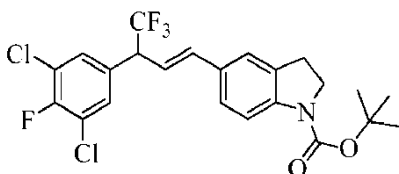


Etapa 1. 5-bromo-indolina (BI11): A 5-bromo-1*H*-indol (2,5 g, 12,82 mmoles) en ácido acético (10,0 mL), se añadió NaCNBH₃ (2,38 g, 38,46 mmoles) por partes a 10 °C durante un período de 20 minutos. Después de esto, se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se diluyó la mezcla con agua y se sometió a extracción con éter dietílico. Se lavó la fase orgánica con NaHCO₃ saturado, agua y disolución de salmuera. Se secó la fase orgánica combinada de éter sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de semi-sólido amarillo claro (1,8 g, 71 %).

Etapa 2. *tert*-butil-5-bromoindolin-1-carboxilato (BI12): A una disolución agitada de 5-bromo-indolina (3,0 g, 15 mmoles) en acetonitrilo (100 mL), se añadió DMAP (0,185 g, 1,522 mmoles) y dicarbonato de *tert*-butilo (3,98 g, 18,3 mmoles) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida para obtener un residuo que se diluyó con éter dietílico y se lavó con agua y disolución de salmuera (2X). La fase combinada de éter se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del producto bruto en forma de sólido blanquecino, que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (3,0 g).

Etapa 3. *tert*-butil-5-vinilindolin-1-carboxilato (BI10): Se desgasificó una disolución agitada de *tert*-butil-5-bromoindolin-1-carboxilato (2,0 g, 6,73 mmoles), vinil trifluoroborato de potasio (2,6 g, 20,20 mmoles) y K₂CO₃ (2,78 g, 20,2 mmoles) en DMSO (50,0 mL), con argón durante 20 minutos a temperatura ambiente. Se añadió PdCl₂(dppf) (0,49 g, 0,67 mmoles) a temperatura ambiente, a continuación se calentó la mezcla de reacción a 100 °C durante 3 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró a través de un lecho de celite a vacío y se lavó con éter dietílico. Se extrajo la mezcla de reacción con éter dietílico. Se secó la fase combinada de éter dietílico sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del producto bruto. El compuesto bruto se purificó por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (1,2 g, 73 %): pf 85,5 - 88,6 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,23 (m, 3H), 6,69 (dd, *J* = 17,4, 10,8 Hz, 1H), 5,64 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 5,13 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 4,00 (t, *J* = 9,0 Hz, 2H), 3,10 (t, *J* = 9,0 Hz, 2H), 1,55 (sa, 9H).

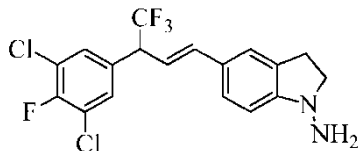
Ejemplo 29 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)indolin-1-carboxilato de (*E*)-*tert*-butilo (BI13)



A una disolución agitada de *tert*-butil-5-vinilindolin-1-carboxilato (1,28 g, 5,23 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (10,0 mL), se añadió 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dicloro-2-fluorobenceno (3,4 g, 10 mmoles), CuCl (103 mg, 1,05 mmoles) y 2,2-bipiridilo (0,326 g, 2,092 mmoles) y se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y se calentó a 150 °C durante 1 hora. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido gomoso amarillo claro (0,3 g, 61 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,34 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 7,22 (s, 2H), 7,16 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,52 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,21 (dd, *J* = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,07 (m, 3H), 3,10 (t,

$J = 8,4$ Hz, 2H), 1,55 (s, 9H); ESIMS m/z 433,79 ($[M-H]^-$); IR (película fina) 1168, 858 cm^{-1} .

Ejemplo 30 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)indolin-1-amina (BI14)

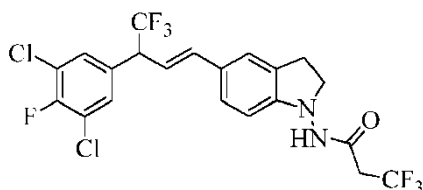


5 Etapa 1. (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)indolina (BI15): A una disolución agitada de (*E*)-*tert*-butil-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)indolin-1-carboxilato (0,2 g, 0,4 mmoles) en CH_2Cl_2 (10,0 mL), se añadió TFA (0,6 mL) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 , se lavó con $NaHCO_3$ saturado acuoso, agua y disolución de salmuera. La fase separada de CH_2Cl_2 se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del
10 producto bruto en forma de material gomoso marrón claro que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (0,12 g): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,33 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,21 (s, 1H), 7,02 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,49 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 6,21 (dd, $J = 15,6, 8,4$ Hz, 1H), 4,07 (m, 1H), 3,61 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,05 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H); ESIMS m/z 389,89 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 3385, 1112,816 cm^{-1} .

15 Etapa 2. 5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1-nitrosoindolina (BI16): A (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)indolina (0,2 g, 0,5 mmoles) en HCl concentrado (5,0 mL) a 5 °C, se añadió lentamente $NaNO_2$ en agua y se permitió la agitación de la reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 , y se lavó la fase de CH_2Cl_2 con agua y disolución de salmuera. Se secó la fase de CH_2Cl_2 separada sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del
20 producto bruto en forma de sólido amarillo claro que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional (0,2 g): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,33 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,39 (m, 4H), 6,61 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,35 (dd, $J = 16,0, 8,4$ Hz, 1H), 4,07 (m, 3H), 3,23 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H); ESIMS m/z 418,82 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1488, 1112, 860 cm^{-1} .

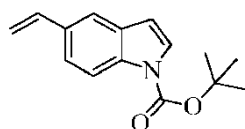
25 Etapa 3. (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)indolin-1-amina (BI14): A (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1-nitrosoindolina (0,1 g, 0,2 mmoles) en metanol (10,0 mL), se añadió polvo de cinc (77,5 mg) y NH_4Cl (36,9 mg, 0,69 mmoles) en agua (2,0 mL). Se agitó la mezcla de reacción a TA durante 3 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 y se lavó la fase de CH_2Cl_2 con agua y disolución de salmuera. Se secó la fase de CH_2Cl_2 sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto, que se purificó por medio de cromatografía en columna (SiO_2 , malla metálica 100-200; eluyendo con 2 % de acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro (0,08 g): ESIMS m/z 404,86 ($[M+H]^+$).

30 Ejemplo 31 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)indolin-1-il)-3,3,3-trifluoropropanamida (BC12)



35 A una disolución agitada de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)indolin-1-amina (0,1 g, 0,247 mmoles) en CH_2Cl_2 (10,0 mL) se añadió ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (0,038 g, 0,297 mmoles), PyBOP (0,192 g, 0,370 mmoles) y DIPEA (0,047 g, 0,370 mmoles) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 , se secó la fase de CH_2Cl_2 separada sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para permitir el compuesto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO_2 , malla metálica 100-200; 20-25 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la
40 obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro (0,12 g, 33 %): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,32, (d, $J = 6,0$ Hz, 2H) 7,28 (m, 1H), 7,20 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,14 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,60 (m, 2H), 4,15 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,46 (m, 2H), 3,19 (m, 2H); ESIMS m/z 514,86 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 3428, 1112, 857 cm^{-1} .

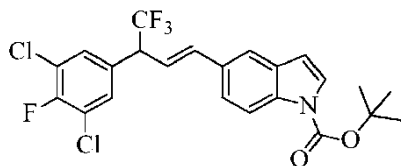
Ejemplo 32 *no de acuerdo con la invención: Preparación de *tert*-butil-5-vinil-1*H*-indol-1-carboxilato (BI17)



5 Etapa 1. 5-vinil-1*H*-indol (B118): Se desgasificó una mezcla de 5-bromo-1*H*-indol (2,5 g, 12,82 mmoles),
 10 vinyltrifluoroborato de potasio (2,57 g, 19,2 mmoles), Cs₂CO₃ (12,53 g, 38,46 mmoles) y trifetilfosfina (201 mg, 0,769
 mmoles) en THF/agua (9:1, 75 mL), con argón durante 20 minutos, a continuación se introdujo PdCl₂ (45,3 mg, 0,256
 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 16 horas, se enfrió a temperatura ambiente, se filtró
 sobre un lecho de celite y se lavó con acetato de etilo. Se extrajo de nuevo el filtrado con acetato de etilo, y se lavó
 la fase orgánica combinada con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para
 permitir la obtención del compuesto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna
 (SiO₂, malla metálica 100-200; 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del
 título en forma de material gomoso marrón claro (1,5 g, 83 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,20 (a, 1H), 7,68 (s,
 1H), 7,45 (s, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,90 (dd, *J* = 16,0, 10,8 Hz, 1H), 6,55 (m, 1H), 5,75 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 5,21 (d, *J* =
 10,5 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 142,05 ([M-H]⁻).

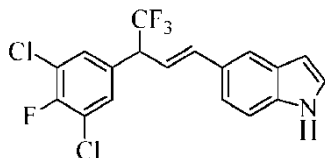
15 Etapa 2. *tert*-butil-5-vinil-1*H*-indol-1-carboxilato (B117): A una disolución agitada de 5-vinil-1*H*-indol (0,7 g, 4,89
 mmoles) en acetonitrilo (20 mL), se añadió DMAP (59,65 mg, 0,489 mmoles) y dicarbonato de di-*tert*-butilo (1,38 g,
 6,36 mmoles), y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción a
 presión reducida para obtener un residuo que se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con agua y disolución de salmuera. La
 fase combinada de CH₂Cl₂ se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para obtener el
 compuesto bruto. El compuesto bruto se purificó por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-
 200; 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de semi-
 sólido blanquecino (0,7 g, 59 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,60 (s, 2H), 7,30 (d, *J* = 8,4
 Hz, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,90 (dd, *J* = 16,0, 10,8 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,75 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 5,21 (d, *J* = 10,5 Hz,
 1H), 1,65 (s, 9H); ESIMS *m/z* 242,10 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1630 cm⁻¹.

Ejemplo 33 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*tert*-butil 5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1*H*-indol-1-carboxilato (B119)



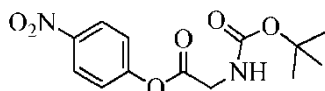
25 A una disolución agitada de 5-vinil-1*H*-indol-1-carboxilato de *tert*-butilo (0,65 g, 2,67 mmoles), en 1,2-diclorobenceno
 (10,0 mL) se añadió 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dicloro-2-fluorobenceno (1,74 g, 5,37 mmoles), CuCl (53 mg,
 0,537 mmoles) y 2,2-bipiridilo (167 mg, 1,07 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón
 durante 30 minutos y se calentó a 150 °C durante 2 horas. Se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura
 ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de
 30 cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 2 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la
 obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro (0,25 g, 10 %): RMN ¹H (400 MHz,
 CDCl₃) δ 8,20 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 6,69 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,55 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H),
 6,36 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H), 1,65 (s, 9H); ESIMS *m/z* 485,91 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1165, 854
 cm⁻¹.

35 Ejemplo 34 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-
 en-1-il)-1*H*-indol (B120)



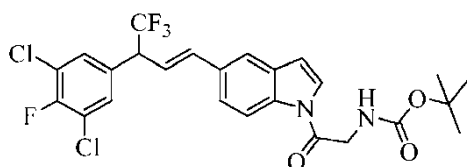
40 A una disolución agitada de 5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1*H*-indol-1-carboxilato de *tert*-
 butilo (0,2 g, 0,40 mmoles) en CH₂Cl₂ (10,0 mL), se añadió TFA (70 mg, 0,61 mmoles) y se agitó la reacción a
 temperatura ambiente durante 2 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con disolución
 saturada de NaHCO₃, agua y disolución se salmuera. Se secó la fase separada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ anhidro y
 se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón claro
 (0,2 g, 97 %): pf 132,9-138,8 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,19 (a, 1H), 8,20 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,60 (m, 2H),
 7,39 (m, 3H), 6,69 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,55 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 6,36 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,82 (m, 1H);
 45 ESIMS *m/z* 387,98 ([M+H]⁺).

Ejemplo 35 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((*tert*-butoxicarbonil)amino)acetato de 4-nitrofenilo (BI21)



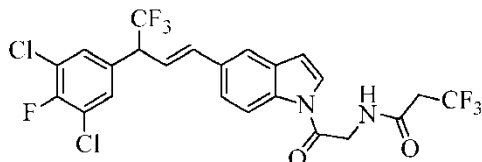
5 A una disolución agitada de 4-nitrofenol (1,0 g, 7,19 mmoles) en CH₂Cl₂ (20,0 mL) se añadió *N*-Boc glicina (1,38 g, 7,91 mmoles) y EDC HCl (2,05 g, 10,785 mmoles) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 24 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con agua y disolución saturada de salmuera. Se secó la fase separada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (1,1 g): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,29 (d, *J* = 9,2 Hz, 2H), 7,33 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 5,07 (a, 1H), 4,20 (s, 2H), 1,47 (s, 9H); ESIMS *m/z* 296,27 ([M+H]⁺).

10 Ejemplo 36 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (2-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1*H*-indol-1-il)-2-oxoetil)carbamato de (*E*)-*tert*-butilo (BI22)



15 A una disolución agitada de (*E*)-5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1*H*-indol (0,1 g, 0,258 mmoles) en acetonitrilo (5,0 mL), se añadió 2-((*tert*-butoxicarbonil)amino) acetato de 4-nitrofenilo (0,114 g, 0,387 mmoles), fluoruro de potasio (0,03 g, 0,516 mmoles), éter-18-corono-6 (0,075 g, 0,283 mmoles) y DIPEA (0,0332 g, 0,258 mmoles) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se concentró la mezcla de reacción para obtener un residuo que se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con agua y disolución de salmuera. Se secó la fase separada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso marrón claro que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional (0,1 g): ESIMS *m/z* 545,23 ([M+H]⁺).

20 Ejemplo 37 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(2-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1*H*-indol-1-il)-2-oxoetil)-3,3,3-trifluoropropanamida (BC13)

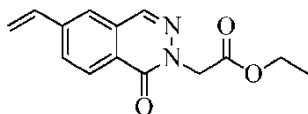


25 Etapa 1. (*E*)-2-amino-1-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1*H*-indol-1-il)etanona (BI23): A una disolución agitada de 2-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1*H*-indol-1-il)-2-oxoetilcarbamato de (*E*)-*tert*-butilo (0,05 g, 0,09 mmoles) en CH₂Cl₂ (5,0 mL), se añadió TFA (0,01 mL) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con disolución saturada de NaHCO₃, agua y disolución de salmuera. Se secó la fase separada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (50 mg).

30 Etapa 2. (*E*)-*N*-(2-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1*H*-indol-1-il)-2-oxoetil)-3,3,3-trifluoropropanamida (BC13): A una disolución agitada de (*E*)-2-amino-1-(5-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1*H*-indol-1-il) etanona (0,04 g, 0,09 mmoles) en CH₂Cl₂ (5,0 mL), se añadió ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (17,5 mg, 0,136 mmoles), PyBOP (70 mg, 0,135 mmoles) y DIPEA (29 mg, 0,225 mmoles) y se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂, y se lavó la fase de CH₂Cl₂ con agua y disolución saturada de salmuera. Se secó la fase de CH₂Cl₂ separada sobre Na₂SO₄ anhidro, se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto, que se purificó por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 10 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (30 mg, 60 %): pf 121-126 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (a, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,45 (m, 4H), 6,72 (d, *J* = 3,6 Hz, 3H), 6,39 (m, 1H), 4,71 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 3,51 (m, 1H), 3,28 (m, 1H); ESIMS *m/z* 553,06 ([M-H]⁻).

35
40

Ejemplo 38 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(1-oxo-6-vinilftalazin-2(1H)-il)acetato de etilo (BI24)



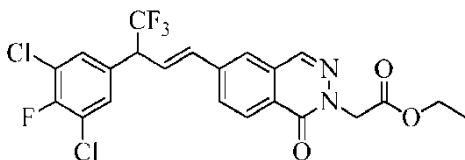
5 Etapa 1. 5-bromo-3-hidroxiisoindolin-1-ona (BI25): Se enfriaron una mezcla de polvo de Zn (1,73 g, 26,154 mmoles), sulfato de cobre (II) pentahidratado (0,02 g, 0,08 mmoles) y NaOH ac. 2 M (27 mL) a 0 °C. Se añadió 5-bromoisoindolin-1,3-diona (5 g, 22 mmoles) a la misma temperatura durante el período de 30 minutos. Se agitó la mezcla de reacción a 0 °C durante 30 minutos y 3 horas a temperatura ambiente. Se filtró la mezcla de reacción y se neutralizó el filtrado con HCl concentrado. Se diluyó la mezcla de reacción con etanol y se extrajo con acetato de etilo. Se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título bruto en forma de sólido marrón, que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (1,3 g): pf 258-261 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 9,03 (a, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,69 (m, 1H), 6,44 (m, 1H), 5,88 (d, J = 9,3 Hz, 1H); ESIMS m/z 225,83 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1684, 3246.606 cm⁻¹.

15 Etapa 2. 6-bromoftalazin-1(2H)-ona (BI26): A una disolución agitada de 5-bromo-3-hidroxiisoindolini-1-ona (1,0 g, 4,40 mmoles) en agua, se añadió hidrazina hidratada (0,45 g, 8,80 mmoles) y se calentó a 95 °C durante 5 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se filtró y se lavó con éter dietílico y pentano (1:1) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional (0,5 g): SIMS m/z 225,15 ([M+H]⁺).

20 Etapa 3. 6-vinilftalazin-1(2H)-ona (BI27): Se desgasificó una disolución de 6-bromoftalazin-1(2H)-ona (0,25 g, 1,11 mmoles), vinil trifluoroborato de potasio (0,446 g, 3,33 mmoles) y K₂CO₃ (0,46 g, 3,33 mmoles) en DMSO (2 mL), con argón durante 20 minutos a temperatura ambiente. Se añadió PdCl₂(dppf) (0,04 g, 0,055 mmoles) a temperatura ambiente, y se calentó la mezcla de reacción a 80 °C durante 2 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró sobre un lecho de celite a vacío y se lavó con acetato de etilo. Se extrajo la mezcla de reacción con acetato de etilo y se secó la fase combinada de acetato de etilo sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del producto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 50 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón (0,12 g, 63 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13,61 (a, 1H), 8,33 (m, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,01 (m, 2H), 6,97 (m, 1H), 6,15 (m, 1H), 5,56 (d, J = 10,8 Hz, 1H); ESIMS m/z 172,93 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1748, 1655, 3241 cm⁻¹.

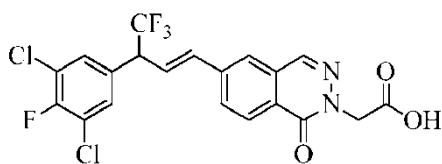
30 Etapa 4. acetato de etil-2-(1-oxo-6-vinilftalazin-2(1H)-ilo (BI24): A una disolución agitada de 6-vinilftalazin-1(2H)-ona (0,5 g, 2,90 mmoles) en DMF (5,0 mL), se añadió Cs₂CO₃ (0,94 g, 2,90 mmoles) y se agitó la reacción durante 10 minutos. Se añadió bromoacetato de etilo (0,48 g, 2,90 mmoles) a la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se agitó la reacción durante 8 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción y se extrajo con acetato de etilo, y se lavó la fase de acetato de etilo con agua y disolución de salmuera (2X). Se secó la fase de acetato de etilo separada sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del producto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 25 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón (0,34 g, 45 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,45 (m, 1H), 8,24 (m, 1H), 8,04 (m, 2H), 7,01 (m, 1H), 6,17 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 5,56 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,19 (m, 2H), 1,23 (m, 3H). ESIMS m/z 259,10 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1750, 1660 cm⁻¹.

40 Ejemplo 39 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(6-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1-oxoftalazin-2(1H)-il)acetato de (E)-etilo (BI28)



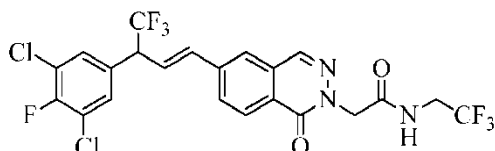
45 A una disolución agitada de acetato de etil-2-(1-oxo-6-vinilftalazin-2(1H)-ilo (0,07 g, 0,27 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (1,0 mL), se añadió 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dicloro-2fluorobenceno (0,17 g, 0,54 mmoles), CuCl (0,005 g, 0,05 mmoles) y 2,2-bipiridilo (0,016 g, 0,10 mmoles) y se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y se calentó hasta 180 °C durante 12 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 10-15 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón (40 mg, 29 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,40 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,37 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 6,76 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,59 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,29 (m, 3H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H); ESIMS m/z 503,0 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1660, 1114, 817 cm⁻¹.

Ejemplo 40 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ácido (*E*)-2-(6-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1-oxoftalazin-2(1*H*)-il)acético (BI29)



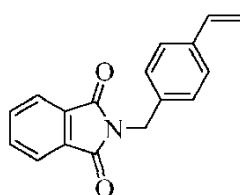
5 Se calentó una disolución de acetato de (*E*)-etil-2-(6-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1-oxoftalazin-2(1*H*)-ilo) (0,04 g, 0,07mmoles) en HCl (0,5 mL) y ácido acético (0,5 mL) a 100 °C durante 3 horas. Se retiró el disolvente a presión reducida y se diluyó el residuo con agua. Se sometió a extracción la fase acuosa con acetato de etilo y se secó la fase de acetato de etilo separada sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto. Se trituró el compuesto bruto con una mezcla de éter dietílico-pentano para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón (0,03 g): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13,0 (s a, 1H), 8,43 (m, 1H), 8,23 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 8,14 (m, 2H), 7,91 (m, 2H), 7,16 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,99 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 4,96 (m, 3H); ESIMS *m/z* 473,0 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1629, 1168, 817 cm⁻¹.

15 Ejemplo 41 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-(6-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-1-oxoftalazin-2(1*H*)-il)-N-(2,2,2-trifluoroetil)acetamida (BC14)



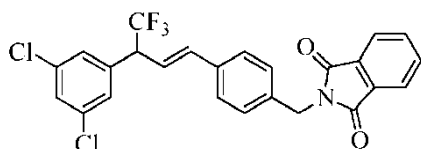
15 A una disolución de ácido (*E*)-2-(6-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)-1-oxoftalazin-2(1*H*)-il)acético (0,15 g, 0,31 mmoles) en CH₂Cl₂ (20,0 mL), se añadió 2,2,2-trifluoroetanamina (0,03 g, 0,31mmoles), PyBOP (0,17 g, 0,34 mmoles) y DIPEA (0,15 mL, 0,93 mmoles) a temperatura ambiente, y se agitó la reacción durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con HCl 3 N (2 x 20 mL), NaHCO₃ (2 x 20 mL) y disolución de salmuera (2x). Se secó la fase separada de CH₂Cl₂ sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 20-25 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido marrón (0,11 g): pf 172-175 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,83 (t, *J* = 6,6 Hz, 1H), 8,42 (t, *J* = 14,7 Hz, 1H), 8,22 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 8,13 (t, *J* = 6,3 Hz, 1H), 7,98-7,86 (m, 2H), 7,16 - 7,07 (m, 1H), 7,01 - 6,93 (m, 1H), 4,96 - 4,81 (m, 3H), 4,00 - 3,88 (m, 2H); ESIMS *m/z* 554,0 ([M-H]⁻).

25 Ejemplo 42 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (CI1)



30 A una disolución agitada de 1-(clorometil)-4-vinilbenceno (10 g, 66 mmoles) en DMF (100 mL), se añadió ftalimida de potasio (13,3 g, 72,1 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a 70 °C durante 16 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con CHCl₃. La fase combinada de CHCl₃ se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La recristalización a partir de CH₃OH permitió la obtención de un sólido blanquecino (8 g, 46 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83 (m, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,39 (m, 4H), 6,65 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,72 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,21 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H); GCMS *m/z* 263,2 ([M]⁺); IR (película fina) 3420, 1133, 718 cm⁻¹.

35 Ejemplo 43 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)bencil)isoindolin-1,3-diona (CI2)

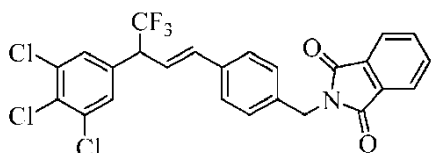


Usando el procedimiento del Ejemplo 10 con 2-(4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona y 1-(1-bromoetil)-3,5-

diclorobenceno como materiales de partida, se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,3 g, 40-50 %): pf 142-145 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,86 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,42 (m, 2H), 7,36 (m, 3H), 7,27 (m, 2H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,32 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,05 (m, 1H); ESIMS m/z 488,17 ([M-H]).

- 5 Se preparó el siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 43.

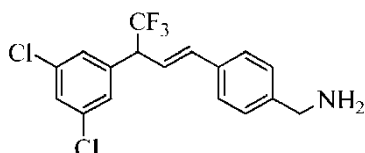
(E)-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)isoindolin-1,3-diona (CI3)



- 10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,3 g, 56 %): pf 145-146 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,86 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,42-7,31 (m, 6H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,53 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,05 (m, 1H); ESIMS m/z 522,2 ([M-H]); IR (película fina) 1716, 1110, 712 cm⁻¹.

De manera previsible, se podrían preparar los compuestos CI4-CI5 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 43.

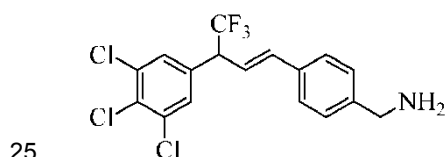
- 15 Ejemplo 44 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-(4-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (CI6)



- 20 A una disolución agitada de (E)-2-(4-(3-(3,5-diclorofenil)but-1-en-1-il)encil)-isoindolin-1,3-diona (1,2 g, 2,45 mmoles) en EtOH, se añadió hidrazina hidratada (0,61 g, 12 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a 90 °C durante 1 horas. Se filtró la mezcla de reacción, y se concentró el filtrado. Se disolvió el residuo en CH₂Cl₂, se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título bruto en forma de líquido gomoso (0,9 g) que se usó sin purificación adicional.

Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención, según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 44.

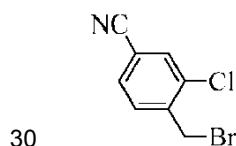
(E)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)metanamina (CI7)



- 25 Se aisló el compuesto del título y se usó sin purificación adicional.

De manera previsible, se podría preparar los compuestos CI8-CI9 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 44.

Ejemplo 45 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(bromometil)-3-clorobenzonitrilo (CI10)



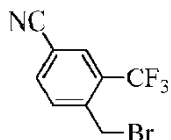
- 30 A una disolución agitada de 3-cloro-4-metilbenzonitrilo (5 g, 25,4 mmoles) en tetracloruro de carbono (CCl₄; 50 mL) bajo atmósfera de argón, se añadió NBS (5,16 g, 29 mmoles), y se desgasificó la mezcla durante 30 minutos. A esto se añadió azobisisobutironitrilo (AIBN; 0,3 g, 1,8 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a reflujo durante 4 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se lavó con agua, y se sometió a extracción con CH₂Cl₂. La fase combinada de CH₂Cl₂ se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla

35

metálica 100-200; 5 % EtOAc en *n*-Hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (4,8 g, 68 %): pf 87-88 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,71 (s, 1H), 7,59 (s, 2H), 4,60 (s, 2H); ESIMS *m/z* 229,77 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2235, 752, 621 cm⁻¹.

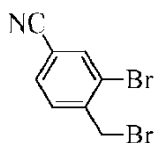
5 Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 45.

4-(bromometil)-3-(trifluorometil)benzonitrilo (CI11)



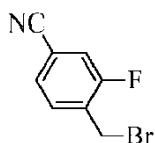
10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido gomoso blanquecino (5 g, 66 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,96 (s, 1H), 7,86 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,62 (s, 2H); ESIMS *m/z* 262,11 ([M-H]⁻); IR (película fina) 2236, 1132, 617 cm⁻¹.

3-bromo-4-(bromometil)benzonitrilo (CI12)



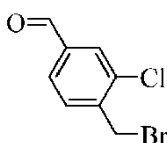
Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (5 g, 67 %): pf 82-83 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (s, 1H), 7,61 (m, 2H), 4,62 (s, 2H); EIMS *m/z* 272,90; IR (película fina) 2229, 618 cm⁻¹.

15 4-(bromometil)-3-fluorobenzonitrilo (CI13)



Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (2 g, 60 %): pf 79-81 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,54 (t, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 8,0 Hz, 8,0, 1H), 7,38 (dd, *J* = 5 Hz, 1H), 4,5 (s, 2H); EIMS *m/z* 215.

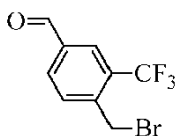
Ejemplo 46 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(bromometil)-3-clorobenzaldehído (CI14)



20 A una disolución agitada de 4-(bromometil)-3-clorobenzonitrilo (4,8 g, 17 mmoles) en tolueno (50 mL) a 0 °C se añadió gota a gota hidruro de diisobutilaluminio ((DIBAL-H, disolución 1,0 M en tolueno; 23,9 mL), y se agitó la mezcla de reacción a 0 °C durante 1 horas. Se añadió HCl 10 M en agua (5 mL) hasta que la mezcla de reacción se volvió una suspensión blanca y posteriormente se añadió HCl 1 N (20 mL) adicional. Se recogió la fase orgánica y se extrajo la fase acuosa con CHCl₃. Se secó la fase orgánica combinada sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 5 % EtOAc en *n*-Hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (3,8 g, 80 %): pf 64-66 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,00 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,60 (s, 2H); ESIMS *m/z* 232,78 ([M+H]⁺).

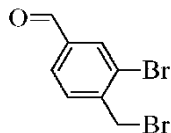
30 Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 46.

4-(bromometil)-3-(trifluorometil)benzaldehído (CI15)



Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo claro de bajo punto de fusión (5 g, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,09 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,81 (m, 1H), 4,61 (s, 2H); ESIMS m/z 265,04 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1709, 1126, 649 cm^{-1} .

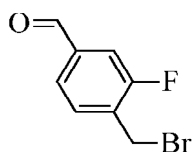
3-bromo-4-(bromometil)benzaldehído (CI16)



5

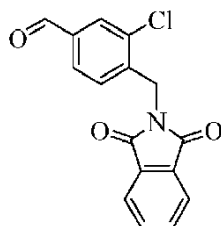
Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo claro (5 g, 62 %): pf 94-95 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,96 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 4,60 (s, 2H); EIMS m/z 275,90.

4-(Bromometil)-3-fluorobenzaldehído (CI17)



10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (5 g, 61 %): pf 43-45 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,1 (s, 1H), 7,54 (t, $J = 8$ Hz, 1H), 7,48 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 7,38 (d, $J = 5$ Hz, 1H), 4,5 (s, 2H); EIMS m/z 216.

Ejemplo 47 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 3-cloro-4-((1,3-dioxoisindolin-2-il)metil)benzaldehído (CI18)

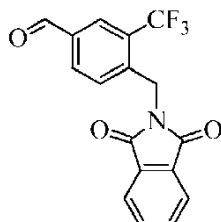


15 A una disolución agitada de 4-(bromometil)-3-clorobenzaldehído (3,8 g, 14 mmoles) en DMF (40 mL), se añadió ftalimida de potasio (3,54 g, 19,14 mmoles), y se calentó la mezcla a 60 °C durante 6 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con agua (100 mL). Se separó el sólido obtenido por medio de filtración y se secó a vacío para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (2,8 g, 60 %): pf 123-126 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,95 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,91 (m, 3H), 7,80 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 5,05 (s, 2H); ESIMS m/z 298,03 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

20

Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 47.

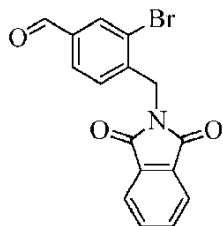
4-((1,3-dioxoisindolin-2-il)-3-(trifluorometil)benzaldehído (CI19)



25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (1 g, 62 %): pf 142-143 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,05 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,91 (m, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,27 (m, 1H), 5,19 (s, 2H); ESIMS m/z 332,03 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

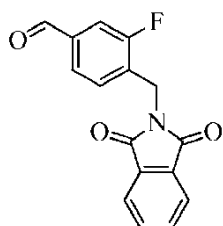
25

3-bromo-4-((1,3-dioxisoindolin-2-il)metil)benzaldehído (CI20)



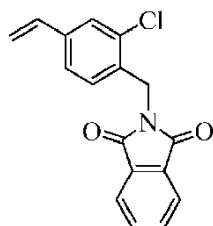
5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,5 g, 64 %): pf 159-161 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,95 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,91 (m, 3H), 7,80 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 5,05 (s, 2H); ESIMS *m/z* 314,00 ([M-CHO]⁻).

4-((1,3-dioxisoindolin-2-il)-3-fluorobenzaldehído (CI21)



Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (2 g, 60 %): pf 154-156 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,95 (s, 1H), 7,9 (m, 2H), 7,75 (m, 2H), 7,6 (m, 2H), 7,5 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,05 (s, 2H); EIMS *m/z* 283,1.

10 Ejemplo 48 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(2-cloro-4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (CI22)

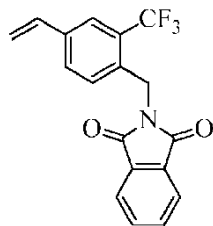


15 A una disolución agitada de 3-cloro-4-((1,3-dioxisoindolin-2-il)metil)benzaldehído (2,8 g, 8,2 mmoles) en 1,4-dioxano (30 mL) se añadieron K₂CO₃ (1,68 g, 12,24 mmoles) y bromuro de metil trifenil fosfonio (4,37 g, 12,24 mmoles) a temperatura ambiente. A continuación, se calentó la mezcla de reacción resultante a 100 °C durante 18 horas. Una vez que se consideró completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 % EtOAc en *n*-Hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (1,94 g, 70 %): pf 141-143 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,85 (m, 2H), 7,70 (m, 2H), 7,41 (m, 1H), 7,21 (m, 2H), 6,71 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,72 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,23 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H); ESIMS *m/z* 298,10 ([M-H]⁻).

20

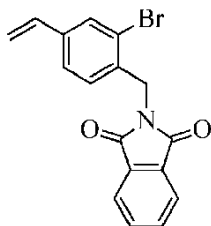
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 48.

2-(2-(trifluorometil)-4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (CI23)



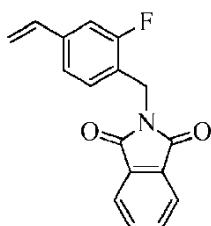
25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido marrón claro (0,5 g, 60 %): pf 134-135 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,71 (s, 1H), 7,46 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,16 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,65 (m, 1H), 5,80 (d, *J* = 17,8 Hz, 1H), 5,19 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 5,09 (s, 2H); ESIMS *m/z* 332,10 ([M+H]⁺).

2-(2-bromo-4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (CI24)



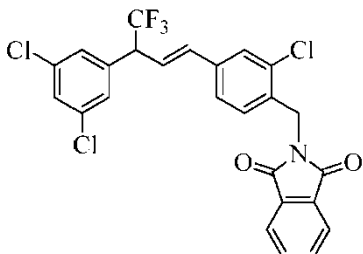
5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,5 g, 62 %): pf 126-128 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 (m, 2H), 7,79 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,16 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 6,62 (m, 1H), 5,72 (d, *J* = 17,8 Hz, 1H), 5,15 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H); EIMS *m/z* 341,10.

2-(2-fluoro-4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (CI25)



10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (0,5 g, 61 %): pf 140-142 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,85 (m, 2H), 7,72 (m, 2H), 7,25 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,63 (m, 1H), 5,80 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,28 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 4,92 (s, 2H); EIMS *m/z* 282,08.

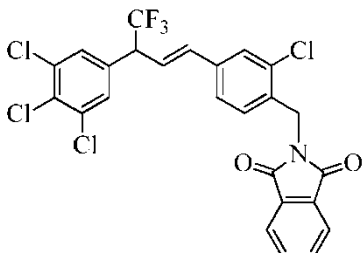
Ejemplo 49 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)bencil)isoindolin-1,3-diona (CI26)



15 A una disolución agitada de 2-(2-cloro-4-vinilbencil)isoindolin-1,3-diona (2,0 g, 6,51 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (25 mL) se añadieron 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-diclorobenceno (3,48 g, 11,36 mmoles), CuCl (112 mg, 1,13 mmoles) y 2,2'-bipiridilo (0,35 g). Se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y posteriormente se agitó a 180 °C durante 24 horas. Tras considerar completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 25-30 % EtOAc en *n*-hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (1,3 g, 50 %): pf 141-143 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 (m, 2H), 7,79 (m, 2H), 7,42 (m, 2H), 7,24 (m, 2H), 7,20 (m, 2H), 6,54 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,10 (m, 1H); ESIMS *m/z* 524,07 ([M+H]⁺).

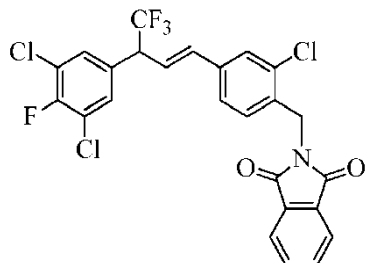
20

Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 49.

25 (*E*)-2-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)isoindolin-1,3-diona (CI27)

Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco claro (0,2 g, 55 %): pf 128-129 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,92 (m, 2H), 7,79 (m, 2H), 7,42 (m, 3H), 7,22 (m, 2H), 6,52 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,32 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,05 (m, 1H); ESIMS m/z 557,99 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

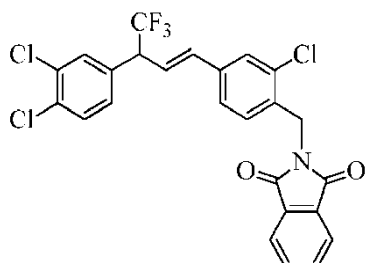
(*E*)-2-(2-cloro-4-(3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)bencil)isoindolin-1,3-diona (CI28)



5

Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 54 %): pf 177-180 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,90 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,42 (s, 1H), 7,32 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,21 (m, 2H), 6,52 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,32 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 5,00 (s, 2H), 4,05 (m, 1H); ESIMS m/z 540,08 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 1716 cm^{-1} .

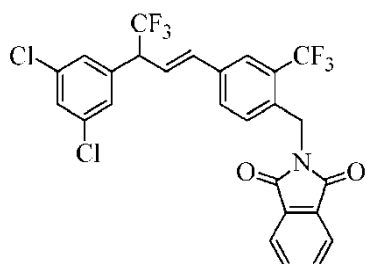
(*E*)-2-(2-cloro-4-(3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)bencil)isoindolin-1,3-diona (CI29)



10

Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 59 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,89 (m, 2H), 7,76 (m, 2H), 7,47 (m, 3H), 7,21 (m, 3H), 6,50 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,32 (dd, $J = 16,0, 7,6$ Hz, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,11 (m, 1H); ESIMS m/z 522,27 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); IR (película fina) 3064, 1717, 1111, 715 cm^{-1} .

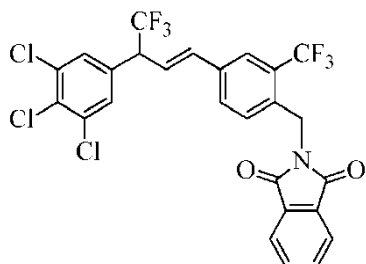
(*E*)-2-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)-bencil)isoindolin-1,3-diona (CI30)



15

Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 54 %): pf 141-142 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) 7,94 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,24 (m, 2H), 7,19 (m, 1H), 6,60 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,39 (dd, $J = 16,0, 7,6$ Hz, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,11 (m, 1H); ESIMS m/z 556,00 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

(*E*)-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)-bencil)isoindolin-1,3-diona (CI31)

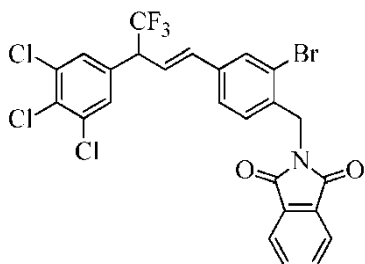


20

Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 56 %): pf 130-132 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,94 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,44 (m, 3H), 7,19 (m, 1H), 6,61 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,38 (dd, $J =$

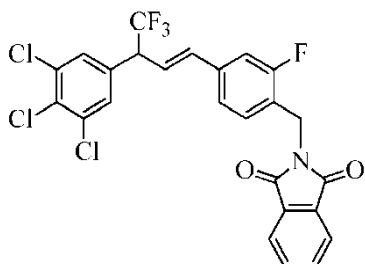
16,0, 7,6 Hz, 1H), 5,10 (s, 2H), 4,12 (m, 1H); ESIMS m/z 589,57 ([M-2H]).

(*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)-isoindolin-1,3-diona (CI32)



5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo claro (0,2 g, 55 %): pf 160-162 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,92 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,39 (s, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,16 (m, 1H), 6,52 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,32 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,12 (m, 1H); ESIMS m/z 599,78 ([M-H]).

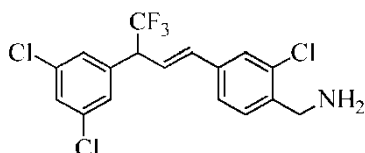
(*E*)-2-(2-fluoro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)-isoindolin-1,3-diona (CI33)



10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 55 %): pf 72-74 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,88 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,38 (s, 2H), 7,34 (m, 1H), 7,18 (m, 2H), 6,54 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,32 (dd, $J = 16,0, 8,0$ Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 4,08 (m, 1H); ESIMS m/z 539,89 ([M-H]); IR (película fina) 1773 cm^{-1} .

De manera previsible, se podrían preparar los compuestos CI34-CI41 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) de acuerdo con los procedimientos divulgados en el Ejemplo 49.

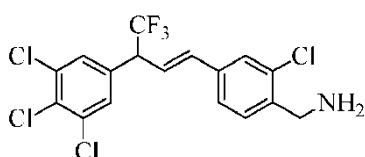
15 Ejemplo 50 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (CI42)



20 A una disolución agitada de (*E*)-2-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (0,4 g, 0,76 mmoles) en EtOH, se añadió hidrazina hidratada (0,38 g, 7,6 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a 80 °C durante 2 horas. Se filtró la mezcla de reacción y se concentró el filtrado. El residuo se disolvió en CH_2Cl_2 , se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido gomoso (0,3 g), que se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

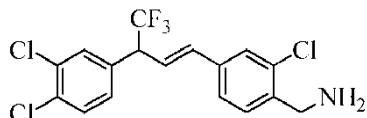
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 50.

25 (*E*)-2-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)-metanamina (CI43)



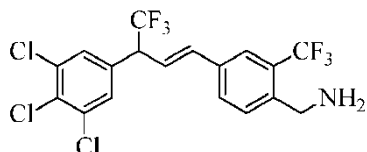
Se llevó el producto obtenido en la presente reacción a la etapa siguiente sin purificación adicional.

(E)-(2-cloro-4-(3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)-metanamina (CI44)



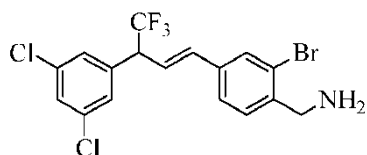
5 Se llevó el producto obtenido en la presente reacción a la etapa siguiente sin purificación adicional: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,48 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 6,52 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, J = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,90 (s, 2H); ESIMS m/z 391,90 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3370, 3280, 1111, 817 cm⁻¹.

(E)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)-fenil)metanamina (CI45)



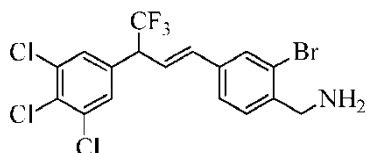
Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso. Se llevó el producto obtenido en la presente reacción a la siguiente etapa sin purificación adicional.

10 (E)-(2-bromo-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)-metanamina (CI46)



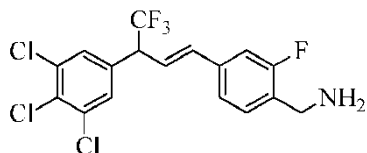
Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso. Se llevó el producto obtenido en la presente reacción a la siguiente etapa sin purificación adicional.

(E)-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)-metanamina (CI47)



15 Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso. Se llevó el producto obtenido en la presente reacción a la siguiente etapa sin purificación adicional.

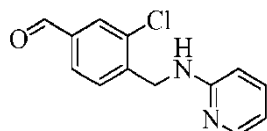
(E)-(2-fluoro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)-metanamina (CI48)



20 Se aisló el compuesto del título en forma de material gomoso: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 2H), 7,33 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,56 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,08 (m, 1H), 3,90 (s, 2H); ESIMS m/z 413,84 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3368, 3274, 1114, 808 cm⁻¹.

De manera previsible, se podrían preparar los compuestos CI49-CI57 *no de acuerdo con la invención (Tabla 1) según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 50.

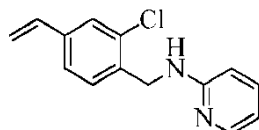
25 Ejemplo 51 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 3-cloro-4-((piridin-2-ilamino)metil)benzaldehído (CI58)



A una disolución agitada de 4-(bromometil)-3-clorobenzaldehído (2 g, 9 mmoles) en *N,N*-dimetilacetamida (DMA; 20

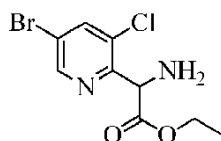
5 mL) se añadió K_2CO_3 (2,36 g, 17,16 mmoles) y 2-aminopiridina (0,84 g, 8,58 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H_2O y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase orgánica combinada con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; 20 % EtOAc en n-Hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (1,05 g, 50 %): pf 122-123 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,94 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,72 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,62 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,4 (m, 1H), 6,64 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 6,38 (d, $J = 6,3$ Hz, 1H), 5,04 (s a, 1H), 4,71 (s, 2H); ESIMS m/z 246,97 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 52 *no de acuerdo con la invención: Preparación de *N*-(2-cloro-4-vinilbencil)piridin-2-amina (CI59)



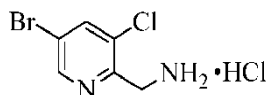
10 A una disolución agitada de 3-cloro-4-((piridin-2-ilamino)metil)benzaldehído (1 g, 4. mmoles) en 1,4-dioxano (20 mL) se añadieron K_2CO_3 (0,84 g, 6,09 mmoles) y bromuro de metil trifenil fosfonio (2,17 g, 6,09 mmoles) a temperatura ambiente. Se calentó la mezcla de reacción resultante a 100 °C durante 18 horas. Una vez considerada completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado obtenido a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía instantánea (SiO_2 , malla metálica 100-200; 10 % EtOAc en n-Hexano) para permitir el compuesto del título en forma de sólido blanco (0,5 g, 50 %): pf 119-121 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,12 (s, 1H), 7,42 - 7,40 (m, 3H), 7,26 (s, 1H), 6,66 (m, 2H), 6,36 (d, $J = 6,3$ Hz, 1H), 5,75 (d, $J = 13,2$ Hz, 1H), 4,92 (s a, 1H), 4,60 (s, 2H); ESIMS m/z 245,05 ($[M+H]^+$).

15 Ejemplo 53 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-amino-2-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)acetato de etilo (CI60)



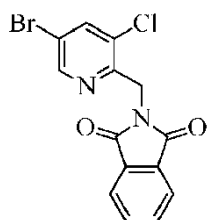
20 Se añadió 2-(difenilmetileno)acetato de etilo (10,2 g, 38,2 mmoles) a hidruro de sodio (NaH; 3,18 g, 133,52 mmoles) en DMF (50 mL) a 0 °C, y se agitó la mezcla durante 30 minutos. A esto, se añadió 5-bromo-2,3-dicloropiridina (12,9 g, 57,23 mmoles), y posteriormente se agitó la mezcla de reacción durante 3 horas a temperatura ambiente. Se inactivó la mezcla de reacción con una disolución de HCl 2 N y posteriormente se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente. Se extrajo la mezcla con EtOAc. Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (20-30 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de líquido (1,3 g, 20 %): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,52 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 5,09 (s1H), 4,23 (m, 2H), 2,27 (s a, 2H), 1,26 (m, 3H); ESIMS m/z 293,05 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 3381, 3306, 1742, 759,523 cm^{-1} .

25 Ejemplo 54 *no de acuerdo con la invención: Preparación de hidrocloreto de (5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metanamina (CI61)



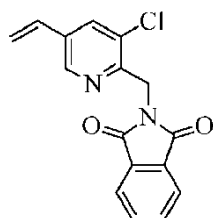
30 Se calentó a reflujo una disolución agitada de 2-amino-2-(5-bromo-3-cloropiridin-2-il)acetato de etilo (0,5 g, 1,7 mmoles) en HCl 3 N (25 mL) durante 4 horas. Se lavó la mezcla de reacción con éter dietílico y H_2O . Se concentró la fase combinada de éter a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (400 mg, 65 %): RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,78 (s, 1H), 8,70 (s a, 2H), 8,45 (s, 1H), 4,56 (m, 2H); ESIMS m/z 221,15 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 55 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil)isoindolin-1,3-diona (Cl62)



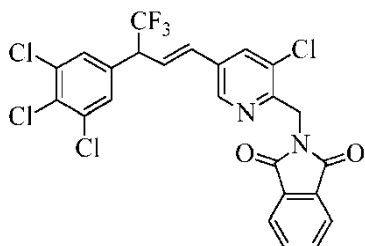
5 A una disolución agitada de hidrocloreto de (5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metanamina (0,3 g, 1,4 mmoles) en tolueno (40 mL), se añadió TEA (0,41 g, 4,08 mmoles) y anhídrido ftálico (0,24 g, 1,63 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 2 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se diluyó el residuo con H₂O y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase combinada EtOAc con salmuera, se secó sobre T Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (20-30 % EtOAc en hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (0,25 g, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,78 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,88 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 4,56 (m, 2H); ESIMS *m/z* 349 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3307, 1665, 1114, 813 cm⁻¹.

Ejemplo 56 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((3-cloro-5-vinilpiridin-2-il)metil)isoindolin-1,3-diona (Cl63)



15 A una disolución agitada de 2-((5-bromo-3-cloropiridin-2-il)metil)isoindolin-1,3-diona (0,23 g, 0,65 mmoles) en tolueno (10 mL) se añadieron Pd(PPh₃)₄ (3,7 mg, 0,003 mmoles), K₂CO₃ (0,269 g, 1,95 mmoles) y complejo de piridina y anhídrido vinil borónico (0,78 g, 3,28 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 16 horas. Se filtró la mezcla de reacción, se lavó el filtrado con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (20-30 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 65 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,30 (s, 1H), 7,91 (m, 2H), 7,77 (m, 3H), 7,72 (m, 1H), 6,63 (m, 1H), 5,79 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 5,39 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 5,12 (s, 2H); ESIMS *m/z* 299,20 ([M+H]⁺).

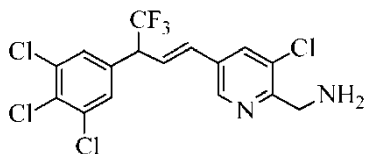
Ejemplo 57 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-((3-cloro-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)piridin-2-il)metil)isoindolin-1,3-diona (Cl64)



25 A una disolución agitada de 2-((3-cloro-5-vinilpiridin-2-il)metil)isoindolin-1,3-diona (0,35 g, 1,17 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (10 mL) se añadieron 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (0,8 g, 2,3 mmoles), CuCl (23 mg, 0,12 mmoles), 2,2-bipiridilo (0,073 g, 0,234 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a 180 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida por medio de cromatografía en columna (20-30 % EtOAc en hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido (0,4 g, 50 %): pf 79-82 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,27 (s, 1H), 7,91 (m, 2H), 7,77 (m, 3H), 7,36 (s, 2H), 6,51 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 6,32 (dd, *J* = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,30 (s, 2H), 4,13 (m, 1H); ESIMS *m/z* 559 ([M+H]⁺).

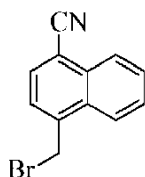
30

Ejemplo 58 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-(3-cloro-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)piridin-2-il)metanamina (CI65)



5 A una disolución agitada de (*E*)-2-((3-cloro-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)piridin-2-il)metil)-isoindolin-1,3-diona (200 mg, 0.358 mmoles) en EtOH (5 mL) se añadió hidrazina hidratada (89,6 mg, 1,79 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 2 horas. Se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se disolvió el residuo en CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (100 mg). Se llevó el producto obtenido en esta reacción a la etapa siguiente sin purificación adicional.

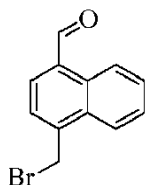
10 Ejemplo 59 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(bromometil)-1-naftonitrilo (CI66)



15 A una disolución agitada de 4-metil-1-naftonitrilo (5 g, 30 mmoles) en CCl₄ (50 mL) bajo atmósfera de argón se añadió NBS (6,06 g, 34,09 mmoles), y se desgasificó la mezcla de reacción durante 30 minutos. Se añadió AIBN (0,3 g, 2,1 mmoles) y se calentó la mezcla de reacción resultante a reflujo durante 4 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se diluyó con H₂O y se sometió a extracción con CH₂Cl₂ (3 x 100 mL). Se lavó la fase de CH₂Cl₂ combinada con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. Se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 5 % EtOAc en n-Hexano) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (3,8 g, 52 %): pf 131-133 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (m, 1H), 8,24 (m, 1H), 7,88 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,62 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,95 (s, 2H); ESIMS m/z 245,92 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2217 cm⁻¹.

20

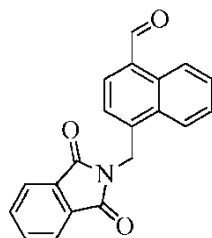
Ejemplo 60 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(bromometil)-1-naftaldehído (CI67)



25 A una disolución agitada de 4-(bromometil)-1-naftonitrilo (8 g, 33mmoles) en tolueno (100 mL) a 0 °C, se añadió gota a gota DIBAL-H (disolución 1,0 M en tolueno; 43 mL) y se agitó la mezcla de reacción a 0 °C durante 1 horas. Se añadió HCl 3 N en H₂O (50 mL) a la mezcla has que se volvió una suspensión blanca y a continuación se añadió HCl 1 N (20 mL) adicional. Se recogió la fase orgánica y se sometió a extracción la fase acuosa con EtOAc (3 x100 mL). Se secó la fase orgánica combinada sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (20-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (7 g, 88 %): pf 115-116 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,41 (s, 1H), 9,35 (m, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,90 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (m, 3H), 4,95 (s, 2H); ESIMS m/z 248,88 ([M+H]⁺).

30

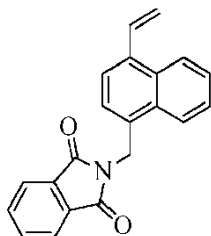
Ejemplo 61 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-((1,3-dioxisoindolin-2-il)metil)-1-naftaldehído (CI68)



A una disolución agitada de 4-(bromometil)-1-naftaldehído (7 g, 28. mmoles) en DMF (100 mL), se añadió ftalimida de potasio (7,3 g, 39,5 mmoles) y se calentó la mezcla a 85 °C durante 2 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a

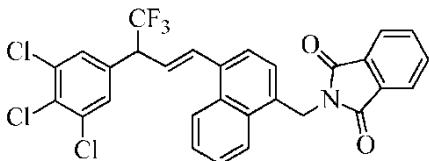
temperatura ambiente y se diluyó con H₂O (100 mL). Se separó el sólido obtenido por medio de filtración y se secó a vacío para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (8,8 g, 98 %): pf 190-192 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,39 (s, 1H), 9,25 (m, 1H), 8,41 (m, 1H), 8,10 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,95 (m, 4H), 7,80 (m, 4H), 7,61 (m, 4H), 5,39 (s, 2H); ESIMS *m/z* 316,09 ([M+H]⁺); IR (película fina) 1708 cm⁻¹.

- 5 Ejemplo 62 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((4-vinilnaftalen-1-il)metil) isoindolin-1,3-diona (CI69)



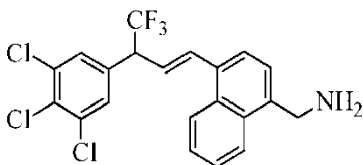
- 10 A una disolución agitada de 4-((1,3-dioxoisoindolin-2-il)metil)-1-naftaldehído (9 g, 28,5 mmoles) en 1,4-dioxano (100 mL) se añadieron K₂CO₃ (6 g, 42,8 mmoles) y bromuro de metil trifenil fosfina (15,3 g, 35,7 mmoles) a temperatura ambiente. Se calentó la mezcla de reacción a 100 °C durante 14 horas y posteriormente se enfrió a temperatura ambiente. Se filtró la mezcla de reacción, y se concentró el filtrado obtenido a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (6 g, 67 %): pf 146-147 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,35 (m, 2H), 7,95 (m, 4H), 7,65 (m, 4H), 7,39 (m, 1H), 5,81 (m, 1H), 5,45 (m, 1H), 5,21 (s, 2H); ESIMS *m/z* 314,13 ([M+H]⁺).

- 15 Ejemplo 63 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-2-((4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metil)isoindolin-1,3-diona (CI70)



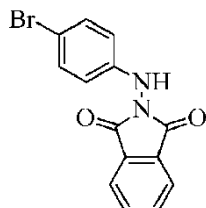
- 20 A una disolución agitada de 2-((4-vinilnaftalen-1-il)metil)isoindolin-1,3-diona (1,5 g, 4,79 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (15 mL), se añadieron 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,4,5-triclorobenceno (3,2 g, 9,5 mmoles), CuCl (24 mg, 0,24 mmoles) y 2,2-bipiridilo (0,149 g, 0,95 mmoles), y se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y posteriormente se agitó a 180 °C durante 14 horas. Tras considerar la reacción completa por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (1,5 g, 56 %): pf 158-160 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (m, 1H), 7,89 (m, 2H), 7,74 (m, 2H), 7,64 (m, 2H), 7,58 (m, 2H), 7,46 (s, 2H), 7,36 (m, 2H), 6,31 (m, 1H), 5,30 (s, 2H), 4,21 (m, 1H); ESIMS *m/z* 572,08 ([M-H]⁻).

- 25 Ejemplo 64 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metanamina (CI71)



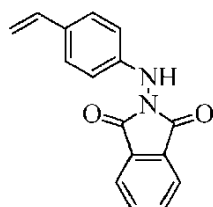
- 30 A una disolución agitada de (E)-2-((4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metil)isoindolin-1,3-diona (0,4 g, 0,7 mmoles) en EtOH se añadió hidrazina hidratada (0,18 g, 3,5 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a 80 °C durante 2 horas. Se filtró la mezcla de reacción, y se concentró el filtrado. Se disolvió el residuo en CH₂Cl₂, se lavó la disolución con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a presión reducida. Se aisló el compuesto del título en forma de líquido gomoso (150 mg 50 %). El producto obtenido por medio de esta
- 35 reacción se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

Ejemplo 65 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((4-bromofenil)amino)isoindolin-1,3-diona (CI72)



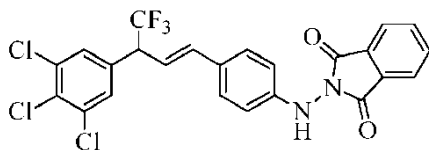
5 A una disolución agitada de hidrocloreto de (4-bromofenil)hidrazina (0,5 g, 2,2 mmoles) en ácido acético glacial (8 mL), se añadió anhídrido ftálico (0,398 g, 2,690 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a 130 °C durante 1 hora en atmósfera de nitrógeno. Se inactivó la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de NaHCO₃ y se filtró para proporcionar un sólido. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, 0-10 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (60 mg, 84 %): pf 205-206 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,71 (s, 1H), 7,99 (m, 4H), 7,32 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,79 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 314,95 ([M-H]⁻).

10 Ejemplo 66 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((4-vinilfenil)amino)isoindolin-1,3-diona (CI73)



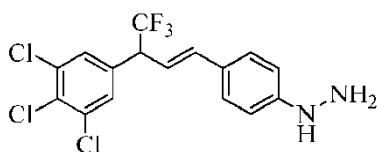
15 A una disolución de 2-(4-bromofenilamino)isoindolin-1,3-diona (2 g, 6. mmoles) en 1,2-dimetoxietano (20 mL) y H₂O (4 mL) se añadieron complejo de piridina y anhídrido vinil borónico (4,57 g, 18,98 mmoles) y K₂CO₃ (1,3 g, 9,5 mmoles) seguido de Pd(PPh₃)₄ (0,219 g, 0,189 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción resultante a 150 °C en un microondas durante 30 minutos y a continuación se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, 15 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (200 mg, 13 %): pf 174-176 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,65 (s, 1H), 7,94 (m, 4H), 7,29 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,72 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,61 (m, 1H), 5,61 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,05 (d, *J* = 11,2 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 263,18 ([M-H]⁻).

20 Ejemplo 67 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-2-((4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)amino)isoindolin-1,3-diona (CI74)



25 A una disolución agitada de 2-(4-vinilfenilamino)isoindolin-1,3-diona (0,3 g, 1,1 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (5 mL) se añadieron CuCl (0,022 g, 0,273 mmoles), 2,2-bipiridilo (0,07 g, 0,46 mmoles) y 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (0,77 g, 2,27 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción con argón durante 30 minutos y se calentó a 180 °C durante 2 horas. A continuación se concentró la mezcla de reacción a presión reducida, y se purificó el residuo por medio de cromatografía en columna (SiO₂, 0-30 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (450 mg, 75 %): pf 187-189 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,75 (s, 1H), 7,96 (m, 4H), 7,82 (s, 2H), 7,37 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 6,73 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,61 (m, 2H), 6,58 (m, 1H), 4,59 (m, 1H); ESIMS *m/z* 523,05 ([M-H]⁻).

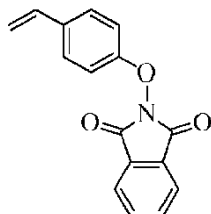
30 Ejemplo 68 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)hidrazina (CI75)



35 A una disolución agitada de (*E*)-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenilamino)isoindolin-1,3-diona (0,16 g, 0,31 mmoles) en EtOH (5 mL), se añadió hidrazina hidratada (0,076 g, 1,52 mmoles), y se calentó la mezcla

de reacción a 85 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,08 g, 66 %) que se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

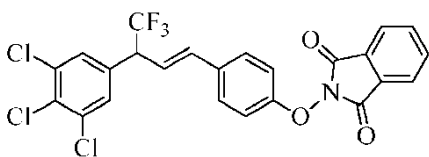
Ejemplo 69 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(4-vinilfenoxi)isoindolin-1,3-diona (CI76)



5

A una disolución agitada de ácido 4-vinilfenilborónico (2 g, 13 mmoles), 2-hidroxiisoindolin-1,3-diona (3,63 g, 24,53 mmoles) y CuCl (1,214 g 12,26 mmoles) en 1,2-dicloroetano (50 mL) se añadió piridina (1,065 g, 13,48 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 48 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H₂O y se sometió a extracción con CHCl₃. La fase combinada de CHCl₃ se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂; 20 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (2 g, 63 %): pf 129-131 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,83 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 5,22 (d, J = 10,8 Hz, 1H); ESIMS m/z 266,12 ([M+H]⁺).

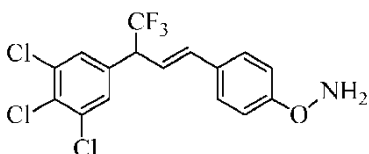
15 Ejemplo 70 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenoxi)isoindolin-1,3-diona (CI77)



20 A una disolución agitada de 2-(4-vinilfenoxi)isoindolin-1,3-diona (0,3 g, 1,1 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (10 mL) se añadió 1-(1-bromoetil)-3,4,5-triclorobenceno (769 mg, 2,26 mmoles), CuCl (22 mg, 0,22 mmoles) y 2,2-bipiridilo (35 mg, 0,44 mmoles), y se degasificó la mezcla de reacción resultante con argón y se calentó a 180 °C durante 24 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. Se purificó el material bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,29 g, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,90 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,12 (s, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,60 (m, 2H), 6,20 (m, 1H), 4,08 (m, 1H); ESIMS m/z 524,09 ([M-H]⁻).

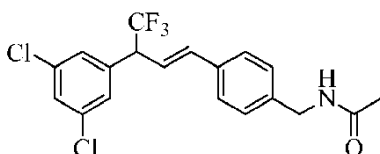
25

Ejemplo 71 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-O-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)hidroxilamina (CI78)



30 A una disolución agitada de (E)-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)fenoxi)isoindolin-1,3-diona (0,2 g, 0,4 mmoles) en EtOH se añadió hidrazina hidratada (0,1 g, 1,9 mmoles), y se calentó la mezcla de reacción resultante a 90 °C durante 1 hora. Se filtró la mezcla de reacción, y se concentró el filtrado. Se disolvió el residuo en H₂Cl₂, se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto en forma de líquido gomoso (0,08 g, 53 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 2H), 6,98 (s, 1H), 6,82 (s, 2H), 6,48 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,08 (m, 1H); ESIMS m/z 394,94 ([M-H]⁻).

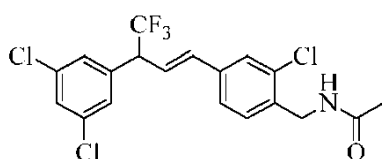
35 Ejemplo 72 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-N-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-enil)encil)acetamida (CC1)



A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (0,3 g, 0,8 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL) se añadió anhídrido acético (0,12 mL, 1,14 mmoles), y TEA (0,217 mL, 1,52 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 6 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H₂O y se sometió a extracción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase combinada de CH₂Cl₂, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 30-50 % acetato de etilo en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 60 %) pf 107-109 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,37 (m, 3H), 7,28 (m, 4H), 6,60 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,75 (s a, 1H), 4,46 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 4,01 (m, 1H), 2,11 (s, 3H); ESIMS *m/z* 402,00 ([M+H]⁺).

Se prepararon los compuestos CC2 - CC6 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1, con los procedimientos divulgados en el Ejemplo 72. Además, se preparó el compuesto DC56 *no de acuerdo con la invención a partir del compuesto DC55 de acuerdo con los procedimientos divulgados en el Ejemplo 72.

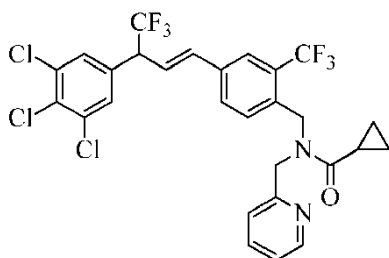
Ejemplo 73 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)encil)acetamida (CC7)



A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)encil)metanamina (0,3 g, 0,8 mmoles) en DMF (5 mL) se añadió ácido 2,2,2-trifluoro-propanoico (97 mg, 0,76 mmoles), HOBt·H₂O (174 mg, 1,14 mmoles) y EDC·HCl (217 mg, 1,14 mmoles) y DIPEA (196 mg, 1,52 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H₂O y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; acetato de etilo en hexano (30-50 % permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 60 %): pf 127-128 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,42 (m, 4H), 7,24 (m, 2H), 6,53 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,86 (s a, 1H), 4,51 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 4,05 (m, 1H), 2,02 (s, 3H); ESIMS *m/z* 436,03 ([M+H]⁺).

Se prepararon los compuestos CC8 - CC28 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 73.

Ejemplo 74 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(piridin-2-ilmetil)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)encil)ciclopropanocarboxamida (CC29)

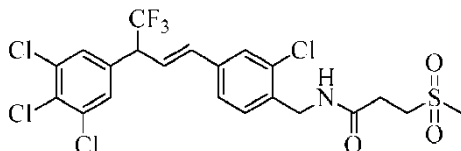


Etapa 1: (*E*)-1-(piridin-2-il)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)encil)metanamina. Se disolvió (*E*)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)encil)metanamina (0,46 g, 1 mmoles) en MeOH (3 mL). A esto, se añadió piridin-2-carbaldehído (0,107 g, 1 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora. Trascorrida 1 hora, se añadió NaBH₄ (0,076 g, 2 mmoles) y se dejó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción para proporcionar un residuo oleoso. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 30-50 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de líquido amarillo claro (0,22 g, 40 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (d, *J* = 4,8 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,4 (s, 2H), 7,3 (m, 1H), 7,2 (m, 2H), 6,60 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H), 4,02 (s, 2H), 3,96 (s, 2H); ESIMS *m/z* 552,95 ([M+H]⁺); IR (película fina) 3338, 1114, 808 cm⁻¹.

Etapa 2: (*E*)-*N*-(piridin-2-ilmetil)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-2-(trifluorometil)encil)ciclopropanocarboxamida. Se introdujo (*E*)-1-(piridin-2-il)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)encil)metanamina (0,27 g, 0,05 mmoles) en CH₂Cl₂ (3 mL). A esto, se añadió TEA (0,14 mL, 0,1 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción durante 10 minutos. Trascorridos 10 minutos, se enfrió la mezcla de reacción a 0 °C, y se añadió cloruro de ciclopropilcarbonilo (0,08 mL, 0,075 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora y a continuación se lavó con H₂O y disolución acuosa saturada de NaHCO₃. Se secó la fase

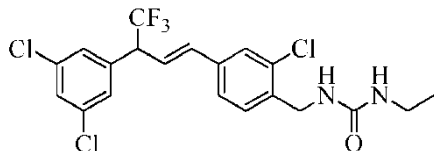
orgánica sobre Na₂SO₄ anhidro y se evaporó para obtener el material gomoso amarillo (0,15 g, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,58 (d, *J* = 4,6 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,4 (s, 2H), 7,3 (m, 1H), 7,2 (m, 2H), 6,60 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,8 (s, 1H), 4,8 (d, *J* = 10 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,8 (m, 1H), 1,2 (m, 2H), 0,6 (m, 2H); ESIMS *m/z* 620,86 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1645, 1115, 808 cm⁻¹.

- 5 Ejemplo 75 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)-3-(metilsulfonil)propanamida (CC30)



- 10 Se trató (*E*)-*N*-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)-3-(metiltio)propanamida (0,15 g, 0,28 mmoles) con oxona (0,175 g, 0,569 mmoles) en acetona:agua 1:1 (20ml) durante 4 horas a temperatura ambiente. Se evaporó la acetona para obtener un sólido blanco (0,095 g, 60 %): pf 101-104 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (m, 4H), 7,24 (m, 1H), 6,53 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,12 (s a, 1H), 4,53 (m, 2H), 4,10 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,78 (m, 2H); ESIMS *m/z* 559,75 ([M-H]⁻).

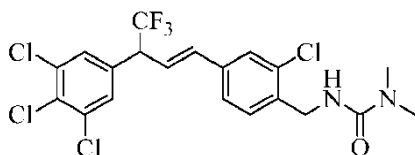
Ejemplo 76 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-1-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)encil)-3-etilurea (CC31)



- 15 A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)encil)metanamina (0,2 g, 0,5 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a 0 °C, se añadieron TEA (0,141 mL, 1 mmoles) y etilisocianato (0,053 g, 0,75 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 30-50 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,141 g, 60 %): pf 177-178 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (m, 2H), 7,41 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 6,53 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,70 (s a, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,08 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 1,25 (m, 3H); ESIMS *m/z* 463 ([M-H]⁻).

- 20 Se prepararon los compuestos CC32 - CC35 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 76.

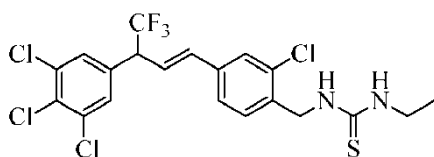
25 Ejemplo 77 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-3-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)-1,1-dimetilurea (CC36)



- 30 A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,4,5-triclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)encil)metanamina (0,2 g, 0,5 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a 0 °C, se añadieron TEA (0,141 mL, 1 mmoles) y cloruro de *N,N*-dimetilcarbamoilo (0,08 g, 0,075 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 30-50 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,15 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,54 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,97 (s a, 1H), 4,38 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 2,9 (s, 3H), 2,7 (s, 3H); ESIMS *m/z* 497 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3350, 1705, 1114, 808 cm⁻¹.

- 35

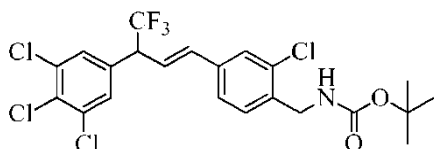
Ejemplo 78 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-1-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)-3-etiltiurea (CC37)



5 A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,4,5-triclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (0,2 g, 0,5 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a 0 °C, se añadieron TEA (0,141 mL, 1 mmoles) e isotiocianato de etilo (0,053 g, 0,75 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 30-50 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,14 g, 60 %): pf 88-91 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,49 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 7,41 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,50 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 6,35 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,0 (s a, 1H), 5,73 (s a, 1H), 4,80 (s a, 2H), 4,09 (m, 1H), 1,23 (m, 3H); ESIMS *m/z* 515,01 ([M+H]⁺).

Se preparó el compuesto CC38 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 78.

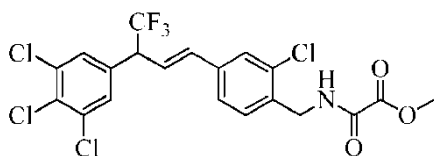
15 Ejemplo 79 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*tert*-butil (2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)bencil)-3-etiltiurea (CC39)



20 A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,4,5-triclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (0,2 g, 0,5 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a 0 °C, se añadieron TEA (0,141 mL, 1 mmoles) y dicarbonato de di-*tert*-butilo (0,163 mL, 0,75 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción durante 4 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 10-20 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (0,147 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,54 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,97 (s a, 1H), 4,38 (d, *J* = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,53 (s, 9H); ESIMS *m/z* 526,09 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3350, 1705, 1114, 808 cm⁻¹.

25 Se preparó el compuesto CC40 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 79.

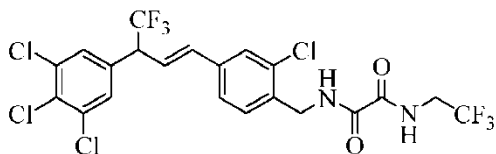
Ejemplo 80 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-((2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)amino)-2-oxoacetato de *e*(*E*)-metilo (CC41)



30 A una disolución agitada de (*E*)-(2-cloro-4-(3-(3,4,5-triclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)metanamina (0,2 g, 0,5 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a 0 °C, se añadieron TEA (0,141 mL, 1 mmoles) y 2-cloro-2-oxoacetato de metilo (0,09 g, 0,75 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 1 horas a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,12 g, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,48 (m, 1H), 7,43 (m, 3H), 7,38 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,55 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,60 (d, *J* = 4,4 Hz, 2H), 4,18 (m, 1H), 3,85 (s, 3H); ESIMS *m/z* 512,22 ([M-H]⁻); IR (película fina) 1740, 1701, 1114, 808 cm⁻¹.

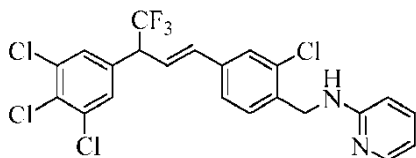
35

Ejemplo 81 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*¹-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)-*N*²-(2,2,2-trifluoroetil)oxalamida (CC42)



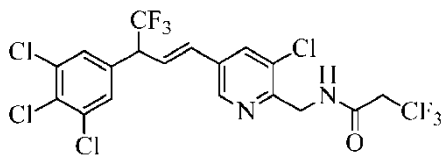
5 A una disolución agitada de hidrocloruro de 2,2,2-trifluoroetilamina (0,1 g, 0,77 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL) se añadió, gota a gota, trimetilaluminio (disolución 2 M en tolueno; 0,39 mL, 0,77 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a 25 °C durante 30 minutos. Se añadió, gota a gota, una disolución de 2-((2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)-2-oxoacetato de (*E*)-metilo (0,2 g, 0,38 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) a la mezcla de reacción a 25 °C. Se agitó la mezcla de reacción a reflujo durante 18 horas, se enfrió a 25 °C, se inactivó con disolución de HCl 0,5 N (50 mL) y se sometió a extracción con EtOAc (2 x 50 mL). Se lavaron los extractos orgánicos combinados, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 %-40 % EtOAc en *n*-hexano) para permitir la obtención del compuesto del título 0,13 g, 60 %): pf 161-163 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,45 (s a, 2H), 7,90 (s, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,75 (m, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,90 (s, 2H); ESIMS *m/z* 578,96 ([M-H]⁻).

15 Ejemplo 82 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(2-cloro-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)bencil)piridin-2-amina (CC43)



20 A una disolución agitada de *N*-(2-cloro-4-vinilbencil)piridin-2-amina (0,3 g, 1,22 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (5 mL), se añadieron 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (0,83 g, 2,44 mmoles), CuCl (24 mg, 0,24 mmoles) y 2,2-bipiridilo (76 mg, 0,48 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y posteriormente se agitó a 180 °C durante 24 horas. Tras considerar completa la reacción por medio de TLC, se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró, y se concentró el filtrado a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 15 % EtOAc en *n*-hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,2 g, 35 %): pf 140-142 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 7,40 (m, 5H), 7,22 (m, 1H), 6,61 (m, 2H), 6,35 (m, 2H), 4,94 (s a, 1H), 4,61 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H); ESIMS *m/z* 505,39 ([M+H]⁺).

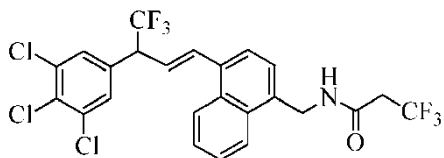
Ejemplo 83 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-((3-cloro-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)piridin-2-il)metil)-3,3,3-trifluoropropanamida (CC44)



30 A una disolución agitada de (*E*)-(3-cloro-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)piridin-2-il)metanamina (0,1 g, 0,2 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL), se añadieron ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (45 mg, 0,350 mmoles), EDC·HCl (67 mg, 0,350 mmoles), HOBt·H₂O (71 mg, 0,467 mmoles) y DIPEA (60,2 mg, 0,467 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂ y se lavó con H₂O. Se lavó la fase combinada de CH₂Cl₂ con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 15 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de líquido amarillo claro (30 mg, 35 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,41 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,47 (s a, 1H), 7,40 (s, 2H), 6,58 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,45 (dd, *J* = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,68 (d, *J* = 4,0 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 3,24 (q, *J* = 10,8 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 536,88 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3320, 1674, 1114, 808.

40 Se preparó el compuesto *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 83.

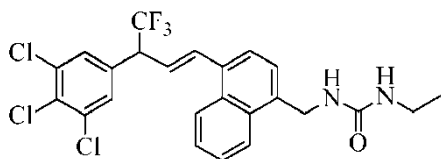
Ejemplo 84 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-3,3,3-trifluoro-*N*-((4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metil)propanamida (CC46)



5 A una disolución agitada de (*E*)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metanamina (0,1 g, 0,22 mmoles) en CH₂Cl₂ (8 mL), se añadieron ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (0,032 g, 0,24 mmoles), HOBt•H₂O (52 mg, 0,33 mmoles), EDC•HCl (0,065 g, 0,33 mmoles) y DIPEA (0,044 g, 0,45 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H₂O y se sometió a extracción con EtOAc (3 x 30 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 15 % EtOAc en *n*-hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de material gomoso (60 mg, 50 %): pf 151-153 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (m, 1H), 7,61 (m, 4H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 5,92 (s a, 1H), 4,92 (m, 2H), 4,24 (m, 1H), 3,12 (m, 2H); ESIMS *m/z* 554,04 ([M-H]⁻).

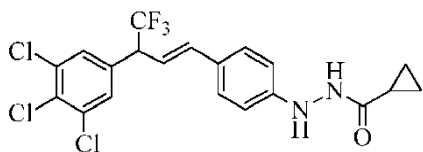
15 Se prepararon los compuestos CC47 - CC48 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 84.

Ejemplo 85 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-1-etil-3-((4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metil)urea (CC49)



20 A una disolución agitada de (*E*)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)naftalen-1-il)metanamina (0,1 g, 0,22 mmoles) en CH₂Cl₂ a 0 °C, se añadieron TEA (0,064 mL, 0,44 mmoles) y etilisocianato (0,023 mL, 0,33 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase orgánica con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 30 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,07 g, 60 %): pf 84-87 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,06 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,61 (m, 3H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 6,42 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,6 (s a, 1H), 4,24 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 1,2 (t, J = 4,6 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 515,33 ([M+H]⁺).

25 Ejemplo 86 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)ciclopropancarbohidrazida (CC50)

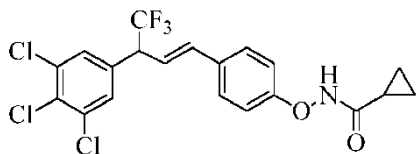


30 A una disolución agitada de (*E*)-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)hidrazina (0,1 g, 0,3 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL), se añadió DIPEA (65 mg, 0,51 mmoles), HOBt•H₂O (59 mg, 0,38 mmoles), EDC•HCl (73 mg, 0,38 mmoles) y cloruro de ciclopropancarbonilo (0,024 g, 0,28 mmoles), y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. Se diluyó la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de NaHCO₃ y se sometió a extracción con CH₂Cl₂. Se lavó la fase combinada de CH₂Cl₂ con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂; 5-25 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (65 mg, 55 %): pf 138-140 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,81 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,84 (s, 2H), 7,34 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,65 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,61 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 6,48 (dd, J = 15,6, 8,8 Hz, 1H), 4,74 (m, 1H), 1,64 (m, 1H), 0,75 (m, 4H); ESIMS *m/z* 461,32 ([M-H]⁻).

35 Se preparó el compuesto CC51 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 86.

40

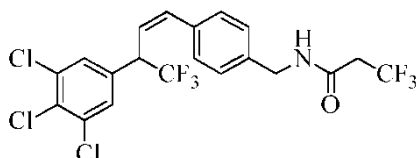
Ejemplo 87 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenoxi)ciclopropancarboxamida (CC52)



- 5 A una disolución agitada de (*E*)-*O*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)hidroxilamina (0,15 g, 0,38 mmoles) en CH₂Cl₂ (5 mL) se añadió EDC·HCl (0,109 g, 0,569 mmoles), HOBt·H₂O (0,087 g, 0,569 mmoles), DIPEA (0,097 g, 0,758 mmoles) y ácido ciclopropancarboxílico (0,049 g, 0,569 mmoles). Se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 18 horas. Se diluyó la mezcla de reacción con H₂O y se sometió a extracción con CHCl₃ (35 mL). La fase combinada de CHCl₃ se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂; 20 % EtOAc en hexano) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un líquido marrón (0,06 g, 34 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (s, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,45 (m, 1H), 6,65 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 5,55 (s, 1H), 4,08 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,30 - 1,10 (m, 4H); ESIMS *m/z* 464,87 ([M-H]).

Se preparó el compuesto CC53 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 87.

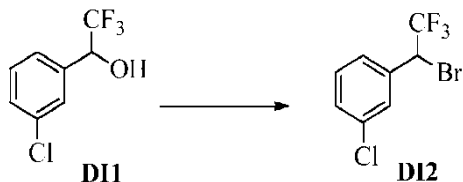
- 15 Ejemplo 88 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*Z*)-3,3,3-trifluoro-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)propanamida (CC54)



- 20 Se introdujeron (*E*)-3,3,3-trifluoro-*N*-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)encil)propanamida (133 mg, 0,269 mmoles) y sulfóxido de dimetilo (DMSO; 10 mL) en un vial de borato de silicio. Se colocó la mezcla a una distancia de 0,6 a 1 metro (m) de un banco de ocho Luces Negras de Tubo Fluorescente de 115 vatios Silvania FR48T12/350BL/VHO/180 y cuatro Luces de Tubo Fluorescente de 115 vatios Silvania (luz diurna) F48T12/D/VHO Straight T12 durante 72 horas. Se concentró la mezcla a vacío y se purificó por medio de cromatografía en fase inversa para proporcionar el compuesto en forma de aceite incoloro (11 mg, 8 %): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,28 (s, 2H), 7,25 (m, 2H), 7,10 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 6,89 (d, *J* = 11,4 Hz, 1H), 6,07 (sa, 1H), 6,01 (m, 1H), 4,51 (d, *J* = 5,8 Hz, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,12 (q, *J* = 7,5 Hz, 2H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 162,44, 137,20, 135,38, 135,23, 134,82, 134,68, 131,71, 129,00, 128,80, 128,69, 128,10, 127,96, 122,63, 76,70, 47,33 (q, *J* = 28 Hz), 43,59, 42,12 (q, *J* = 30 Hz); ESIMS *m/z* 504 ([M+H]⁺).

Se prepararon los compuestos DC46, AC93. AC94 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 88.

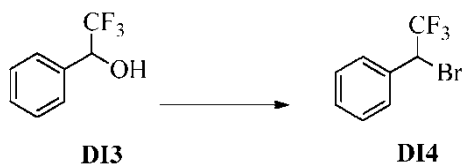
- 30 Ejemplo 89 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3-clorobenceno (DI2)



- 35 Se sintetizó el compuesto del título en dos etapas por medio de 1-(3-clorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI1, preparado como en la Etapa 1, Método B del Ejemplo 1); se aisló en forma de aceite viscoso incoloro (1,5, 75 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,50 (s, 1H), 7,42-7,35 (m, 3H), 5,02 (m, 1H), 2,65 (s a, 1H) y la Etapa 2 del Ejemplo 1 y se aisló (0,14 g, 22 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,50 (s a, 1H), 7,42-7,35 (m, 3H), 5,07 (m, 1H).

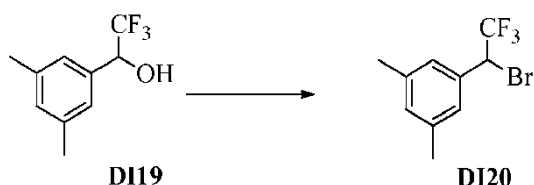
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 89.

(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)benzeno (DI4)



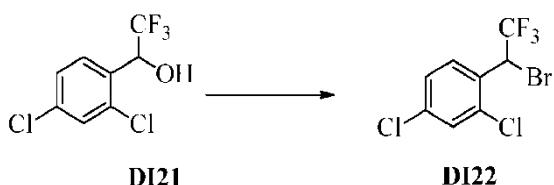
5 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-feniletanol (DI3) (10 g, 80 %): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,48 (m, 2H), 7,40 (m, 3H), 5,02 (m, 1H), 2,65 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H). Se aisló el compuesto del título (DI4) en forma de líquido (8,0 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,50 (m, 2H), 7,40 (m, 3H), 5,00 (q, *J* = 7,5 Hz, 1H).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-dimetilbenceno (DI20)



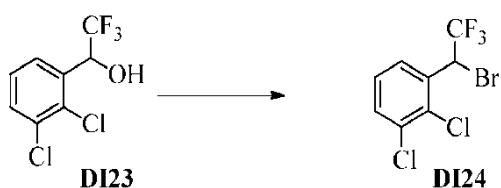
10 Se aisló 1-(3,5-dimetilfenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI19) en forma de sólido blanco: RMN ¹H 400 MHz, CDCl₃) δ 7,05 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 4,95 (m, 1H), 2,32 (s, 6H); ESIMS *m/z* 204 ([M]⁺). Se aisló el compuesto del título (DI20) (3,0 g, 51 %).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,4-diclorobenceno (DI22)



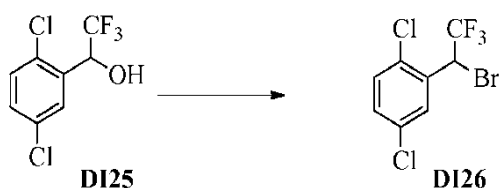
15 Se aisló 1-(2,4-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI21) en forma de polvo blanquecino (5,3 g, 61 %): pf 49-51 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62-7,66 (d, 1H), 7,42-7,44 (d, 1H), 7,32-7,36 (d, 1H), 5,6 (m, 1H), 2,7 (s, 1H); ESIMS *m/z* 244 ([M]⁺). Se aisló el compuesto del título (DI22) (3,2 g, 50 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62-7,72 (m, 1H), 7,4-7,42 (m, 1H), 7,3-7,38 (m, 1H), 5,7-5,8 (m, 1H).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3-diclorobenceno (DI24)



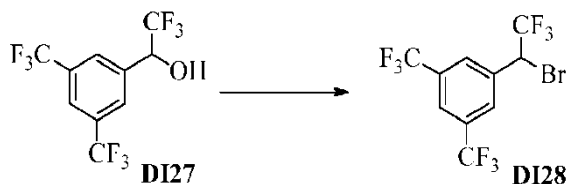
20 Se aisló 1-(2,3-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI23) en forma de aceite amarillo claro (5,2 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62-7,64 (d, 1H), 7,52-7,54 (m, 1H), 7,29-7,33 (t, 1H), 5,6-5,76 (m, 1H), 2,7 (s, 1H); ESIMS *m/z* 243,9 ([M]⁺). Se aisló el compuesto del título (DI24) en forma de aceite (8,7 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62-7,71 (m, 1H), 7,44-7,52 (m, 1H), 7,27-7,3 (s, 1H), 5,81-5,91 (m, 1H).

2-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,4-diclorobenceno (DI26)



25 Se aisló 1-(2,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI25) en forma de aceite amarillo (4,1 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,68-7,7 (s, 1H), 7,3-7,37 (m, 2H), 5,51-5,6 (m, 1H), 2,7 (s, 1H); ESIMS *m/z* 244 ([M]⁺). Se aisló el compuesto del título (DI26) (3,0 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,7-7,78 (m, 1H), 7,3-7,4 (m, 2H), 5,7-5,8 (m, 1H).

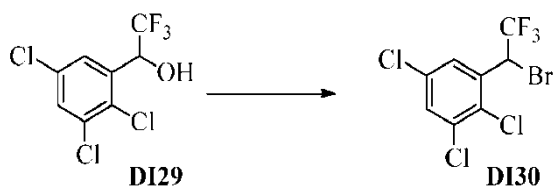
1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-bis(trifluorometil)benceno (DI28)



Se aisló 1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI27) (3,8 g, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,98 (m, 3H), 5,25 (m, 1H), 3,2 (a, 1H); ESIMS m/z 312,2 ($[\text{M}]^+$). Se preparó el compuesto del título (DI28) y se continuó en bruto.

5

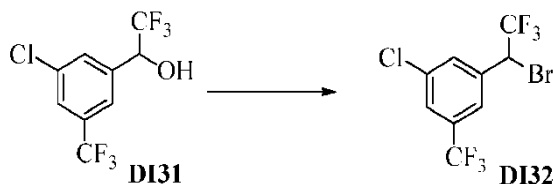
1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3,5-triclorobenceno (DI30)



Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(2,3,5-triclorofenil)etanol (DI29) en forma de sólido blanco (4,0 g, 60 %): pf 113-115 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,62 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 5,60-5,70 (m, 1H), 2,75 (s, 1H); ESIMS m/z 278,0 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI30) (2,9 g, 60 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,70 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 5,72-5,82 (m, 1H).

10

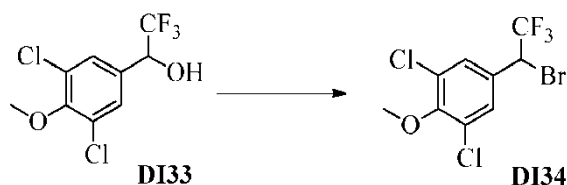
1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3-cloro-5-(trifluorometil)benceno (DI32)



Se aisló 1-(3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI31) en forma de aceite amarillo claro (2,0 g, 50 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,51 (m, 3H), 5,08 (m, 1H), 2,81 (s, 1H); ESIMS m/z 278,1 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI32) en forma de aceite (2,0 g, 40 %): ESIMS m/z 342 ($[\text{M}]^+$).

15

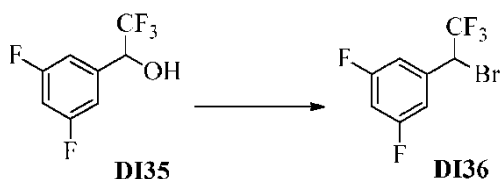
5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,3-dicloro-2-metoxibenceno (DI34)



Se aisló 1-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI33) en forma de sólido blanquecino (0,8 g, 60 %); pf 92-95 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,41 (s, 2H), 5,00 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 2,64 (m, 1H); ESIMS m/z 274 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI34) en forma de líquido incoloro (0,6 g, 57 %).

20

Ejemplo 90 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3,5-difluorobenceno (DI36)

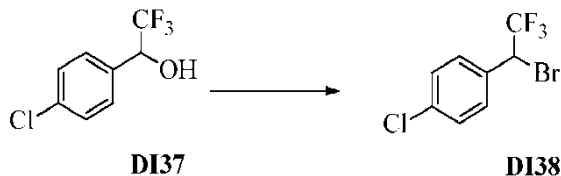


Se sintetizó el compuesto del título en dos etapas por medio de 1-(3,5-difluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI35, preparado como en la Etapa 1, Método A del Ejemplo 1; se aisló en forma de aceite incoloro (0,2 g, 75 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,05 (m, 2H), 6,88 (m, 1H), 5,06 (m, 1H), 2,66 (s, 1H); ESIMS m/z 212 ($[\text{M}]^+$) y la Etapa 2 del Ejemplo 1 y se aisló (3,2 g, 50 %); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,05 (m, 2H), 6,86 (m, 1H), 5,03 (q, $J = 7,4$ Hz, 1H).

25

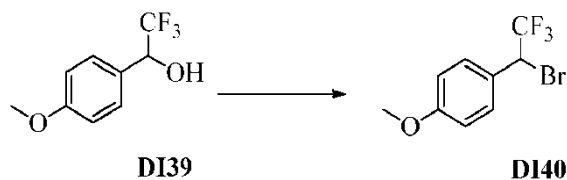
Se prepararon los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 90.

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-4-clorobenceno (DI38)



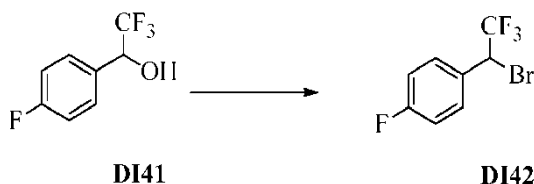
- 5 Se aisló 1-(4-clorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (DI37) en forma de aceite incoloro (5,0 g, 99 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44-7,38 (m, 4H), 5,05 (m, 1H), 2,55 (s, 1H); ESIMS m/z 210 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI38) (3,0 g, 46 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 5,10 (q, $J = 7,2$ Hz, 1H).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-4-metoxibenceno (DI40)



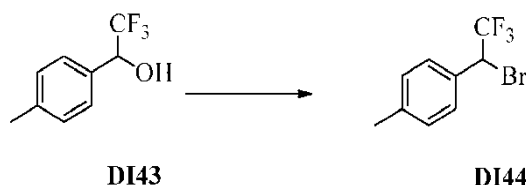
- 10 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(4-metoxifenil)etanol (DI39) en forma de líquido amarillo claro: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,41 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,95 (m, $J = 8,8$ Hz, 2H), 5,00 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,44 (s, 1H); ESIMS m/z 206,1 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI40) (3,8 g, 62 %).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-4-fluorobenceno (DI42)



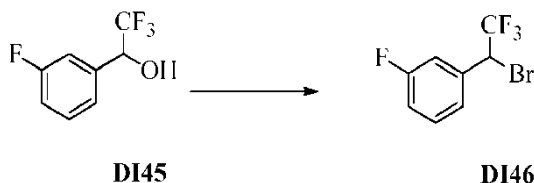
- 15 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(4-fluorofenil)etanol (DI41) en forma de aceite incoloro (5 g, 99 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,48-7,45 (m, 2H), 7,13-7,07 (m, 2H), 5,06 (m, 1H), 2,53 (s, 1H); ESIMS m/z 194 ($[\text{M}]^+$). Se preparó el compuesto del título (DI42) y se continuó en forma de intermedio bruto.

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-4-metilbenceno (DI44)



- 20 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(*p*-tolil)etanol (DI43) en forma de aceite incoloro (5,0 g, 99 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,23 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 5,02 (m, 1H), 2,46 (m, 1H), 2,37 (s, 3H); ESIMS m/z 190 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI44) (3,0 g, 45 %).

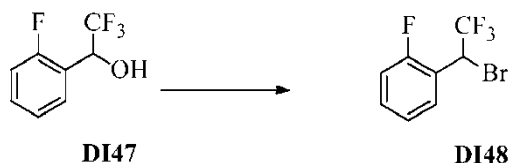
1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-3-fluorobenceno (DI46)



- 25 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(3-fluorofenil)etanol (DI45) en forma de aceite viscoso incoloro (2,8 g, 93 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,41 (m, 1H), 7,25 (m, 2H), 7,14 (m, 1H), 5,06 (m, 1H), 2,60 (s, 1H); ESIMS m/z 194 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el

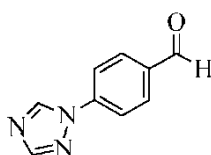
compuesto del título (DI46) (2,0 g, 61 %).

1-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2-fluorobenceno (DI48)



- 5 Se aisló 2,2,2-trifluoro-1-(2-fluorofenil)etanol (DI47) en forma de aceite incoloro (2,5 g, 99 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,40 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 5,42 (m, 1H), 2,65 (s, 1H); ESIMS m/z 194 ($[\text{M}]^+$). Se aisló el compuesto del título (DI48) (2,0 g, 61 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,61 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,40 (m, 1H); GCMS m/z 255 ($[\text{M}-\text{H}]^+$).

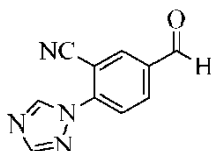
Ejemplo 91 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI5)



- 10 A una disolución en agitación de 4-fluorobenzaldehído (10,0 g, 80,6 mmoles) en DMF (150 mL) se añadieron K_2CO_3 (13,3 g, 96,7 mmoles) y 1,2,4- triazol (6,67 g, 96,7 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a 120 °C durante 6 horas. Tras completar la reacción (por medio de TLC), se diluyó la mezcla de reacción con H_2O y se sometió a extracción con EtOAc (3 x100 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con H_2O y salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (9,0 g, 65 %): pf 145-149 °C: ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10,08 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,92 (d, J = 8,0 Hz, 2H); ESIMS m/z 173,9 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).
- 15

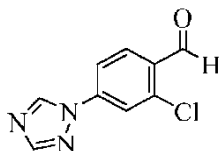
El siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención se preparó según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 91.

5-formil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (DI49)



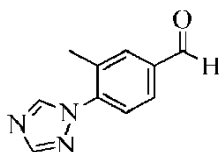
- 20 Se aisló el compuesto del título (2,8 g, 60 %); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,10 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,07 (d, 1H); IR (película fina) 3433, 3120, 1702, 1599, 1510 cm^{-1} .

2-cloro-4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI50)



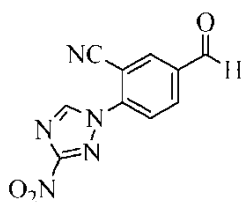
- 25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (3,0 g, 40 %): pf 149-151 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,05 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,90 (m, 2H); ESIMS m/z 208,10 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-metil-4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI51)



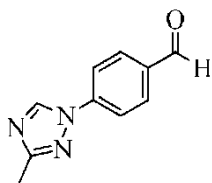
- 30 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (0,5 g, 74 %): pf 109-111 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{D}_6\text{-DMSO}$) δ 10,06 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,92 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H); ESIMS m/z 188,13 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 92 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-formil-2-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (DI52)



- 5 A una disolución en agitación de 2-fluoro-5-formilbenzonitrilo (0,5 g, 3,3 mmoles) en DMF (25 mL), se añadieron K_2CO_3 (0,68 g, 4,95 mmoles) y 3-nitro-1,2,4 triazol (0,45 g, 4,2 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 14 horas. Tras completar la reacción (TLC), se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase combinada de EtOAc con agua y salmuera y se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de un sólido amarillo claro (0,36 g, 45 %): pf 170-172 °C; RMN 1H (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ 10,12 (s, 1H), 9,61 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H), 8,23 (d, $J = 9,3$ Hz, 1H); ESIMS m/z 242,3 ($[M-H]^-$); IR (película fina) 2238, 1705, 1551, 1314 cm^{-1} .

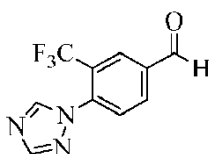
Ejemplo 93 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4-(3-metil-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI53)



- 15 A una disolución en agitación de 4-fluorobenzaldehído (5,0 g, 40,32 mmoles) en DMF (50 mL), se añadieron K_2CO_3 (3,34 g, 40,32 mmoles) y 3-metil-1,2,4-triazol (3,34 g, 40,32 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 4 horas. Tras completar la reacción (TLC), se diluyó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con EtOAc (3x). Se lavó la fase combinada de EtOAc con agua y salmuera y posteriormente se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de un sólido blanco (4,1 g, 60 %): pf 125-128 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,02 (d, 2H), 7,85 (d, 2H), 2,50 (s, 3H); ESIMS m/z 188,04 ($[M+H]^+$).

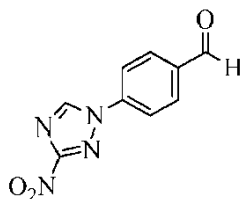
El siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención se preparó según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 93.

4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-3-(trifluorometil)benzaldehído (DI54)

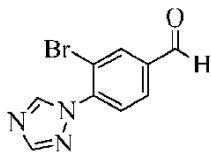


- 25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (1,05 g, 60 %): pf 81-83 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10,15 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,25 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H); ESIMS m/z 241,0 ($[M]^+$).

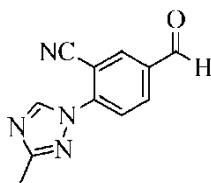
4-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI55)



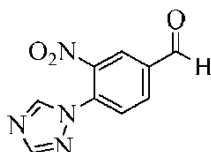
- 30 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo claro (0,10 g, 23 %): pf 159-161 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10,10 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,15 (m, 2H), 8,00 (m, 2H); ESIMS m/z 217,11 ($[M-H]^-$).

3-bromo-4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI56)

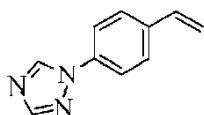
5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (3,2 g, 51 %): pf 126-128 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,04 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,27 (M, 1H, 8,18 (s, 1H) 7,99 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 9,2 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 250,9 ([M]⁺).

5-formil-2-(3-metil-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (DI57)

10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (0,13 g, 30 %): pf 147-149 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,07 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,32 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,24 (dd, *J* = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 8,06 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H); ESIMS *m/z* 213,09 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2239, 1697 cm⁻¹.

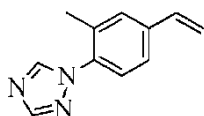
3-nitro-4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DI58)

15 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo claro (3,0 g, 60 %): pf 116-118 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 10,15 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,26 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,83 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 219,00 ([M+H]⁺).

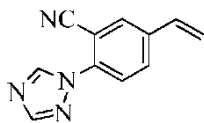
Ejemplo 94 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI59)

20 A una disolución agitada de 4-[1,2,4]triazol-1-il-benzaldehído (9,0 g, 52 mmoles) en 1,4-dioxano (100 mL), se añadieron K₂CO₃ (10,76 g, 78 mmoles) y bromuro de metil trifenil fosfonio (22,2 g, 62,4 mmoles) a temperatura ambiente. Se calentó la mezcla de reacción resultante a 70 °C durante 18 horas. Tras completar la reacción (TLC), se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró y se concentró el filtrado obtenido y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido blanco (5,6 g, 63 %):
25 ESIMS *m/z* 172,09 ([M+H]⁺).

El siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención se preparó según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 94.

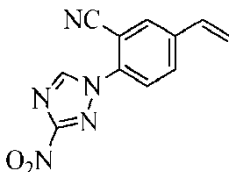
1-(2-metil-4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI60)

30 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (1,5 g, 76 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,27 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 6,74 (m, 1H), 5,82 (d, *J* = 17,3 Hz, 1H), 5,36 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H); ESIMS *m/z* 186,14 ([M+H]⁺).

2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (DI61)

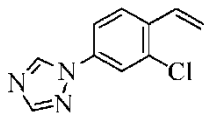
5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (1,40 g, 71 %): pf 126-129 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,76 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,82-7,84 (m, 1H), 7,72-7,80 (m, 2H), 6,70-6,80 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,90-5,95 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,50-5,70 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 197,03 ([M+H]⁺).

Ejemplo 95 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (DI62)

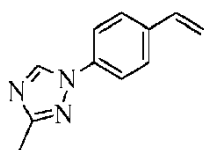


10 A una disolución agitada de 5-formil-2-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (0,36 g, 1,49 mmoles) en 1,4-dioxano (25 mL), se añadieron K₂CO₃ (0,3 g, 2,2 mmoles) y bromuro de trifetil fosfonio (0,63 g, 1,79 mmoles). Se calentó la mezcla de reacción resultante a 100 °C durante 18 horas. Tras completar la reacción (TLC), se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se filtró y se concentró el filtrado obtenido a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,25 g, 70 %): pf 103-105 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,50 (s, 1H), 8,34 (m, 1H), 7,98 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,87 (m, 1H), 6,20 (d, *J* = 15,7 Hz, 1H), 15 5,56 (d, *J* = 11,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 240,27 ([M-H]⁻); IR (película fina) 2240, 1514, 1312 cm⁻¹.

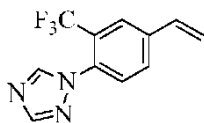
El siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención se preparó según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 95.

1-(3-cloro-4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI63)

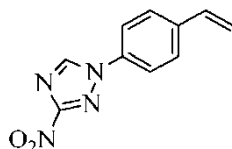
20 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (2,3 g, 80 %): pf 134-137 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,70 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 7,10 (m, 1H), 5,80 (d, *J* = 17,2 Hz, 1H), 5,47 (d, *J* = 12,4 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 206,04 ([M+H]⁺).

3-metil-1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI64)

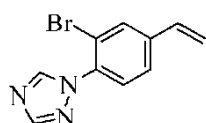
25 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (0,6 g, 60 %): pf 109-111 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,42 (s, 1H), 7,40-7,60 (m, 4H), 6,70-7,00 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,80 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,30 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 2,50 (s, 3H); ESIMS *m/z* 186,20 ([M+H]⁺).

1-(2-(trifluorometil)-4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI65)

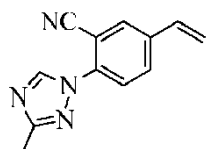
30 Se aisló el compuesto del título en forma de aceite incoloro (0,6 g, 60 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,70-6,90 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,90-6,00 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,50-5,80 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 240,16 ([M+H]⁺).

3-nitro-1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI66)

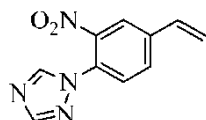
5 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo (61 mg, 20 %): pf 137-139 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,60 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 6,77 (dd, *J* = 17,7, 10,8, 1H), 5,87 (d, *J* = 17,7 Hz, 1H), 5,42 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 217,28 ([M+H]⁺).

1-(2-bromo-4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI67)

10 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanco (1,2 g, 40 %): pf 75-77 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,48 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,42 (s, 2H), 6,70 (m, 1H), 5,83 (d, *J* = 18 Hz, 1H), 5,42 (d, *J* = 12 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 249,1 ([M]⁺).

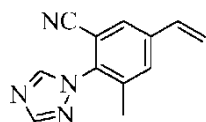
2-(3-metil-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (DI68)

15 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,6 g, 60 %): pf 96-97 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,74 (m, 2H), 6,73 (dd, *J* = 17,6 Hz, 10,8 Hz, 1H), 5,88 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,49 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H); ESIMS *m/z* 211,10 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2229 cm⁻¹.

1-(2-nitro-4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI69)

20 Se aisló el compuesto del título en forma de sólido amarillo (1,78 g, 60 %): pf 102-104 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,40 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,72-7,76 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,52-7,56 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 6,70-6,82 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,85-6,00 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,50-5,60 (d, *J* = 10,8, Hz, 1H); ESIMS *m/z* 217,0 ([M+H]⁺).

Ejemplo 96 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 3-metil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (DI70)



25 Etapa 1. 5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzaldehído: A una disolución agitada de diisopropil amina (4,01 g, 39,88 mmoles) en THF (20 mL) se añadió *n*-butil litio (1,6 M en hexano) (19,9 mL, 31,91 mmoles) a -78 °C, lentamente gota a gota durante un período de 10 minutos, se agitó la mezcla de reacción a -78 °C durante 30 minutos. Se añadió una disolución de 4-bromo-1-fluoro-2-metilbenceno (5,0 g, 26,6 mmoles) en THF (30,0 mL) a -78 °C, y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a la misma temperatura. Se añadió DMF (5,0 mL) y se agitó a -78 °C durante otros 30 minutos. Se controló la reacción por medio de TLC; a continuación se inactivó la reacción con una
30 disolución de HCl 1 N (ac) a 0 °C. Se extrajo la fase acuosa con éter dietílico, se lavó con agua y disolución de salmuera saturada. La fase orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para obtener el compuesto bruto purificado por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 5 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco (3,6 g, 64 %); pf 48-50 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 6,75 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,92 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,52 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H),
35 2,21 (s, 3H); ESIMS *m/z* 211,35 ([M-H]⁻).

Etapa 2. oxima de ((*E*)-5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzaldehído: A una disolución agitada de 5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzaldehído (3,5 g, 16,2 mmoles) en etanol (50,0 mL) se añadieron acetato de sodio (2,0 g, 24,3 mmoles) e hidrocloreto de hidroxilamina (1,69 g, 24,3 mmoles) a temperatura ambiente. Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción en un evaporador rotatorio para obtener el compuesto bruto, que se lavó con agua, se filtró y se secó a vacío para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanco: pf 126-127 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 7,73 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,34 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H); ESIMS *m/z* 232,10 ([M+H]⁺).

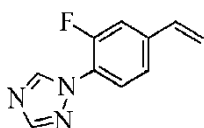
Etapa 3. 5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzonitrilo: Se lavó una disolución agitada de oxima de (*E*)-5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzaldehído (0,5 g, 2,2 mmoles) en anhídrido acético (5,0 mL) a reflujo durante 18 horas. Se lavó la mezcla de reacción con agua y se sometió a extracción con acetato de etilo. Se lavó la fase combinada de acetato de etilo con salmuera y se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto en forma de material gomoso marrón claro (0,4 g, bruto): ESIMS *m/z* 213,82 ([M+H]⁺).

Etapa 4. 5-bromo-3-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (DI71) : A una disolución agitada de 5-bromo-2-fluoro-3-metilbenzonitrilo (1,0 g, 47,716 mmoles), en DMF (10,0 mL), se añadió carbonato de potasio (1,95 g, 14,14 mmoles) seguido de 1H-1,2,4-triazol (0,811 g, 9,433 mmoles) a temperatura ambiente. Se calentó la mezcla de reacción a 140 °C durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se diluyó con agua y se sometió a extracción con acetato de etilo (2 x 100 mL). Se lavó la fase combinada de acetato de etilo con salmuera y se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título bruto purificado por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 30 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido rosa (0,6 g, 49 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,39 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,91 (d, *J* = 2,4 Hz, 2H), 2,21 (s, 3H), ESIMS *m/z* 262,57 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2231, 554 cm⁻¹.

Etapa 5. 3-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (DI70): Se agitó y desgasificó con argón durante 30 minutos una mezcla de 5-bromo-3-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzonitrilo (0,6 g, 2,3 mmoles), carbonato de potasio (0,95 g, 6,87 mmoles), anhídrido vinil borónico (0,82 g, 3,43 mmoles) y trifetilfosfina (0,13 g, 0,114 mmoles) en tolueno (20,0 mL). Se calentó la mezcla de reacción a reflujo durante 18 horas. Se enfrió la mezcla de reacción con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto bruto que se purificó por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; eluyendo con 30 % acetato de etilo/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido rosa (0,25 g, 52 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 6,75 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,92 (d, *J* = 17,6, 1H), 5,52 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 2,21 (s, 3H), ESIMS *m/z* 211,35 ([M+H]⁺); IR (película fina) 2236, 1511 cm⁻¹.

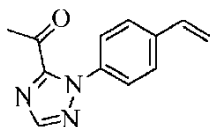
El siguiente compuesto *no de acuerdo con la invención se preparó según los procedimientos divulgados en las Etapas 4 y 5 del Ejemplo 96.

1-(2-fluoro-4-vinilfenil)-1H-1,2,4-triazol (DI72)



Se aisló 1-(4-bromo-2-fluorofenil)-1H-1,2,4-triazol (DI73) en forma de sólido amarillo claro (3,0 g, 75 %): pf 113-116 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,13 (m, 2H), 7,50 (m, 1H), 7,21 (m, 1H); ESIMS *m/z* 241,93 ([M]⁺). Se aisló el compuesto del título (DI72) en forma de sólido amarillo (1,0 g, 71 %): pf 67-70 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,67 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,94 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,75 (dd, *J* = 17,6, 10,8 Hz, 1H), 5,81 (d, *J* = 17,6 Hz, 1H), 5,37 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 190,00 ([M+H]⁺).

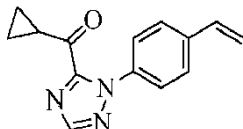
Ejemplo 119 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(1-(4-vinilfenil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)etanona (DI78)



A una disolución agitada de 1-(4-vinil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol (1 g, 5,8 mmoles) en 25 mL de THF, se añadió n-BuLi (0,37 g, 5,8 mmoles) a -78 °C y se agitó durante 30 minutos. A esto, se añadió *N*-metoxi-*N*-metil acetamida en THF (0,66 g, 6,4 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 16 horas. Se inactivó la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con EtOAc (3 x 50 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía (SiO₂, malla metálica 100-200, 40 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (280 mg, 23 %): pf 97-98 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (s, 1H), 7,50 (d, 2H), 7,38 (d, 2H), 6,68 (dd, 1H), 5,85

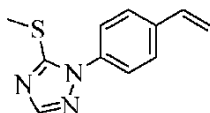
(d, 1H), 5,38 (d, 1H), 2,75 (s, 3H); ESIMS m/z 214,14 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 120 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ciclopropil(1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol-5-il)metanona (DI79)



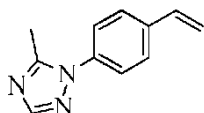
5 A una disolución agitada de 1-(4-vinil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol (1 g, 5,8 mmoles) en 25 mL de THF, se añadió n-BuLi (0,37 g, 5,8 mmoles) a -78 °C y se agitó durante 30 minutos. A esto, se añadió N-metoxi *N*-metilciclopropóxido en THF (0,82 g, 6,4 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 16 horas. Se inactivó la mezcla de reacción con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con EtOAc (3 x 25 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía (SiO₂, malla metálica 100-200, 40 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (420 mg, 30 %): pf 90-91 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,12 (s, 1H), 7,50 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H), 6,75 (dd, *J* = 16,3, 10,7 Hz, 1H), 5,81 (d, *J* = 16,3 Hz, 1H), 5,35 (d, *J* = 10,7 Hz, 1H), 3,22 (m, 1H), 1,27 (m, 2H), 1,18 (m, 2H); ESIMS m/z 240,18 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 2922, 1630 cm⁻¹.

15 Ejemplo 121 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-(metiltio)-1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI80)



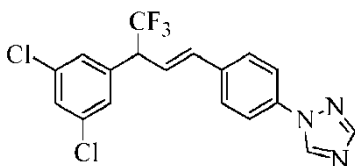
A una disolución agitada de 1-(4-vinil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol (1 g, 5,8 mmoles) en 50 mL de THF, se añadió n-BuLi (0,41 g, 6,4 mmoles) a -78 °C y se agitó durante 30 minutos. A esto, se añadió disulfuro de dimetilo en THF (0,6 g, 6,43 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 16 horas. Se inactivó la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con EtOAc (3 x 25 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía (SiO₂, malla metálica 100-200, 40 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,6 g, 48 %): pf 68-70 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,96 (s, 1H), 7,05 (m, 4H), 6,75 (dd, *J* = 16,4, 10,7 Hz, 1H), 5,81 (d, *J* = 16,4 Hz, 1H), 5,35 (d, *J* = 10,7 Hz, 1H), 2,73 (s, 3H); ESIMS m/z 218,09 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 122 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 5-metil-1-(4-vinilfenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DI81)



A una disolución agitada de 1-(4-vinil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol (0,5 g, 2,9 mmoles) en 10 mL de THF, se añadió n-BuLi (0,22 g, 3,5 mmoles) a -78 °C y se agitó durante 30 minutos. A esto, se añadió yoduro de metilo en THF (0,50 g, 3,5 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 16 horas. Se inactivó la mezcla de reacción con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con EtOAc (3 x 25 mL). Se lavó la fase combinada de EtOAc con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200, 40 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de líquido marrón claro (250 mg, 46 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,93 (s, 1H), 7,55 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7,42 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6,76 (dd, *J* = 18, 11 Hz, 1H), 5,83 (d, *J* = 18 Hz, 1H), 5,38 (d, *J* = 11 Hz, 1H), 2,55 (s, 3H); ESIMS m/z 186,13 ($[M+H]^+$); IR (película fina) 1517, 1386, 1182, 847 cm⁻¹.

Ejemplo 97 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-1-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DC1)

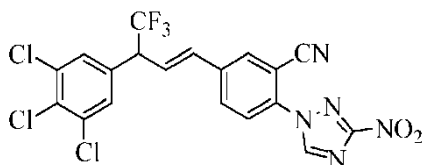


40 A una disolución agitada de 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoro-etil)-3,5-dicloro-benceno (2,0 g, 6,51 mmoles) en 1,2-

diclorobenceno (25 mL), se añadieron 1-(4-vinil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol (2,22 g, 13,0 mmoles), CuCl (64 mg, 0,65 mmoles) y 2,2'-bipiridilo (0,2 g, 1,3 mmoles). Se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos, a continuación se agitó a 180 °C durante 24 horas. Tras completar la reacción (TLC), se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se filtró y se concentró el filtrado a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200; 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,8 g, 32 %): pf 93-97 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (t, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,29 (s, 2H), 6,62 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 6,42 (dd, *J* = 15,6, 8,2 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H); ESIMS *m/z* 398,05 ([M+H]⁺).

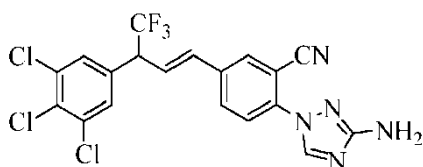
Se prepararon los compuestos DC2-DC37, DC44, DC45, DC47-49, DC50, DC51, DC54, DC58, DC60, DC62, y DC63-DC67 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 97.

Ejemplo 98 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-2-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzonitrilo (DC40)



A una disolución agitada de 2-(3-nitro-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-vinilbenzonitrilo (0,9 g, 3,7 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (10 mL), se añadieron 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (2,5 g, 7,5 mmoles), CuCl (73 mg, 0,74 mmoles) y 2,2'-bipiridilo (0,23 g, 1,49 mmoles) y se desgasificó la mezcla de reacción resultante con argón durante 30 minutos y posteriormente se agitó a 180 °C durante 14 horas. Tras completar la reacción (TLC), se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía instantánea (SiO₂, malla metálica 100-200, 25-30 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido blanquecino (0,9 g, 50 %): pf 70-73 °C; RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,86 (s, 1H), 7,88 (m, 3H), 7,44 (s, 2H), 6,67 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,56 (dd, *J* = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,19 (m, 1H); ESIMS *m/z* 436,11 ([M-2H]⁻).

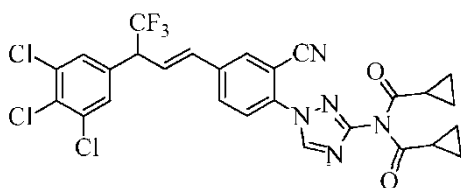
Ejemplo 99 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-2-(3-amino-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzonitrilo (DC41)



A una disolución agitada de (E)-2-(3-amino-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzonitrilo (0,6 g, 1,2 mmoles) en MeOH (10 mL), se añadieron polvo de Zn (0,39 g, 5,98 mmoles) y disolución ac. saturada de NH₄Cl (5 mL) y se agitó la mezcla de reacción resultante a temperatura ambiente durante 2 horas. Tras completar la reacción (TLC), se concentró la masa de reacción a presión reducida. Se diluyó la masa de reacción con CH₂Cl₂, se filtró a través de un lecho de celite, y se concentró el filtrado obtenido a presión reducida para permitir el compuesto del título en forma de sólido (0,5 g, 89 %): pf 72-75 °C; RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,01 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,77 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,42 (dd, *J* = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,83 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 5,87 (s, 2H), 4,89 (m, 1H); ESIMS *m/z* 469,95 ([M-H]⁻).

Se preparó el compuesto DC38 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 99. También se preparó el compuesto DC55 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 a partir del compuesto DC54 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 99, con la excepción de usar formiato de amonio en lugar de cloruro de amonio.

Ejemplo 100 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-*N*-(1-(2-ciano-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)-*N*-(ciclopropancarbonil)ciclopropancarboxamida (DC42)

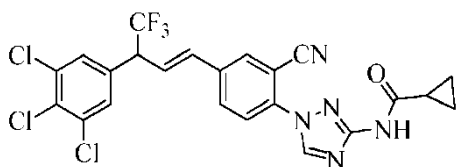


A una disolución agitada de (E)-2-(3-amino-1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzonitrilo (0,1 g, 0,21 mmoles) en CH₂Cl₂ a temperatura ambiente, se añadió cloruro de ciclopropilcarbonilo

(0,045 g, 0,42 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción durante 2 horas a temperatura ambiente. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 y se lavó con agua y salmuera y se secó sobre Na_2SO_4 . La concentración a presión reducida y la purificación por medio de HPLC de preparación permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido (0,09 g, 79 %): pf 104-107 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 8,78 (s, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,42 (s, 2H), 6,65 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 6,51 (dd, $J = 7,6, 8,0$ Hz, 1H), 4,17 (m, 1H), 2,16 (m, 2H), 1,25 (m, 4H), 1,00 (m, 4H); ESIMS m/z 609,98 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 2234, 1714, 1114, 807 cm^{-1} .

5

Ejemplo 101 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-N-(1-(2-ciano-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)ciclopropanecarboxamida (DC43)

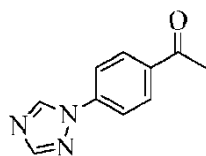


10 A una disolución agitada de (E)-2-(3-amino-1H-1,2,4-triazol-1-il)-5-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzonitrilo (0,15 g, 0,31 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0 °C, se añadieron TEA (0,1 g, 1 mmoles) y cloruro de ciclopropilcarbonilo (0,04 g, 0,38 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción durante 1 hora a 0 °C. Se diluyó la mezcla de reacción con CH_2Cl_2 y se lavó con agua y salmuera y se secó sobre Na_2SO_4 . La concentración a presión reducida y la purificación por medio de cromatografía en columna (SiO_2 , malla metálica 100-200) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido (66 mg, 34 %): pf 109-112 °C; RMN ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,94 (s a, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,08 (m, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,84 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,13 (dd, $J = 15,6, 9,2$ Hz, 1H), 6,87 (d, $J = 15,6$ Hz, 1H), 4,92 (m, 1H), 1,99 (s a, 1H), 0,82 (s, 4H); ESIMS m/z 540,04 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3233, 2233, 1699, 1114, 807 cm^{-1} .

15

20 Se preparó el compuesto DC39 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 101.

Ejemplo 102 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)etanona (DI74)

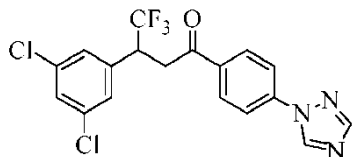


25

30

A una disolución agitada de 4-bromoacetofenona (10 g, 50 mmoles) en DMF (100 mL), se añadieron 1,2,4-triazol (5 g, 75 mmoles), Cs_2CO_3 (32,6 g, 100,5 mmoles) y CuI (1,4 g, 10,1 mmoles) y se colocó a reflujo la mezcla de reacción resultante durante 48 horas. Tras completar la reacción (por medio de TLC), se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se diluyó con agua (200 mL) y se sometió a extracción con EtOAc. Se lavó la fase orgánica combinada con salmuera y se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de lavado con éter dietílico permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido (5 g, 96 %): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,71 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,13 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 2,66 (s, 3H); ESIMS m/z 186,02 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ejemplo 103 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobutan-1-ona (DI75)



35

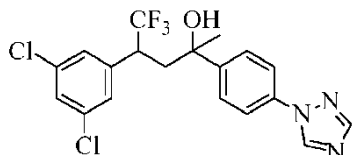
Etapa 1. 1-(4-(1-(trimetilsililo)vinil)fenil)-1H-1,2,4-triazol (DI76) A una disolución agitada de 1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)etanona (4,5 g, 24,0 mmoles) en CH_2Cl_2 a 0 °C, se añadieron TEA (3,7 g, 36,1 mmoles) y trifluorometanosulfonato de trimetilsililo (8 g, 36 mmoles) y se agitó la mezcla de reacción resultante durante 1 hora. Se inactivó la mezcla de reacción con una mezcla de disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y éter. Se separó la fase de éter, se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título (5,5 g) que se llevó directamente a la etapa siguiente.

40

Etapa 2. 1-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobutan-1-ona (DI75): A una disolución agitada de 1-(4-(1-(trimetilsililo)vinil)fenil)-1H-1,2,4-triazol (6 g, 23 mmoles) y 1-(1-bromo-2,2,2-trifluoro-etil)-3,5-diclorobenceno (7,1 g, 34,7 mmoles) en 1,2-diclorobenceno (30 mL), se desgasificó con argón. Se añadió CuCl (0,23 g, 2,31 mmoles) y 2,2-bipiridilo (0,73 g, 4,63 mmoles) a la mezcla de reacción anterior y se calentó la mezcla

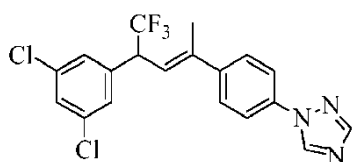
de reacción resultante a 180 °C durante 18 horas. Tras completar la reacción (por medio de TLC), se absorbió la mezcla de reacción sobre gel de sílice y se purificó por medio de cromatografía en columna (SiO₂; 10 % EtOAc en éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (3 g, 31 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,67 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,10 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,33 (m, 1H), 7,30 (m, 2H), 4,20 (m, 1H), 3,63 (m, 2H); ESIMS *m/z* 412. 14 ([M-H]⁻).

Ejemplo 104 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-4-(3,5-diclorofenil)-5,5,5-trifluoropentan-2-ol (DI77)



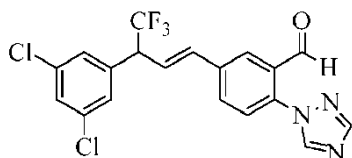
A una disolución de 1-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobutan-1-ona (300 mg, 0,726 mmoles) en THF enfriado a 0 °C, se añadió bromuro de metilmagnesio (450 mg, 5 mmoles) gota a gota. Se agitó la reacción durante 3 horas a 0 °C, a continuación se inactivó la mezcla de reacción con disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con acetato de etilo. Se lavó la fase combinada de EtOAc con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 %-25 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido (100 mg, 32 %): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ dos diastereoisómeros 8,58 (s, 1H, secundario), 8,48 (s, 1H, principal), 8,13 (s, 1H, secundario), 8,09 (s, 1H, principal), 7,70 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, secundario), 7,53 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, secundario), 7,40 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, principal), 7,31 (m, 1H, secundario), 7,27 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H, principal), 7,20 (m, 2H, secundario), 7,01 (m, 1H, principal), 6,75 (m, 2H, principal), 3,50 (m, 1H), 2,50 (m, 2H), 1,56 (s, 3H, principal), 1,54 (s, 3H, secundario); ESIMS *m/z* 430,05 ([M+H]⁺).

Ejemplo 105 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-1-(4-(4-(3,5-diclorofenil)-5,5,5-trifluoropent-2-en-2-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DC68)



A una disolución de 2-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-4-(3,5-diclorofenil)-5,5,5-trifluoropentan-2-ol (100 mg, 0,233 mmoles) en tolueno, se añadió una cantidad catalítica de ácido *p*-toluenesulfónico (PTSA) y se retiró el agua por medio de destilación azeotrópica durante el transcurso de 12 horas. Se enfrió la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se disolvió en acetato de etilo. Se lavó la disolución con disolución acuosa saturada de NaHCO₃ y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por medio de cromatografía en columna (SiO₂, malla metálica 100-200; 20 %-25 % EtOAc en éter de petróleo) permitió la obtención del compuesto del título en forma de un sólido (30 mg, 31 %).

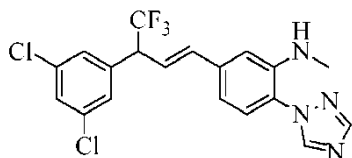
Ejemplo 123 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (E)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (DC52)



A una disolución agitada de (E)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzocitrilo (0,3 g, 0,71 mmoles) en tolueno (10 mL) a -78 °C, se añadió hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL-H, disolución 1,0 M en tolueno; 0,85 mL) y se agitó al mezcla de reacción a -78 °C durante 20 minutos. Se inactivó la mezcla de reacción con la adición de una disolución de HCl 1 N, a continuación se sometió a extracción la fase acuosa con EtOAc (2x). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. Se purificó el producto bruto por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂; 50 % EtOAc/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto en forma de aceite amarillo.

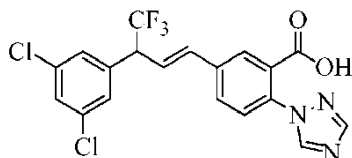
Se preparó el compuesto DC53 *no de acuerdo con la invención de la Tabla 1 según los procedimientos divulgados en el Ejemplo 123.

Ejemplo 124 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-metil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)anilina (DC57)



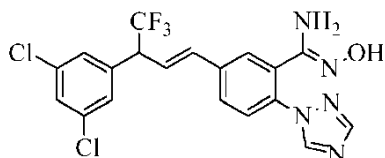
5 A una disolución agitada de (*E*)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)anilina (0,3 g, 0,7 mmoles) en CH₂Cl₂ (10 mL), se añadió TEA (0,155 mL, 1,09 mmoles) y yoduro de metilo (0,124 g, 0,873 mmoles). Se agitó la reacción a temperatura ambiente durante 18 horas. Se lavó la fase de CH₂Cl₂ con agua y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto del título por medio de cromatografía en columna instantánea (SiO₂; 50 % EtOAc/éter de petróleo) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de semisólido amarillo (0,07 g, 70 %).

10 Ejemplo 125 *no de acuerdo con la invención: Preparación de ácido (*E*)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzoico (DC61)



15 Se agitó una disolución de 5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzoato de (*E*)-etilo (0,2 g, 0,4 mmoles) en HCl 6 N (10 mL) a 100 °C durante 18 horas. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente, dando como resultado un precipitado sólido blando. Se filtró el precipitado para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido (0,12 g, 60 %).

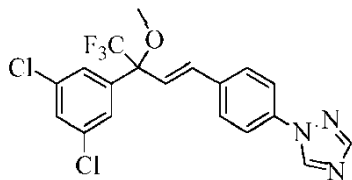
Ejemplo 126 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*Z*)-5-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-hidroxi-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzimidamida (DC59)



20 Se agitó una disolución de (*E*)-5-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzocitrilo (0,3 g, 0,71 mmoles), acetato de sodio (0,087 g, 1,065 mmoles) y cloruro de hidroxilamonio (0,072 g, 1,065 mmoles) en una mezcla de etanol/agua 9:1 (10 mL) a 70 °C durante 8 horas. Se enfrió la reacción a temperatura ambiente, y se evaporó el etanol. Se disolvió el residuo en agua y se sometió a extracción con EtOAc (2x). Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino.

25

Ejemplo 127 *no de acuerdo con la invención: Preparación de (*E*)-1-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-metoxibut-1-en-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazole (DC70)



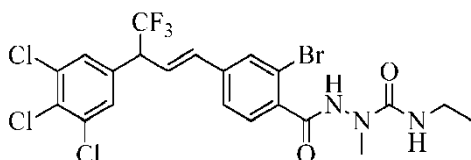
30 Etapa 1. (*E*)-3-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-1-(3,5-diclorofenil)prop-2-en-1-ona: A una disolución de 1-(3,5-diclorofenil)etanonona (0,5 g, 2,6 mmoles) en etanol (20 mL), se añadió 4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)benzaldehído (0,46 g, 2,65 mmoles) y se enfrió la reacción a 0 °C. A continuación, se añadió hidróxido de sodio (0,22 g, 5,29 mmoles) en agua (10 mL) y se permitió la agitación de la reacción durante 2 horas a 0 °C. Se extrajo la reacción con EtOAc y se secaron las fases orgánicas combinadas Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título (0,149 g, 17 %); ESIMS *m/z* 430,05 ([M+H]⁺) 344,08

35 Etapa 2. (*E*)-4-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-2-(3,5-diclorofenil)-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ol (DC69): A una disolución de (*E*)-3-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-1-(3,5-diclorofenil)prop-2-en-1-ona (1 g, 3 mmoles) en THF (150 mL) se añadió trifluorometiltrimetilsilano (0,517 g, 3,644 mmoles) y fluoruro de tetra-*n*-butilamonio (TBAF) (1,0 M, 1 mL) a 0 °C. Se

calentó lentamente la reacción a temperatura ambiente y se dejó en agitación durante 2 horas. A continuación, se enfrió la reacción a 0 °C y se añadió disolución de HCl 5 M y se agitó la reacción durante 4 horas adicionales a temperatura ambiente. Se extrajo la reacción con CH₂Cl₂ y se secaron las fases orgánicas combinadas sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. Se purificó el compuesto bruto por medio de cromatografía en columna (SiO₂; 25 % EtOAc/hexanos) para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (0,3 g, 25 %).

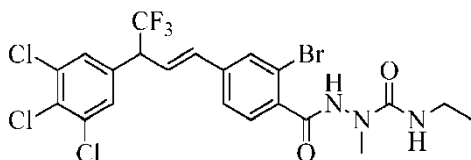
Etapa 3. (*E*)-1-(4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluoro-3-metoxibut-1-en-1-il)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (DC70): A una disolución de (*E*)-4-(4-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-2-(3,5-diclorofenil)-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-ol (0,15 g, 0,36 mmoles) en THF (5 mL), se añadió NaH (60 %, 10 mg, 0,44 mmoles) a 0 °C. Se dejó la reacción en agitación a 0 °C durante 30 minutos, a continuación se añadió yoduro de metilo (61 mg, 0,44 mmoles) lentamente y se calentó la reacción a temperatura ambiente y se dejó en agitación durante 4 horas. Se inactivó la reacción con disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se sometió a extracción con DCM. Se secaron las fases orgánicas combinadas sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para permitir la obtención del compuesto del título en forma de sólido blanquecino (55 mg, 35 %).

Ejemplo previsible F11: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N'*-metil-*N'*-propionil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzohidrazida (F11)



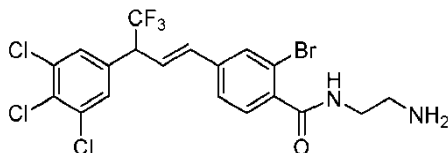
Previsiblemente, el ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il) benzoico puede reaccionar con *N*-metilpropionohidrazida en presencia de hidrocloruro de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etil-carbodiimida (EDC·HCl) y DMAP en 1,2-dicloroetano (DCE) para proporcionar la molécula del título (Org. Lett. 2004, 6, 929-931).

Ejemplo 128: Preparación de (*E*)-2-bromo-*N'*-metil-*N'*-propionil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzohidrazida (F11)



A una solución agitada de ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (200 mg, 0,41 mmol) en DCE (15 ml) se añadió *N*-metilpropionohidrazida (WO 2009110510) (50 mg, 0,49 mmol), DMAP (55 mg, 0,45 mmol), EDC·HCl (60 mg, 0,41 mmol) y DIPEA (0,20 ml, 1,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 25°C durante 12 h, se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. Se lavaron las fases orgánicas combinadas con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna (SiO₂, malla 100-200) eluyendo con EtOAc al 30% en hexano proporcionó el compuesto del título en forma de sólido blanquecino (86 mg, 34%).

Ejemplo 129 *no de acuerdo con la invención: Preparación de of (*E*)-*N*-(2-aminoetil)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida

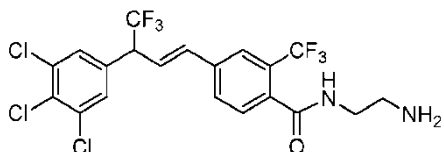


Etapa 1. (*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamido)etilcarbamato de *tert*-butilo: Se añadieron PyBOP (420 mg, 0,82 mmol) y DIPEA (0,410 mL, 2,46 mmol) a una disolución agitada de ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (400 mg, 0,82 mmol) y 2-aminoetilcarbamato de *tert*-butilo (130 mg, 0,82 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se repartió entre agua y CH₂Cl₂ (25 mL). La capa orgánica se lavó con HCl 2N seguida de disolución saturada de NaHCO₃ y salmuera. La capa orgánica se secó (Na₂SO₄), se filtró, concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre sílice (malla 100-200) eluyendo con 40% de EtOAc en éter de petróleo para proporcionar el compuesto del título como un sólido marrón (200 mg, 39%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,38 (t, *J* = 5,2 Hz, 1H), 7,91 - 7,89 (m, 3H), 7,58 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,41 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,99 (dd, *J* = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,84 (t, *J* = 6,0 Hz, 1H), 6,76 (t, *J* = 15,6 Hz, 1H), 4,84 - 4,80 (m, 1H), 3,24 - 3,20 (m, 2H), 3,11- 3,08 (m, 2H), 1,30 (s, 9H); ESIMS *m/z* 628,80 ([*M*+*H*]⁺); IR (thin film) 3365, 1701, 1167, 699, 555 cm⁻¹.

Etapa 2. (*E*)-*N*-(2-Aminoetil)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamida: Se añadió TFA (0,5 mL) a una disolución saturada de (*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzamido)-etilcarbamato de *tert*-butilo (200 mg, 0,31 mmol) en CH₂Cl₂ (10 mL) a 0 °C y después la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La materia volátil se evaporó a presión reducida; se añadió agua al residuo y la mezcla se extrajo con CH₂Cl₂. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó (Na₂SO₄), se filtró, se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre sílice (malla 100-200) eluyendo con 1-5% de MeOH en CH₂Cl₂ para dar el compuesto del título como un sólido marrón (50 mg, 31%): ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,56 (s a, 1H), 7,70 (s a, 2H), 7,94 - 7,91 (m, 3H), 7,62 - 7,59 (m, 1H), 7,50 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,00 (dd, *J* = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,77 (d, *J* = 15,6 Hz, 1H), 4,84 - 4,81 (m, 1H), 3,46 - 3,41 (m, 2H), 2,95 - 2,92 (m, 2H); ESIMS *m/z* 528,72 ([M+H]⁺); IR (thin film) 3435, 1671, 1113, 722, 555 cm⁻¹.

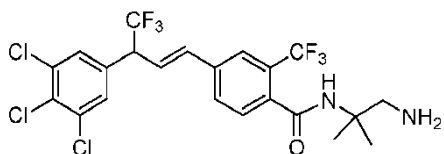
Los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en la etapa 2 del Ejemplo 129.

(*E*)-*N*-(2-Aminoetil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida



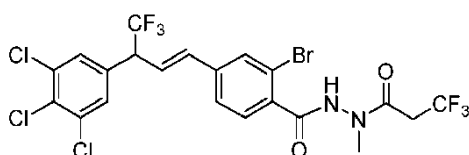
Se aisló como un semisólido marrón: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,50 (s, 2H), 7,40 (s, 2H), 6,57 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, *J* = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,10 (p, *J* = 8,6 Hz, 1H), 3,52 (q, *J* = 5,2 Hz, 2H), 3,01- 2,94 (m, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ - 59,11, -68,61; ESIMS *m/z* 521 ([M+H]⁺).

(*E*)-*N*-(1-Amino-2-metilpropan-2-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida



Se aisló como un semisólido marrón: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 (d, *J* = 1,1 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,61 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, *J* = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 6,29 (s, 1H), 4,11 (p, *J* = 8,6 Hz, 1H), 2,86 (s, 2H), 1,43 (s, 6H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -58,81, -68,61; ESIMS *m/z* 549 ([M+H]⁺).

Example 130: (*E*)-2-Bromo-*N'*-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-*N'*-(3,3,3-trifluoropropanoil)-benzohidrazida

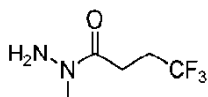


Etapa 1. (*E*)-2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoil)-1-metilhidrazinacarboxilato de *tert*-butilo: A una disolución agitada de ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoico (800 mg, 1,63 mmol) en DCE (15 mL) se añadió hidrazinacarboxilato de *tert*-butilo (290 mg, 1,96 mmol), DMAP (218 mg, 1,86 mmol), EDC•HCl (279 mg, 1,86 mmol) y DIPEA (0,8 mL, 4,89 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 12 h, después se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (SiO₂, malla 100-200; eluyendo con 30% de hexano:EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un chicle marrón (800 mg, 72%): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,5 (s a, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,66 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,03 (dd, *J* = 15,3, 8,7 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 4,87- 4,81 (m, 1H), 3,08 (s, 3H), 1,43 (s, 9H).

Etapa 2. (*E*)-2-Bromo-*N'*-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzohidrazida: Se añadió HCl (4M en dioxano) a una disolución agitada de 2-(2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzoil)-1-metilhidrazinacarboxilato de (*E*)-*tert*-butilo (1,0 g, 1,6 mmol) en 1,4-dioxano (100 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. Se evaporó la materia volátil y el residuo se trituró con éter para dar el compuesto del título como un sólido amarillo claro (660, 99%): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,8 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,68 (d, *J* = 9,3 Hz, 2H), 7,52 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,07 (dd, *J* = 15,6, 9,3 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 15,3 Hz, 1H), 4,89- 4,83 (m, 1H), 2,81 (s, 3H); ESIMS *m/z* 517,0 ([M+H]⁺).

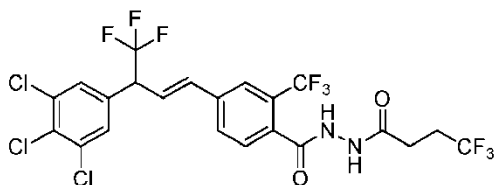
Etapa 3. (*E*)-2-Bromo-*N'*-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)-*N'*-(3,3,3-trifluoropropanoil)benzohidrazida: A una disolución agitada de (*E*)-2-bromo-*N'*-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil)benzohidrazida (200 mg, 0,46 mmol) en DCE (15 mL), se añadió ácido 3,3,3-trifluoropropanoico (59 mg, 0,38 mmol), DMAP (46 mg, 0,42 mmol), EDC•HCl (65 mg, 0,42 mmol) y DIPEA (0,2 mL, 1,16 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 12 h, después se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida (SiO₂, malla 100-200; eluyendo con 30 % de hexano:EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo (50 mg, 25 %).

Ejemplo 131 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 4,4,4-Trifluoro-*N*-metilbutanohidrazida



A una disolución agitada de metilhidrazina (7,81 g, 169 mmol) en CH₂Cl₂ (150 mL) enfriada a 0 °C se añadió durante 2 horas cloruro de 4,4,4-trifluorobutanoilo (2,72 g, 16,94 mmol, disolución 0,3 M en CH₂Cl₂) a través de una bomba de jeringa. Después de la adición la reacción se agitó a 0 °C durante -1 h y después se dejó templar a temperatura ambiente. Después de una hora más de agitación a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en una disolución acuosa saturada de Na₂CO₃ (400 mL). Se separó la capa orgánica y la disolución acuosa se extrajo con una porción adicional de CH₂Cl₂ (1 x 150 mL). Las capas de CH₂Cl₂ se combinaron, se secaron sobre Na₂SO₄, y se concentraron a presión reducida para dar el compuesto del título como un líquido amarillo: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) rotámero mayoritario δ 3,77 (s, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,93 - 2,85 (m, 2H), 2,48 - 2,33 (m, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) rotámero mayoritario δ 172,81, 127,22 (q, *J* = 276,0 Hz), 29,55 (q, *J* = 29,4 Hz), 25,70 (q, *J* = 3,0 Hz); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) mayor rotómer δ -66,69.

Ejemplo 132: Preparación de (*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N'*-(4,4,4-trifluorobutanoil)-2-(trifluorometil)benzohidrazida

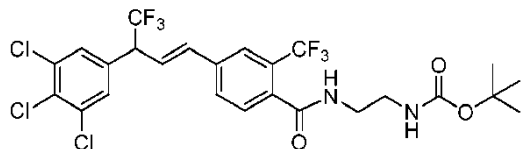


Etapa 1. Cloruro de (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoilo: A ácido (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (3,048 g, 6,38 mmol) se añadió cloruro de tionilo neto (10 mL, 138 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante 1,5 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título como un residuo gomoso rojo: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,05 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,83 - 7,75 (m, 1H), 7,70 (dd, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,42 (s, 2H), 6,67 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,55 (dd, *J* = 15,9, 7,6 Hz, 1H), 4,16 (p, *J* = 8,5 Hz, 1H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ -59,59, -68,47; ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 165,62, 140,39, 135,01, 134,03, 133,68 (q, *J* = 1,8 Hz), 133,18 (q, *J* = 1,8 Hz), 132,29, 132,20, 129,63, 129,13 (q, *J* = 33,4 Hz), 129,09, 126,32 (q, *J* = 2,4 Hz), 125,67 (q, *J* = 281,4 Hz), 125,28 (q, *J* = 5,6 Hz), 122,45 (q, *J* = 274,1 Hz), 52,38 (q, *J* = 28,9 Hz).

Etapa 2. (*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N'*-(4,4,4-trifluorobutanoil)-2-(trifluorometil)benzohidrazida: A una disolución agitada de cloruro de (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoilo (143 mg, 0,288 mmol) en DCE (3 mL) se añadieron 4,4,4-trifluorobutanohidrazida (45 mg, 0,29 mmol), y 4-metilmorfolina (63,4 μL, 0,577 mmol), y la mezcla de reacción resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc (3 x 30 mL). Las combinadas de EtOAc se lavaron con HCl acuoso 1M (1 x 30 mL), NaHCO₃ acuoso saturado (1 x 30 mL), y salmuera. La disolución orgánica resultante se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida automatizada (SiO₂, hexano y EtOAc) proporcionó el compuesto del título como a sólido beige (78 mg, 42%): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10,23 (s, 1H), 9,85 (s, 1H), 7,70 - 7,62 (m, 1H), 7,55 (dd, *J* = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,59 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,44 (dd, *J* = 15,9, 7,8 Hz, 1H), 4,19 - 4,05 (m, 1H), 2,51 (dd, *J* = 9,0, 6,6 Hz, 2H), 2,37 - 2,18 (m, 2H); ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ - 59,46, - 67,07, -68,59; ESIMS *m/z* 615 ([M-H]⁻).

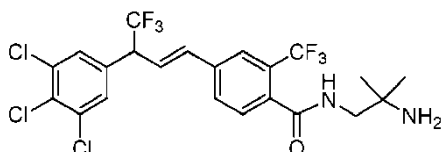
Los siguientes compuestos *no de acuerdo con la invención se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en la Etapa 2 del Ejemplo 132.

(E)-(2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamido)etil)carbamato de *terc*-butilo



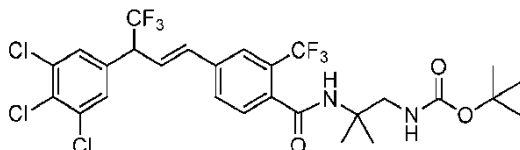
5 Se aisló como un semisólido marrón:RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,61- 7,48 (m, 2H), 7,42 (s, 2H), 6,62 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,43 (dd, *J* = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,12 (p, *J* = 8,7 Hz, 1H), 3,56 (q, *J* = 5,5 Hz, 2H), 3,38 (q, *J* = 6,1 Hz, 2H), 1,42 (s, 9H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -59,11, -68,58; ESIMS *m/z* 619 ([M+H]⁺).

(E)-N-(2-Amino-2-metilpropil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida



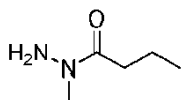
10 Se aisló como un sólido verde oscuro: p.f. 55-65 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,66 (s, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,42 (s, 2H), 6,61 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,42 (dd, *J* = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,12 (p, *J* = 8,6 Hz, 1H), 3,33 (d, *J* = 5,7 Hz, 2H), 2,05 (s, 1H), 1,17 (s, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -59,02, -68,60; ESIMS *m/z* 548 ([M+H]⁺).

(E)-(2-metil-2-(4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamido)propil)carbamato de *terc*-butilo



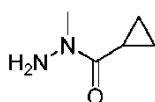
15 Se aisló como un semisólido marrón: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,67 - 7,61 (m, 1H), 7,57 - 7,49 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,61 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, *J* = 15,9, 7,8 Hz, 1H), 5,13 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 4,12 (p, *J* = 8,6 Hz, 1H), 3,29 (d, *J* = 6,7 Hz, 2H), 1,45 (s, 6H), 1,40 (s, 9H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -59,02, rotámeros -68,58 & -68,60; ESIMS *m/z* 647 ([M+H]⁺).

20 Ejemplo 133 *no de acuerdo con la invención: Preparación de *N*-Metilbutanohidrazida



25 A una disolución agitada de metilhidrazina (4,48 mL, 85 mmol) en CH₂Cl₂ (57 mL) enfriada a 0 °C se añadió a lo largo de 2 h anhídrido butírico (1,39 mL, 8,5 mmol, disolución 0,3 M en CH₂Cl₂) a través de una bomba de jeringa. Después de la adición la reacción se agitó a 0 °C durante 1 h y después se dejó con agitación durante una noche mientras se templaba lentamente a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en una disolución saturada de Na₂CO₃ (200 mL). La capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, y se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título como un líquido amarillo: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) rotámero mayoritario δ 4,47 (s, 2H), 3,21 (s, 3H), 2,31 (dd, *J* = 8,1, 7,0 Hz, 2H), 1,66 (h, *J* = 7,5 Hz, 2H); ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) rotámero mayoritario δ 171,67, 38,48, 34,76, 18,74, 13,90; EIMS *m/z* 116 ([M]⁺).

30 Ejemplo 134 *no de acuerdo con la invención: Preparación de *N*-Metilciclopropanocarbohidrazida

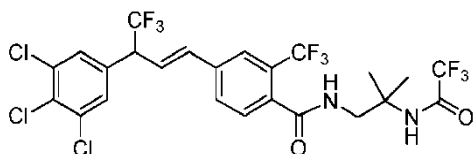


35 Etapa 1. 2-(Ciclopropanocarbonil)-2-metilhidrazinacarboxilato de bencilo: Se añadieron ácido ciclopropanocarboxílico (600 mg, 6,97 mmol), DMAP (170 mg, 1,39 mmol) y EDC•HCl (1,19 g, 7,67 mmol) en ese orden a una disolución agitada de hidrocloreuro de 2-metilhidrazinacarboxilato de bencilo (JOC, 2013, 78, 3541-3552.) (1,80 g, 8,37 mmol) en DCE (10 mL) y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 12 h. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó (Na₂SO₄), se filtró, se concentró y el

residuo se purificó por cromatografía en columna sobre sílice (malla 100-200) eluyendo con 30 % de hexano en EtOAc para dar el compuesto del título como un chicle incoloro (1,6 g, 80 %): RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,01 (s a, 1H), 7,37 (s, 5 H), 5,18 (s, 2H), 2,97 (s, 3H), 1,98 - 1,89 (m, 1H), 0,70 - 0,68 (m, 4H); ESIMS *m/z* 247,0 ([M-H]⁻); IR (película fina) 3502, 2928, 1736 cm⁻¹.

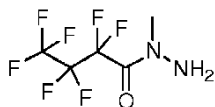
- 5 Etapa 2. *N*-Metilciclopropanocarbhidrazida: Se añadió Pd/C al 10 % (0,16 g) a una disolución agitada de 2-(ciclopropanocarbonil)-2-metilhidrazinacarboxilato de bencilo (1,6 g, 6,45 mmol) en MeOH (10 mL). La mezcla de reacción se agitó en atmósfera de hidrógeno (1,4 kg/cm², 20 psi) durante 3 h. Se evaporó la materia volátil y el residuo se trituró con Et₂O para dar el compuesto del título como un líquido amarillo (700 mg, 95 %): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 4,75 (s a, 2H), 3,00 (s, 3H), 2,71-2,68 (m, 1H), 0,70 - 0,62 (m, 4H), ESIMS *m/z* 114,2 ([M+H]⁺); IR (thin film) 3321, 1633 cm⁻¹.

Ejemplo 135: Preparación de (*E*)-*N*-(2-Metil-2-(2,2,2-trifluoroacetamido)propyl)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida



- 15 A una disolución de (*E*)-*N*-(2-amino-2-metilpropyl)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (155 mg, 0,283 mmol), hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio-3-óxido (HATU) (118 mg, 0,311 mmol), y ácido 2,2,2-trifluoroacético (0,026 mL, 0,340 mmol) en DMF (1 mL) se añadió *N*-metilmorfolina (0,062 mL, 0,566 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 h, después se repartió entre agua y EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó (sulfato de sodio) y se concentró a presión reducida. La purificación por cromatografía en columna eluyendo con EtOAc en hexano (10%-100%) proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo (26 mg, 13%).

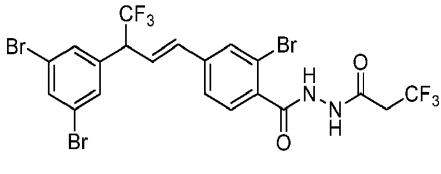
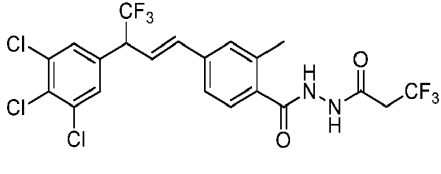
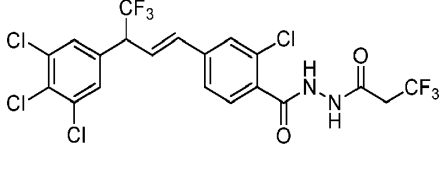
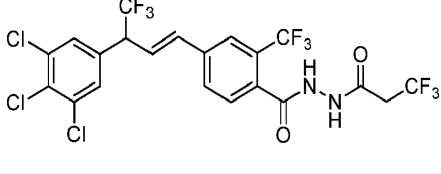
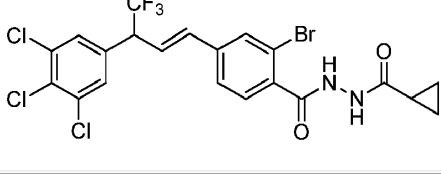
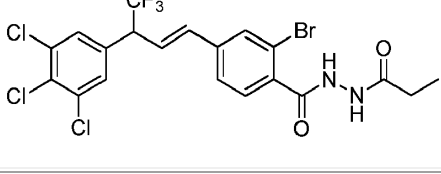
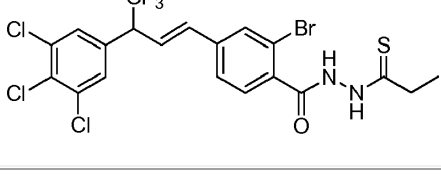
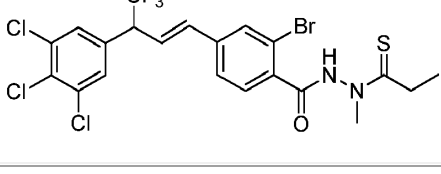
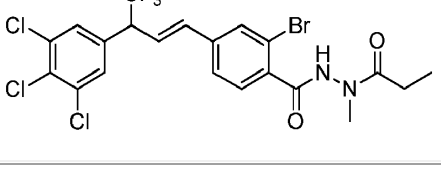
Ejemplo 136 *no de acuerdo con la invención: Preparación de 2,2,3,3,4,4,4-Heptafluoro-*N*-metilbutanohidrazida

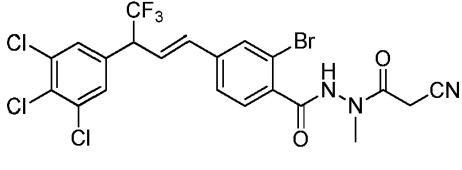
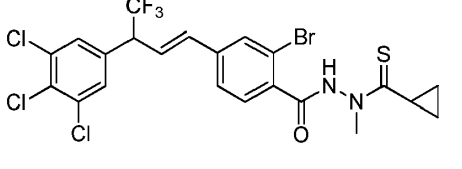
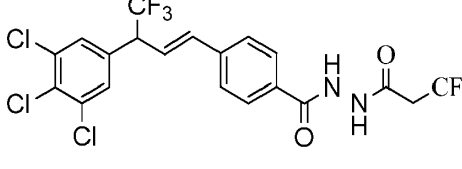
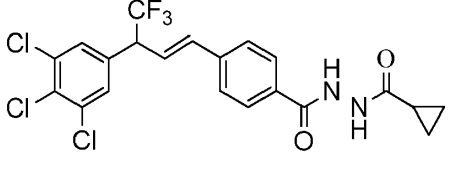
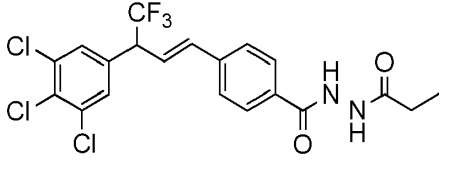
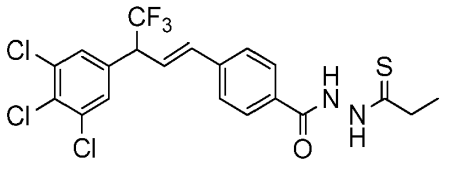
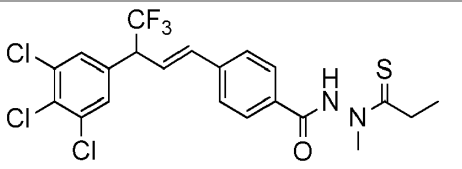
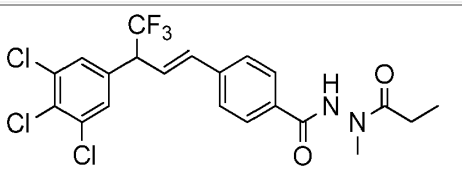
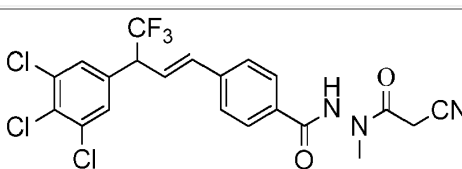


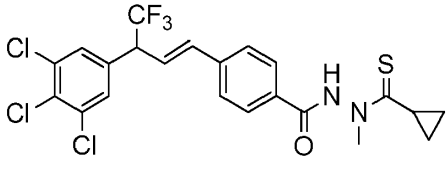
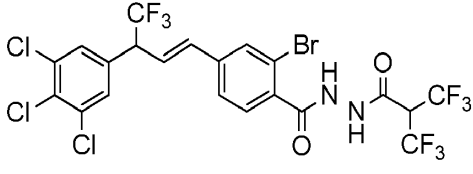
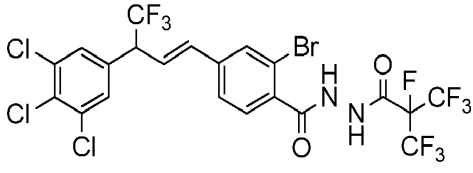
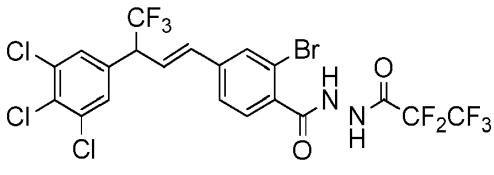
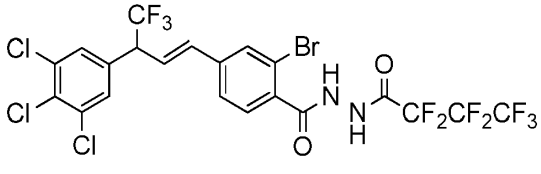
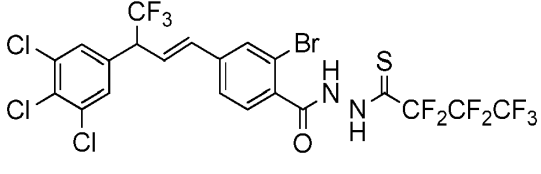
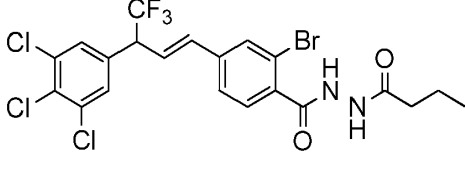
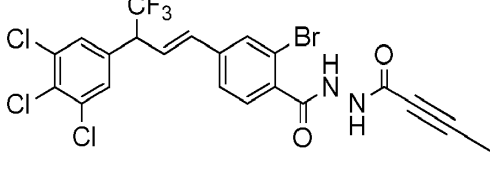
- 25 Se enfrió metilhidrazina (4,5 mL, 85 mmol) en CH₂Cl₂ (57 mL) a 0° C. A esto se añadió una disolución 0,15 M de anhídrido 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutanoico (35 g, 8,5 mmol) en CH₂Cl₂ a lo largo de 2 h a través de una bomba de jeringa. Después de completarse la adición, la reacción se templó lentamente a temperatura ambiente. Después de 18 h la mezcla se lavó con una disolución saturada de Na₂CO₃. (225 mL). La capa orgánica se secó con Na₂SO₄ y se concentró a vacío para dar el compuesto del título como un aceite amarillo (840 mg, 36%): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3,93 (s, 2H), 3,29 (t, *J* = 0,9 Hz, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) rotámero mayoritario δ -80,58 (t, *J* = 9,8 Hz), -112,70 - -112,94 (m), 123,59 - -123,70 (m); EIMS *m/z* 242 ([M]⁺).

- 30 Se podrían preparar las siguientes moléculas previsibles de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo previsible F11:

Número de compuesto	Estructura
F1	
F2	

Número de compuesto	Estructura
F3	
F4	
F5	
F6	
F7	
F8	
F9	
F10	
F11	

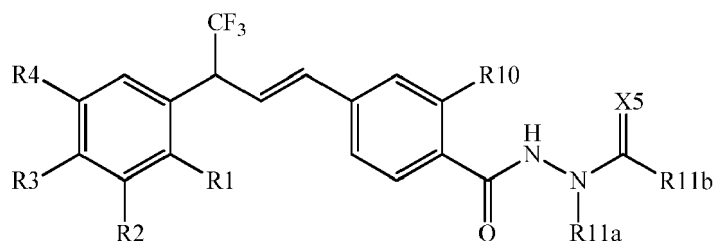
Número de compuesto	Estructura
F12	
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	
F18	
F19	
F20	

Número de compuesto	Estructura
F21	
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	
F27	
F28	

Número de compuesto	Estructura
F29	
F30	
F31	
F32	
F33	
F34	
F35	
F36	
F37	

Número de compuesto	Estructura
F38	
F39	
F40	
F41	

Se podrían preparar las siguientes moléculas previsibles de acuerdo con los procedimientos descritos en la presente solicitud:



Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F42	F	F	F	H	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F43	F	F	F	H	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F44	F	F	F	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F45	F	F	F	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F46	F	F	F	H	Br	H	O	Ciclopropilo
F47	F	F	F	H	Cl	H	O	Ciclopropilo
F48	F	F	F	H	CF ₃	H	O	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F49	F	F	F	H	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F50	F	F	F	H	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F51	F	F	F	H	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F52	F	F	F	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F53	F	F	F	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F54	F	F	F	H	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F55	F	F	F	H	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F56	F	F	F	H	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F57	F	F	F	H	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F58	F	F	F	H	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F59	F	F	F	H	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F60	F	F	F	H	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F61	F	F	F	H	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F62	F	F	F	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F63	F	F	F	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F64	F	F	F	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F65	F	F	F	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F66	F	F	F	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F67	F	F	F	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F68	F	F	F	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F69	F	F	F	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F70	F	F	F	H	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F71	F	F	F	H	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F72	F	F	F	H	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F73	F	F	F	H	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F74	Cl	Cl	H	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F75	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F76	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F77	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F78	Cl	Cl	H	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F79	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F80	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F81	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F82	Cl	Cl	H	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F83	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F84	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F85	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F86	Cl	Cl	H	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F87	Cl	Cl	H	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F88	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F89	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F90	Cl	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F91	Cl	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F92	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F93	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F94	Cl	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F95	Cl	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F96	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F97	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F98	Cl	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F99	Cl	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F100	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F101	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F102	Cl	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F103	Cl	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F104	Cl	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F105	Cl	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F106	H	H	H	OCF ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F107	H	H	H	OCF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F108	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F109	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F110	H	H	H	OCF ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F111	H	H	H	OCF ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F112	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F113	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F114	H	H	H	OCF ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F115	H	H	H	OCF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F116	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F117	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F118	H	H	H	OCF ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F119	H	H	H	OCF ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F120	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F121	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F122	H	H	H	OCF ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F123	H	H	H	OCF ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F124	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F125	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F126	H	H	H	OCF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F127	H	H	H	OCF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F128	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F129	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F130	H	H	H	OCF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F131	H	H	H	OCF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F132	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F133	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F134	H	H	H	OCF ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F135	H	H	H	OCF ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F136	H	H	H	OCF ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F137	H	H	H	OCF ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F138	H	F	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F139	H	F	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F140	H	F	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F141	H	F	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F142	H	F	H	Br	Br	H	O	Ciclopropilo
F143	H	F	H	Br	Cl	H	O	Ciclopropilo
F144	H	F	H	Br	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F145	H	F	H	Br	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F146	H	F	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F147	H	F	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F148	H	F	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F149	H	F	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F150	H	F	H	Br	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F151	H	F	H	Br	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F152	H	F	H	Br	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F153	H	F	H	Br	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F154	H	F	H	Br	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F155	H	F	H	Br	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F156	H	F	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F157	H	F	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F158	H	F	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F159	H	F	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F160	H	F	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F161	H	F	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F162	H	F	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F163	H	F	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F164	H	F	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F165	H	F	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F166	H	F	H	Br	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F167	H	F	H	Br	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F168	H	F	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F169	H	F	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F170	H	CH ₃	Cl	H	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F171	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F172	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F173	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F174	H	CH ₃	Cl	H	Br	H	O	Ciclopropilo
F175	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	O	Ciclopropilo
F176	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F177	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F178	H	CH ₃	Cl	H	Br	H	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F179	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F180	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F181	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F182	H	CH ₃	Cl	H	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F183	H	CH ₃	Cl	H	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F184	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F185	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F186	H	CH ₃	Cl	H	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F187	H	CH ₃	Cl	H	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F188	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F189	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F190	H	CH ₃	Cl	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F191	H	CH ₃	Cl	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F192	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F193	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F194	H	CH ₃	Cl	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F195	H	CH ₃	Cl	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F196	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F197	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F198	H	CH ₃	Cl	H	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F199	H	CH ₃	Cl	H	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F200	H	CH ₃	Cl	H	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F201	H	CH ₃	Cl	H	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F202	H	Cl	CH ₃	H	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F203	H	Cl	CH ₃	H	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F204	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F205	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F206	H	Cl	CH ₃	H	Br	H	O	Ciclopropilo
F207	H	Cl	CH ₃	H	Cl	H	O	Ciclopropilo
F208	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F209	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F210	H	Cl	CH ₃	H	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F211	H	Cl	CH ₃	H	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F212	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F213	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F214	H	Cl	CH ₃	H	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F215	H	Cl	CH ₃	H	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F216	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	H	s	CH ₂ CH ₃
F217	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	H	s	CH ₂ CH ₃
F218	H	Cl	CH ₃	H	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F219	H	Cl	CH ₃	H	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F220	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F221	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F222	H	Cl	CH ₃	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F223	H	Cl	CH ₃	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F224	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F225	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F226	H	Cl	CH ₃	H	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F227	H	Cl	CH ₃	H	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F228	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F229	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F230	H	Cl	CH ₃	H	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F231	H	Cl	CH ₃	H	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F232	H	Cl	CH ₃	H	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F233	H	Cl	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F234	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F235	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F236	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F237	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F238	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F239	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F240	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F241	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F242	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F243	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F244	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F245	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F246	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F247	H	CH ₃	F	CH ₃	C1	H	S	CH ₂ CH ₃
F248	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F249	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F250	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F251	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F252	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F253	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F254	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F255	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F256	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F257	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F258	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F259	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F260	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F261	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F262	H	CH ₃	F	CH ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F263	H	CH ₃	F	CH ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F264	H	CH ₃	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F265	H	CH ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F266	H	Cl	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F267	H	Cl	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F268	H	Cl	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F269	H	Cl	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F270	H	Cl	H	Br	Br	H	O	Ciclopropilo
F271	H	Cl	H	Br	Cl	H	O	Ciclopropilo
F272	H	Cl	H	Br	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F273	H	Cl	H	Br	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F274	H	Cl	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F275	H	Cl	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F276	H	Cl	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F277	H	Cl	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F278	H	Cl	H	Br	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F279	H	Cl	H	Br	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F280	H	Cl	H	Br	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F281	H	Cl	H	Br	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F282	H	Cl	H	Br	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F283	H	Cl	H	Br	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F284	H	Cl	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F285	H	Cl	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F286	H	Cl	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F287	H	Cl	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F288	H	Cl	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F289	H	Cl	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F290	H	Cl	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F291	H	Cl	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F292	H	Cl	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F293	H	Cl	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F294	H	Cl	H	Br	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F295	H	Cl	H	Br	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F296	H	Cl	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F297	H	Cl	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F298	H	H	Br	Br	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F299	H	H	Br	Br	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F300	H	H	Br	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F301	H	H	Br	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F302	H	H	Br	Br	Br	H	O	Ciclopropilo
F303	H	H	Br	Br	Cl	H	O	Ciclopropilo
F304	H	H	Br	Br	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F305	H	H	Br	Br	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F306	H	H	Br	Br	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F307	H	H	Br	Br	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F308	H	H	Br	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F309	H	H	Br	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F310	H	H	Br	Br	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F311	H	H	Br	Br	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F312	H	H	Br	Br	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F313	H	H	Br	Br	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F314	H	H	Br	Br	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F315	H	H	Br	Br	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F316	H	H	Br	Br	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F317	H	H	Br	Br	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F318	H	H	Br	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F319	H	H	Br	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F320	H	H	Br	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F321	H	H	Br	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F322	H	H	Br	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F323	H	H	Br	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F324	H	H	Br	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F325	H	H	Br	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F326	H	H	Br	Br	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F327	H	H	Br	Br	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F328	H	H	Br	Br	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F329	H	H	Br	Br	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F330	H	H	Cl	NO ₂	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F331	H	H	Cl	NO ₂	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F332	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F333	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F334	H	H	Cl	NO ₂	Br	H	O	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F335	H	H	Cl	NO ₂	Cl	H	O	Ciclopropilo
F336	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F337	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F338	H	H	Cl	NO ₂	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F339	H	H	Cl	NO ₂	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F340	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F341	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F342	H	H	Cl	NO ₂	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F343	H	H	Cl	NO ₂	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F344	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F345	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F346	H	H	Cl	NO ₂	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F347	H	H	Cl	NO ₂	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F348	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F349	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F350	H	H	Cl	NO ₂	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F351	H	H	Cl	NO ₂	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F352	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F353	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F354	H	H	Cl	NO ₂	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F355	H	H	Cl	NO ₂	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F356	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F357	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F358	H	H	Cl	NO ₂	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F359	H	H	Cl	NO ₂	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F360	H	H	Cl	NO ₂	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F361	H	H	Cl	NO ₂	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F362	H	H	F	CN	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F363	H	H	F	CN	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F364	H	H	F	CN	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F365	H	H	F	CN	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F366	H	H	F	CN	Br	H	O	Ciclopropilo
F367	H	H	F	CN	Cl	H	O	Ciclopropilo
F368	H	H	F	CN	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F369	H	H	F	CN	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F370	H	H	F	CN	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F371	H	H	F	CN	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F372	H	H	F	CN	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F373	H	H	F	CN	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F374	H	H	F	CN	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F375	H	H	F	CN	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F376	H	H	F	CN	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F377	H	H	F	CN	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F378	H	H	F	CN	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F379	H	H	F	CN	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F380	H	H	F	CN	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F381	H	H	F	CN	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F382	H	H	F	CN	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F383	H	H	F	CN	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F384	H	H	F	CN	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F385	H	H	F	CN	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F386	H	H	F	CN	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F387	H	H	F	CN	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F388	H	H	F	CN	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F389	H	H	F	CN	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F390	H	H	F	CN	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F391	H	H	F	CN	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F392	H	H	F	CN	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F393	H	H	F	CN	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F394	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F395	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F396	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F397	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F398	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F399	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F400	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F401	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F402	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F403	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F404	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F405	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F406	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F407	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F408	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F409	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F410	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F411	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F412	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F413	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F414	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F415	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F416	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F417	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F418	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F419	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F420	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F421	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F422	H	Cl	OCF ₃	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F423	H	Cl	OCF ₃	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F424	H	Cl	OCF ₃	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F425	H	Cl	OCF ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F426	H	Cl	CN	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F427	H	Cl	CN	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F428	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F429	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F430	H	Cl	CN	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F431	H	Cl	CN	Cl	C1	H	O	Ciclopropilo
F432	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F433	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F434	H	Cl	CN	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F435	H	Cl	CN	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F436	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F437	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F438	H	Cl	CN	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F439	H	Cl	CN	Cl	C1	H	S	CH ₂ CH ₃
F440	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F441	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F442	H	Cl	CN	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F443	H	Cl	CN	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F444	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F445	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F446	H	Cl	CN	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F447	H	Cl	CN	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F448	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F449	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F450	H	Cl	CN	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F451	H	Cl	CN	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F452	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F453	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F454	H	Cl	CN	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F455	H	Cl	CN	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F456	H	Cl	CN	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F457	H	Cl	CN	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F458	H	CH ₃	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F459	H	CH ₃	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F460	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F461	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F462	H	CH ₃	H	Br	Br	H	O	Ciclopropilo
F463	H	CH ₃	H	Br	Cl	H	O	Ciclopropilo
F464	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	H	O	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F465	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F466	H	CH ₃	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F467	H	CH ₃	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F468	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F469	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F470	H	CH ₃	H	Br	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F471	H	CH ₃	H	Br	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F472	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F473	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F474	H	CH ₃	H	Br	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F475	H	CH ₃	H	Br	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F476	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F477	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F478	H	CH ₃	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F479	H	CH ₃	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F480	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F481	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F482	H	CH ₃	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F483	H	CH ₃	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F484	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F485	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F486	H	CH ₃	H	Br	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F487	H	CH ₃	H	Br	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F488	H	CH ₃	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F489	H	CH ₃	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F490	H	H	F	CH ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F491	H	H	F	CH ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F492	H	H	F	CH ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F493	H	H	F	CH ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F494	H	H	F	CH ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F495	H	H	F	CH ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F496	H	H	F	CH ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F497	H	H	F	CH ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F498	H	H	F	CH ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F499	H	H	F	CH ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F500	H	H	F	CH ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F501	H	H	F	CH ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F502	H	H	F	CH ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F503	H	H	F	CH ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F504	H	H	F	CH ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F505	H	H	F	CH ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F506	H	H	F	CH ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F507	H	H	F	CH ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F508	H	H	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F509	H	H	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F510	H	H	F	CH ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F511	H	H	F	CH ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F512	H	H	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F513	H	H	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F514	H	H	F	CH ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F515	H	H	F	CH ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F516	H	H	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F517	H	H	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F518	H	H	F	CH ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F519	H	H	F	CH ₃	Cl	CH ₃	s	Ciclopropilo
F520	H	H	F	CH ₃	CF ₃	CH ₃	s	Ciclopropilo
F521	H	H	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F522	H	H	F	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F523	H	H	F	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F524	H	H	F	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F525	H	H	F	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F526	H	H	F	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F527	H	H	F	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F528	H	H	F	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F529	H	H	F	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F530	H	H	F	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F531	H	H	F	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F532	H	H	F	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F533	H	H	F	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F534	H	H	F	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F535	H	H	F	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F536	H	H	F	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F537	H	H	F	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F538	H	H	F	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F539	H	H	F	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F540	H	H	F	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F541	H	H	F	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F542	H	H	F	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F543	H	H	F	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F544	H	H	F	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F545	H	H	F	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F546	H	H	F	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F547	H	H	F	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F548	H	H	F	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F549	H	H	F	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F550	H	H	F	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F551	H	H	F	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F552	H	H	F	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F553	H	H	F	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F554	H	F	F	F	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F555	H	F	F	F	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F556	H	F	F	F	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F557	H	F	F	F	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F558	H	F	F	F	Br	H	O	Ciclopropilo
F559	H	F	F	F	Cl	H	O	Ciclopropilo
F560	H	F	F	F	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F561	H	F	F	F	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F562	H	F	F	F	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F563	H	F	F	F	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F564	H	F	F	F	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F565	H	F	F	F	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F566	H	F	F	F	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F567	H	F	F	F	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F568	H	F	F	F	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F569	H	F	F	F	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F570	H	F	F	F	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F571	H	F	F	F	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F572	H	F	F	F	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F573	H	F	F	F	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F574	H	F	F	F	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F575	H	F	F	F	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F576	H	F	F	F	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F577	H	F	F	F	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F578	H	F	F	F	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F579	H	F	F	F	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F580	H	F	F	F	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F581	H	F	F	F	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F582	H	F	F	F	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F583	H	F	F	F	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F584	H	F	F	F	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F585	H	F	F	F	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F586	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F587	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F588	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F589	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F590	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F591	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F592	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F593	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F594	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F595	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F596	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F597	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F598	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F599	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F600	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F601	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F602	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F603	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F604	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F605	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F606	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F607	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F608	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F609	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F610	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F611	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F612	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F613	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F614	H	CF ₃	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F615	H	CF ₃	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F616	H	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F617	H	CF ₃	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F618	H	F	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F619	H	F	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F620	H	F	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F621	H	F	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F622	H	F	H	CF ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F623	H	F	H	CF ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F624	H	F	H	CF ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F625	H	F	H	CF ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F626	H	F	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F627	H	F	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F628	H	F	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F629	H	F	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F630	H	F	H	CF ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F631	H	F	H	CF ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F632	H	F	H	CF ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F633	H	F	H	CF ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F634	H	F	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F635	H	F	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F636	H	F	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F637	H	F	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F638	H	F	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F639	H	F	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F640	H	F	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F641	H	F	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F642	H	F	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F643	H	F	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F644	H	F	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F645	H	F	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F646	H	F	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F647	H	F	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F648	H	F	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F649	H	F	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F650	H	Cl	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F651	H	Cl	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F652	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F653	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F654	H	Cl	H	CF ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F655	H	Cl	H	CF ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F656	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F657	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F658	H	Cl	H	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F659	H	Cl	H	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F660	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F661	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F662	H	Cl	H	CF ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F663	H	Cl	H	CF ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F664	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F665	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F666	H	Cl	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F667	H	Cl	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F668	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F669	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F670	H	Cl	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F671	H	Cl	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F672	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F673	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F674	H	Cl	H	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F675	H	Cl	H	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F676	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F677	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F678	H	Cl	H	CF ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F679	H	Cl	H	CF ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F680	H	Cl	H	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F681	H	Cl	H	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F682	H	H	F	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F683	H	H	F	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F684	H	H	F	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F685	H	H	F	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F686	H	H	F	CF ₃	Br	H	O	Ciclopropilo
F687	H	H	F	CF ₃	Cl	H	O	Ciclopropilo
F688	H	H	F	CF ₃	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F689	H	H	F	CF ₃	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F690	H	H	F	CF ₃	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F691	H	H	F	CF ₃	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F692	H	H	F	CF ₃	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F693	H	H	F	CF ₃	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F694	H	H	F	CF ₃	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F695	H	H	F	CF ₃	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F696	H	H	F	CF ₃	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F697	H	H	F	CF ₃	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F698	H	H	F	CF ₃	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F699	H	H	F	CF ₃	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F700	H	H	F	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F701	H	H	F	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F702	H	H	F	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F703	H	H	F	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F704	H	H	F	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F705	H	H	F	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F706	H	H	F	CF ₃	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F707	H	H	F	CF ₃	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F708	H	H	F	CF ₃	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F709	H	H	F	CF ₃	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F710	H	H	F	CF ₃	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F711	H	H	F	CF ₃	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F712	H	H	F	CF ₃	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F713	H	H	F	CF ₃	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F714	H	Cl	Cl	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F715	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F716	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F717	H	Cl	Cl	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F718	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F719	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F720	H	Cl	Cl	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F721	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F722	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F723	H	Cl	Cl	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F724	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F725	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F726	H	Cl	Cl	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F727	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F728	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F729	H	Cl	Cl	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F730	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F731	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F732	H	Cl	Cl	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F733	H	Cl	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F734	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F735	H	Cl	H	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F736	H	Cl	H	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F737	H	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F738	H	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F739	H	Cl	H	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F740	H	Cl	H	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F741	H	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F742	H	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F743	H	Cl	H	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F744	H	Cl	H	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F745	H	Cl	H	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F746	H	Cl	H	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F747	H	Cl	H	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F748	H	Cl	H	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F749	H	Cl	H	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F750	H	Cl	H	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F751	H	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F752	H	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F753	H	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F754	H	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F755	H	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F756	H	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F757	H	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F758	H	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F759	H	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F760	H	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F761	H	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F762	H	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F763	H	Cl	H	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F764	H	Cl	H	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F765	H	Cl	H	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F766	H	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F767	H	H	Cl	Cl	Br	H	O	CH ₂ CF ₃
F768	H	H	Cl	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F769	H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F770	H	H	Cl	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F771	H	H	Cl	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo
F772	H	H	Cl	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F773	H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F774	H	H	Cl	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F775	H	H	Cl	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F776	H	H	Cl	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F777	H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F778	H	H	Cl	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F779	H	H	Cl	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F780	H	H	Cl	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F781	H	H	Cl	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F782	H	H	Cl	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F783	H	H	Cl	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F784	H	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F785	H	H	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F786	H	H	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F787	H	H	Cl	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F788	H	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F789	H	H	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F790	H	H	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F791	H	H	Cl	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F792	H	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F793	H	H	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F794	H	H	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F795	H	H	Cl	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F796	H	H	Cl	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F797	H	H	Cl	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F798	H	H	Cl	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F799	H	Cl	F	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F800	H	Cl	F	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F801	H	Cl	F	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F802	H	Cl	F	Cl	Br	H	O	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F803	H	Cl	F	Cl	Cl	H	O	Ciclopropilo
F804	H	Cl	F	Cl	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F805	H	Cl	F	Cl	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F806	H	Cl	F	Cl	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F807	H	Cl	F	Cl	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F808	H	Cl	F	Cl	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F809	H	Cl	F	Cl	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F810	H	Cl	F	Cl	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F811	H	Cl	F	Cl	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F812	H	Cl	F	Cl	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F813	H	Cl	F	Cl	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F814	H	Cl	F	Cl	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F815	H	Cl	F	Cl	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F816	H	Cl	F	Cl	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F817	H	Cl	F	Cl	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F818	H	Cl	F	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F819	H	Cl	F	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F820	H	Cl	F	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F821	H	Cl	F	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F822	H	Cl	F	Cl	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F823	H	Cl	F	Cl	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN
F824	H	Cl	F	Cl	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F825	H	Cl	F	Cl	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F826	H	Cl	F	Cl	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F827	H	Cl	F	Cl	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F828	H	Cl	F	Cl	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F829	H	Cl	F	Cl	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F830	H	Br	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CF ₃
F831	H	Br	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F832	H	Br	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CF ₃
F833	H	Br	H	Br	Br	H	O	Ciclopropilo
F834	H	Br	H	Br	Cl	H	O	Ciclopropilo
F835	H	Br	H	Br	CF ₃	H	O	Ciclopropilo
F836	H	Br	H	Br	CH ₃	H	O	Ciclopropilo
F837	H	Br	H	Br	Br	H	O	CH ₂ CH ₃
F838	H	Br	H	Br	Cl	H	O	CH ₂ CH ₃
F839	H	Br	H	Br	CF ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F840	H	Br	H	Br	CH ₃	H	O	CH ₂ CH ₃
F841	H	Br	H	Br	Br	H	S	CH ₂ CH ₃
F842	H	Br	H	Br	Cl	H	S	CH ₂ CH ₃
F843	H	Br	H	Br	CF ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F844	H	Br	H	Br	CH ₃	H	S	CH ₂ CH ₃
F845	H	Br	H	Br	Br	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F846	H	Br	H	Br	Cl	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F847	H	Br	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F848	H	Br	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	CH ₂ CH ₃
F849	H	Br	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F850	H	Br	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F851	H	Br	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F852	H	Br	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CH ₃
F853	H	Br	H	Br	Br	CH ₃	O	CH ₂ CN
F854	H	Br	H	Br	Cl	CH ₃	O	CH ₂ CN

Número de compuesto	R1	R2	R3	R4	R10	R11a	X5	R11b
F855	H	Br	H	Br	CF ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F856	H	Br	H	Br	CH ₃	CH ₃	O	CH ₂ CN
F857	H	Br	H	Br	Br	CH ₃	S	Ciclopropilo
F858	H	Br	H	Br	Cl	CH ₃	S	Ciclopropilo
F859	H	Br	H	Br	CF ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo
F860	H	Br	H	Br	CH ₃	CH ₃	S	Ciclopropilo

Ejemplo A: Bioensayos en gardama de remolacha ("BAW"), gusano de la mazorca de maíz ("CEW") y gusano gris de la col ("CL")

5 BAW tiene pocos parásitos eficaces, enfermedades o predadores para rebajar su población. BAW infecta muchas malas hierbas, árboles, herbáceas, leguminosas y cultivos. En diversos lugares, representa una amenaza desde el punto de vista económico para espárrago, algodón, maíz, soja, tabaco, alfalfa, remolacha azucarera, pimiento, tomate, patata, cebolla, guisante, girasol y cítricos, entre otros. Se sabe que CEW ataca a maíz y tomate, pero también a alcachofa, espárrago, col, melón cantalupo, col rizada, frijol, pepino, berenjena, lechuga, frijol de Lima, melón, oca, guisante, pimiento, patata, calabaza, judía verde, espinaca, calabacín, patata dulce y sandía, entre otros. También se sabe que CEW es resistente a determinados insecticidas. CL se desarrolla en una amplia diversidad de malas hierbas y plantas de cultivo. Se desarrolla fácilmente en crucíferas, y se han documentado daños en brócoli, col y coliflor, col China, col rizada, berza, mostaza, rábano, colinabo, nabo y berro. Otros cultivos vegetales afectados incluyen remolacha, melón cantalupo, apio, pepino, frijol de Lima, lechuga, chirivía, guisante, pimiento, patata, judía verde, espinaca, calabacín, patata dulce, tomate y sandía. También se sabe que CL es resistente a determinados insecticidas. Por consiguiente, debido a lo anterior, el control de los factores de estas plagas resulta importante. Además, las moléculas que controlan estas plagas resultan útiles para el control de otras plagas.

15 Determinadas moléculas divulgadas en el presente documento se sometieron a ensayo frente a BAW y CEW y CL usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En la presentación de los resultados, se usó la "Tabla de Calificación BAW & CEW & CL" (Véase Sección de Tablas).

30 Bioensayos con BAW (*Spodoptera exigua*)

25 Se llevaron a cabo bioensayos con BAW usando un ensayo de bandejas de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas de BAW de segunda fase en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la cual 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 se dejó secar. Se cubrieron las bandejas con una cubierta autoadhesiva transparente, y se mantuvieron a 25 °C, y ciclos de luz oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pocillo; también se calculó el promedio de actividad en los ocho pocillos. Los resultados vienen indicados en las tabla que lleva por título "Tabla 3: Resultados de los Ensayos" (Véase Sección de Tablas).

30 Bioensayos con CEW (*Helicoverpa zea*)

35 Se llevaron a cabo bioensayos con CEW usando un ensayo de bandejas de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas de CEW de segunda fase en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la cual 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 se dejó secar. Se cubrieron las bandejas con una cubierta autoadhesiva transparente, y se mantuvieron a 25 °C, y ciclos de luz oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pocillo; también se calculó el promedio de actividad en los ocho pocillos. Los resultados vienen indicados en las tablas que llevan por título "Tabla 3: Resultados de los Ensayos" (Véase Sección de Tablas).

40 Bioensayos con CL (*Trichoplusia ni*)

40 Se llevaron a cabo bioensayos con CEW usando un ensayo de bandejas de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas de CL de segunda fase en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la cual 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 se dejó secar. Se cubrieron las bandejas con una cubierta autoadhesiva transparente, y se mantuvieron a 25 °C, y ciclos de luz oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pocillo; también se calculó el promedio de actividad en los ocho pocillos. Los resultados vienen indicados en las tablas que llevan por título "Tabla 4: Resultado de Ensayo Parte 2" (Véase Sección de Tablas).

Ejemplo B: Bioensayos con Pulgón Verde del Melocotón ("GPA") (*Myzus persicae*)

GPA es la plaga de pulgón más importante en melocotonero, provoca un menor desarrollo, aparición de arrugas en la hoja, y muerte de diversos tejidos. También representa un peligro porque actúa como vector para el transporte de virus en plantas, tales como virus Y de la patata y virus de enrollamiento de la hoja de la patata, hasta miembros de la familia de patata/belladona *Solanaceae*, y diversos virus mosaico para otros cultivos alimentarios. GPA ataca plantas tales como brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, daikon, berenjena, judía verde, lechuga, nuez de macadamia, papaya, pimiento, patata dulce, tomate, berro y calabacín, entre otros. GPA también ataca a muchos cultivos ornamentales tales como clavel, crisantemo, repollo blanco ornamental, flor de Pascua y rosa. GPA ha desarrollado resistencia a muchos pesticidas.

Se sometieron a ensayo determinadas moléculas divulgadas en el presente documento frente a GPA usando los procedimientos divulgados en el siguiente ejemplo. En la presentación de resultados, se usó la "Tabla de Calificación GPA" (Véase sección de Tablas).

Los semilleros de repollo cultivadas en recipientes de 3 pulgadas (7,62 cm), con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm), se usaron como sustrato de ensayo. Se infestaron semilleros con 20-50 GPA (etapas de adulto sin alas y de ninfa) un día antes de la aplicación química. Se usaron cuatro recipientes con semilleros individuales para cada tratamiento. Se disolvieron los compuestos de ensayo (2 mg) en 2 mL de disolvente de acetona/MeOH (1:1), formando disoluciones de reserva de compuesto de ensayo de 1000 ppm. Se diluyeron las disoluciones de reserva 5 veces con Tween 20 al 0,025 % en agua para obtener la disolución de compuesto de ensayo de 200 ppm. Se usó un pulverizador de tipo aspirador de accionamiento manual para pulverizar la disolución en ambos lados de las hojas de repollo hasta escorrentía. Se pulverizaron plantas de referencia (controladas con disolvente) con diluyente que contenía únicamente un 20 % en volumen de disolvente de acetona/MeOH (1:1). Se mantuvieron las plantas tratadas en un espacio durante tres días a aproximadamente 25 °CV y humedad relativa (HR) ambiental antes de la calificación. Se llevó a cabo la evaluación contando el número de pulgones vivos por planta al microscopio. Se midió el control en porcentaje usando una fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" J. Econ. Entomol. 18 (1925), pp. 265-267) como se muestra a continuación.

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

en donde

X = Número de pulgones vivos en las plantas controladas con disolvente y

Y = Número de pulgones vivos en las plantas tratadas

Los resultados vienen indicados en la tabla que lleva por título "Tabla 3: Resultados de Ensayo" (véase Sección de Tablas).

Sales de adición de ácido aceptables desde el punto de vista pesticida, derivados de sales, solvatos, derivados de éster, polimorfos, isótopos y radionucleidos

Se pueden formular moléculas de Fórmula Uno para dar lugar a sales de adición de ácido aceptables desde el punto de vista pesticida. A modo de ejemplo no limitante, una función de amina puede formar sales con ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a modo de ejemplo no limitante, una función de ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalino térreos procedentes de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden formular para dar lugar a derivados de sal. A modo de ejemplo no limitante, se puede preparar un derivado de sal por medio de contacto de una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Se puede regenerar una base libre por medio de tratamiento de la sal con una disolución acuosa diluida de base apropiada tal como hidróxido de sodio acuoso diluido (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio. A modo de ejemplo, en muchos casos, se prepara un pesticida, tal como 2,4-D, más soluble en agua por medio de conversión de en su sal de dimetilamina.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden formular para dar lugar a complejos estables con un disolvente, de manera que el complejo sigue intacto después de retirar el disolvente no complejado. Estos complejos con frecuencia se denominan "solvatos". No obstante, resulta particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar para dar lugar a derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar posteriormente de la misma manera que se aplica la invención divulgada en el presente documento.

5 Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar en forma de diversos polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de sustancias agroquímicas ya que diferentes polimorfos cristalinos o estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

Las moléculas de Fórmula Uno pueden prepararse con diferentes isótopos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^2H (también conocido como deuterio) en lugar de ^1H .

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar con diferentes radionucleidos. De particular interés son las moléculas que tienen ^{14}C .

10 Estereoisómeros

Las moléculas de Fórmula Uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. De este modo, se pueden producir determinadas moléculas en forma de mezclas racémicas. Se apreciará por parte del experto en la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales se pueden obtener por medio de procedimientos sintéticos selectivos conocidos, por medio de procedimientos sintéticos convencionales usando materiales de partida sometidos a resolución, o por medio de procedimientos convencionales de resolución. Determinadas moléculas divulgadas en el presente documento pueden existir en forma de dos o más isómeros. Los diversos isómeros incluyen isómeros geométricos, diastereoisómeros y enantiómeros. De este modo, las moléculas divulgadas en el presente documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Se apreciará por parte de los expertos en la técnica que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras divulgadas en la presente divulgación muestran únicamente una forma geométrica por cuestiones de claridad, pero se pretende que representen todas la formas geométricas de la molécula.

Combinaciones

25 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, roenticidas o virucidas. Adicionalmente, las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como, en una mezcla de composición o aplicación simultánea o secuencial) con compuestos que son agentes anti-alimentarios, repelentes de pájaros, quimioesterilantes, protector de herbicidas, agentes de atracción de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, destructores de apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas o agentes sinérgicos. Los ejemplos de dichos compuestos de los grupos anteriores que se pueden usar con las moléculas de Fórmula Uno son - bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octilto)etanol, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-litio, 2,3,6-TBA-potasio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxiopropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxiopropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isocitilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxiopropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxiopropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isocitilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isocitilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sodio, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxiopropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 2iP, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-aminopiridina, 4-CPA, 4-CPA-potasio, 4-CPA-sodio, 4-CPB, 4-CPP, alcohol 4-hidroxifenilico, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectina, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetion, acetoclor, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfenol, acifluorfenol-metilo, acifluorfenol-sodio, aclonifeno, acrep, acrinatrina, acroleina, acrilonitrilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-cinc, alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alicina, alidoclor, alosamidina, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol alílico, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfano, ametotradina, ametridiona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amicartiazol, amiditiona, amidoflomet, amidosulfuron, aminocarb, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopirialid, aminopirialid-potasio, aminopirialid-tris(2-hidroxiopropil)amonio, amiprofos-metilo, amiprofos, amisulbrom, amitona, oxalato de amitona, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, α -naftalenoacetato de amonio, amobam, ampropilfos, anabasina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisuron, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido arsenioso, asomato, aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodio, atidationa, atratona, atrazina, aureofungina, aviglicina, hidrocloreto de aviglicina, 55 azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifos, azimsulfuron, azinfos-etilo, azinfos-metilo, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotina, azotoato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, bartrina, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxilo-M, benazolina, benazolina-dimetilamonio, benazolina-etilo, benazolina-potasio, bencarbazona, bencloctiaz, bendiocarb, benfluralina, benfuracarb, benfuresato, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfuron, bensulfuron-metilo, bensulide, bensultap, bentaluron, 60 bentazona, bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, bentiazol, bentranilo, benzadox, benzadox-

difacinona-sodio, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, dipropalina, dipropetrina, dipiritiona, dicuat, dibromuro de dicuat, disparelure, disul, disulfiram, disulfoton, disul-sodio, ditalimfos, ditianon, diticrofos, ditioeter, ditiopir, diuron, d-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, acetato de dodemorf, benzoato de dodemorf, dodicina, hidrocloreuro de dodicina, dodicina-sodio, dodina, dofenapina, dominicalure, doramectina, drazoxolon, DSMA, dufulina, EBEP, EBP, ecdisterona, edifenfos, eglinazina, eglinazina-etilo, emamectina, benzoato de emamectina, EMPC, empentrina, endosulfan, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotion, endrina, enestroburina, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoano, esdépaletrina, esfenvalerato, esprocarb, etacelasilo, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfluralina, etametsulfuron, etametsulfuron-metilo, etaproclor, etefon, etidimuron, etiofencarb, etiolato, etion, etiozina, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etofumesato, etohexadiol, etoprofos, etoxifeno, etoxifeno-etilo, etoxiquina, etoxisulfuron, eticlozato, formiato de etilo, α -naftalenacetato de etilo, etilo-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicina, etilmercurio 2,3-dihidroxiopropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofeno, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf, fenamifos, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquina, fenbuconazol, óxido de fenbutaína, fenclorazol, fenclorazol-etilo, fenclorfos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenitropano, fenitrotion, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxiopropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiocarb, fenoxacim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fempiclonilo, fempiririna, fenpropatrina, fenpropidina, fenpropimorf, fempirazamina, fempiroximato, fenridazon, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo, fenson, fensulfotion, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fention, fention-etilo, fentina, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, fentrazamida, fentrifanilo, fenuron, fenuron TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronilo, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfuron, flocoumafeno, flometoquina, flonicamid, florasulam, fluacripyrim, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfuron, fluclofalina, flucofuron, fluciclofuron, flucitrinato, fludioxonilo, fluenetilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenicano, flufenoxuron, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo, flufiprol, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezina, flumicloraco, flumicloraco-pentilo, flumioxazina, flumipropina, flumorf, flumeturon, fluopicolide, fluopiram, fluorbenside, fluoridamid, fluoroacetamida, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofenol, fluotiuron, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato, flupropanato-sodio, flupiradifurona, flupirsulfuron, flupirsulfuron-metilo, flupirsulfuron-metilo-sodio, fluquinconazol, flurazol, flurenol, flurenol-butilo, flurenol-metilo, fluridona, fluorocloridona, fluoxipir, fluoxipir-butometil, fluoxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, fluvalinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpet, fomesafeno, fomesafeno-sodio, fonofos, foramsulfuron, forclorfenuron, formaldehido, formetanato, hidrocloreuro de formetanato, formotion, formoparanato, hidrocloreuro de formoparanato, fosamina, fosamina-amonio, fosetilo, fosetilo-aluminio, fosmetilano, fospirato, fostiazato, fostietano, frontalina, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrina, furametpir, furatiocarb, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furopanato, furiloxifeno, *gamma*-cihalotrina, *gamma*-HCH, genit, ácido giberelico, giberelinas, gliflor, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, gliodina, glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, glifosina, gossypilure, grandlure, griseofulvina, guazatina, acetatos de guazatina, halacrinato, halfenprox, halofenozide, halosafeno, halosulfuron, halosulfuron-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo, haloxifop-sodio, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptengfos, heptopargilo, heterofos, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumuron, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnon, hidrargrafeno, caliza hidratada, ácido cianhídrico, hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridina, imazalilo, nitrato de imazalilo, sulfato de imazalilo, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquina, imazaquina-amonio, imazaquina-metilo, imazaquina-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfuron, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclozid, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, trialbesilato de iminoctadina, imiprotrina, inabenfide, indanofano, indaziflam, indoxacarb, inezina, yodobonilo, yodocarb, yodometano, yodosulfuron, yodosulfuron-metilo, yodosulfuron-metilo-sodio, iofensulfuron, iofensulfuron-sodio, ioxinilo, octanoato de ioxinilo, ioxinilo-litio, ioxinilo-sodio, ipazina, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprymidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzano, isocarbamid, isocarbofos, isocilo, isodrina, isofenfos, isofenfos-metilo, isolano, isometiozina, isonoruron, isopolinato, isoprocarb, isopropalina, isoprotiolano, isoproturon, isopirazam, isopirimol, isoiato, isotianilo, isouron, isovalediona, isoxabeno, isoxaclortol, isoxadifeno, isoxadifeno-etilo, isoxaflutol, isoxapyrifop, isoxation, ivermectina, izopamfos, japonilure, japotrininas, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangcongcong, jiajizengxiaolina, jiaxiangjunzhi, jiecaowano, jiecaoxi, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, cadetrina, carbutilato, caretazano, caretazano-potasio, casugamicina, hidrocloreuro de casugamicina, quejunlina, queelevano, cetospiradox, cetospiradox-potasio, cinetina, cinopreno, cresoxim-metilo, cuicaoxi, lactofeno, lambda-cihalotrina, latilure, arseniato de plomo, lenacilo, lepimectina, leptofos, lindano, lineatina, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lvdjingjunzhi, lvxiancaolina, litudation, MAA, malation, hidrazida maleica, malonobeno, maltodextrina, MAMA, mancozeb, mancozeb, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-

dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isooctilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenilo, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-isooctilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etilhexilo, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medimeform, medinoterb, acetato de medinoterb, medlure, mefenacet, mefenpir, mefenpir-dietilo, mefluidide, mefluidide-diolamina, mefluidide-potasio, ácido megatomoico, menazon, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolano, mepicuat, cloruro de mepicuat, pentaborato de mepicuat, mepronilo, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos, mesoprazina mesosulfuron, mesosulfuron-metilo, mesotriona, mesulfeno, mesulfenfos, metaflumizona, metalaxilo, metalaxilo-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop, metamitron, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenztiuron, metacrifos, metalpropalina, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirinsulfuron, metiotepa, metiozolina, metiuron, metocrotofos, metometon, metomilo, metopreno, metoprotrina, metoquina-butilo, metotriona, metoxiclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotioacinato de metilo, metilacetofos, metilcloroformo, metildimron, cloruro de metileno, benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, metilmercurio pentaclorofenóxido, metilneodecanamida, metiram, metobenzuron, metobromuron, metoflutrina, metolaclor, metolcarb, metominostrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metribuzina, metsulfovax, metsulfuron, metsulfuron-metilo, mevinfos, mexacarbato, mieshuano, milbemectina, milbemicina oxima, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, monalide, monisouron, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinuron, monosulfuron, monosulfuron-éster, monuron, monuron TCA, morfamacuat, dicloruro de morfamacuat, moroxidina, hidrocloreto de moroxidina, morfotio, morzid, moxidectina, MSMA, muscalure, miclobutanilo, miclozolona, N-(etilmercurio)-p-toluensulfonanilida, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenacetamida, anhídrido naftálico anhidride, ácidos naftoxiacéticos, naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio, natamicina, neburon, niclosamida, niclosamida-olamina, nicosulfuron, nicotina, nifluridide, nipiraclorfenol, nitenpiram, nitiazina, nitalina, nitrapirina, nitrilacarb, nitrofenol, nitrofluorfenol, nitrostireno, nitrotal-isopropilo, norbormide, norflurazon, normicotina, noruron, novaluron, noviflumuron, nuarimol, OCH, éter octaclorodipropílico, octilina, ofurace, ometoato, orbencarb, orfralure, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, oritalure, orisastrobina, orizalina, ostol, ostromona, oxabetrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazon, oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfuron, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, oxifluorfenol, oximatrina, oxitetraciclina, hidrocloreto de oxitetraciclina, paclobutrazol, paichongding, para-diclorobenceno, parafluron, paracuat, dicloruro de paracuat, dimetilsulfato de paracuat, paration, paration-metilo, parinol, pebulato, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetalina, penflufeno, penfluron, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perfluidona, permetrina, petoxamid, fenamacrilo, óxido de fenazina, fenisofam, fenkapton, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotrina, fenproxide, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosdifeno, fosfolano, fosfolano-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamidona, fosfina, fosfocarb, fósforo, fostina, foxim, foxim-metilo, ftalide, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isooctilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxiopropil)amonio, picolinafeno, picoxistrobina, pindona, pindona-sodio, pinoxadeno, piperalina, butóxido de piperonilo, piperonil cicloneno, piperofos, piproctanilo, bromuro de piproctanilo, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, pirimiofifos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-cinc, politalano, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, giberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α -naftalenacetato de potasio, *pp'*-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, pretilaclor, primidofos, primisulfuron, primisulfuron-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, proclazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluzol, profluralina, proflutrina, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometon, prometrina, promurit, propaclor, propamidina, dihidrocloreto de propamidina, propamocarb, hidrocloreto de propamocarb, propanilo, propafos, propaquizafop, propargita, propartrina, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propil isome, propirinsulfuron, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfuron, protidation, protiocarb, hidrocloreto de protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protifenbute, proxano, proxano-sodio, prinaclor, pidanon, pimetrozina, pircarbolid, piraclorfenol, piraclonilo, piraclostrobina, piraflufeno, piraflufeno-etilo, pirafluprol, piramat, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirasulfotol, pirazolinato, pirazofos, pirazosulfuron, pirazosulfuron-etilo, pirazotion, pyiazoxifeno, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, puribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridabeno, piridafol, piridalilo, piridafention, piridato, piridinitrilo, pyiifenox, pirifluquinazon, pirifitalid, pirimetanilo, pirimidifeno, piriminobaco, piriminobaco-metilo, piuimisulfano, pirimitato, pirinuron, piriufenona, piriprol, piripropanol, piriproxifeno, piritiobaco, piritiobaco-sodio, pirolano, piroquilon, piroxasulfona, piroxulam, piroxiclor, piroxifur, quasia, quinacetol, sulfato de quinacetol, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quincloraco, quinconazol, quinmeraco, quinoclamina, quinonamid, quinoction, quinoxifeno quinoctofos, quinoctozeno, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanide, rebemide, resmetrina, rodetanilo, rodojaponina-III, ribavirina, rimsulfuron, rotenona, ryania, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilide, sanguinarina, santonina escradano, escilliroside, sebutilazina, sebumeton, sedaxano, selamectina, semiamitraz, cloruro de semiamitraz, sesamex, sesamolina, setoxidim, shuangjiaancaoilina, siduron, siglure, silafluofeno, silatranol,

gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simeton, simetrina, sintofeno, SMA, S-metolaclo, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, tiocianato de sodio, α -naftaleneacetato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espiroclifeno, espiromesifeno, espirotetramat, espiroxamina, estreptomina, sesquisulfato de estreptomina, estriquina, sulcatol, sulcofuron, sulcofuron-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona, sulfiram, sulfluramid, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfuron, sulfotep, sulfoxaflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapina, sulprofos, sultropeno, swep, *tau*-fluvalinato, tavrón, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozide, tebufenpirad, tebufloquina, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzuron, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrina, terbacilo, terbucarb, terbuclor, terbufos, terbumeton, terbutilazina, terbutrina, tetciclicis, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetraconazol, tetradifon, tetrafluron, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetrasul, sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrina, tiabendazol, tiacloprid, tiadifluor, tiametoxam, tiapronilo, tiazafurón, tiazopir, ticofos, ticiofeno, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tiensulfuron, tiensulfuron-metilo, tifulzamida, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenim, tiociclam, hidrocloreto de tiociclam, oxalato de tiociclam, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazina, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram, turingiensina, tiadinilo, tiaojean, tiocarbazilo, tioclorim, tioximid, tirpato, tolclofos-metilo, tolfenpirad, tolilfluánid, acetato de tolilmercurio, topamezona, tralkoxidim, tralocitrina, tralometrina, tralopirilo, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifos, triapentenol, triaratenol, triarimol, triasulfuron, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofos, triazóxido, tribenuron, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclamida, triclofon, triclofmetafos-3, triclofonat, triclopir, triclopyr-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobina, trifloxisulfuron, trifloxisulfuron-sodio, triflumizol, triflumuron, trifluralina, triflusulfuron, triflusulfuron-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsime, triforina, trihidroxitriazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapaco, trinexapaco-etilo, tripreno, tripropindano, triptolide, tritaco, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valonA, vamidotion, vanguard, vaniliprol, vernolatO, vinclozolina, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiacongliulina, xinjunano, xiwojunano, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, yishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoano, zeta-cipermetrina, naftenato de cinc, fosfuro de cinc, tiazol de cinc, zineb, ziram, zolapropos, zoxamida, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdysona, α -multiestratina, y ácido α -naftaleneacético. Para más información consultar "COMPENDIUM OF PESTICIDE COMMON NAMES" en <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. También consultar "THE PESTICIDE MANUAL" 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, copyright 2006 en British Crop Production Council, o sus ediciones anteriores o más recientes.

Biopesticidas

Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o en una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más biopesticidas. El término "biopesticida" se usa para agentes de control de plagas biológicos y microbiológicos que se aplican de forma similar a los pesticidas químicos. Comúnmente, son agentes de control de bacterias, pero también son ejemplos de agentes de control de hongos, incluyendo *Trichoderma* spp y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control para mildiu pulverulento de la uva). Se usan *Bacillus subtilis* para controlar patógenos en plantas. También se han controlado malas hierbas y roedores con agentes microbianos. Un ejemplo de insecticida bien conocido es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de Lepidopteros, Coleópteros y Dípteros. Debido a su escaso efecto en otros organismos, se considera más respetuoso con el medio ambiente que los pesticidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en:

1. Hongos entomopatógenos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*);
2. Nemátodos entomopatógenos (por ejemplo, *Steinernema feltiae*); y
3. Virus entomopatógenos (por ejemplo, granulovirus *Cydia pomonella*).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero sin limitarse a, baculovirus, bacterias y otros organismos procariontes, hongos, protozoos y Microsporidia. Los insecticidas de procedencia biológica incluyen, pero sin limitarse a, rotenona, veratridina, así como también toxinas microbianas; variedades de plantas tolerantes o resistentes a insectos; y organismos modificados por tecnología de ADN recombinante para producir bien insecticidas o para transportar una propiedad de resistencia frente a insectos al organismo genéticamente modificado. En una realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar con uno o más biopesticidas en la superficie de tratamiento de malas hierbas y adendas de suelo. El *Manual of Biocontrol Agents* proporciona un compendio de los productos insecticidas biológicamente disponibles (y otros productos de control basados en biología). Copping L.G. (ed) (2004) *The Manual of Biocontrol Agents* (antiguamente el *Biopesticide Manual*) 3ª edición, British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey, Reino Unido.

Otros compuestos activos

También se pueden usar las moléculas de Fórmula Uno en combinación (tal como en una mezcla de composición, o

en aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes:

1. 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona;
2. 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona;
3. 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona];
- 5 4. 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona];
5. 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonyl)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodicarboxamida;
6. 2-ciano-*N*-etil-4-fluoro-3-metoxi-benzenesulfonamida;
7. 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida;
- 10 8. 2-ciano-3-difluorometoxi-*N*-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida;
9. 2-ciano-3-fluorometoxi-*N*-etil-bencenosulfonamida;
10. 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-*N,N*-dimetil-bencenosulfonamida;
11. 2-ciano-*N*-etil-6-fluoro-3-metoxi-*N*-metil-bencenosulfonamida;
12. 2-ciano-3-difluorometoxi-*N,N*-dimetilbencenosulfonamida;
- 15 13. 3-(difluorometil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;
14. *N*-etil-2,2-dimetilpropionamido-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona;
15. *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropan-carboxamido-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona nicotina;
16. tiocarbonato de O-[(*E*-)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinil]] S-metilo;
17. (*E*)-*N*1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-*N*2-ciano-*N*1-metilacetamidina;
- 20 18. 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-*a*]piridin-5-ol;
19. mesilato de 4-[4-clorofenil-(2-butilidin-hidrazono)metil]fenilo; y
20. *N*-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanecarboxamido-2-(2,6-dicloro-*alfa, alfa, alfa*-trifluoro-*p*-tolil)hidrazona.

Mezclas sinérgicas

- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar con determinados compuestos a activos para formar mezclas sinérgicas en las cuales el modo de acción de dichos compuestos en comparación con el modo de acción de las moléculas de Fórmula Uno son el mismo, similar o diferente. Los ejemplos de modos de acción incluyen, pero sin limitarse a: inhibidor de acetilcolinesterasa, modulador del canal de sodio; inhibidor de la biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloruro con entrada de glutamato y GABA; agonista del canal de cloruro con entrada de glutamato y GABA; agonista del receptor de acetilcolina; antagonista del receptor de acetilcolina; inhibidor de MET 1; inhibidor de ATPasa estimulado con Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; agente de alteración de membrana de intestino medio; agente de alteración de la fosforilación oxidativa y receptor de rianodina (RyRs). En términos generales, las proporciones en peso de las moléculas de Fórmula Uno en una mezcla sinérgica con otro compuesto son de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, en otra realización de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, y en otra realización de aproximadamente 3:1 y en otra realización de aproximadamente 1:1.

35 Formulaciones

- Un pesticida raramente resulta apropiado para aplicación en forma pura. Normalmente, es necesario añadir otras sustancias para que el pesticida se pueda usar en la concentración requerida y en la forma apropiada, permitiendo facilidad de aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento y actividad pesticida máxima. De este modo, los pesticidas se formulan en forma de, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados aptos para emulsión, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulados, tratamientos para malas hierbas, concentrados en suspensión, suspo-emulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o polvos humectables o aptos para fluir en seco y disoluciones de ultra-bajo volumen. Para información adicional sobre los tipos de formulaciones véase "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Monografía Técnica nº. 2, 5ª edición, de CropLife International (2002).

- 45 Los pesticidas se aplican, de la manera más frecuente, en forma de suspensiones o emulsiones acuosas preparadas

a partir de formulaciones concentradas de dichos pesticidas. Dichas formulaciones solubles en agua, aptas para suspensión en agua o aptas para emulsión, son normalmente polvos sólidos o humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidos normalmente conocidos como concentrados aptos para emulsión, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla homogénea del pesticida, un vehículo y tensioactivos. Normalmente, la concentración del pesticida es de aproximadamente un 10 % a aproximadamente un 90 % en peso. Normalmente, el vehículo se selecciona entre arcillas de atapulgita, arcillas de montmorillonita, tierras diatomeas o silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalensulfonatos condensados, naftalensulfonatos, alquilbencenosulfonatos, sulfatos de alquilo y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquil fenoles.

Los concentrados aptos para emulsión de los pesticidas comprenden una concentración apropiada de un pesticida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de un líquido disuelto en un vehículo que es bien un disolvente miscible con agua o bien una mezcla de disolvente orgánico miscible con agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen sustancias aromáticas, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las partes olefínicas y nafténicas de alto punto de ebullición de petróleo tales como naftas aromáticas pesadas. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como disolventes terpénicos incluyendo derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsionantes apropiados para concentrados aptos para emulsión se seleccionan entre tensioactivos no iónicos y aniónicos convencionales.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de pesticidas insolubles en agua dispersadas en un vehículo acuoso a una concentración dentro del intervalo de aproximadamente un 5 % a aproximadamente un 50 % en peso. Las suspensiones se preparan por medio de molienda fina del pesticida y mezcla homogénea del mismo con un vehículo formado por agua y tensioactivos. También se pueden añadir ingredientes, tales como sales inorgánicas y gomas naturales o sintéticas, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. Con frecuencia, lo más eficaz es moler y mezclar el pesticida al mismo tiempo mediante preparación de la mezcla acuosa y homogeneización de la misma en un implemento tal como una molino de arena, molinos de bolas u homogeneizador de tipo pistón.

Los pesticidas también se pueden aplicar en forma de composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente un 0,5 % a aproximadamente un 10 % en peso del pesticida, dispersado en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones normalmente se preparan por medio de disolución del pesticida en un disolvente apropiado y aplicándolo a un vehículo granular que se ha sometido a pre-conformación hasta el tamaño de partícula apropiado, dentro del intervalo de aproximadamente un 0,5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también se pueden formular haciendo una masa o pasta del vehículo y el compuesto y machacando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen pesticida se preparan por medio de mezcla homogénea del pesticida en forma de polvo con un vehículo agrícola en forma de polvo apropiado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida, y similares. Los polvos pueden contener, de forma apropiada, de aproximadamente un 1 % a aproximadamente un 10 % del pesticida. Se pueden aplicar como tratamiento de semillas o para aplicación foliar con una máquina de soplado de polvo.

Resulta igualmente práctica la aplicación de un pesticida en forma de una disolución en un disolvente orgánico apropiado, normalmente aceite de petróleo, tal como aceites de pulverización, que se usan ampliamente en la química agrícola.

Los pesticidas también se pueden aplicar en forma de una composición de aerosol. En dichas composiciones, el pesticida se disuelve o dispersa en un vehículo, que es una mezcla de propulsor que genera presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente a partir del cual se dispensa la mezcla a través de una válvula de atomización.

Los cebos de pesticidas se forman cuando el pesticida se mezcla con alimento o una sustancia atractiva o ambos. Cuando la plaga come el cebo, también consume el pesticida. Los cebos pueden adoptar la forma de gránulos, geles, polvos que fluyen, líquidos o sólidos. Se pueden usar en anidamientos de plagas.

Los fumigantes son pesticidas que tienen una presión de vapor relativamente elevada y además puede existir como gas en concentraciones suficientes para matar plagas en suelos o espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcionar a su concentración y tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad de difusión y actuar a través de la penetración en el sistema respiratorio de la plaga o por ser absorbido a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo láminas a pruebas de gases, en espacios sellados frente a gases o edificios o en cámaras especiales.

Los pesticidas pueden estar microencapsulados por medio de suspensión de las partículas de pesticida o gotas en polímeros de plástico de diversos tipos. Alterando la química del polímero o modificando los factores de procesado,

se pueden formar microcápsulas de diversos tamaños, solubilidad, espesores de pared, y grados de penetración. Estos factores controlan la velocidad con la que se libera el principio activo que, a su vez, afecta al rendimiento residual, velocidad de acción y olor del producto.

5 Los concentrados de disolución oleosa se preparan por medio de disolución del pesticida en un disolvente que mantiene el pesticida en disolución. Las disoluciones oleosas de un pesticida normalmente proporcionan una atenuación y muerte de las plagas más rápida que otras formulaciones, debido a que los propios disolventes tienen acción pesticida y la disolución de la cera que cubre el tegumento aumenta la velocidad de captación del pesticida. Otras ventajas de las disoluciones oleosas incluyen mejor estabilidad durante el almacenamiento, mejor penetración intersticial y mejor adhesión a superficies grasientas.

10 Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que están dotados cada uno de un revestimiento de cristal líquido lamelar y se dispersan en una fase acuosa, en donde el glóbulo oleoso comprende al menos un compuesto que es agrícolamente activo, y está revestido individualmente con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrófilo no iónico y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, en donde los
15 glóbulos tienen un diámetro medio de partícula menor de 800 nanómetros. Información adicional de la realización se divulga en la publicación de patente de Estados Unidos 20070027034, publicada el 1 de febrero de 2007, que tienen el número de serie de Solicitud de Patente 11/495.228. Por motivos de facilidad de uso, la presente realización se denomina "OIWE".

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

Otros componentes de formulación

25 Generalmente, cuando las moléculas divulgadas de Fórmula Uno se usan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero sin limitarse a, (esto es un listado no exhaustivo y no mutuamente exclusivo), humectantes, dispersantes, adherentes, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de desplazamiento, agentes de compatibilidad, agentes anti-espumantes, agentes limpiadores y emulsionantes. A continuación, se describen unos pocos componentes.

30 Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta la dispersión o penetración del polvo del líquido por medio de la reducción de la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se dispersa. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesado y fabricación para aumentar la velocidad de humectación de los polvos en agua con el fin de preparar concentrados para líquidos solubles o concentrados de suspensión; y durante la mezcla del producto con agua en un tanque de pulverización para reducir el tiempo de humectación de los polvos humectables y mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes usados en el
35 polvo humectable, concentrado de suspensión, y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: lauril sulfato de sodio; dioctil sulfosuccinato de sodio; etoxilatos de alquil fenol y etoxilatos de alcohol alifático.

40 Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de las partículas y contribuye a preservar el estado de dispersión de las partículas y evita la re-agregación. Los agentes dispersantes se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la fabricación, y para garantizar que las partículas se redispersen en agua en un tanque de pulverización. Se usan ampliamente en los polvos humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes de dispersión tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre la superficie de la partícula y proporcionan una barrera estérica o cargada frente a la re-agregación de las partículas. Los tensioactivos usados de manera más común son aniónicos, no iónicos o mezclas de dos tipos. Para las formulaciones en forma de polvo humectables, los agentes de dispersión más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados de
45 suspensión, se obtienen muy buena adsorción y estabilización usando polielectrolitos, tales como condensados de formaldehído de naftalen sulfonato de sodio. También se usan ésteres de etoxilato y fosfato de triestirilfenol. En ocasiones, los no iónicos tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloques de EO-PO se combinan con aniónicos como agentes de dispersión para los concentrados de suspensión. En los últimos años, se han desarrollados nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de peso molecular muy elevado como agentes de dispersión. Estos tienen "cadenas principales" hidrófobas muy largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensioactivo de "peine". Estos polímeros de peso molecular muy elevado pueden proporcionar una estabilidad a largo plazo muy buena a los concentrados de suspensión debido a que las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de la partícula. Los ejemplos
50 de agentes de dispersión usados en las formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de formaldehído de naftalen sulfonato de sodio; ésteres de fosfato y 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 gotas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante los dos líquidos se separan en dos fases líquidas inmiscibles. Las mezclas de

emulsionante usadas de manera más común contienen alquilfenol o un alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite de ácido dodecilbencenosulfónico. Un intervalo de valores de balance hidrófilo-lipófilo ("HLB") de 8 a 18, normalmente proporciona buenas emulsiones estables. En ocasiones, la estabilidad de la emulsión se puede mejorar por medio de la adición de una pequeña cantidad de un tensioactivo de copolímero de bloques EO-PO.

Un agente solubilizante es un tensioactivo que forma micelas en agua a concentraciones por encima de la concentración crítica de micela. Las micelas, posteriormente, son capaces de disolverse o solubilizarse en materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Normalmente, los tipos de tensioactivos usados para la solubilización son no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

En ocasiones, los tensioactivos se usan, bien solos o con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanque de pulverización con el fin de mejorar el rendimiento biológico del pesticida sobre la diana. Los tipos de tensioactivos usados para la biomejora dependen generalmente de la naturaleza y modo de acción del pesticida. No obstante, con frecuencia, son no iónicos tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifático lineal; etoxilatos de amina alifática.

Un vehículo o diluyente de una formulación agrícola es un material añadido al pesticida para proporcionar un producto de concentración requerida. Normalmente, los vehículos son materiales con elevadas capacidades de adsorción, mientras que los diluyentes normalmente son materiales con bajas capacidades de absorción. Los vehículos y los diluyentes se usan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

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

Los espesantes o agentes de formación de gel se usan principalmente en la formulación de concentrados de suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y deposición de las partículas o gotas dispersadas. Los agentes de espesado, formación de gel y anti-deposición generalmente se encuentran dentro de dos categorías, concretamente partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrado de suspensión usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero sin limitarse a, montmorillonita, bentonita, silicatos de aluminio y magnesio y atapulgita. Se han usado polisacáridos solubles en agua como agentes de espesado-formación de gel durante muchos años. 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 sin limitarse a, goma guar; goma de algarrobo; carragenina; alginatos; metil celulosa; carboximetil celulosa de sodio (SCMC); hidroxietil celulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-deposición se basan en almidones modificados, poliácridatos, poli(alcohol vinílico) y poli(óxido de etileno). Otro buen agente anti-deposición es goma de xantano.

Los microorganismos pueden provocar deterioro de los productos formulados. Por tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir su efecto. Los ejemplos de dichos agentes incluyen, pero sin limitarse a: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio y potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; ácido p-hidroxibenzoico y su sal de sodio; p-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-benzoisotiazolin-2-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos, con frecuencia, provoca que las formulaciones de base acuosa formen espuma durante las operaciones de mezcla en la producción y aplicación a través de un tanque de pulverización. Con el fin de reducir la tendencia a la formación de espuma, con frecuencia, se añaden agentes anti-formación de espuma ya sea durante la etapa de producción o antes del llenado en botellas. Generalmente, son dos tipos de agentes anti-formación de espuma, concretamente siliconas y no-siliconas. Normalmente, las siliconas son emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los agentes anti-formación de espuma que no son siliconas son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente anti-formación de espuma es desplazar el tensioactivo de su interfaz de aire-agua.

Los agentes "verdes" (por ejemplo, adyuvantes, tensioactivos, disolventes) pueden reducir la huella ambiental global de la formulaciones para la protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente proceden de fuentes naturales y/o sostenibles, por ejemplo, fuentes de plantas o animales. Los ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas y sus ésteres, también alquilo poliglucósidos alcoxilados.

Para más información, véase "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations" editado por D.A. Knowles,

copyright 1998 de Kluwer Academic Publishers. También véase "Insecticides in Agriculture and Environment - Retrospects and Prospects" de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya y R. Perry, copyright 1998 de Springer-Verlag.

Plagas

- 5 En general, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas, por ejemplo, escarabajos, insecto tijera, cucarachas, moscas, áfidos, costras, moscas blancas, salta-hojas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, alacranes, pulgas, trips, pececillos de plata, ácaros, garrapatas, nemátodos y sinfilanos.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de Phyla Nematoda y/o Artropoda.
- 10 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de Subphyla Chelicerata, Myriapoda y/o Hexapoda.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de las Clases de Arachnida, Symphyla y/o Insecta.
- 15 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas del Orden Anaoplura. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Polyplax* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus* y *Pthirus pubis*.
- 20 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas del Orden Coleoptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phillophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp. y *Tribolium* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrius planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cilindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hilobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis joliveti*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaeophilus mercator*, *Oryzaeophilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phillophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile* y *Zabrus tenebrioides*.
- 25 30 35
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Dermoptera.
- 40 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Blattaria. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis* y *Supella longipalpa*.
- 45 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Diptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hilemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp. y *Tipula* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana* y *Stomoxys calcitrans*.
- 50 55 En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Hemiptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara*

spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevennis rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa meditabunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis* y *Zulia entrerriana*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Hymenoptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp. y *Xilocopa* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xiloni* y *Tapinoma sessile*.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Isoptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kaloterms* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp. y *Zootermopsis* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis* y *Reticulitermes virginicus*.

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

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Mallophaga. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp. y *Trichodectes* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae* y *Trichodectes canis*.

- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Orthoptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Melanoplus* spp. y *Pterophilla* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Anabrus simplex*, *Grillotalpa africana*, *Grillotalpa australis*, *Grillotalpa brachyptera*, *Grillotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria* y *Scuddería furcata*.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Siphonaptera. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Ceratophillus gallinae*, *Ceratophillus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* y *Pulex irritans*.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Thysanoptera. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp. y *Thrips* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliethrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis* y *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Thysanura. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Acarina. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp. y *Tetranychus* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phillocopturata oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseiflorae*, *Tetranychus urticae* y *Varroa destructor*.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Symphya. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Scutigera immaculata*.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del Orden Nematoda. Un listado no exhaustivo de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditilenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratilenchus* spp. y *Radopholus* spp. Un listado no exhaustivo de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zaeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, and *Rotilenchulus reniformis*.
- Para información adicional, consultar "HANDBOOK OF PEST CONTROL - THE BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND CONTROL OF HOUSEHOLD PESTS" de Arnold Mallis, 9ª Edición, copyright 2004 de GIE Media Inc.

Aplicaciones

- Generalmente, las moléculas de Fórmula Uno se usan en cantidades de 0,01 gramos por hectárea a 5000 gramos por hectárea para proporcionar el control. Generalmente, se prefieren cantidades de 0,1 gramos por hectárea a 500 gramos por hectárea, y generalmente se prefiere más cantidades de 1 gramo por hectárea a 50 gramos por hectárea.
- La superficie a la que se aplica la molécula de Fórmula Uno puede ser cualquier superficie inhabitada (o puede estar habitada, o atravesada por), una plaga, por ejemplo: zonas de desarrollo de cultivos, árboles, frutales, cereales, especies de forraje, vinos, césped y plantas ornamentales; zonas de residencia de animales domésticos; el interior o exterior de superficies de edificios (tales como lugares donde se almacena grano), los materiales de construcción usados en la edificación (tales como madera impregnada) y el suelo que rodea a los edificios. Las áreas de cultivo particulares para usar la molécula de Fórmula Uno incluyen áreas donde se cultivan manzana, maíz, girasol, algodón, soja, colza, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, patata, naranja, alfalfa, lechuga, fresa, tomate, pimiento, crucífera, pera, tabaco, almendra, remolacha azucarera, judía y otros cultivos valiosos se van a plantas semillas de los mismos. También resulta ventajoso usar sulfato de amonio con una molécula de Fórmula Uno cuando se siembran varias plantas.
- Generalmente, el control de plagas significa que las poblaciones de plagas, actividad de la plaga, o ambos, se reducen en una zona. Esto puede surgir cuando: las poblaciones de plagas se expulsan de una zona; cuando las plagas quedan incapacitadas en una zona o alrededor de la misma; o cuando las plagas quedan exterminadas, por completo, o en parte, en una zona o alrededor de la misma. Por supuesto, puede tener lugar una combinación de estos resultados. Generalmente, las poblaciones de plagas, la actividad, o ambos se reducen de manera deseable más de cincuenta por ciento, preferentemente más de 90 por ciento. La zona no está sobre o en un ser humano o animal; por consiguiente, el locus es una zona no humana o no animal.

- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar en mezclas, se pueden aplicar de forma simultánea o secuencial, solas o con otros compuestos para mejorar el vigor de la planta (por ejemplo, para desarrollar un mejor sistema radicular, para soportar mejor las condiciones de desarrollo estresantes). Dichos otros compuestos son, por ejemplo, compuestos que modulan los receptores de etileno de las plantas, de manera más notable 1-metilciclopropano (también conocido como 1-MCP). Además, dichas moléculas se pueden usar durante momentos en los que la actividad de la plaga es baja, tales como antes de que las plantas se desarrollen llegando a producir facilidades agrícolas valiosas. Dichos momentos incluyen la temporada de plantación preliminar cuando normalmente la presión de la plaga es baja.
- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden aplicar a las partes foliar y del fruto de las plantas para el control de las plagas. Las moléculas bien entran en contacto directo con la plaga, o bien la plaga consume el pesticida cuando se come las hojas, masa del fruto, o cuando extrae la savia, que contiene el pesticida. Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden aplicar al suelo, y cuando se aplican de esta manera, se pueden controlar las plagas que se alimentan de la raíz y el tallo. Las raíces pueden absorber una molécula llevándola a las partes foliares de la planta para controlar, por encima del suelo, las plagas que mastican y se alimentan de la savia.
- Generalmente, los cebos se colocan en el suelo donde, por ejemplo, pueden entrar en contacto con termitas, y éstas pueden resultar atraídas por los mismos. Los cebos también se pueden aplicar a una superficie de un edificio (horizontal, vertical y/o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden entrar en contacto y/o sentirse atraídas por el cebo. Los cebos pueden comprender una molécula de Fórmula Uno.
- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden encapsular dentro, o se pueden colocar sobre una superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar de tamaño nanométrico (100-900 nanómetros de diámetro) a tamaño micrométrico (10-900 micrómetros de diámetro).
- Debido a que la única capacidad de los huevos de algunas plagas consiste en resistir a determinadas plagas, la aplicación repetida de las moléculas de Fórmula Uno puede resultar deseable para controlar de nuevo las larvas emergentes.
- El movimiento sistémico de los pesticidas en las plantas se puede utilizar para controlar las plagas en una parte de la planta mediante aplicación (por ejemplo, por medio de pulverización de una zona) de las moléculas de Fórmula Uno a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de la parte foliar se puede lograr por medio de irrigación por goteo o aplicación por surco, por medio de tratamiento del suelo con, por ejemplo, empapes de suelo anteriores o posteriores a la plantación, o mediante el tratamiento de semillas de la planta antes de la plantación.
- El tratamiento de semillas se puede aplicar a todo tipo de semillas, incluyendo aquellos a partir de los cuales germinarán las plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen los que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, que expresan resistencia frente a herbicidas, tales como semillas "Roundup Ready", o aquellas que presentan genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, mejora de la nutrición, resistencia a sequía, o cualesquiera otro rasgos beneficiosos. Además, dichos tratamientos de semillas con las moléculas de Fórmula Uno pueden mejorar de forma adicional la capacidad de la planta para soportar mejor las condiciones de desarrollo estresantes. Estos tienen como resultado una planta más vigorosa y sana, que puede conducir a mejores rendimientos en el momento de la recolección.
- Generalmente, se espera que de aproximadamente 1 gramo de moléculas de Fórmula Uno a aproximadamente 500 gramos por cada 100.000 semillas proporcione buenos beneficios, se espera que cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por cada 100.000 semillas proporcionen mejores beneficios, y se espera que cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por cada 100.000 semillas proporcionen incluso mejores resultados.
- Debería resultar fácilmente evidente que las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar sobre, o alrededor de plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o los que expresan resistencia frente a herbicidas, o aquellos con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia frente a herbicidas, mejoras nutricionales o cualesquiera otros rasgos beneficiosos.
- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar los endoparásitos y ectoparásitos en el sector de medicina veterinaria o en el campo de cría de animales no humanos. Las moléculas de Fórmula Uno se aplican, tal como por medio de administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, por medio de aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, pulverización, vertido, manchado y en forma de polvo, y mediante administración parenteral en forma, por ejemplo, de inyección.
- Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden emplear de manera ventajosa en la cría de ganado, por ejemplo, vacas, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También se pueden emplear ventajosamente en plagas tales como caballos, perros y gatos. Las plagas particulares a controlar son pulgas y garrapatas que resultan molestas para dichos animales. Las formulaciones apropiadas se administran por vía oral a los animales con el agua o el pienso. Las

dosificaciones y las formulaciones que resultan apropiadas dependen de las especies.

Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar para el control de gusanos parásitos, especialmente intestinales, en los animales listados con anterioridad.

5 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden emplear en los métodos terapéuticos para cuidados sanitarios en humanos. Dichos métodos incluyen, pero sin limitarse a, administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos y aplicación dérmica.

Las plagas del mundo han migrado a nuevos entornos (para dichas plagas) y, a partir de ello, se han convertido en nuevas especies invasoras en dichos nuevos entornos. Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar con dichas nuevas especies invasoras para el control de las mismas en dichos nuevos entornos.

10 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en una zona en donde las plantas, tales como cultivos, se desarrollan (por ejemplo, pre-plantación, plantación, pre-recolección) y donde existen bajos niveles (incluso sin presencia real) de plagas que dañen comercialmente a dichas plantas. El uso de dichas moléculas en dicha zona es para beneficiar a las plantas que se desarrollan en la misma. Dichos beneficios pueden incluir, pero sin limitarse a, la mejora de la salud de la planta, mejora del rendimiento de una planta (por ejemplo, mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos), mejora del vigor de la planta (por ejemplo, mejor desarrollo de la planta y/o hojas más verdes), mejora de la calidad de la planta (por ejemplo, mayor contenido o composición de determinados ingredientes) y mejora de la tolerancia frente al estrés biótico y/o abiótico de la planta.

20 Antes de poder usar un pesticida o de comercializarlo, dicho pesticida experimenta largos métodos de evaluación por parte de las autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Las autoridades reguladores especifican amplios requisitos de datos y deben abordarse a través de la generación de datos y la remisión por parte de la entidad que registra el producto o por una tercera parte en representación de la entidad que registra el producto, con frecuencia haciendo uso de un ordenador con conexión a internet. A continuación, estas autoridades gubernamentales revisan dichos datos y, en caso de concluir una determinación de seguridad, proporcionan al usuario o comercializador potencial la aprobación del registro del producto.

25 Posteriormente, en esa localidad en donde se concede y apoya el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede usar o comercializador dicho pesticida.

30 Una molécula de acuerdo con la Fórmula Uno se puede someter a ensayo para determinar su eficacia frente a las plagas. Además, se pueden llevar a cabo estudios de modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo diferente de acción al de otros pesticidas. Posteriormente, dichos datos adquiridos se pueden hacer llegar, tal como por medio de internet, a terceras partes.

Los apartados del presente documento son por motivos exclusivos de conveniencia y no deben usarse para interpretar ninguna parte del mismo.

Sección de Tablas

Tabla de Puntuación de BAW & CEW & CL	
% de Control (o Mortalidad)	Puntuación
50-100	A
Más de 0 - Menos de 50	B
No Evaluado	C
Sin actividad apreciada en el bioensayo	D

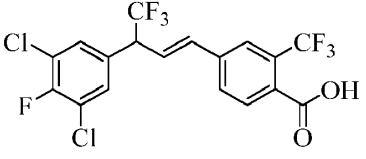
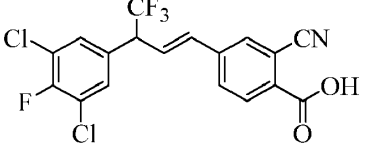
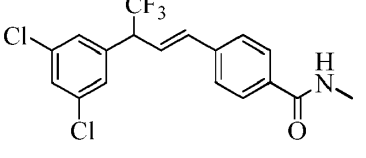
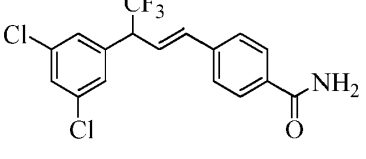
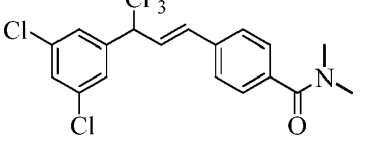
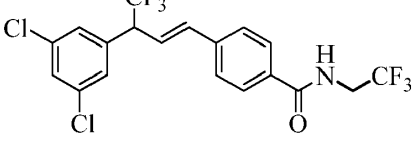
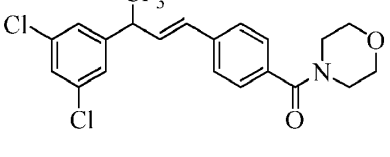
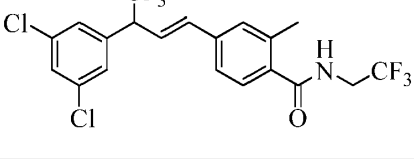
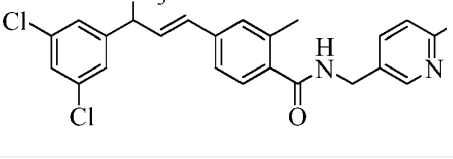
Tabla de Puntuación de GPA	
% de Control (o Mortalidad)	Puntuación
80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B

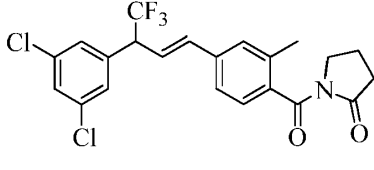
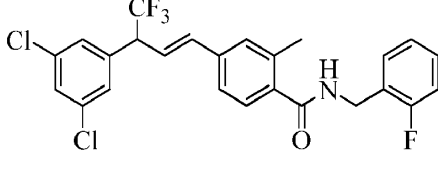
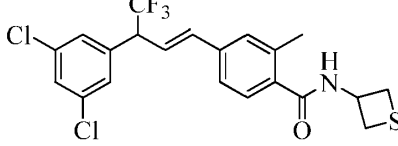
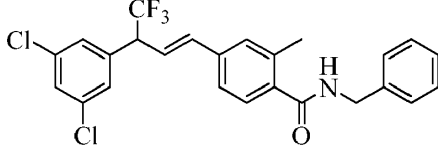
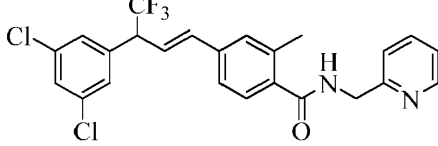
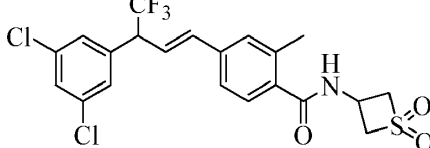
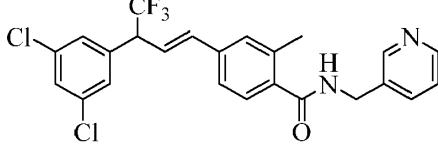
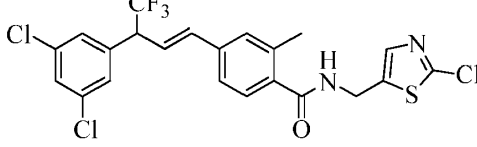
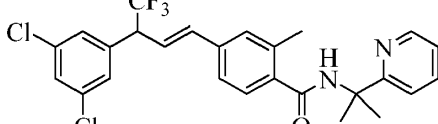
Tabla de Puntuación de GPA	
% de Control (o Mortalidad)	Puntuación
No Evaluado	C
Sin actividad apreciada en el bioensayo	D

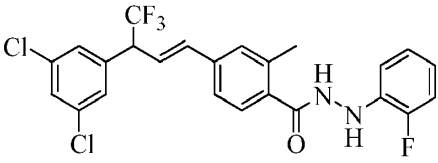
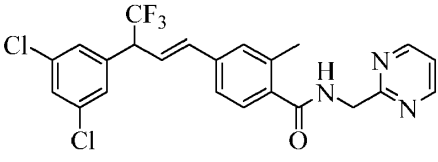
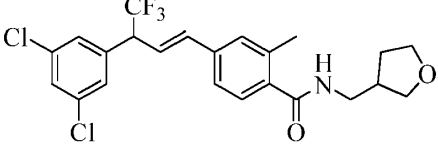
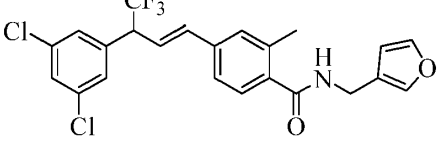
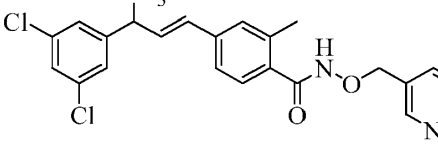
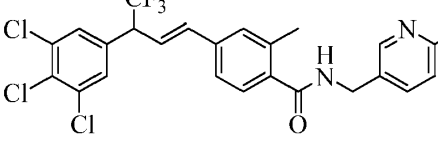
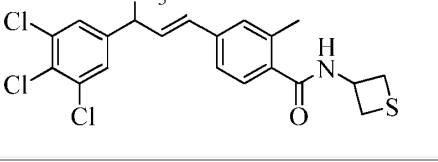
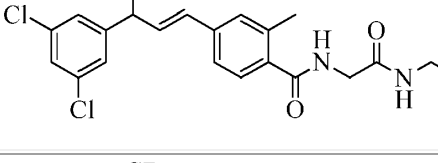
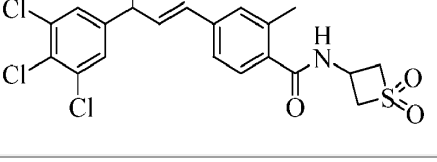
Tabla 1: *no de acuerdo con la invención

Estructuras de Compuestos

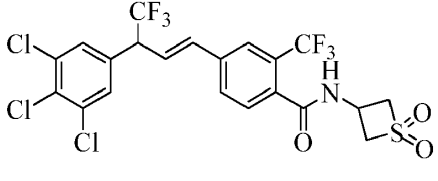
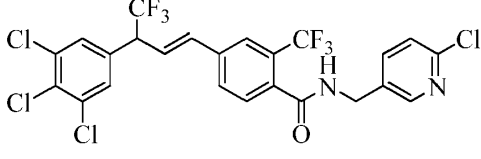
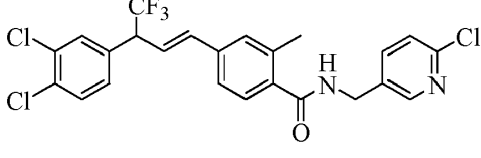
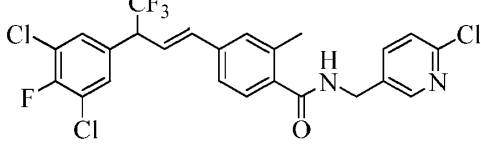
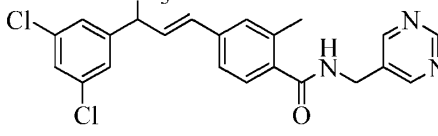
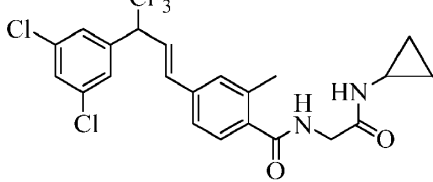
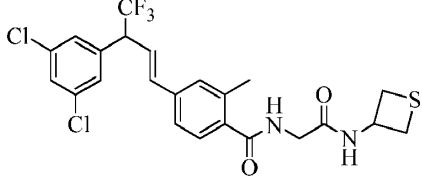
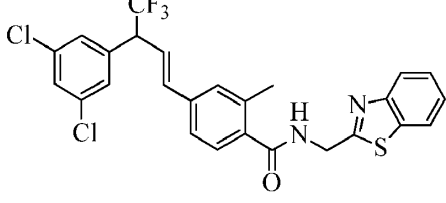
Número de compuesto	Estructura
AI34	
AI36	
AI37	
AI38	
AI39	
AI40	
AI41	

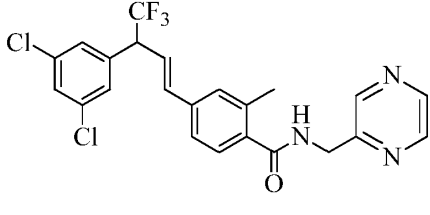
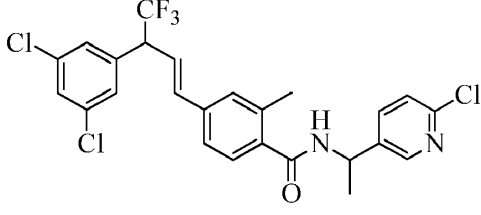
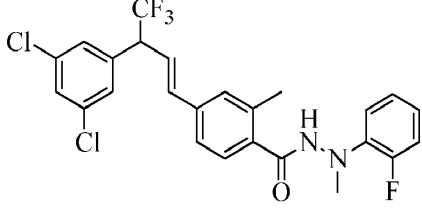
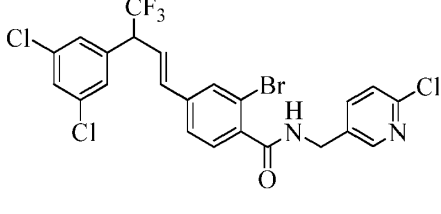
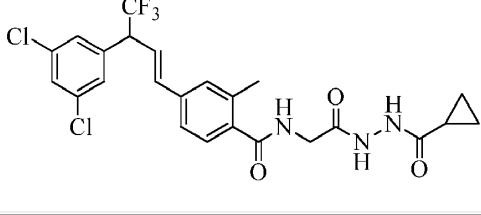
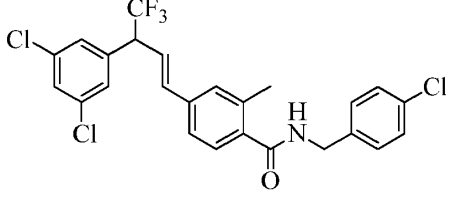
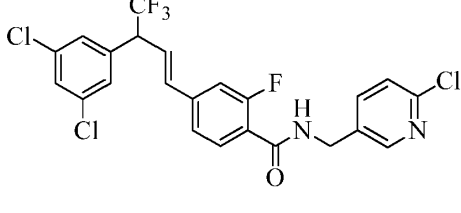
Número de compuesto	Estructura
AI44	
AI45	
AC1	
AC2	
AC3	
AC4	
AC5	
AC6	
AC7	

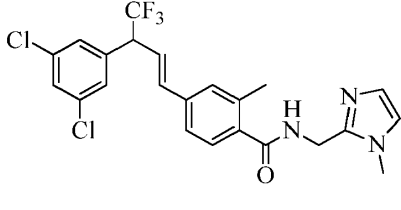
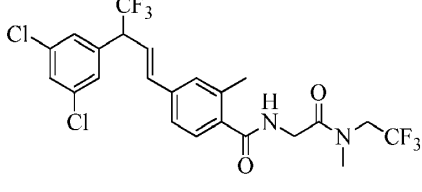
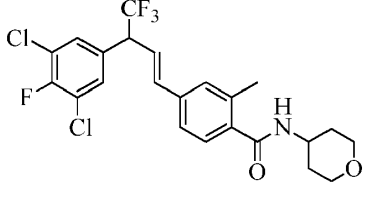
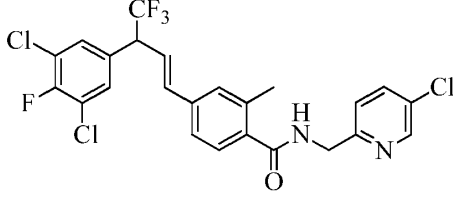
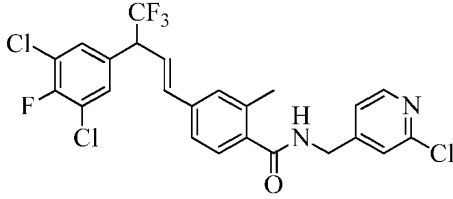
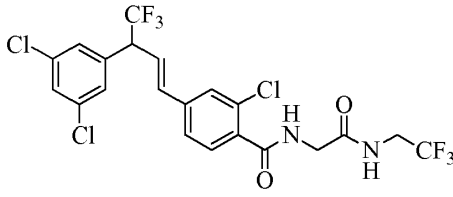
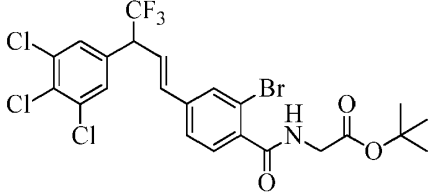
Número de compuesto	Estructura
AC8	
AC9	
AC10	
AC11	
AC12	
AC13	
AC14	
AC15	
AC16	

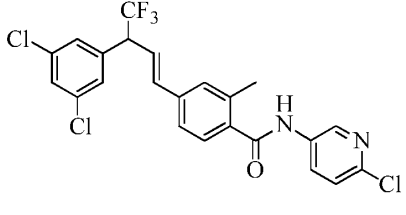
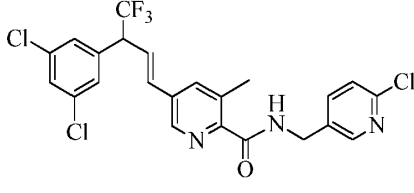
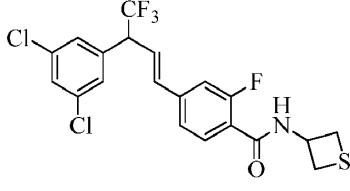
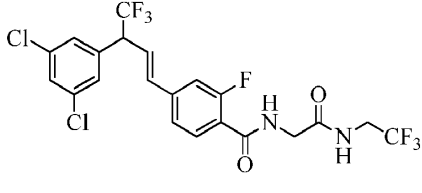
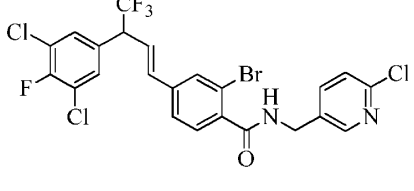
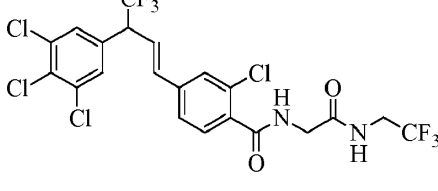
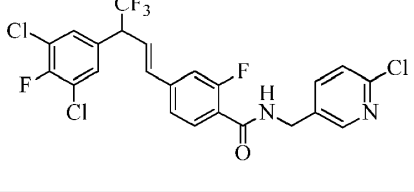
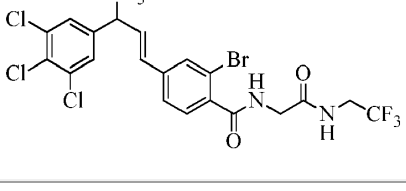
Número de compuesto	Estructura
AC17	
AC18	
AC19	
AC20	
AC21	
AC22	
AC23	
AC24	
AC25	

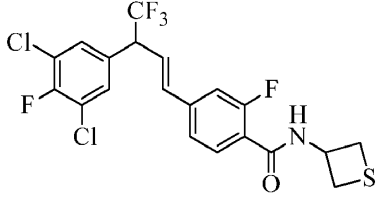
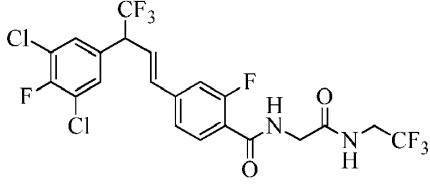
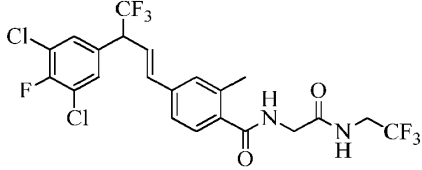
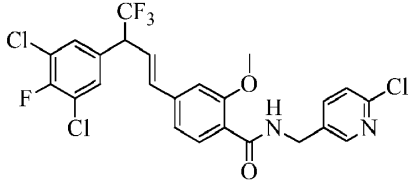
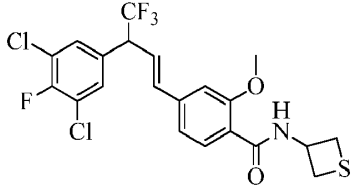
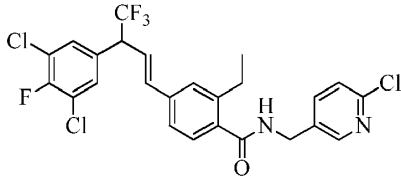
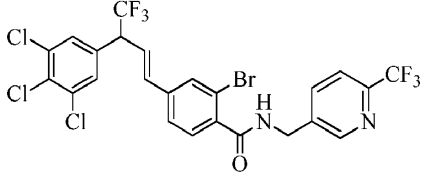
Número de compuesto	Estructura
AC26	
AC27	
AC28	
AC29	
AC30	
AC31	
AC32	
AC33	
AC34	

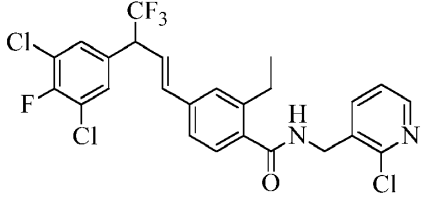
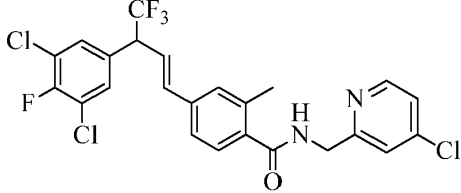
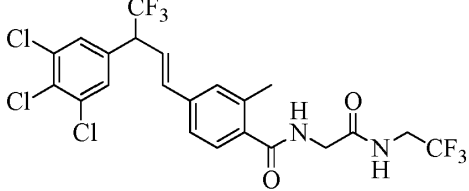
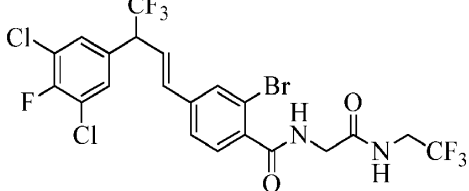
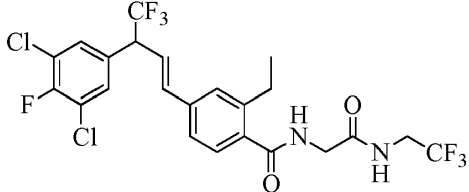
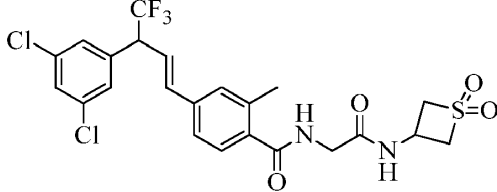
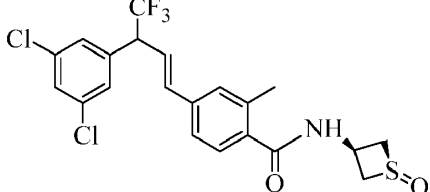
Número de compuesto	Estructura
AC35	
AC36	
AC37	
AC38	
AC39	
AC40	
AC41	
AC42	

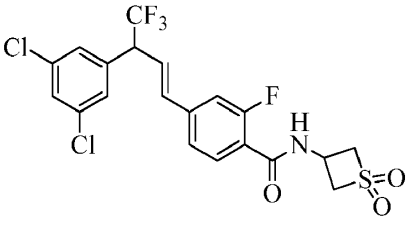
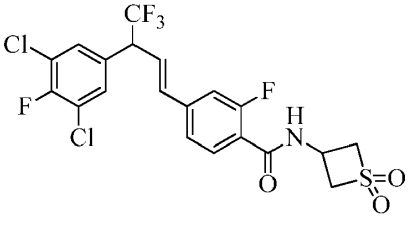
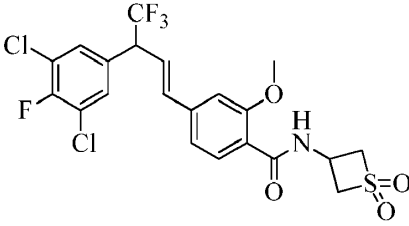
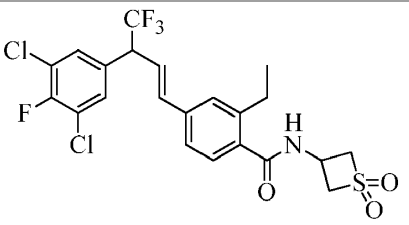
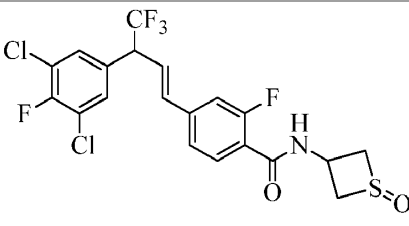
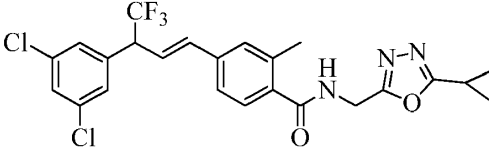
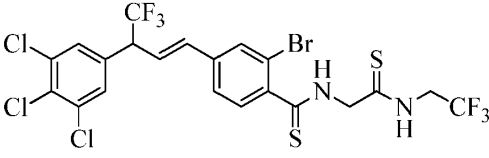
Número de compuesto	Estructura
AC43	
AC44	
AC45	
AC46	
AC47	
AC48	
AC49	

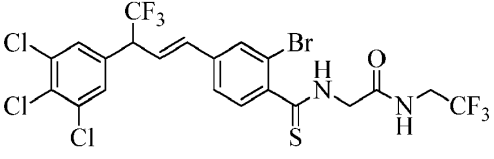
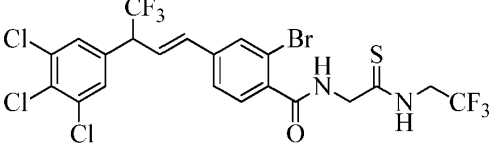
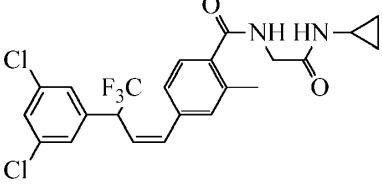
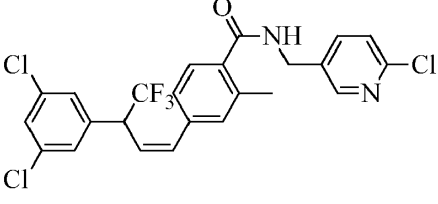
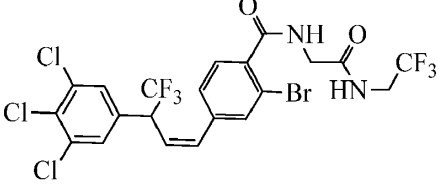
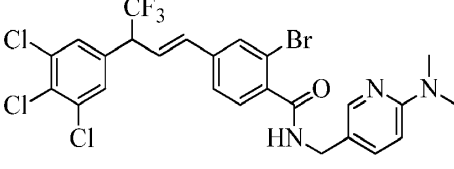
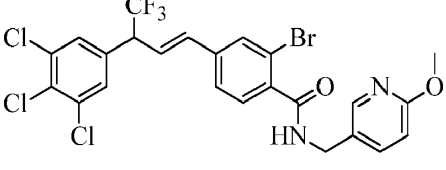
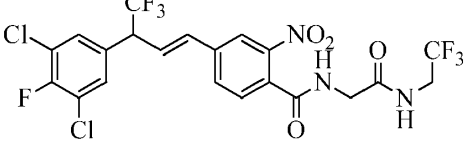
Número de compuesto	Estructura
AC50	
AC51	
AC52	
AC53	
AC54	
AC57	
AC58	

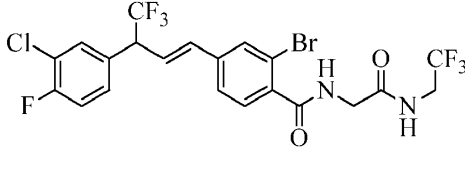
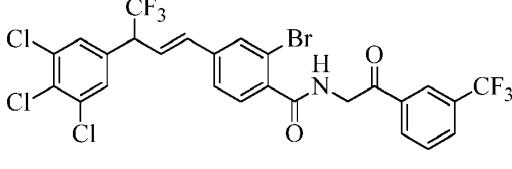
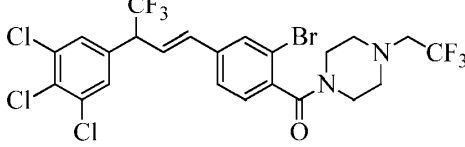
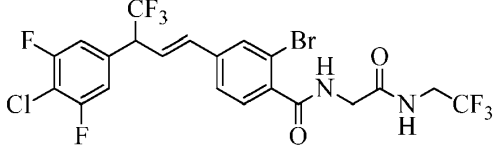
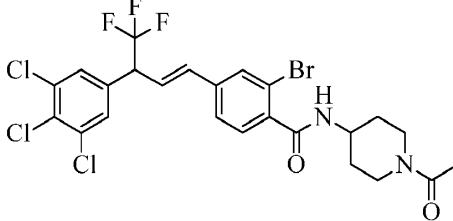
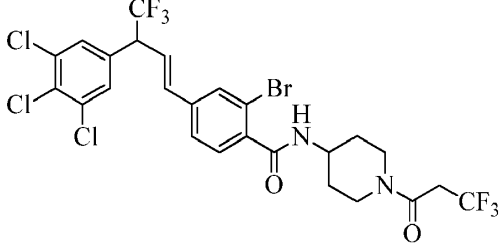
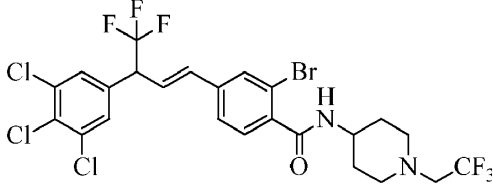
Número de compuesto	Estructura
AC59	
AC60	
AC61	
AC62	
AC63	
AC64	
AC65	
AC66	

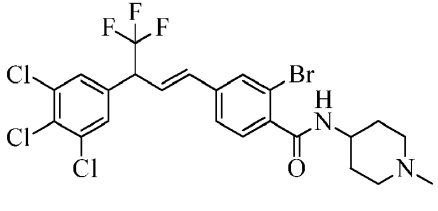
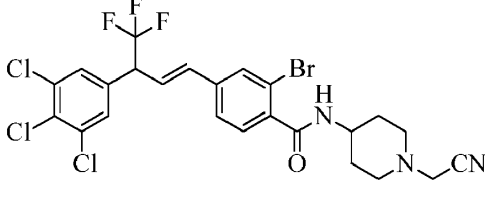
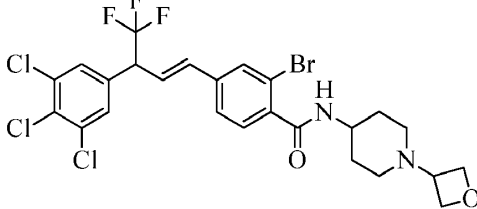
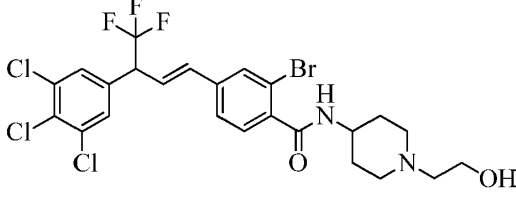
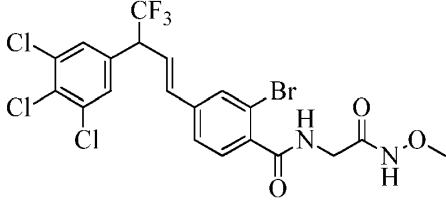
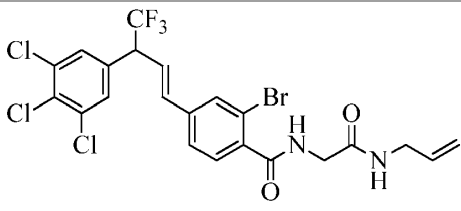
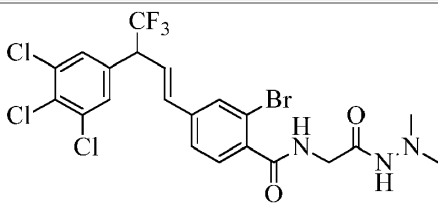
Número de compuesto	Estructura
AC67	
AC68	
AC69	
AC70	
AC71	
AC72	
AC75	

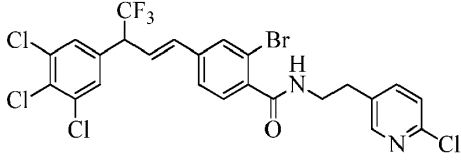
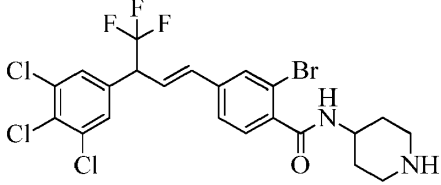
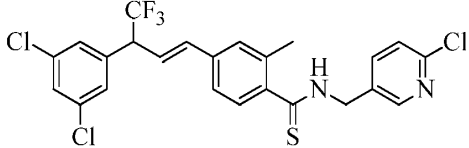
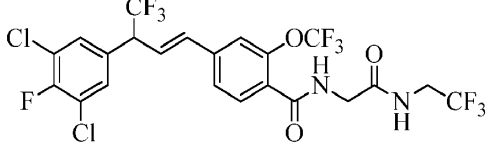
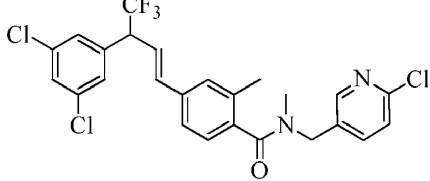
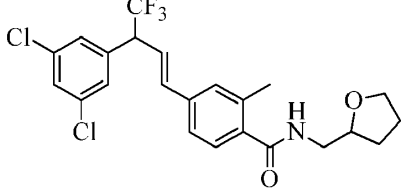
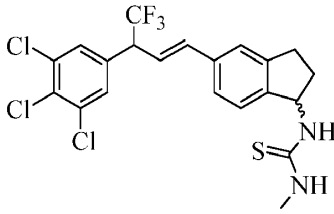
Número de compuesto	Estructura
AC76	
AC77	
AC78	
AC79	
AC80	
AC81	
AC82	

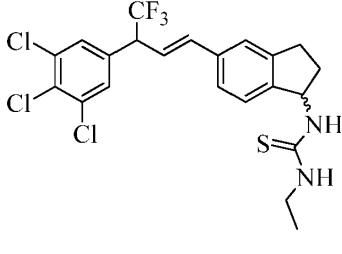
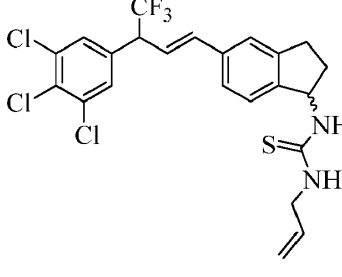
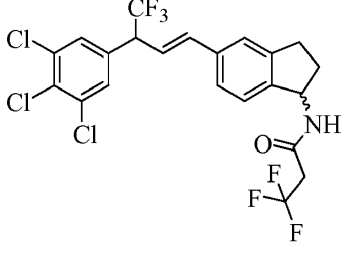
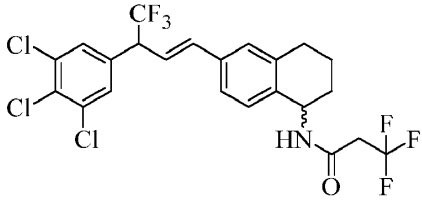
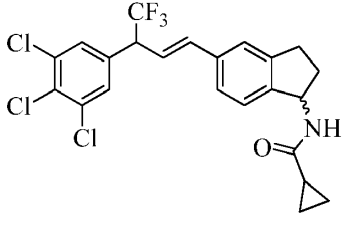
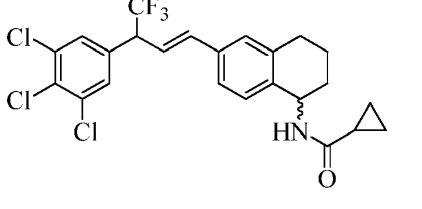
Número de compuesto	Estructura
AC83	
AC84	
AC85	
AC86	
AC87	
AC89	
AC90	

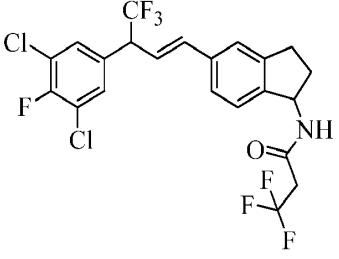
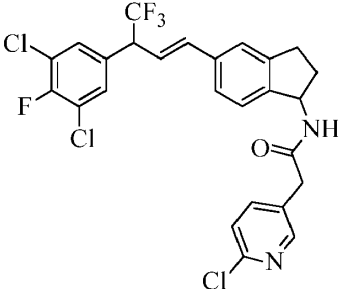
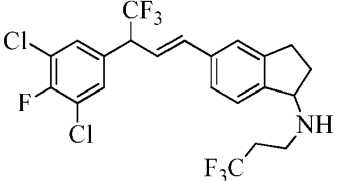
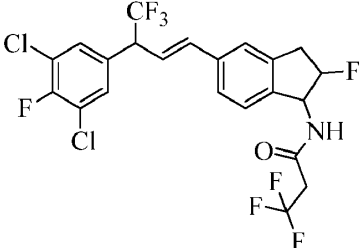
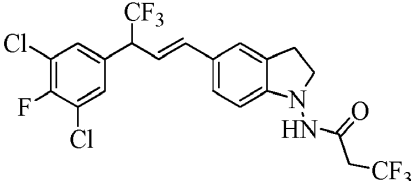
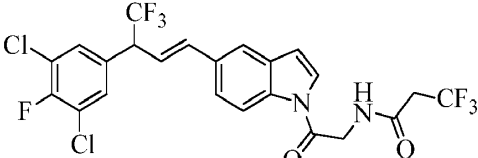
Número de compuesto	Estructura
AC91	
AC92	
AC93	
AC94	
AC95	
AC96	
AC97	
AC98	

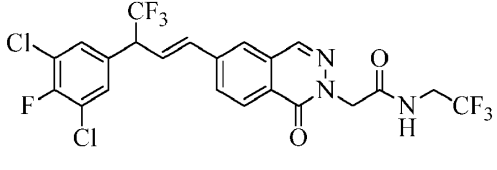
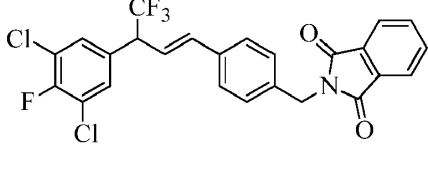
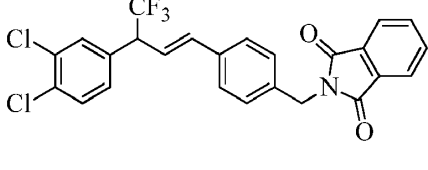
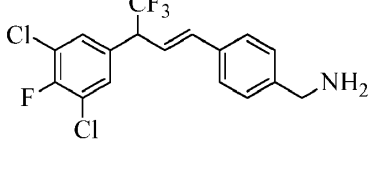
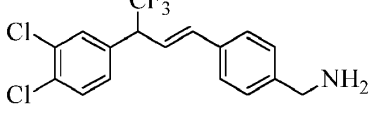
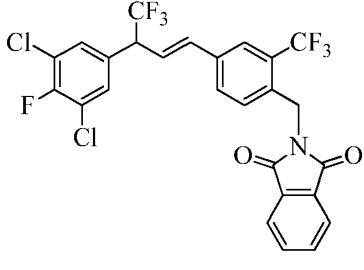
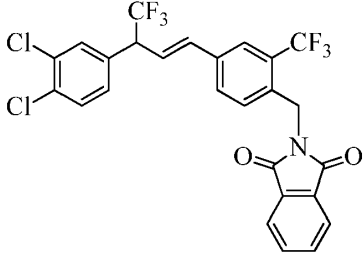
Número de compuesto	Estructura
AC99	
AC100	
AC101	
AC102	
AC103	
AC104	
AC105	

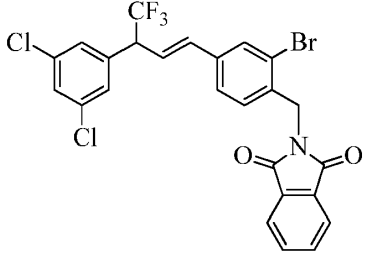
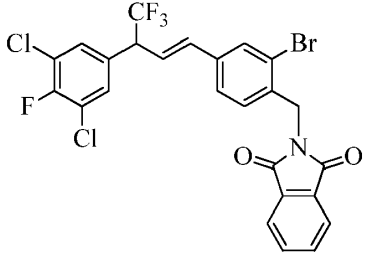
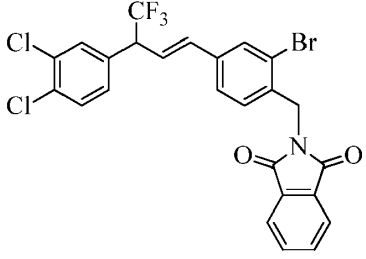
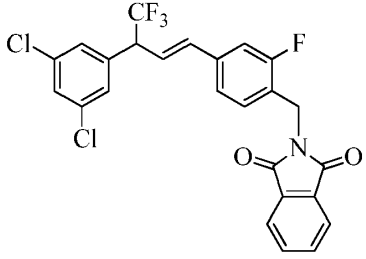
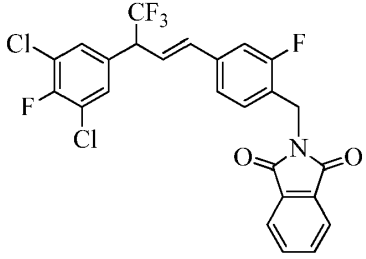
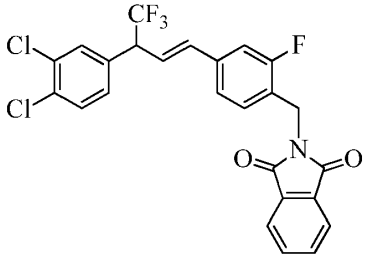
Número de compuesto	Estructura
AC106	
AC107	
AC108	
AC109	
AC110	
AC111	
AC112	

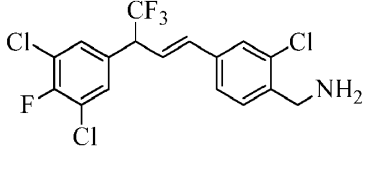
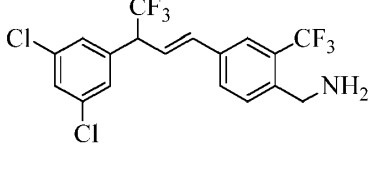
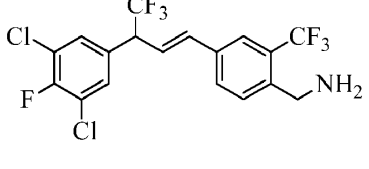
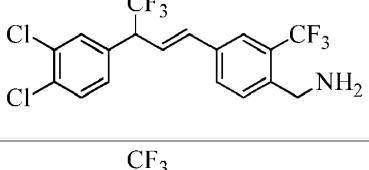
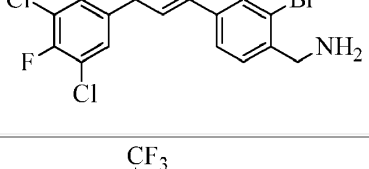
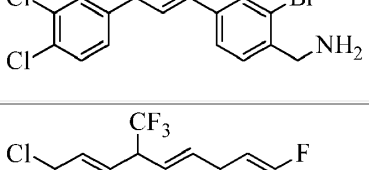
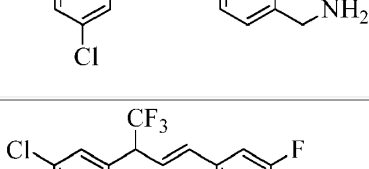
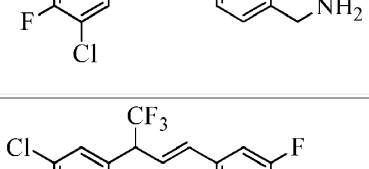
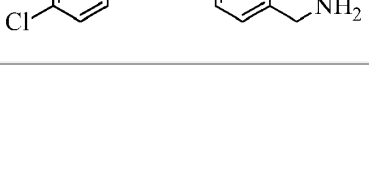
Número de compuesto	Estructura
AC113	
AC114	
AC115	
AC116	
AC117	
AC118	
BC1	

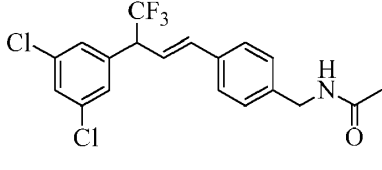
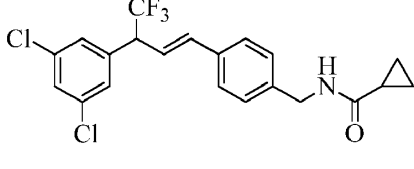
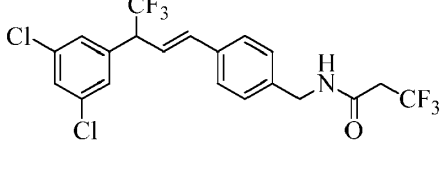
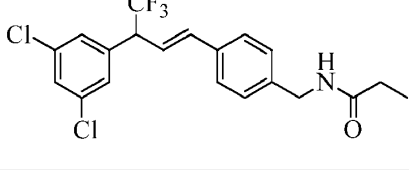
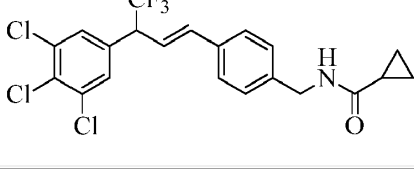
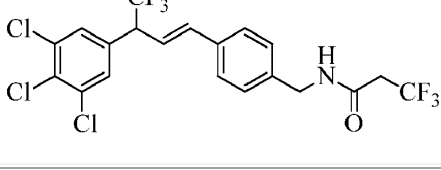
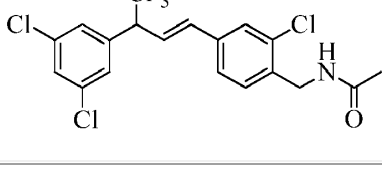
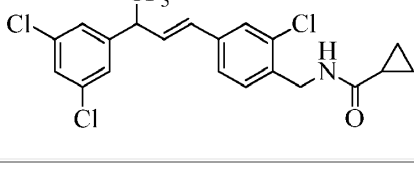
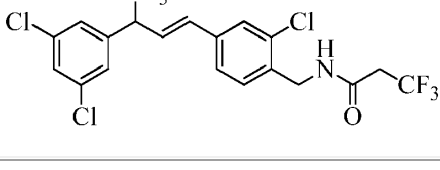
Número de compuesto	Estructura
BC2	
BC3	
BC4	
BC5	
BC6	
BC7	

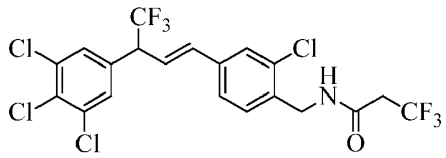
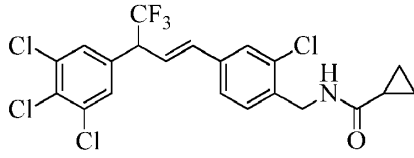
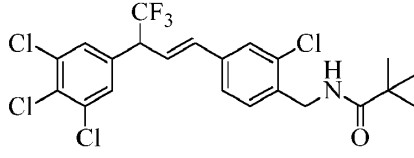
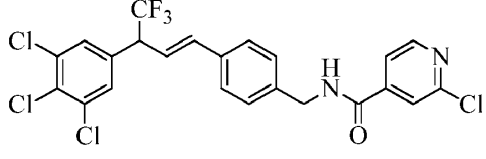
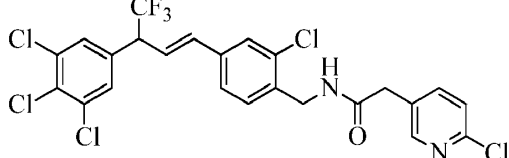
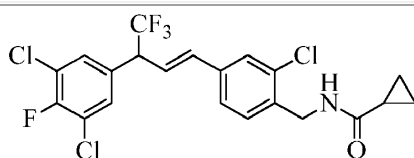
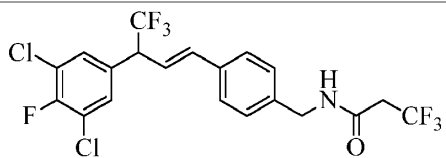
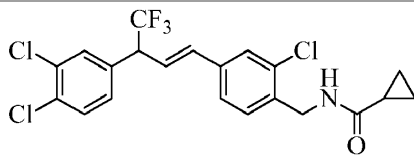
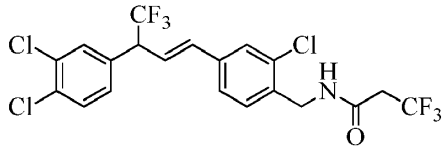
Número de compuesto	Estructura
BC8	
BC9	
BC10	
BC11	
BC12	
BC13	

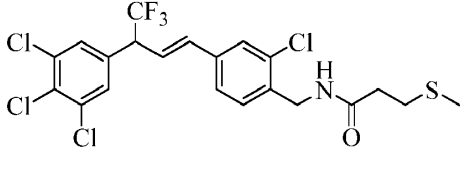
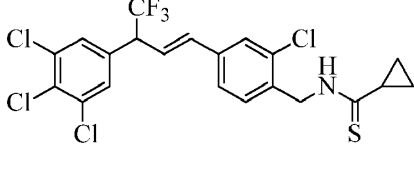
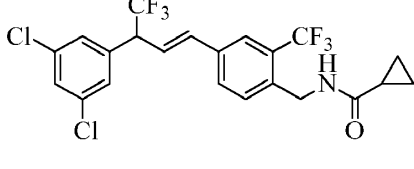
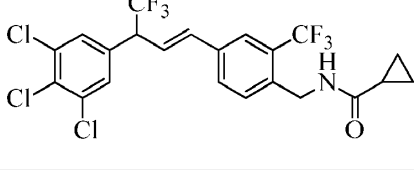
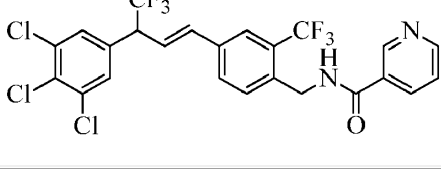
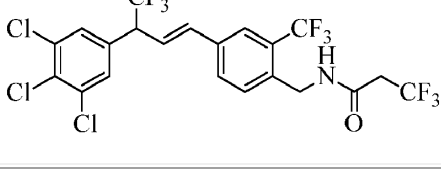
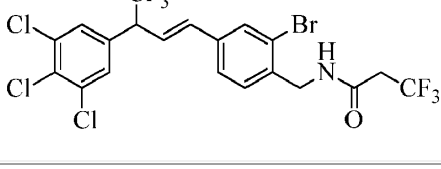
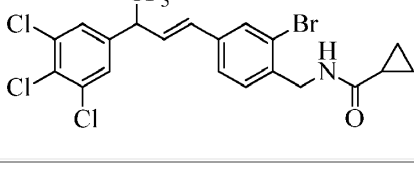
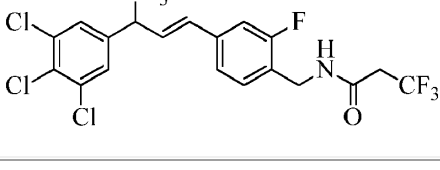
Número de compuesto	Estructura
BC14	
Cl4	
Cl5	
Cl8	
Cl9	
Cl34	
Cl35	

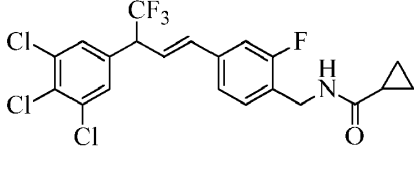
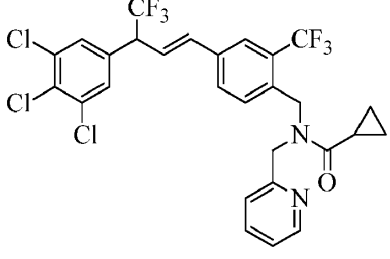
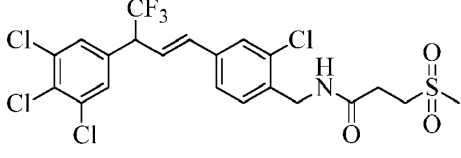
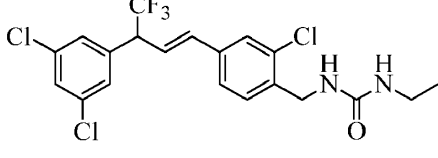
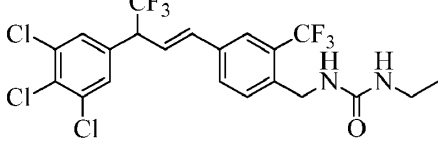
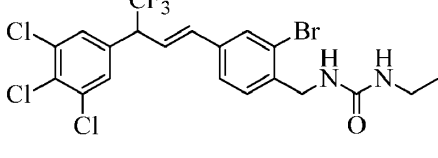
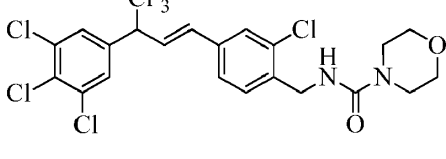
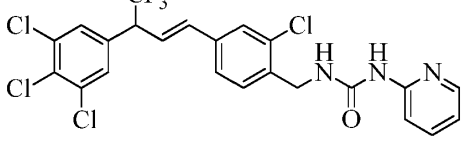
Número de compuesto	Estructura
Cl36	
Cl37	
Cl38	
Cl39	
Cl40	
Cl41	

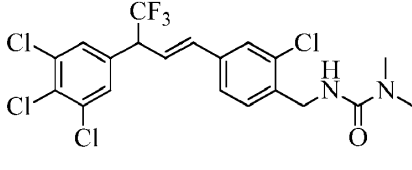
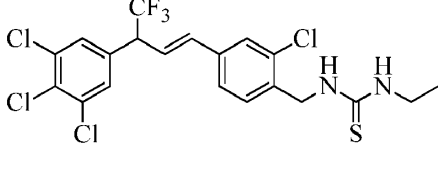
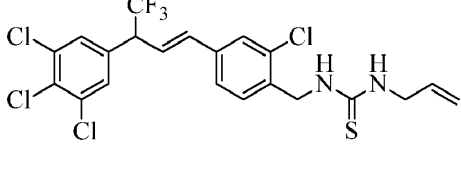
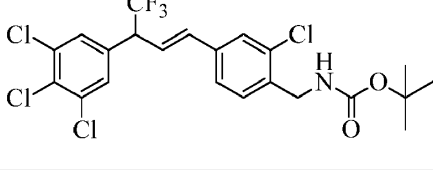
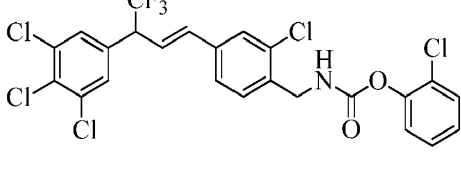
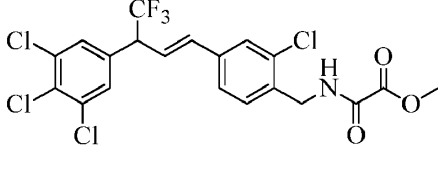
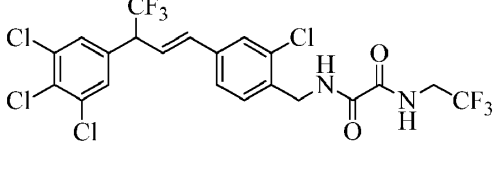
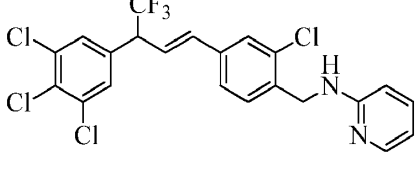
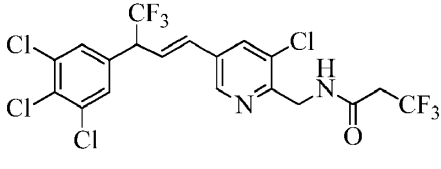
Número de compuesto	Estructura
Cl49	
Cl50	
Cl51	
Cl52	
Cl53	
Cl54	
Cl55	
Cl56	
Cl57	

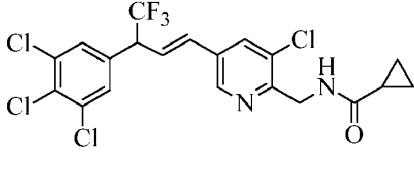
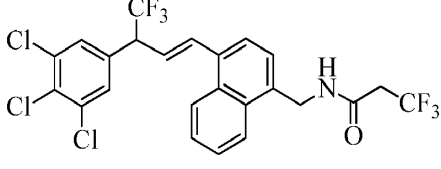
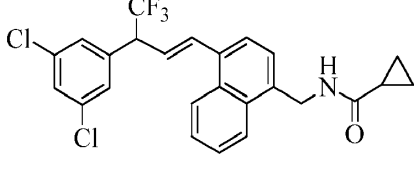
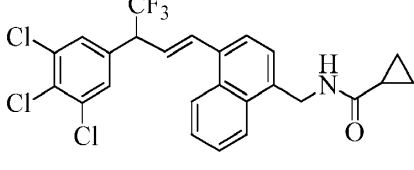
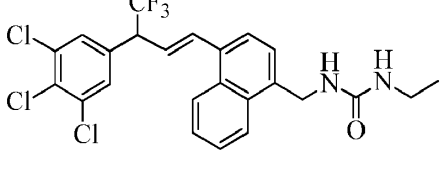
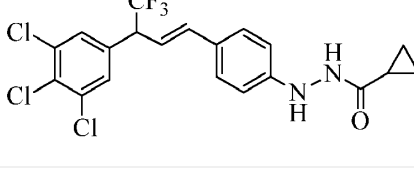
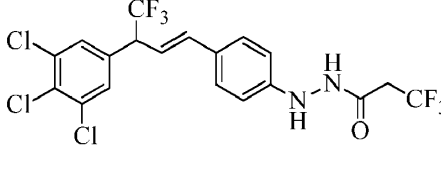
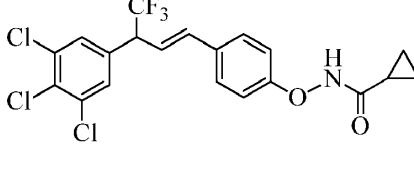
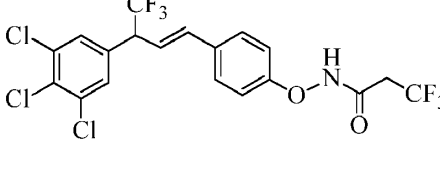
Número de compuesto	Estructura
CC1	
CC2	
CC3	
CC4	
CC5	
CC6	
CC7	
CC8	
CC9	

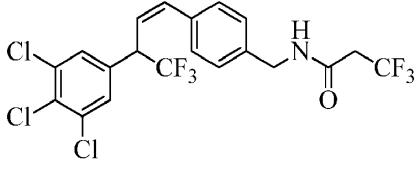
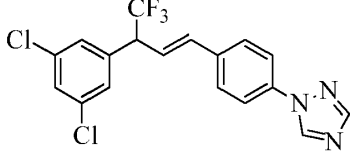
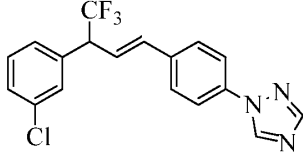
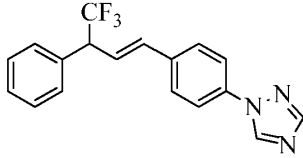
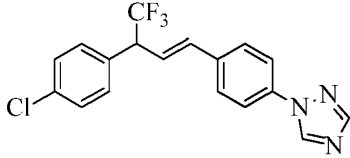
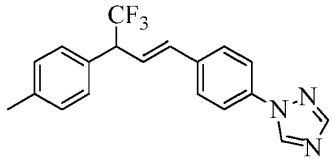
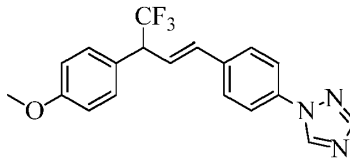
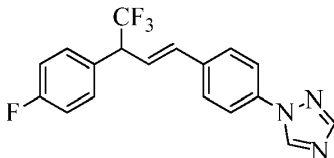
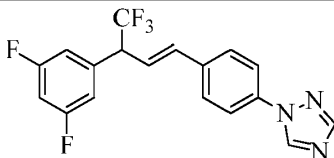
Número de compuesto	Estructura
CC10	
CC11	
CC12	
CC13	
CC14	
CC15	
CC16	
CC17	
CC18	

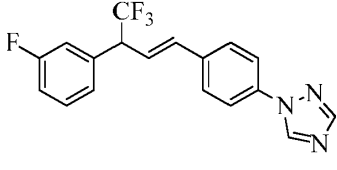
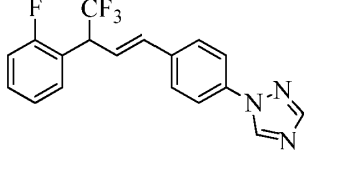
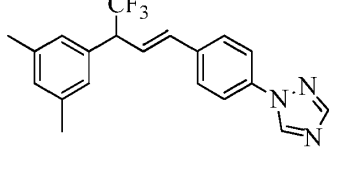
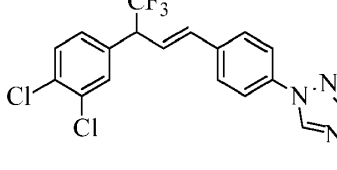
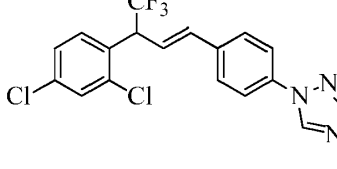
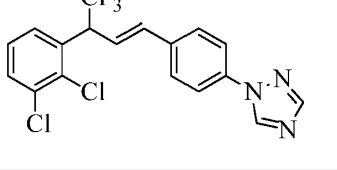
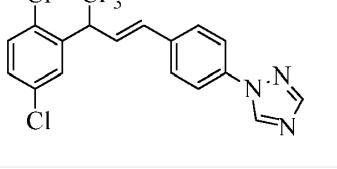
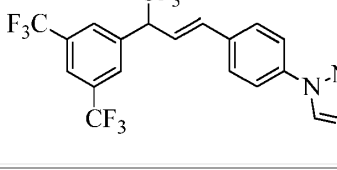
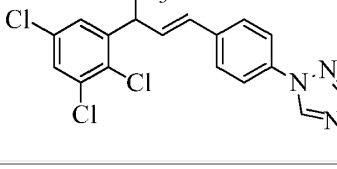
Número de compuesto	Estructura
CC19	
CC20	
CC21	
CC22	
CC23	
CC24	
CC25	
CC26	
CC27	

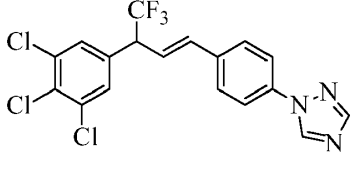
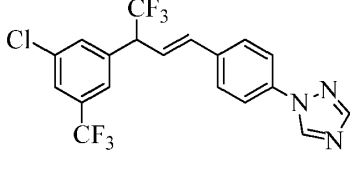
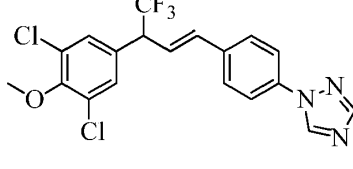
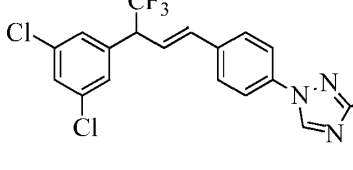
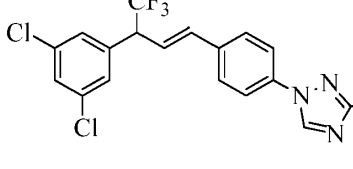
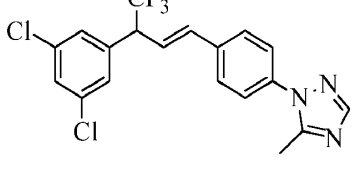
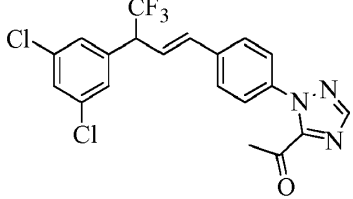
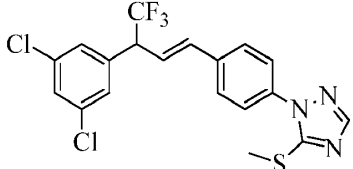
Número de compuesto	Estructura
CC28	
CC29	
CC30	
CC31	
CC32	
CC33	
CC34	
CC35	

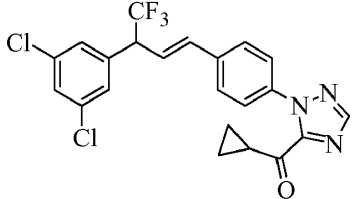
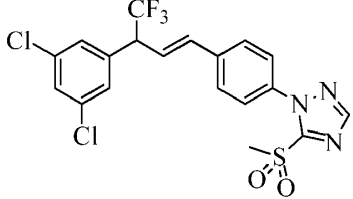
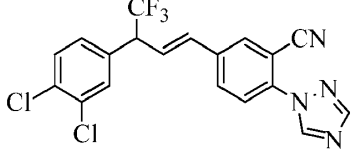
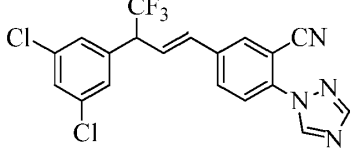
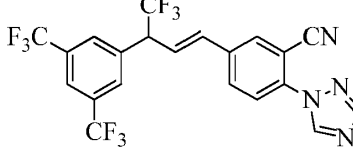
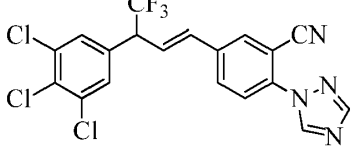
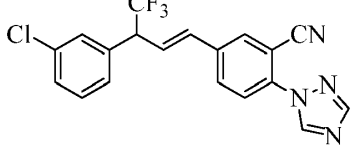
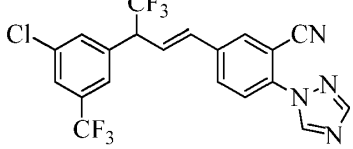
Número de compuesto	Estructura
CC36	
CC37	
CC38	
CC39	
CC40	
CC41	
CC42	
CC43	
CC44	

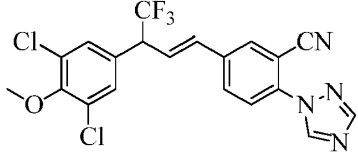
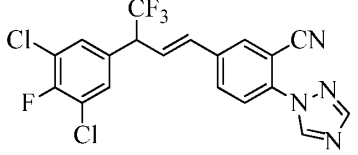
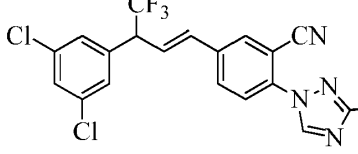
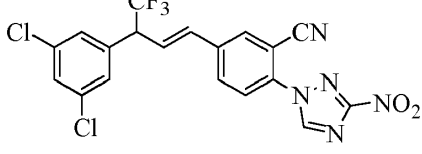
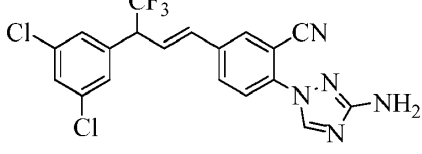
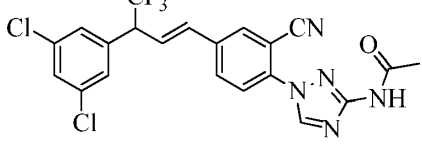
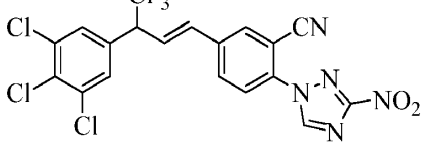
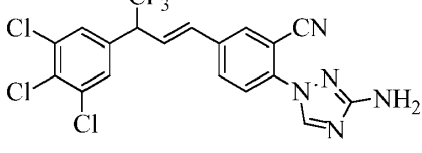
Número de compuesto	Estructura
CC45	
CC46	
CC47	
CC48	
CC49	
CC50	
CC51	
CC52	
CC53	

Número de compuesto	Estructura
CC54	
DC1	
DC2	
DC3	
DC4	
DC5	
DC6	
DC7	
DC8	

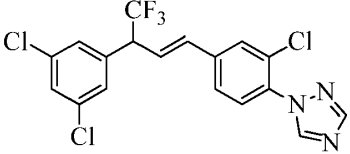
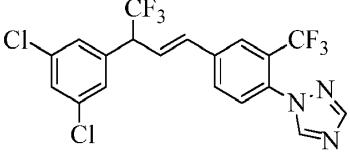
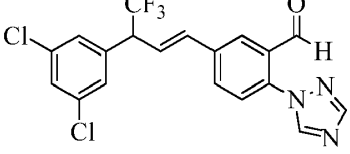
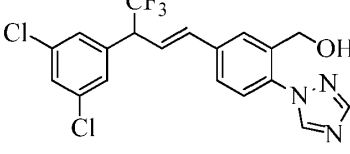
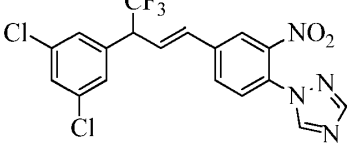
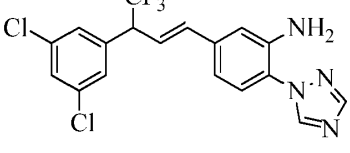
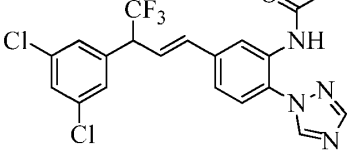
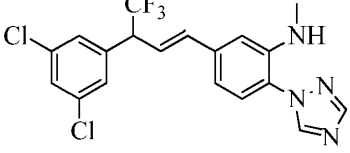
Número de compuesto	Estructura
DC9	
DC10	
DC11	
DC12	
DC13	
DC14	
DC15	
DC16	
DC17	

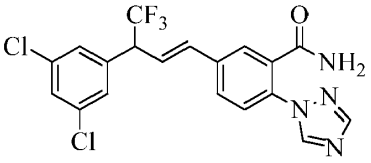
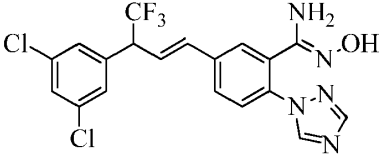
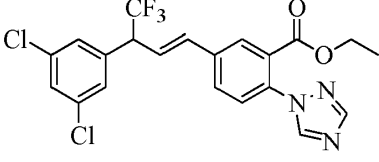
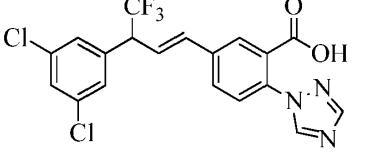
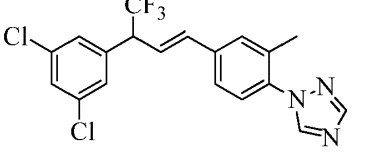
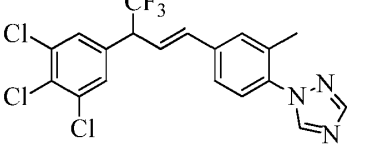
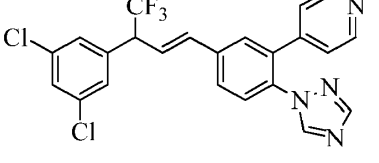
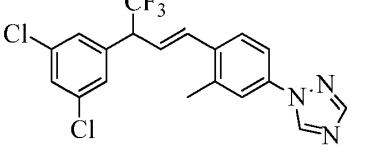
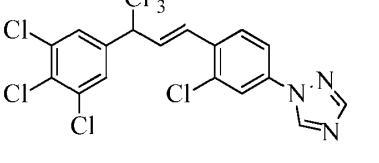
Número de compuesto	Estructura
DC18	
DC19	
DC20	
DC21	
DC22	
DC23	
DC24	
DC25	

Número de compuesto	Estructura
DC26	
DC27	
DC28	
DC29	
DC30	
DC31	
DC32	
DC33	

Número de compuesto	Estructura
DC34	
DC35	
DC36	
DC37	
DC38	
DC39	
DC40	
DC41	

Número de compuesto	Estructura
DC42	
DC43	
DC44	
DC45	
DC46	
DC47	
DC48	
DC49	

Número de compuesto	Estructura
DC50	
DC51	
DC52	
DC53	
DC54	
DC55	
DC56	
DC57	

Número de compuesto	Estructura
DC58	
DC59	
DC60	
DC61	
DC62	
DC63	
DC64	
DC65	
DC66	

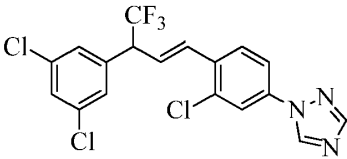
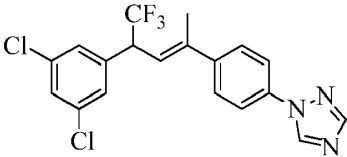
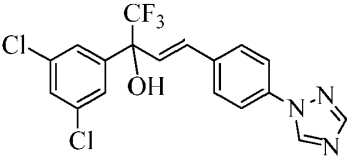
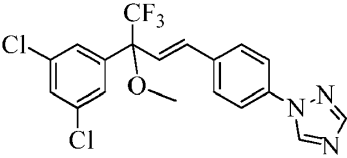
Número de compuesto	Estructura
DC67	
DC68	
DC69	
DC70	

Tabla 1A: Estructuras para compuestos previsible F ejemplificados subsiguientemente

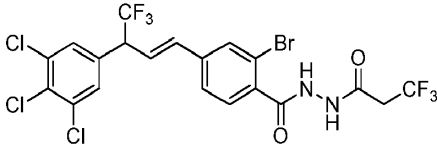
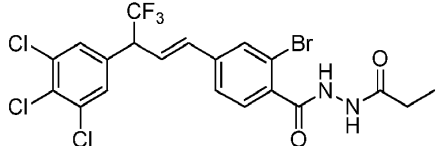
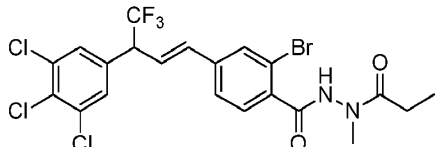
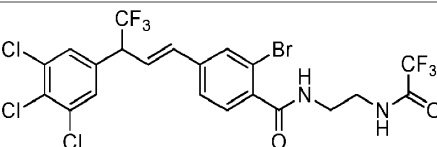
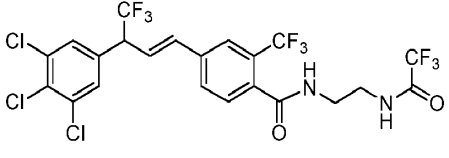
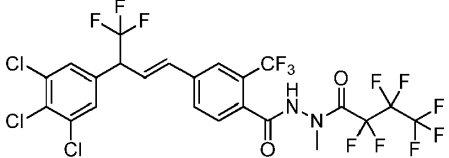
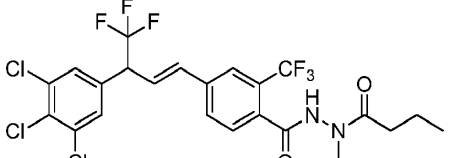
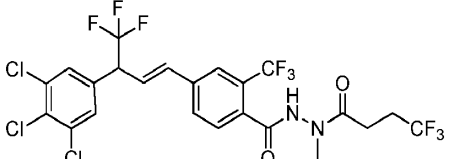
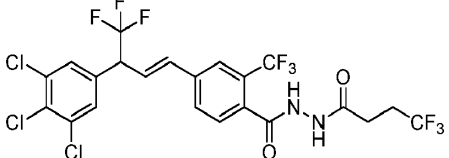
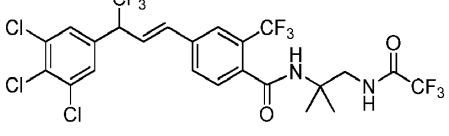
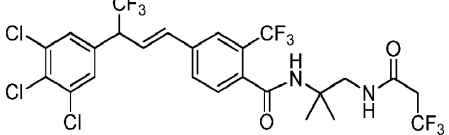
Número de compuesto	Estructura	Apariencia	Preparado como en el Ejemplo
F1		Sólido marrón	15
F8		Sólido blanco	128
F11		Sólido blanquecino	128
F33		Goma marrón	15

Tabla 1B: Estructuras de compuestos FA ejemplificados subsiguientemente

Número de compuesto	Estructura	Apariencia	Preparado como en el Ejemplo
FA1		Goma marrón	130
FA2		Sólido amarillo	130
FA3		Líquido marrón	128
FA4		Sólido amarillo	128
FA5		Jarabe amarillo pálido	128
FA6		Líquido marrón claro	128
FA7		Sólido dorado	135
FA8		Sólido claro pálido	135
FA9		Aceite amarillo	135

Número de compuesto	Estructura	Apariencia	Preparado como en el Ejemplo
FA10		Sólido claro amarillo claro	15
FA11		Aceite amarillo pálido	132
FA12		Aceite amarillo pálido	132
FA13		Sólido blanco	130
FA14		Sólido beige	132
FA15		Aceite amarillo viscoso	135
FA16		Aceite verde claro	135

ES 2 667 578 T3

Tabla 2 *no de acuerdo con la invención:

Datos analíticos para los compuestos de la Tabla 1.

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
AC1	156-161	386,09 ([M-H] ⁻)	7,83 (m, 2H), 7,68-7,63 (m, 5H), 6,93 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 6,81 (d <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,80 (s, 3H)	
AC2	110-112	374 ([M+H] ⁺)	7,80 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,46 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	
AC3	162-166	402,24 ([M+H] ⁺)	7,42 (m, 4H), 7,37 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,28 (s, 2H), 6,63 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 3,00 (s, 3H)	
AC4	122-126	454 ([M-H] ⁻)	7,79 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 2H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,64 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 6,30 (m, 1H), 4,15 (m, 3H)	
AC5		444,12 ([M+H] ⁺)	7,67 (s, 3H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,42 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 6,91 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 6,80 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,80 (m, 1H), 3,60 (br s, 8H)	
AC6		468,40 ([M-H] ⁻)	7,40 (m, 2H), 7,26 (m, 3H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,82 (br s, 1H), 4,08 (m, 3H), 2,52 (s, 3H)	1657, 1113, 804
AC7		511,02 ([M-H] ⁻)	8,39 (s, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,39 (m, 3H), 7,24 (m, 4H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,16 (br s, 1H), 4,63 (m, 2H), 4,12 (m, 1H), 2,41 (s, 3H)	3276, 1645, 1111, 801
AC8		454,11 ([M-H] ⁻)	7,39 (s, 1H), 7,22 (m, 2H), 7,19 (m, 3H), 6,53 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39-6,34 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,95 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 2H), 2,62 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,18 (m, 2H)	1748, 1112, 801
AC9		494,02 ([M-H] ⁻)	7,45 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,21 (m, 3H), 7,15 (m, 4H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 6,08 (br s, 1H), 4,68 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,44 (s, 3H)	3276, 1645, 1112, 801
A10	140-143	458,00 ([M-H] ⁻)	7,38 (t, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,34 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,27 (m, 2H), 7,24 (m, 2H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,16 (m, 1H), 5,44 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,51 (m, 2H), 3,40 (m, 2H), 2,44 (s, 3H)	
AC11		476,17 ([M-H] ⁻)	7,39-7,29 (m, 9H), 7,24 (m, 2H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,99 (br s, 1H), 4,63 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 4,11 (m, 1H), 2,47 (s, 3H)	3287, 1644, 1112, 801
AC12		479,30 ([M+H] ⁺)	8,63 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,37 (m, 2H), 7,32 (m, 2H), 7,23 (m,	3293, 1653, 1112,

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			2H), 7,13 (m, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,75 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 2,49 (s, 3H)	800
AC13	75-78	490,04 ([M-H] ⁻)	7,38 (m, 2H), 7,27 (m, 3H), 7,23 (br s, 1H), 6,58(d, <i>J</i> = 16,0Hz, 1H), 6,45 (m 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,91 (m 1H), 4,64 (m, 2H), 4,14 (m, 1H), 4,04 (m, 2H), 2,46 (s, 3H)	
AC14		480,99 ([M+2H] ⁺)	8,63 (s, 2H), 7,76 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,36 (m, 3H), 7,22 (m, 1H), 7,13 (m, 2H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,13 (br s, 1H), 4,66 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,46 (s, 3H)	3293, 1645, 1113, 800
AC15	59-61	516,86 ([M-H] ⁻)	7,45 (s, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,26 (m, 3H), 7,22 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,18 (m, 1H), 4,71 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,46 (s, 3H)	3246, 1635, 1112, 801
AC16		506,93 ([M+H] ⁺)	8,47 (m, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,37 (m, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,12 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 1,88 (s, 6H)	1657, 1113, 801
AC17	70-73	494,98 ([M-H] ⁻)	7,49 (m, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,29 (m, 4H), 7,08 (m, 3H), 6,91 (m, 1H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (m, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,13 (m, 1H), 2,49 (s, 3H)	
AC18	155-158	480,44 ([M+H] ⁺)	8,73 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 2H), 7,53 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,27 (m, 4H), 7,23 (m, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,90 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 2,52 (s, 3H)	
AC19	55-57	471,66 ([M+H] ⁺)	7,37 (m, 1H), 7,33 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,27 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,10 (brs, 1H), 4,13 (m, 2H), 3,94 (m, 1H), 3,79 (m, 2H), 3,35 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,14 (m, 1H), 1,71 (m, 2H), 1,65 (m, 1H),	
AC20		467,68 ([M+H] ⁺)	7,37 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (m, 3H), 6,01 (m, 1H), 4,63 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 2,45 (s, 3H)	3437, 1664, 1265, 1114, 746
AC21	61-64	528,78 ([M+H] ⁺)	8,44 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,83 (br s, 1H), 7,38 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,01 (s, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,43 (s, 3H)	
AC22		545,08 ([M-H] ⁻)	8,39 (s, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,35 (m, 2H), 7,22 (m, 3H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 6,14 (br s, 1H), 4,62	3270, 1642, 1111, 809

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 2,45 (s, 3H)	
AC23		492,35 ([M-H] ⁻)	7,42 (s, 2H), 7,36 (m, 1H), 7,24 (m, 2H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,20 (br s, 1H), 5,46 (m, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,52 (m, 2H), 3,41 (m, 2H), 2,45 (s, 3H)	3273, 1641, 1250, 1113, 807
AC24	129-132	526,98 ([M+H] ⁺)	7,40 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,25 (m, 2H), 6,92 (br s, 2H), 6,60 (m, 1H), 6,48(dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,19 (d, <i>J</i> = 5,2, 2H), 4,08 (m, 1H), 3,99 (m, 2H), 2,46 (s, 3H)	3298, 1664, 1113, 803
AC25		542,24 ([M-H] ⁻)	7,41 (m, 3H), 7,27 (m, 2H), 6,58 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,42 (m, 2H), 4,92 (m, 1H), 4,65 (m, 2H), 4,14 (m, 1H), 4,09 (m, 2H), 2,46 (s, 3H)	3257, 1652, 1316, 1109, 807
AC26		550,69 ([M-H] ⁻)	7,45 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,34 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,71 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,46 (s, 3H)	3255, 1638, 1113, 809
AC27		541,00 ([M-H] ⁻)	8,46 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,47 (m, 2H), 7,41 (s, 2H), 7,23 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,11 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 1,88 (s, 6H)	1653, 1113, 809
AC28	65-67	564,84 ([M-H] ⁻)	8,40 (s, 1H), 7,74 (m, 2H), 7,42 (m, 3H), 7,36 (m, 2H), 6,72 (br s, 1H), 6,52 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,66 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H)	3267, 1650, 1112, 809
AC29	75-78	511,78 ([M-H] ⁻)	7,71 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,42 (m, 3H), 7,35 (m, 1H), 6,75 (br s, 1H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,49 (m, 1H), 4,14 (m, 1H), 3,50 (m, 4H)	
AC30	110-113	543,72 ([M-H] ⁻)	7,42 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,06 (br s, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,93 (m, 1H), 4,65 (m, 2H), 4,13 (m, 3H)	
AC31	68-70	610,73 ([M+H] ⁺)	8,42 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,39 (m, 4H), 6,54 -6,39 (m, 3H), 4,66 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H)	
AC32	78-80	555,89 ([M-H] ⁻)	7,61 (m, 2H), 7,40 (m, 3H), 6,54 (m, 2H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,46 (m, 1H), 4,14 (m, 1H), 3,50 (m, 4H)	
AC33	182-184	587,68 ([M-H] ⁻)	7,62 (s, 1H), 7,58 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (m, 3H), 6,84 (br s, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 4,93 (m 1H), 4,65 (m, 2H), 4,13 (m, 4H)	
AC34	151-153	545,83 ([M-H] ⁻)	7,67 (s, 1H), 7,61 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,64 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,18 (br s, 1H), 5,44 (m, 1H), 4,14 (m, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,40 (m, 2H)	
AC35	100-102	577,71 ([M-H] ⁻)	7,70 (s, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,53 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,49 (m, 2H), 4,93 (m, 1H), 4,64 (m, 2H), 4,13 (m, 1H), 4,03 (m, 2H)	3257, 1655, 1113, 808
AC36	81-83	600,83 ([M+H] ⁺)	8,40 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,35 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,63 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,46 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 6,14 (m, 1H), 4,63 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H)	
AC37		512,68 ([M+H] ⁺)	8,39 (s, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,34 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,24 (m, 3H), 6,55 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 6,12 (m, 1H), 4,62 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 2,45 (s, 3H)	3268, 1644, 1109, 820
AC38	79-80	528,85 ([M-H] ⁻)	8,46 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,35 (m, 4H), 7,22 (m, 2H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,62 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 2,45 (s, 3H)	
AC39	141-144	477,83 ([M-H] ⁻)	9,19 (s, 1H), 8,79 (s, 2H), 7,37 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz 1H), 6,21 (m, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,11 (m, 1H), 2,46 (s, 3H)	
AC40	69-72	484,67 ([M+H] ⁺)	8,33 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 8,61 (m, 1H), 7,68 (m, 3H), 7,48 (m, 2H), 6,86 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,2 Hz 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,76 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 2,54 (m, 1H), 2,67 (s, 3H), 0,59 (m, 2H), 0,54 (m, 2H)	
AC41	196-199	515,00 ([M-H] ⁻)	8,66 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 8,39 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 7,65 (s, 3H), 7,45 (m, 3H), 6,86 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,8 Hz, 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 5,01 (m, 1H), 4,99 (m, 1H), 3,78 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 3,40 (m, 2H), 3,22 (m, 2H), 2,37 (m, 3H)	
AC42	79-82	534,72 ([M+H] ⁺)	7,99 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,44 (m, 2H), 7,27 (m, 4H), 6,71 (t, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,05 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 2,52 (m, 3H)	
AC43		481,75 ([M+H] ⁺)	8,69 (s, 1H), 8,52 (s, 2H), 7,45 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,37 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,21 (m, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,81 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,12 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz 1H), 2,45 (s, 3H)	1663, 1608, 1168, 1114, 801
AC44		528,01 ([M+H] ⁺)	8,44 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,69 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,37 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,24 (m, 3H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,96 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz,	1640, 1166, 1112, 800

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			1H), 5,32 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 4,11 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,61 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)	
AC45		512,88 ([M+H] ⁺)	7,66 (s, 1H), 7,37 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 2H), 7,26 (m, 3H), 7,18 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,99 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,11 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,36 (s, 3H), 2,43 (s, 3H)	1657, 1167, 1106, 800
AC46	61-64	575,93 ([M+H] ⁺)	8,42 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,76 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 7,26 (s, 2H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,65 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H)	
AC47		525,89 ([M-H] ⁻)	10,02 (s, 1H), 9,87 (s, 1H), 8,47 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,66 (s, 3H), 7,44 (s, 1H), 7,40 (d, <i>J</i> = 3,6 Hz, 2H), 6,86 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,74 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,82 (t, <i>J</i> = 9,6 Hz, 2H), 3,88 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,63 (m, 1H), 0,76 (m, 4H)	3280, 1640
AC48		509,96 ([M-H] ⁻)	7,37 (m, 7H), 7,34 (m, 3H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,01 (m, 1H), 4,60 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 2,46 (s, 3H)	3275, 1642
AC49		518,85 ([M+H] ⁺)	8,39 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 8,11 (m, 1H), 7,71 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,17 (m, 3H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,66 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H)	1658, 1112, 1025, 2219
AC50		481,88 ([M+H] ⁺)	8,72 (m, 1H), 7,67 (s, 3H), 7,46 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 6,82 (m, 2H), 6,55 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,48 (s, 2H), 3,65 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)	1654, 1112, 800, 3069
AC51		540,83 ([M+H] ⁺)	7,45 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,38 (m, 1H), 7,27 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 6,85 (m, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,33 (m, 2H), 4,14 (m, 3H), 3,18 (s, 3H), 2,48 (s, 3H)	1652, 1571, 802, 1114, 2926
AC52		488,29 ([M-H] ⁻)	7,33 (m, 2H), 7,25 (m, 3H), 6,56 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,61 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 4,21 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 4,08 (m, 2H), 3,56 (t, <i>J</i> = 10,0 Hz, 2H), 2,48 (m, 2H), 2,08 (m, 2H), 1,5 (m, 3H)	1635, 11134, 813, 2927
AC53		532,92 ([M+H] ⁺)	8,49 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,69 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,34 (m, 3H), 7,26 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,72 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 2H), 4,09 (m, 1H), 2,47 (s, 3H)	1651, 3027, 815, 1113
AC54		529,06 ([M-H] ⁻)	8,37 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,36 (m, 3H), 7,31 (m, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 5,20 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 4,63 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz,	1654, 3434, 814, 1112

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			2H), 4,13 (m, 1H), 2,18 (s, 3H)	
AC57		464,96 ([M+H] ⁺)	8,69 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,58 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,87 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,45 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,0 (m, 1H), 6,76 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,76 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,01 (m, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,71 (m, 2H), 3,49 (m, 2H)	3417, 1658, 1165, 817
AC58	124,4-126,9	599,76 ([M+H] ⁺)	7,62 (m, 2H), 7,40 (s, 2H), 7,37 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,61 (t, <i>J</i> = 4,8 Hz, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,16 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,01 (m, 1H), 1,56 (s, 9H)	
AC59	80-83	497,40 ([M-H] ⁻)	8,42 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 8,29 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 7,36 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,61 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 15,9, 7,8 Hz, 1H), 4,14 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 2,51 (s, 3H)	
AC60		515,09 ([M+H] ⁺)	8,52 (s, 1H), 8,39 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,70 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,35 (m, 3H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 6,52 (dd, <i>J</i> = 16,2, 7,5 Hz, 1H), 4,62 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 4,19 (m, 1H), 2,76 (s, 3H)	1668, 1589, 1167, 1113, 802
AC61		461,90 ([M-H] ⁻)	8,07 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,39 (t, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 3H), 7,17 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,11 (m, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 5,49 (m, 1H), 4,14 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,48 (m, 4H)	1658, 1114, 801
AC62	105-108	528,88 ([M-H] ⁻)	8,62 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 1H), 8,46 (m, 1H), 7,73 (m, 5H), 7,48 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,03 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,81 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,86 (m, 1H), 3,97 (m, 4H)	
AC63	77-80	594,67 ([M+H] ⁺)	8,43 (s, 1H), 7,76 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,33 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 3H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,46 (m, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,65 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,15 (m, 1H)	3257, 1653
AC64	83-85	580,72 ([M-H] ⁻)	7,72 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,05 (t, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,70 (t, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,44 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,23 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 4,01 (m, 2H)	
AC65		534,72 ([M-H] ⁻)	8,39 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 8,12 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,71 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 7,11 (m, 2H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,46 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,66 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H)	1658, 1113, 817, 2925
AC66	73-75	624,61 ([M-H] ⁻)	7,88 (s, 1H), 7,63 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,57 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (m, 2H), 6,80 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 6,70 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,44 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,22 (m, 2H), 4,12	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(m, 1H), 4,01 (m, 2H)	
AC67		479,82 ([M-H] ⁻)	8,07 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,34 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,17(s, 2H), 6,59 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,46 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,49 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,49 (m, 4H),	3272, 1644
AC68	90-93	546,80 ([M-H] ⁻)	8,6 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 1H), 8,45 (m, 1H), 7,86 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 7,75 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,63 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 1H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,03 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,6 Hz, 1H), 6,80 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,88 (m, 1H), 3,96 (m, 4H)	3315, 1684
AC69		542,82 ([M-H] ⁻)	7,41 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,34 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 7,26 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 2H), 4,13 (m, 1H), 3,97 (m, 2H), 2,46 (s, 3H)	3294, 1685
AC70	176-178	545,23 ([M-H] ⁻)	8,38 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 7,30 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,15 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,93 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 4,66 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 3,98 (s, 3H)	
AC71		492,20 ([M-H] ⁻)	8,24 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 8,15 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 7,13 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,48 (m, 4H)	1639, 3079, 858
AC72		543,05 ([M-H] ⁻)	8,42 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,34 (m, 4H), 7,20 (m, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,12 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 4,62 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,20 (m, 1H), 2,82 (m, 2H), 1,45 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 3H)	1642, 3246, 814, 1113
AC75		644,78 ([M+H] ⁺)	8,72 (s, 1H), 7,97 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,40 (m, 2H), 6,55 (m, 2H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,76 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H)	3431, 1652, 1171, 809
AC76		531,34 ([M+H] ⁺)	8,87 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,85 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H), 7,48 (m, 4H), 6,57 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,0 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,49 (d, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 2,82 (m, 2H), 2,36 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 3H)	3120, 1708, 1171
AC77		531,1 ([M+H] ⁺)	8,87 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,34 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,85 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H), 7,48 (m, 4H), 6,57 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,49 (d, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 2,36 (s, 3H)	3444, 1648, 1114, 814
AC78		561,06 ([M+H] ⁺)	8,59 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 1H), 8,47 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 7,89 (s, 2H), 7,45 (m, 3H), 6,87 (m, 1H), 6,75 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,85 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,98	3432, 1631, 1161, 840

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(m, 4H), 2,58 (s, 3H)	
AC79		610,97 ([M+H] ⁺)	8,69 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,58 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,87 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,45 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,0 (m, 1H), 6,76 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H) 4,83 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,98 (m, 4H)	3303, 1658, 1166, 817
AC80		561,06 ([M+H] ⁺)	7,37 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,24 (m, 4H), 3,90 (m, 1H), 2,83 (m, 2H), 1,26 (m, 3H)	3412, 1624, 1157, 825
AC81	9-92	546,93 ([M-H] ⁻)	8,73 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 8,45 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,45 (m, 3H), 6,86 (dd, <i>J</i> = 16,0, 9,2 Hz, 1H), 4,83 (m, 1H), 4,56 (m, 2H), 4,51 (m, 1H), 4,10 (m, 2H), 3,85 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 2,50 (m, 3H)	
AC82		477,69 ([M+H] ⁺)	7,38 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,27 (s, 3H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,8 Hz, 1H), 4,71 (m, 1H), 4,23 (m, 3H), 3,26 (m, 2H), 2,45 (s, 3H)	1646, 1353, 1196, 1112, 800
AC83		493,83 ([M-H] ⁻)	8,07 (t, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,39 (t, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,31 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,19 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,8 Hz, 1H), 6,49 (dd, <i>J</i> = 16,8, 7,6 Hz, 1H), 4,90 (m, 1H), 4,64 (m, 2H), 4,14 (m, 2H), 4,10 (m, 1H)	1527, 1113, 801, 1167, 1321
AC84		511,75 ([M-H] ⁻)	8,07 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,34 (m, 3H), 7,19 (d, <i>J</i> = 13,2 Hz, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,4 Hz, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 16,4, 8,0 Hz, 1H), 4,88 (m, 1H), 4,62 (m, 2H), 4,12 (m, 3H)	1645, 1113, 804, 3030, 1245
AC85		523,83 ([M-H] ⁻)	8,60 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 8,15 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 7,15 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,44 (dd, <i>J</i> = 7,6, 7,6 Hz, 1H), 4,93 (m, 1H), 4,62 (m, 2H), 4,13 (m, 6H)	1652, 3039, 802, 1114
AC86		524,36 ([M+H] ⁺)	7,35 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 3H), 7,26 (m, 2H), 7,20 (m, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 15,9, 6,6 Hz, 1H), 4,86 (m, 1H), 4,65 (m, 2H), 4,13 (m, 3H), 2,84 (q, 2,8 Hz, 2H), 1,26 (m, 3H)	3333, 1651, 815
AC87		495,82 ([M-H] ⁻)	8,07 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,52 (m, 3H), 7,19 (d, <i>J</i> = 13,2 Hz, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,4 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 16,4, 8,0 Hz, 1H), 4,69 (m, 1H), 4,23 (m, 3H), 3,29 (m, 2H)	1623, 1114, 816
AC89		509,89 ([M+H] ⁺)	7,43 (m, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,23 (m, 2H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,79 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,18 (m, 1H), 1,16 (m, 4H)	1666, 1166, 1112, 800

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
AC90		656,9 ([M-H] ⁻)	8,34 (m, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,60 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,49 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (dd, <i>J</i> = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 6,53 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,89 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 4,48 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H)	
AC91		640,9 ([M-H] ⁻)	8,18 (t, <i>J</i> = 5,0 Hz, 1H), 7,58 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,34 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,6 Hz, 1H), 6,52 (m, 2H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 15,9, 7,9 Hz, 1H), 4,54 (d, <i>J</i> = 4,9 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 3,99 (qd, <i>J</i> = 8,9, 6,5 Hz, 2H)	
AC92		640,9 ([M-H] ⁻)	9,16 (d, <i>J</i> = 6,1 Hz, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 7,57 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,41 (m, 3H), 7,21 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 15,9, 7,8 Hz, 1H), 4,59 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,45 (qd, <i>J</i> = 9,0, 6,0 Hz, 2H), 4,12 (q, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H)	
AC93		485,5 ([M+H] ⁺)	7,52-7,41 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,39-7,34 (m, 1H), 7,24-7,17 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,02-6,92 (m, 2H), 6,90-6,83 (d, <i>J</i> = 11,4 Hz, 1H), 6,71 (br s, 1H), 6,17 (br s, 1H), 6,12-6,01 (dd, <i>J</i> = 11,4, 10,3 Hz, 1H), 4,44-4,38 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 1H), 4,35-4,27 (m, 1H), 4,10-3,99 (d, <i>J</i> = 5,1 Hz, 2H), 2,78-2,67 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 0,88-0,78 (m, 2H), 0,60-0,45 (m, 2H)	¹³ C NMR (δ) ³ 169,91, 169,84, 138,23, 137,41, 136,84, 134,79, 134,69, 131,07, 128,69, 127,49, 127,43, 126,72, 126,61 (q, <i>J</i> = 212,10 Hz), 125,61, 123,76, 47,89 (q, <i>J</i> = 28,28 Hz), 43,46, 22,65, 19,97, 8,21
AC94		511,6 ([M] ⁻)	8,36 - 8,24 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,75 - 7,64 (m, 1H), 7,38 - 7,24 (m, 3H), 7,24 - 7,09 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 6,99 - 6,90 (m, 2H), 6,89 - 6,74 (d, <i>J</i> = 11,4 Hz, 1H), 6,63 - 6,43 (m, 1H), 6,14-5,98 (m, 1H), 4,69 - 4,51 (d, <i>J</i> = 6,1 Hz, 2H), 4,37 - 4,20 (m, 1H), 2,46 - 2,31 (s, 3H)	3262, 1607, 1247, 1164, 1111
AC95	48-61	626,9 ([M+H] ⁺)	7,58 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,44 - 7,29 (m, 3H), 7,14 (dd, <i>J</i> = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,86 (d, <i>J</i> = 11,4 Hz, 1H), 6,76 (t, <i>J</i> = 5,9 Hz, 1H), 6,59 (br s, 1H), 6,21 - 6,04 (m, 1H), 4,23 (d, <i>J</i> = 5,5 Hz, 1H), 3,98 (qd, <i>J</i> = 9,0, 6,5 Hz, 2H)	
AC96		61 9,6 ([M+H] ⁺)	8,83 (s, 1H), 8,06 (br, 1H), 7,90 (s, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 7,53 (m, 1H), 6,94 (m, 1H), 6,77 (d, <i>J</i> = 15,3 Hz, 1H), 6,63 (d, <i>J</i> = 9,3 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,30 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 2,99 (s, 6H)	1616, 1114
AC97		606,6 ([M+H] ⁺)	8,20 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 7,73 (d, <i>J</i> = 2,7 Hz, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,29 (m, 1H), 6,79 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 6,40 (m, 2H), 4,60 (d, <i>J</i> = 2,7 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 3,95 (s, 3H)	1644, 1113
AC98		577,87 ([M+H] ⁺)	9,04 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,60 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,97 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,87 (d, <i>J</i> = 6,3 Hz, 2H), 7,69 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 7,15 (dd, <i>J</i> =	1663, 1168

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			15,9, 9,3 Hz, 1H), 6,89 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 4,86 (m, 1H), 3,98 (m, 4H),	
AC99		574,81 ([M+H] ⁺)	8,69 (t, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 8,58 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,61 (m, 2H), 7,52 (m, 2H), 6,98 (dd, <i>J</i> = 15,3, 9,0 Hz, 1H), 6,76 (d, <i>J</i> = 15,3 Hz, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,01 (m, 4H)	1650, 1164
AC100		673,80 ([M+H] ⁺)	8,29 (s, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,93 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,65 (m, 2H), 7,40 (s, 2H), 7,18 (br, 1H), 6,59 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 5,02 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H)	3403, 1659
AC101		636,83 ([M+H] ⁺)	7,56 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,54 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 8,0, 15,9 Hz, 1H), 4,01 (m, 1H), 3,84 (m, 2H), 3,33 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,84 (m, 3H), 2,62 (m, 1H)	1637, 1113
AC102		592,84 ([M+H] ⁺)	7,60 (m, 2H), 7,32 (m, 1H), 7,03 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 6,74 (br, 1H), 6,62 (br, 1H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,2, 7,8 Hz, 1H), 4,22 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 4,01 (m, 2H)	1668, 1167
AC103	99,2-105,0	612,7 ([M+H] ⁺)	8,40 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,92 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,99 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 6,76 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,23 (d, <i>J</i> = 13,2 Hz, 1H), 3,97 (m, 1H), 3,79 (d, <i>J</i> = 13,6 Hz, 1H), 3,16 (t, <i>J</i> = 11,2 Hz, 1H), 2,77 (t, <i>J</i> = 11,2 Hz, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,88 (m, 2H), 1,45 (m, 2H)	1634, 1113, 809
AC104		680,97 ([M+H] ⁺)	7,60 (m, 2H), 7,40 (m 3H), 6,55 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,8 Hz, 1H), 4,24 (m, 1H), 3,34 (m, 2H), 2,90 (m, 1H), 2,24 (m, 2H), 1,52 (m, 2H), 1,34 (m, 4H)	3437, 1644, 1113, 807, 511
AC105		609,9 ([M+H] ⁺)	7,59 (s, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 7,40 (m, 2H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,50 (<i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,14 (m, 2H), 3,08 (m, 4H), 2,67 (m, 2H), 2,12 (m, 2H), 1,70 (m, 2H),	3303, 1649, 1115, 2242, 809, 506
AC106		584,95 ([M+H] ⁺)	7,59 (s, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,36 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,03 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,10 (m, 2H), 2,50 (m, 2H), 2,50 (s, 3H) (m, 2H), 1,94 (m, 2H)	3417, 1648, 1112, 805,555
AC107		609,9 ([M+H] ⁺)	8,41 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,90 (s, 2H), 7,62 (m, 2H), 7,51 (m, 1H), 6,92 (dd, <i>J</i> = 15,9, 9,0 Hz, 1H), 6,77 (d, <i>J</i> = 15,9 Hz, 1H), 4,81 (m, 1H), 3,73 (s, 2H), 3,31 (m, 1H), 3,28 (m, 1H), 2,82 (t, <i>J</i> = 11,4 Hz, 2H), 2,82 (m, 2H), 2,30 (m, 2H), 1,88 (m, 2H), 1,57 (m, 2H)	3303, 1645, 1115, 2243, 810, 507
AC108		626,9 ([M+H] ⁺)	7,60 (m, 2H) 7,39 (s, 2H), 7,28 (m, 1H), 6,56 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,8 Hz,	3420, 1649, 1113,

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			1H), 5,91 (m, 1H), 4,65 (m, 2H), 4,10 (m, 1H), 4,07 (m, 2H), 3,59 (m, 1H), 2,74 (m, 2H), 2,13 (m, 4H), 2,07 (m, 1H)	809, 554
AC109		614,6 ([M+H] ⁺)	7,56 (m, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 6,50 (d, J = 15,9 Hz, 1H), 6,41 (dd, J = 15,9, 8,0 Hz 1H), 4,09 (m, 1H), 3,88 (m, 2H), 3,49 (m, 2H), 2,92 (m, 2H), 2,81 (m, 1H), 2,74 (m, 2H), 2,25 (m, 4H)	1647, 1113
AC110		572,6 ([M+H] ⁺)	11,20 (s, 1H), 8,66 (br, 1H), 7,92 (m, 3H), 7,62 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,77 (dd, J = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H), 3,74 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,61 (s, 3H)	3412, 1690, 1114, 846, 559
AC111		582,79 ([M+H] ⁺)	8,63 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 8,04 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 7,92 (m, 3H), 7,62 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 15,6, 8,8 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 5,19 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 5,01 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H), 3,86 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,75 (t, J = 5,6 Hz, 2H)	3419, 1659, 843, 557
AC112		582,79 ([M+H] ⁺)	8,84 (br, 1H), 8,58 (m, 1H), 8,30 (m, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,61 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 15,6, 9,3 Hz, 1H), 6,77 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H), 4,11 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,73 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,04 (s, 6H)	3399, 1662, 1114, 807, 582
AC113		626,88 ([M+H] ⁺)	8,48 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 8,3 (s, 1H), 7,90 (s, 2H), 7,79 (dd, J = 2,0, 2,0 Hz 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,75 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H), 3,49 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 2,87 (t, J = 6,4 Hz, 2H)	3431, 1651, 1113, 808, 554
AC114	113,7-117,5	570,7 ([M+H] ⁺)	8,77 (s, 1H), 8,58 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,60 (dd, J = 1,2, 0,8 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 6,99 (m, 1H), 6,77 (d, J = 16 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,29 (m, 2H), 3,05 (m, 2H), 2,0 (m, 2H), 1,76 (m, 2H)	
AC115		529,00 ([M+H] ⁺)	8,43 (s, 1H), 7,79 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,36 (d, J = 8,4 Hz, 3H), 7,21 (m, 3H), 6,55 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,36 (dd, J = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,04 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 2,35 (s, 3H)	1589, 3459, 801, 1110
AC116		614,87 ([M+H] ⁺)	7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,28 (m, 2H), 6,62 (m, 2H), 6,47 (dd, J = 16,0, 7,2 Hz, 1H), 4,23 (m, 2H), 4,12 (m, 1H), 4,00 (m, 2H)	3424, 1657, 1165
AC117		525,42 ([M-H] ⁻)	8,39 (br, 1H), 7,85 (br, 1H), 7,62 (m, 3H), 7,53 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (m, 1H), 6,78 (dd, J = 16,0, 8,8 Hz, 1H), 6,70 (m, 1H), 4,77 (m, 1H), 4,66 (s, 1H), 4,32	3401, 1636, 1113, 750

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(s, 1H), 2,97 (s, 3H), 2,16 (s, 3H)	
AC118		471,79 ([M+H] ⁺)	7,36 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,27 (m, 2H), 7,22 (m, 2H), 6,57 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,10 (br, 1H), 4,15 (m, 2H), 3,89 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,35 (m, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,06 (s, 1H), 1,96 (m, 2H), 1,65 (m, 1H)	3437, 1655, 1262, 1105, 802
BC1		492,17 ([M+H] ⁺)	7,39 (s, 2H), 7,25 - 7,18 (m, 3H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,30 (dd, J = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 5,91 - 5,70 (br, 2H), 4,05 (m, 1H), 3,05 - 2,80 (m, 6H), 2,70 (m, 1H), 1,81 (m, 1H)	3211, 1569, 1113, 806
BC2		506,4 ([M+H] ⁺)	8,80 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 (m, 3H), 7,4 (s, 2H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,38 (m, 2H), 2,98 (m, 2H), 2,71 (m, 1H), 2,04 (m, 2H), 1,54 (s, 3H),	2923, 1542, 1033, 805
BC3		518,04 ([M-H] ⁻)	7,40 (s, 2H), 7,33 - 7,22 (m, 3H), 6,61 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 - 6,28 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,96 - 5,80 (m, 3H), 5,22 (m, 4H), 4,01 (m, 2H), 2,84 - 2,99 (m, 2H), 2,71 (m, 1H), 1,86 (m, 1H)	3120, 1592, 1146, 895
BC4		529,02 ([M+H] ⁺)	7,39 (s, 2H), 7,25-7,20 (m, 3H), 6,34 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,30 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,81 (br, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 3,10 (m, 2H), 2,86-3,07 (m, 2H), 2,86 (m, 1H), 1,81 (m, 1H);	3283, 1652, 1241, 811
BC5		544,25 ([M-H] ⁻)	7,40 (s, 2H), 7,21 (s, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,56 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,32 (dd, J = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 5,85 (br s, 1H), 5,23 (br s, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,18 (m, 3H), 2,80 (m, 3H), 2,08 (m, 2H), 1,83 (m, 5H), 1,25 (m, 2H), 1,01 (m, 3H), 0,78 (m, 2H)	3489, 3291, 1655, 1112, 808
BC6		485,96 ([M-H] ⁻)	7,40 (s, 2H), 7,31 - 7,18 (m, 3H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,24 - 6,28 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,40 (br, 1H), 4,01 (m, 2H), 2,78 - 3,01 (m, 2H), 2,51 (s, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,20 (m, 2H), 1,01 (m, 2H), 0,78 (m, 2H)	3429, 1114, 804
BC7		500,01 ([M-H] ⁻)	7,40 (s, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,18 (m, 1H), 7,18 (s, 1H), 6,58 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,32 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,78 (br s, 1H), 5,21 (br s, 1H), 4,01 (m, 1H), 2,78 (m, 2H), 2,01 (m, 1H), 1,86 (m, 4H), 1,25 (m, 2H), 1,01 (m, 3H), 0,78 (m, 2H)	3296, 1115, 806
BC8		511,88 ([M-H] ⁻)	7,38-7,20 (m, 5H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,83 (br, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,12 (m, 2H), 3,06-2,82 (m, 2H), 2,75 (m, 1H), 1,85 (m, 1H)	1657, 1113, 855
BC9	179-181	556,83 ([M-H] ⁻)	8,30 (s, 1H), 7,68 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,38-7,20 (m, 5H), 6,60 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,63 (br, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,56 (s, 2H), 3,06-2,82 (m, 2H), 2,70 (m, 1H), 1,82 (m, 1H)	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
BC10		497,98 ([M-H] ⁻)	7,38-7,20 (m, 5H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,83 (br, 1H), 5,52 (m, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,02 (m, 3H), 2,82 (m, 1H), 2,50 (m, 3H), 1,82 (m, 1H), 1,42 (m, 1H)	3027, 1654, 815
BC11		530,09 ([M-H] ⁻)	7,80 (m, 1H), 7,48 (m, 2H), 7,32 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,54 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,38 (m, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,32 (m, 1H), 2,86 (m, 1H), 1,81 (m, 1H)	1715, 1113, 816
BC12		514,86 ([M+H] ⁺)	7,32, (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H) 7,28 (m, 1H), 7,20 (d, <i>J</i> = 8,0, 1H), 7,14 (d, <i>J</i> = 8,8, 1H), 6,70 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,60 (m, 2H), 4,15 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,46 (m, 2H), 3,19 (m, 2H);	3428, 1112, 857
BC13	121-126	553,06 ([M-H] ⁻)	8,33 (br, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,45 (m, 3H), 6,72 (d, <i>J</i> = 3,6, 1H) , 6,39 (m, 1H), 4,71 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 4,15 (m, 2H)	
BC14	172-175	554,0 ([M-H] ⁻)	8,83 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 1H), 8,42 (t, <i>J</i> = 14,7 Hz, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 8,13 (t, <i>J</i> = 6,3 Hz, 1H), 7,98-7,86 (m, 2H), 7,16 - 7,07 (m, 1H), 7,01 - 6,93 (m, 1H), 4,96 - 4,81 (m, 3H), 4,00 - 3,88 (m, 2H)	
CC1	107-109	402,00 ([M+H] ⁺)	7,37 (m, 3H), 7,28 (m, 4H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,75 (br s, 1H), 4,46 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 2H), 4,01 (m, 1H), 2,11 (s, 3H)	
CC2	118-120	428,11 ([M+H] ⁺)	7,37 (m, 3H), 7,28 (m, 4H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,83 (br s, 1H), 4,46 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 1,40 (m, 1H), 1,02 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	
CC3	119-122	468,20 ([M-H] ⁻)	7,38 (m, 3H), 7,27 (m, 3H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 5,00 (br s, 1H), 4,48 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 3,15 (q, <i>J</i> = 10,4 Hz, 2H)	
CC4		414,16 ([M-H] ⁻)	7,37 (m, 3H), 7,28 (m, 3H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,69 (br s, 1H), 4,46 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,21 (m, 1H), 2,29 (q, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H), 1,30 (t, <i>J</i> = 7,2 Hz, 3H)	
CC5		460,28 ([M-H] ⁻)	7,40 (m, 3H), 7,28 (m, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,33 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,84 (br s, 1H), 4,46 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,36 (m, 1H), 1,02 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	
CC6	106-108	504,08 ([M-H] ⁻)	7,40 (m, 3H), 7,26 (m, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,96 (br s, 1H), 4,49 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 3,15 (q, <i>J</i> = 10,8 Hz, 2H)	
CC7	127-128	436,03 ([M+H] ⁺)	7,42 (m, 4H), 7,24 (m, 2H), 6,53 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,86 (br s, 1H), 4,51 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,05 (m, 1H), 2,02	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(s, 3H)	
CC8	129-131	462,15 ([M+H] ⁺)	8,58 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 7,72 (m, 1H), 7,66 (m, 3H), 7,49 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,30 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,90 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,73 (d, <i>J</i> = 16 Hz, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,33 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 1,64 (m, 1H), 0,68 (m, 4H)	
CC9	132-134	504,25 ([M+H] ⁺)	7,41 (m, 3H), 7,26 (m, 3H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,13 (br s, 1H), 4,56 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H), 3,13 (m, 2H)	
CC10		538,03 ([M+2H] ⁺)	7,38 (m, 4H), 6,56 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,18 (m, 1H), 4,58 (m, 2H), 4,08 (m, 1H), 3,08 (m, 2H)	1651, 1112, 807
CC11	111-112	494,12 ([M-H] ⁻)	7,42 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 6,54 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,34 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,03 (m, 1H), 4,53 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H), 1,39 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	
CC12	76-78	510,07 ([M-H] ⁻)	7,39 (s, 4H), 7,34 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,10 (br s, 1H), 4,49 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,20 (s, 9H)	
CC13	73-76	563,37 ([M-H] ⁻)	8,51 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,51 (m, 1H), 7,45 (m, 2H), 7,39 (s, 2H), 7,28 (m, 1H), 6,58 (m, 2H), 6,37 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,71 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 1H), 4,11 (m, 1H)	
CC14		581,45 ([M+1H] ⁺)	8,51 (m, 1H), 8,30 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,61 (s, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,32 (m, 3H), 6,66 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,56 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,45 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 1H), 3,56 (s, 2H)	3430, 1656, 1109, 806
CC15		480,24 ([M+H] ⁺)	7,40 (m, 3H), 7,33 (m, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,54 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,34 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,03 (br s, 1H), 4,53 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,13 (m, 1H), 1,41 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3293, 1651, 1543, 1114, 812
CC16		520,33 ([M-H] ⁻)	7,42 (s, 1H), 7,37 (m, 3H), 7,22 (m, 1H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,19 (br s, 1H), 4,51 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,21 (m, 1H), 3,33 (m, 2H)	3307, 1665, 1114, 813
CC17	117-119	459,83 ([M-H] ⁻)	7,51 (m, 2H), 7,39 (m, 2H), 7,24 (m, 2H), 6,52 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,6 Hz, 1H), 6,02 (br s, 1H), 4,53 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 1,38 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3293, 1633, 1110, 820
CC18	119-123	501,88 ([M-H] ⁻)	7,48 (m, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,36 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,23 (m, 2H), 6,52 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,13 (br s, 1H), 4,56 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 4,15 (m, 1H), 3,13 (m, 2H)	3435, 1644, 1111, 817

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
CC19		530 ([M+H] ⁺)	7,41 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,53 (m, 2H), 4,10 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,78 (m, 2H)	3435, 1644, 1111, 817
CC20		512 ([M+H] ⁺)	7,42 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 6,54 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 6,03 (m 1H), 4,53 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H), 1,19 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3293, 1633, 1110, 820
CC21	55-58	493,99 ([M-H] ⁻)	(DMSO-d ₆) 8,62 (m, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,66 (m, 3H), 7,47 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,98 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 4,83 (m, 1H), 4,44 (s, 2H), 1,68 (m, 1H), 0,71 (m, 4H)	
CC22	67-69	530,01 ([M+H] ⁺)	8,62 (m, 1H), 7,90 (s, 3H), 7,82 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 6,98 (m, 1H), 6,84 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,4 (s, 2H), 1,66 (m, 1H), 0,72 (m, 4H)	
CC23	69-71	564,99 ([M-H] ⁻)	9,02 (br s, 1H), 8,54 (br s, 1H), 8,26 (br s, 1H), 7,48 - 7,54 (m, 3H), 7,22 - 7,42 (m, 3H), 6,59 - 6,62 (m, 2H), 6,38 - 6,42 (m, 1H), 4,82 (m, 2H), 4,19 (s, 1H)	
CC24	125-127	570,26 ([M-H] ⁻)	7,64 (s, 1H), 7,54 (s, 2H), 7,46 (s, 2H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, J = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 6,03 (m, 1H), 4,65 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 3,13 (q, J = 10,6 Hz, 2H)	
CC25		579,86 ([M-H] ⁻)	7,60 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,53 (d, 1H, J = 16,0 Hz), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,17 (br s, 1H), 4,56 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 3,15 (q, J = 10,6 Hz, 2H)	3297, 1663, 1114, 809
CC26	129-131	539,89 ([M+H] ⁺)	7,59 (s, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,06 (br s, 1H), 4,42 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 1,35 (br s, 1H), 0,95 (br s, 2H), 0,75 (m, 2H)	
CC27		519,95 ([M-H] ⁻)	7,39 (s, 2H), 7,33 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,14 (m, 2H), 6,56 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 6,06 (br s, 1H), 4,52 (d, J = 16,0 Hz, 2H), 4,08 (m, 1H), 3,90 (s, 2H), 3,13 (m, 2H)	3306, 1786
CC28		477,93 ([M-H] ⁻)	7,39 (s, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,14 (m, 2H), 6,55 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 5,93 (br s, 1H), 4,49 (d, J = 16,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,36 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3625, 1747
CC29		620,86 ([M-H] ⁻)	8,58 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,4 (s, 2H), 7,3 (m, 1H), 7,2 (m, 2H), 6,60 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,38 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,02 (s, 1H), 4,8 (s, 1H), 4,8 (d, J = 10 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,8 (m, 1H), 1,2 (m,	1645, 1115, 808

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			2H), 0,6 (m, 2H)	
CC30	101-104	559,75 ([M-H] ⁻)	7,41 (m, 4H), 7,24 (m, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,12 (br s, 1H), 4,53 (m, 2H), 4,10 (m, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,91 (s, 3H), 2,78 (m, 2H)	
CC31	177-178	463 ([M-H] ⁻)	7,58 (m, 2H), 7,41 (m, 3H), 7,24 (m, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,70 (br s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,08 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 1,25 (m, 3H);	
CC32	141-142	532,99 ([M+H] ⁺)	7,66 (m, 2H), 7,54 (m, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,59 (s, 3H), 4,19 (m, 1H), 3,25 (m, 2H), 1,15 (m, 2H)	
CC33		540,88 ([M-H] ⁻)	7,57 (s, 1H), 7,40 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,20 (br s, 1H), 6,53 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,06 (br s, 1H), 4,75 (br s, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,20 (br s, 1H), 4,15 (m, 2H), 3,20 (m, 2H), 1,15 (m, 3H)	3338, 1631, 1578, 1114, 809
CC34	118-120	541,40 ([M+H] ⁺)	7,42 (m, 3H), 7,28 (m, 2H), 6,54 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,96 (m, 1H), 4,51 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,12 (m, 1H), 3,69 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 3,35 (t, J = 4,8 Hz, 1H)	
CC35	78-79	547,82 ([M+H] ⁺)	9,95 (br s, 1H), 8,17 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 6,4 Hz), 7,43 (m, 3H), 7,24 (m, 2H), 6,90 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 6,66 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,54 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,65 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 4,09 (m, 1H)	
CC36		497 ([M-H] ⁻)	7,39 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,54 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,97 (br s, 1H), 4,38 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 2,9 (s, 3H), 2,7 (s, 3H)	3350,1705, 1114,808
CC37	88-91	515,01 ([M+H] ⁺)	7,49 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,26 (m, 2H), 6,50 (d, J = 16 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 6,0 (brs, 1H), 5,73 (br s, 1H), 4,80 (br s, 2H), 4,09 (m, 1H), 1,23 (m, 3H)	
CC38	63-66	526,97 ([M+H] ⁺)	7,48 (d, J = 8 Hz, 1H), 7,39 (m, 3H), 7,27 (m, 1H), 6,54 (d, J = 16 Hz, 1H), 6,33 (dd, J = 6,0, 8,0 Hz, 1H), 6,17 (br s, 1H), 5,92 (br s, 1H), 5,83 (m, 2H), 5,29 (t, J = 15,4 Hz, 2H), 4,80 (br s, 2H), 4,12 (m, 1H), 4,02 (br s, 2H)	
CC39		526,09 ([M-H] ⁻)	7,39 (m, 4H), 7,28 (m, 1H), 6,54 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,34 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,97 (br s, 1H), 4,38 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 4,10 (m, 1H), 1,53 (s, 9H)	3350,1705, 1114,808
CC40	159-160	580,25 ([M-H] ⁻)	7,46 (m, 5H), 7,29 (m, 1H), 7,20 (m, 3H), 6,55 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,37 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz,	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			1H), 5,62 (br s, 1H), 4,55 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H)	
CC41		512,22 ([M-H] ⁻)	7,48 (m, 1H), 7,43 (m, 3H), 7,38 (m, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,36 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 4,60 (d, 2H), 4,18 (m, 1H), 3,85 (s, 3H)	1740, 1701, 1114,808
CC42	161-163	578,96 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 9,45 (br s, 2H), 7,90 (s, 2H), 7,75 (s, 1H), 7,46 (br s, 1H), 7,28 (br s, 1H), 6,93 (m, 1H), 6,75 (br s, 1H), 4,80 (m, 1H), 4,40 (br s, 2H), 3,90 (br s, 2H)	
CC43	140-142	505,39 ([M+H] ⁺)	8,11 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 7,40 (m, 5H), 7,22 (m, 1H), 6,61 (m, 2H), 6,35 (m, 2H), 4,94 (br s, 1H), 4,61 (d, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 4,11 (m, 1H)	
CC44		536,88 ([M-H] ⁻)	8,41 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,47 (br s, 1H), 7,40 (s, 2H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,68 (d, <i>J</i> = 4,0 Hz, 2H), 4,14 (m, 1H), 3,24 (q, <i>J</i> = 10,8 Hz, 2H)	3320, 1674, 1114,808
CC45		494,88 ([M-H] ⁻)	8,41 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,15 (br s, 1H), 6,58 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,44 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,67 (d, <i>J</i> = 4,4 Hz, 2H), 4,16 (m, 1H), 1,57 (m, 1H), 1,04 (m, 2H), 0,87 (m, 2H)	3309, 1659, 1115,808
CC46	151-153	554,04 ([M-H] ⁻)	8,06 (m, 1H), 7,61 (m, 4H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 1H), 6,42 (m, 1H), 5,92 (br s, 1H), 4,92 (m, 2H), 4,24 (m, 1H), 3,12 (m, 2H)	
CC47		478,09 ([M+H] ⁺)	8,06 (m, 2H), 7,61 (m, 4H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 6,42 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 1,36 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3309, 1659, 1115, 808
CC48		511,05 ([M+H] ⁺)	8,06 (m, 2H), 7,61 (m, 3H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 6,42 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 1,36 (m, 1H), 1,00 (m, 2H), 0,77 (m, 2H)	3309, 1659, 1115, 808
CC49	84-87	515,33 ([M+H] ⁺),	8,06 (m, 1H), 7,98 (m, 1H), 7,61 (m, 3H), 7,48 (s, 2H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (m, 2H), 6,42 (m, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,6 (br s, 1H), 4,24 (m, 1H), 3,21 (m, 2H), 1,2 (t, <i>J</i> = 4,6 Hz, 3H)	
CC50	138-140	461,32 ([M-1H] ⁻)	9,81 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,84 (s, 2H), 7,34 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,61 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,8 Hz, 1H), 4,74 (m, 1H), 1,64 (m, 1H), 0,75 (m, 4H);	
CC51	149-150	505,31 ([M-H] ⁻)	7,56 (br s, 1H), 7,4 (s, 3H), 7,3 (m, 3H), 7,05 (br s, 1H), 6,8 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 2H), 6,57 (m, 2H), 6,20 (m, 2H), 4,05 (m, 1H), 3,2 (q, <i>J</i> = 10,4 Hz, 2H)	
CC52		464,87 ([M-H] ⁻)	7,40 (s, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,45 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 5,55 (s, 1H), 4,08	3309, 1659, 1115,808

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(m, 1H), 1,30 - 1,10 (m, 4H), 1,90 (m, 1H)	
CC53		506 ([M+H] ⁺)	7,40 (s, 2H), 7,18 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 6,85 (m, 1H), 6,45 (m, 1H), 6,20 (m, 1H), 5,55 (s, 1H), 4,08 (m, 1H), 3,21 (m, 2H)	3309, 1659, 1115, 808
CC54		504 ([M+H] ⁺)	7,28 (s, 2H), 7,25 (m, 2H), 7,10 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 6,89 (d, <i>J</i> = 11,4 Hz, 1H), 6,07 (br s, 1H), 6,01 (m, 1H), 4,51 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H), 4,34 (m, 1H), 3,12 (q, <i>J</i> = 7,5 Hz, 2H)	
DC1	93-97	398,05 ([M+H] ⁺)	8,56 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,68 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,29 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,2 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	
DC2		363,0746 (363,075)	8,59 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,69 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,55 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,41 - 7,29 (m, 4H), 6,64 (d, <i>J</i> = 15,7 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 15,9, 8,0 Hz, 1H), 4,17 (m, 1H)	3121, 1524, 1251, 1165, 1119
DC3		329,1144 (329,114)	8,56 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,40 (m, 5H), 6,61 (d, <i>J</i> = 15,8 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 15,9, 7,7 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H)	1521, 1246, 1219, 1162, 1152, 1107
DC4		364,11 ([M+H] ⁺)	8,56 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,66 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 2H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 2H), 7,34 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	3147, 1528, 1494, 1246, 1165, 1108
DC5		344,25 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,25 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,20 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,37 (s, 3H)	3122, 3047, 1523, 1252, 1160, 1107
DC6		360,28 ([M+H] ⁺)	8,55 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,32 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,95 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,56 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,4 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,82 (s, 3H)	3124, 2936, 1522, 1249, 1160
DC7		348 ([M+H] ⁺)	8,55 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,5 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (m, 2H), 7,12 (m, 2H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	3141, 1512, 1246, 1118
DC8		366,13 ([M+H] ⁺)	8,57 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 6,95 (m, 2H), 6,82 (m, 1H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	3116, 1628, 1524, 1252, 1168, 1118
DC9		348,11 ([M+H] ⁺)	8,71 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,57 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (m, 1H), 7,19 (m, 3H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,4 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	3115, 1525, 1248, 1174

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
DC10		348,11 ([M+H] ⁺)	8,75 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,72 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,6 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,20 - 7,40 (m, 4H), 6,60 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,60 (m, 1H)	3114, 1526, 1259, 1238, 1193, 1114
DC11	75,5-78,5	358,14 ([M+H] ⁺)	8,55 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,65 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,01 (s, 3H), 6,60 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, J = 16,0, 7,8 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,34 (s, 6H)	
DC12		398,05 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,53 (m, 4H), 7,2 (s, 1H) 6,62 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 6,44 (dd, J = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	3055, 2930, 1523, 1250, 1165
DC13		396,16 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (m, 4H), 7,25 (m, 1H), 6,64 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,90 (m, 1H)	3108, 1523, 1249, 1166, 1127
DC14		398,05 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (m, 4H), 7,25 (m, 1H), 6,67 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 5,00 (m, 1H)	3117, 2925, 1526, 1246, 1172, 1117
DC15		397,95 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,66 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,52 (m, 3H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,30 (dd, J = 8,4, 2,9 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,90 (m, 1H)	3120, 1524, 1267, 1176, 1112
DC16		466 ([M+H] ⁺)	8,61 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,86 (s, 2H), 7,70 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 6,67 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,46 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,35 (m, 1H)	
DC17		430,06 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,1 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,51 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,68 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,98 (m, 1H)	3122, 3076, 2929, 1523, 1250, 1168, 1114
DC18	92-95	429,91 ([M+H] ⁺)	8,57 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,69 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,42 (s, 2H), 6,65 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H)	
DC19	97-99	430,321 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,68 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,55 (m, 3H), 6,60 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,22 (m, 1H)	
DC20		427,0463 (427,0466)	8,58 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,36 (s, 2H), 6,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, J = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,88 (s, 3H)	2937, 1524, 1482, 1278, 1249, 1166, 1112
DC21		412,04 ([M+H] ⁺)	8,42 (s, 1H), 7,60 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,60	3108, 1572, 1531, 1242, 1172, 1104

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,5 (s, 3H)	
DC22	147-149	441,01 ([M-H] ⁻)	8,62 (s, 1H), 7,78 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,60 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,67 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	
DC23		412,05 ([M+H] ⁺)	7,95 (s, 1H), 7,35 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,46 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,29 (s, 2H), 6,67 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,12 (m, 1H), 2,51 (s, 3H)	1112, 799
DC24	133-134	440,03 ([M+H] ⁺)	8,10 (s, 1H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,42-7,38 (m, 3H), 7,28 (s, 2H), 6,67 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,79 (s, 3H)	
DC25		442,02 ([M-H] ⁻)	7,97 (s, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,53 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,38 (m, 1H), 7,29 (s, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,17 (m, 1H), 2,74 (s, 3H)	1167, 1114, 800
DC26		464,03 ([M-H] ⁻)	8,12 (s, 1H), 7,49 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,40-7,37 (m, 3H), 7,28 (s, 2H), 6,66 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,44 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,14 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 1,09 - 1,16 (m, 4H)	1689, 1253, 1166, 1114, 979, 964
DC27		473,94 ([M-H] ⁻)	8,19 (s, 1H), 7,64 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 7,55 (d, 7,2 Hz, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 8,0, 16,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H), 3,58 (s, 3H)	1571, 1331, 1170, 1113, 764
DC28		421,22 ([M+H] ⁺)	8,79 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,80 (m, 3H), 7,52 (m, 2H), 7,24 (m, 1H), 6,63 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,54 (d, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,19 (m, 1H)	3126, 2233, 1516, 1250, 1165, 1109
DC29		421,22 ([M+H] ⁺)	8,80 (s, 1H), 8,2 (s, 1H), 7,75 - 7,82 (m, 3H), 7,41 (t, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 7,26 (m, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H)	3005, 1716, 1363, 1223
DC30		489,17 ([M+H] ⁺)	8,81 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,85 (m, 3H), 7,79 (m, 2H), 6,70 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,58 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,35 (m, 1H)	2964, 2234, 1289, 1166, 1136
DC31	117-118	455,27 ([M+H] ⁺)	8,80 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 (m, 3H), 7,4 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H)	
DC32		388,0705 (388,0703)	8,82 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,82-7,78 (m, 3H), 7,38-7,30 (m, 3H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,1 Hz, 1H), 6,56 (dd, <i>J</i> = 16,1, 6,8 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H)	3126, 2234, 1520, 1280, 1164, 1112
DC33		455,22 ([M-H] ⁻)	8,80 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82-7,80 (m, 3H), 7,70-7,50 (m, 3H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,9 Hz, 1H), 6,54	3122, 3086, 2234, 1517, 1327, 1168,

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			(dd, <i>J</i> = 16,9, 6,8 Hz, 1H), 4,25 (m, 1H)	1113
DC34		452,0412 (452,0419)	8,85 (s, 1H), 8,23 (br s, 1H), 7,83-7,78 (m, 3H), 7,33 (s, 2H), 6,69 (d, <i>J</i> = 14,9 Hz, 1H), 6,50 (dd, <i>J</i> = 14,9, 7,2 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 3,90 (s, 3H)	3122, 2934, 2231, 1516, 1480, 1248, 1211, 1165, 1111
DC35		439,01 ([M-H] ⁻)	8,60 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82 (m, 3H), 7,28 (m, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,20 (m, 1H)	2233, 1518, 1250, 1169, 1035, 817
DC36		437,25 ([M+H] ⁺)	8,70 (s, 1H), 7,80 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,28 (s, 2H), 6,63 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H), 2,50 (s, 1H)	2927, 2233, 1572, 1531, 1248, 1166, 1112
DC37	109-111	466,10 ([M-H] ⁻)	8,86 (s, 1H), 7,89 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,30 (s, 2H), 6,68 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,57 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,18 (m, 1H)	
DC38	96-98	436,11 ([M-H] ⁻)	8,58 (s, 1H), 7,75 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,28 (s, 2H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,2 Hz, 1H), 4,40 (br s, 2H), 4,15 (m, 1H)	
DC39	224-226	480,30 ([M+H] ⁺)	8,65 (s, 1H), 8,18 (br s, 1H), 7,80-7,70 (m, 3H), 7,40 (s, 1H), 7,27 (s, 2H), 7,36 (m, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,8 Hz, 1H), 6,47 (m, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,40 (br s, 3H)	3352, 2237, 1707, 1163, 841
DC40	70-73	436,11 ([M-2H] ⁻)	8,86 (s, 1H), 7,88 (m, 3H), 7,44 (s, 2H), 6,67 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,56 (dd, <i>J</i> = 16,07, 6 Hz, 1H), 4,19 (m, 1H)	
DC41	72-75	469,95 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8,72 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,01 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,77 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 6,42 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,83 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 5,87 (s, 2H), 4,89 (m, 1H)	
DC42	104-107	609,98 ([M+H] ⁺)	8,78 (s, 2H), 7,83 (s, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,42 (s, 2H), 6,65 (d, <i>J</i> = 16,4 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,4, 7,8 Hz, 1H), 4,17 (m, 1H), 42,16 (m, 2H), 1,25 (m, 4H), 1,00 (m, 4H),	2234, 1714, 1114, 807
DC43	109-112	540,04 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 10,94 (br s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,08 (m, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,91 (s, 2H), 7,84 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,13 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,2 Hz, 1H), 6,87 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 4,92 (m, 1H), 1,99 (br s, 1H), 0,82 (s, 4H)	3233, 2233, 1699, 1114, 807
DC44		435,26 [M-H] ⁻	8,33 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,8 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,20 (s, 3H)	2236, 1510, 1114, 801
DC45	75-78	468,87 [M-H] ⁻	8,36 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,41 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,4 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,4, 7,6 Hz, 1H), 4,16 (m, 1H), 2,20 (s,	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			3H)	
DC46		411,4 ([M] ⁺)	8,83 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,83 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,61 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,52 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,9 Hz, 1H), 7,28 (d, <i>J</i> = 3,8 Hz, 2H), 6,93 (d, <i>J</i> = 11,5 Hz, 1H), 6,26 - 6,20 (m, 1H), 4,22 (m, 1H)	¹³ C NMR (δ) ³ 155,63, 153,27, 153,12, 143,01, 137,89, 136,25, 134,03, 133,88, 132,23, 131,23, 131,18, 129,20, 126,17, 125,04, 124,99
DC47	139-141	474,16 ([M-H] ⁻)	8,51 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,5 (m, 2H), 7,4 (s, 1H), 7,30 (m, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,50 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	
DC48	124-126	414,05 [M-H] ⁻	8,69 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,96 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 1H), 7,39-7,27 (m, 5H), 6,95 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,13 (m, 1H)	
DC49	81-83	463,96 [M-H] ⁻	8,57 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,44 (m, 3H), 6,95 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,51 (dd, <i>J</i> = 16,0, 7,6 Hz, 1H), 4,13 (m, 1H)	
DC50	140-143	430,07 [M-H] ⁻)	8,56 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 2H), 7,44 (m, 2H), 7,28 (m, 2H), 6,61 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,47 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	1110, 803
DC51	118-121	464,22 ([M-H] ⁻)	8,32 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,73 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,29 (s, 2H), 6,70 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,50 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,0 Hz, 1H), 4,20 (m, 1H)	
DC52			9,99 (s, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,7 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 16,7, 9,3 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H)	3123, 3079, 2925, 1692, 1571, 1512, 1253, 1164, 1111
DC53			8,30 (m, 1H), 8,00 (br s, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,68 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,36 (m, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,70 (m, 1H), 6,58 (br s, 1H), 6,33 (m, 1H), 5,88 (m, 2H), 4,10 (m, 1H)	3250, 3043, 1683, 1116
DC54	56-58	441,07 ([M-H] ⁻)	8,40 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,76 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,59 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,4 (s, 1H), 7,29 (m, 2H), 6,69 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,57 (dd, <i>J</i> = 15,6, 7,8 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	
DC55		412,97 ([M+H] ⁺)	8,37 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,30 (m, 2H), 7,19 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,90 (m, 2H), 6,55 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,38 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,2 Hz, 1H), 4,20 (m, 1H), 2,50 (br s, 2H)	
DC56	175-177	453 ([M-H] ⁻)	9,59 (br s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,47 (s, 2H), 8,23 (s, 1H), 7,30 (m, 4H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,20 (s,	

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			3H)	
DC57		426,0627 (426,0626)	8,33 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,29 (s, 2H), 7,15 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 6,80 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 6,74 (m, 1H), 6,60 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,35 (dd, <i>J</i> = 15,6, 8,4 Hz, 1H), 5,40 (br s, 1H), 4,15 (m, 1H), 2,90 (s, 3H)	3342, 3112, 2931, 1606, 1583, 1574, 1528, 1153
DC58	94-97	440,0424 (440,0419)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 8,76 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,90 (br s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,71-7,67 (m, 3H), 7,58 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 1H), 7,52 (br s, 1H), 7,00 (dd, <i>J</i> = 15,8, 8,7 Hz, 1H), 6,85 (d, <i>J</i> = 15,8 Hz, 1H), 4,85 (m, 1H)	3403, 3304, 3178, 1674, 1571, 1169, 1108
DC59	87-90		(DMSO- <i>d</i> ₆) 9,00 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,70-7,59 (m, 5H), 7,00 (dd, <i>J</i> = 16,2, 9,7 Hz, 1H), 6,85 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 5,90 (br s 2H), 4,83 (m, 1H)	
DC60		469,0577 (469,0572)	8,32 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,28 (s, 2H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,5 Hz, 1H), 6,49 (dd, <i>J</i> = 16,5, 7,7 Hz, 1H), 4,23-4,04 (m, 3H), 1,15 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 3H)	2987, 1725, 1518, 1275, 1166, 1113
DC61	130-132	442,15 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 9,90 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,90 (m, 1H), 7,71 (m, 2H), 7,67 (m, 1H), 7,62 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 7,03 (dd, <i>J</i> = 16,5, 8,3 Hz, 1H), 6,62 (d, <i>J</i> = 16,5 Hz, 1H), 4,87 (m, 1H)	
DC62		412,10 ([M+H] ⁺)	8,27 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,40 (m, 3H), 7,30 (m, 3H), 6,64 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,45 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,19 (m, 1H), 2,21 (s, 3H)	1513, 1252, 1166, 1112, 801
DC63		446,01 ([M+H] ⁺)	8,26 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,42 (s, 2H), 7,18-7,28 (m, 3H), 6,62 (d, <i>J</i> = 15,6 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 15,6, 9,4 Hz, 1H), 4,10 (m, 1H), 2,25 (s, 3H)	2928, 2525, 1249, 1169, 1114, 809
DC64		475,03 ([M+H] ⁺)	8,84 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 2H), 8,33 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,60 (d, <i>J</i> = 28,6 Hz, 1H), 7,58-7,48 (m, 3H), 7,42 (m, 1H), 7,28 (s, 2H), 6,71 (d, <i>J</i> = 16,9 Hz, 1H), 6,39 (dd, <i>J</i> = 16,9, 8,2 Hz, 1H), 4,15 (m, 1H)	1683, 1167, 650, 479
DC65		412,05 ([M+H] ⁺)	8,55 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,55 (m, 3H), 7,39 (m, 1H), 7,30 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,85 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,17 (m, 1H), 2,40 (s, 3H)	722, 111
DC66	60-61	468,26 ([M+H] ⁺)	8,59 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,23 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,41 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz, 1H), 4,20 (m, 1H)	
DC67	133-134	432,30 ([M+H] ⁺)	8,59 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,78 (br s, 1H), 7,71 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,32 (s, 2H), 7,03 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 6,43 (dd, <i>J</i> = 16,0, 8,0 Hz,	800, 114

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹)
			1H), 0,21 (m, 1H)	
DC68		412,03 ([M+H] ⁺)	8,71 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,71 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,55 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,37 (s, 1H), 7,28 (m, 2H), 6,08 (d, <i>J</i> = 16,0 Hz, 1H), 4,26 (m, 1H), 2,05 (s, 3H)	
DC69	162-168	414,03 ([M+H] ⁺)	8,56 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,70 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,56 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,54 (m, 2H), 7,40 (m, 1H), 6,91 (d, <i>J</i> = 16,5 Hz, 1H), 6,66 (d, <i>J</i> = 16,5 Hz, 1H)	
DC70	99-103	428,05 ([M+H] ⁺)	8,58 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,73 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,60 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,46 (m, 2H), 7,42 (m, 1H), 6,85 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 6,40 (d, <i>J</i> = 16,2 Hz, 1H), 3,42 (s, 3H)	

^a Los datos espectrales de ¹H NMR se adquirieron usando un instrumento de 400 MHz en CDCl₃ excepto si se indica otra cosa. Los datos de HRMS son valor observado anotado (valor teórico).

Tabla 2A: Datos analíticos para los compuestos de la Tabla 1A.

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹); ¹⁹ F NMR
F1	132-133	612.9 ([M+H] ⁺)	10.25 (s, 1H), 9.59 (s, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.34 (dd, <i>J</i> = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 6.51 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.40 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.7 Hz, 1H), 4.10 (p, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.32 (q, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -62.96, -68.57
F8	166-167	558.9 ([M+H] ⁺)	8.85 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.37 (d, <i>J</i> = 5.2 Hz, 1H), 7.65 (m, 2H), 7.41 (s, 3H), 6.54 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.41 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 4.11 (p, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 2.38 (q, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.25 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -68.57
F11		569.0 ([M-H] ⁻)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.90 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.04 (dd, <i>J</i> = 15.69, 9.2 Hz, 1H), 6.79 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.82 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 1.26 - 1.21 (m, 2H), 1.22 - 1.19 (m, 3H)	3431, 1645, 1113, 746, 559
F33		624.82 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (bs, 1H), 8.52 (bs, 1H), 7.98 - 7.90 (m, 3H), 7.64 - 7.59 (m, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (dd, <i>J</i> = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.76 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.85 - 4.81 (m, 1H), 3.37 - 3.29 (m, 4H)	3306, 1717, 1164, 723, 554

^a Los datos espectrales de ¹H NMR se adquirieron usando un instrumento de 400 MHz en CDCl₃ excepto si se indica otra cosa. Los datos de HRMS son valor observado anotado (valor teórico).

ES 2 667 578 T3

Tabla 2B: Datos analíticos para los compuestos de la Tabla 1B.

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹); ¹⁹ F NMR
FA1		636.9 ([M-H] ⁻)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.00 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.51(d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (dd, <i>J</i> = 16.0, 9.2 Hz, 1H), 6.80 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.72 (m, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.51 - 2.49 (m, 2H), 1.29 - 1.23 (m, 2H)	3430, 1652, 1114,746, 604
FA2		622.9 ([M-H] ⁻)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.00 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, <i>J</i> = 16.0, 9.2 Hz, 1H), 6.81 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.83 (m, 1H), 3.58 - 3.48 (m, 2H), 3.30 (s, 3H)	3419, 1680, 1114,748
FA3		573.19 ([M+H] ⁺)	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.07 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.92 (s, 3H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (dd, <i>J</i> = 16.0, 9.2 Hz, 1H), 6.91 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.89 - 4.84 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 1.41 - 1.39 (m, 1H), 1.26 - 1.21(m, 2H), 0.85 -0.81 (m, 2H)	3458, 1668, 1116,808
FA4		505.0 ([M-H] ⁻)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.70 (s, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 6.93 (dd, <i>J</i> = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.81 (m, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 1.29 - 1.26 (m, 2H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 3H)	3438, 1671, 1110,807
FA5		516.8 ([M-H] ⁻)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.70 (s, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (s, 2H), 6.93 (dd, <i>J</i> = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.77 (d, <i>J</i> = 15.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.81 (m, 1H), 3.09 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.02 - 1.98 (m, 1H), 1.33 - 1.23 (m, 2H), 0.75 - 0.73 (m, 2H)	3451, 1653, 1114,808
FA6		573.0 ([M-H] ⁻)	(300 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.70 (s, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.55 - 7.44 (m, 3H), 6.94 (dd, <i>J</i> = 15.9, 9.0 Hz, 1H), 6.78 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 4.84 - 4.82 (m, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.51 - 2.49 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.29 - 1.23 (m, 2H)	3436, 1685, 1114,750
FA7	52-65	631 ([M+H] ⁺)	7.68 - 7.67 (m, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 3H), 6.68 (s, 1H), 6.66 - 6.58 (m, 1H), 6.44 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 6.38 (t, <i>J</i> = 5.8 Hz, 1H), 4.12 (q, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 3.66 - 3.52 (m, 4H), 3.07 (q, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -59.04, -63.11, -68.58
FA8	145-153	659 ([M+H] ⁺)	7.72 - 7.67 (m, 1H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.70 - 6.57 (m, 3H), 6.44 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 4.13 (p, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.58 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 2H), 2.97 (q, <i>J</i> = 10.5 Hz, 2H), 1.43 (s, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.98, -63.28, -68.58
FA9	55-76	658 ([M+H] ⁺)	7.65 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.42 (s, 3H), 6.61 (d, <i>J</i> = 16.3 Hz, 1H), 6.46 (dd, <i>J</i> = 15.8, 7.8 Hz, 1H), 4.12 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 2.05 (s, 2H), rotomers 1.37 (s, 6H, major) & 1.25 (s, 6H, minor).	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.88, rotomers -68.44 & -68.52, -70.34
FA10		615 ([M+H] ⁺)	7.69 (s, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> =	¹⁹ F NMR (376 MHz,

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	p.f. (°C)	ESIMS	¹ H NMR (δ) ^a	IR (cm ⁻¹); ¹⁹ F NMR
			7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.63 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.45 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 6.20 (m, 2H), 4.14 (p, <i>J</i> = 7.8, 6.9 Hz, 1H), 3.73 - 3.67 (m, 2H), 3.62 (q, <i>J</i> = 5.4, 4.9 Hz, 2H)	CDCl ₃) 8 δ rotomers - 58.97 & - 59.00, - 68.56, -68.59, -76.11
FA11		701 ([M-H] ⁻)	major rotomer 7.65 (s, 1H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.41 (m, 3H), 6.61 (d, <i>J</i> = 16.2 Hz, 1H), 6.41 (dd, <i>J</i> = 16.0, 7.9 Hz, 1H), 4.12 (p, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 3.37 (s, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) major rotomer δ - 60.40, - 68.68, -80.51 (t, <i>J</i> = 8.9 Hz), - 121.05 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz), - 127.37 (d, <i>J</i> = 30.6 Hz)
FA12		575 ([M-H] ⁻)	major rotomer 8.75 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 7.67 - 7.61 (m, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.65 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.49 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.16 (p, <i>J</i> = 8.7 Hz, 1H), 3.11 (s, 3H), 2.29 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 1.52 (h, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 0.87 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.94, - 68.56
FA13		629 ([M-H] ⁻)	major rotomer 8.17 (s, 1H), 7.77 - 7.71 (m, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.65 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.50 (dd, <i>J</i> = 16.0, 7.8 Hz, 1H), 4.15 (p, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.66 - 2.57 (m, 2H), 2.49 - 2.31 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) major rotomer δ - 58.85, -66.83, - 68.55
FA14		615 ([M-H] ⁻)	10.23 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 1H), 7.55 (dd, <i>J</i> = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.59 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 4.19 - 4.05 (m, 1H), 2.51 (dd, <i>J</i> = 9.0, 6.6 Hz, 2H), 2.37 - 2.18 (m, 2H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ - 59.46, - 67.07, -68.59
FA15		645 ([M+H] ⁺)	8.28 (s, 1H), 7.71 - 7.65 (m, 1H), 7.62 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.63 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.45 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.13 (p, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 3.69 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 1.44 (s, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.64, - 68.54, -76.05
FA16		659 ([M+H] ⁺)	7.67 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.51- 7.42 (m, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.19 (s, 1H), 6.62 (d, <i>J</i> = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, <i>J</i> = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.13 (p, <i>J</i> = 8.5 Hz, 1H), 3.61 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.10 (q, <i>J</i> = 10.6 Hz, 2H), 1.43 (s, 6H)	¹⁹ F NMR (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.77, - 63.07, -68.59

^a Los datos espectrales de ¹H NMR se adquirieron usando un instrumento de 400 MHz en CDCl₃ excepto si se indica otra cosa. Los datos de HRMS son valor observado anotado (valor teórico).

Tabla 3 *no de acuerdo con la invención: Resultados de los ensayos

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
AC1	D	D	B
AC2	C	C	C
AC3	D	D	B
AC4	D	A	B
AC5	D	D	B
AC6	D	A	B
AC7	A	A	B
AC8	D	B	B
AC9	A	A	B
AC10	A	A	B
AC11	A	A	D
AC12	A	A	D
AC13	A	A	B
AC14	A	B	D
AC15	A	A	B
AC16	A	A	C
AC17	A	A	B
AC18	A	A	B
AC19	D	D	B
AC20	A	A	C
AC21	D	D	C
AC22	A	A	D
AC23	A	A	B
AC24	A	A	D

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
AC25	A	A	D
AC26	A	A	B
AC27	A	A	B
AC28	A	A	B
AC29	A	A	B
AC30	A	A	B
AC31	A	A	B
AC32	A	A	B
AC33	A	A	B
AC34	A	A	B
AC35	A	A	C
AC36	A	A	B
AC37	A	A	B
AC38	A	A	C
AC39	A	A	C
AC40	A	A	D
AC41	A	D	D
AC42	A	D	D
AC43	A	A	B
AC44	A	A	B
AC45	A	A	D
AC46	A	A	D
AC47	D	D	B
AC48	A	A	B
AC49	A	A	B

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
AC50	A	D	B
AC51	A	A	B
AC52	A	A	B
AC53	A	A	B
AC54	A	A	B
AC57	A	A	B
AC58	A	A	B
AC59	A	A	B
AC60	A	A	B
AC61	A	A	B
AC62	A	A	D
AC63	A	A	B
AC64	A	A	B
AC65	A	A	B
AC66	A	A	B
AC67	A	A	B
AC68	A	A	D
AC69	A	A	A
AC70	D	D	B
AC71	A	A	B
AC72	A	A	B
AC75	A	A	B
AC76	A	A	D
AC77	A	A	B
AC78	A	A	A

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
AC79	A	A	A
AC80	A	A	B
AC81	A	D	D
AC82	A	A	B
AC83	A	A	B
AC84	A	A	D
AC85	A	A	B
AC86	A	A	D
AC87	A	A	B
AC89	A	A	B
AC90	A	A	C
AC91	A	A	C
AC92	A	A	C
AC93	A	D	C
AC94	D	B	B
AC95	A	A	C
AC96	D	D	C
AC97	D	D	C
AC98	A	A	C
AC99	A	A	C
AC100	C	C	C
AC101	D	D	C
AC102	D	A	C
AC103	A	A	D
AC104	A	A	B

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
AC105	A	A	D
AC106	A	A	B
AC107	B	A	D
AC108	B	D	D
AC109	D	D	C
AC110	A	A	C
AC111	A	A	C
AC112	A	A	C
AC113	B	A	D
AC114	A	B	D
AC115	A	A	D
AC116	C	C	C
AC117	A	D	B
AC118	A	D	D
BC1	A	A	D
BC2	A	A	D
BC3	A	A	D
BC4	A	A	B
BC5	A	A	B
BC6	A	A	D
BC7	A	A	D
BC8	A	A	B
BC9	A	A	D
BC10	A	A	B
BC11	C	C	C

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
BC12	C	C	C
BC13	A	A	D
BC14	A	D	D
CC1	D	D	D
CC2	A	A	B
CC3	A	A	D
CC4	A	B	B
CC5	A	A	B
CC6	A	A	B
CC7	A	A	B
CC8	A	A	D
CC9	A	A	B
CC10	A	A	B
CC11	A	A	B
CC12	D	D	B
CC13	A	A	B
CC14	A	D	D
CC15	A	A	B
CC16	A	A	B
CC17	A	A	B
CC18	A	A	B
CC19	A	A	B
CC20	A	A	D
CC21	A	A	D
CC22	A	A	B

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
CC23	A	A	B
CC24	A	A	D
CC25	A	A	B
CC26	A	D	B
CC27	A	A	D
CC28	A	A	D
CC29	A	A	B
CC30	A	A	D
CC31	B	D	C
CC32	A	A	B
CC33	A	A	B
CC34	A	A	B
CC35	D	D	D
CC36	A	A	D
CC37	A	A	D
CC38	A	A	D
CC39	D	D	B
CC40	D	A	D
CC41	D	D	B
CC42	D	D	D
CC43	A	B	B
CC44	A	A	B
CC45	A	A	D
CC46	D	A	C
CC47	D	D	C

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
CC48	D	D	C
CC49	D	D	D
CC50	A	A	D
CC51	A	A	D
CC52	A	D	D
CC53	D	D	B
CC54	A	A	C
DC1	A	A	D
DC2	D	D	C
DC3	B	D	C
DC4	A	D	C
DC5	D	D	C
DC6	D	D	C
DC7	A	D	C
DC8	A	D	C
DC9	D	D	C
DC10	D	D	C
DC11	A	D	C
DC12	A	A	B
DC13	A	A	C
DC14	D	D	C
DC15	D	D	C
DC16	A	A	C
DC17	A	A	C
DC18	A	A	C

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
DC19	A	A	C
DC20	A	D	C
DC21	D	D	C
DC22	D	D	C
DC23	D	A	C
DC24	D	D	C
DC25	D	D	C
DC26	D	D	C
DC27	D	D	C
DC28	A	A	B
DC29	A	A	C
DC30	A	A	C
DC31	A	A	B
DC32	D	D	C
DC33	A	A	C
DC34	A	A	B
DC35	A	A	B
DC36	D	D	C
DC37	A	A	C
DC38	A	A	C
DC39	A	A	C
DC40	A	A	C
DC41	A	A	C
DC42	A	A	C
DC43	A	A	C

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
DC44	A	A	C
DC45	A	A	C
DC46	A	A	C
DC47	A	A	C
DC48	A	A	C
DC49	A	A	C
DC50	A	A	C
DC51	A	A	C
DC52	D	D	C
DC53	D	A	C
DC54	D	D	C
DC55	D	D	C
DC56	D	D	C
DC57	A	A	C
DC58	D	D	C
DC59	D	D	C
DC60	A	A	C
DC61	D	D	C
DC62	A	A	C
DC63	A	A	C
DC64	D	D	C
DC65	D	A	C
DC66	A	A	C
DC67	A	A	C
DC68	A	A	C

ES 2 667 578 T3

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CEW	Puntuación GPA
DC69	D	D	C
DC70	A	A	C

Tabla 3A: Resultados de los ensayos

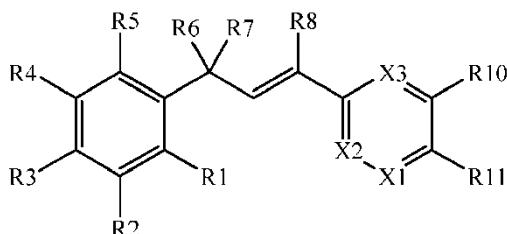
Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CL	Puntuación GPA
F1	A	A	C
F8	A	A	C
F11	A	A	C
F33	A	A	B

Tabla 3B: Resultados de los ensayos

Número de compuesto	Puntuación BAW	Puntuación CL	Puntuación GPA
FA1	A	A	C
FA2	A	A	C
FA3	A	A	C
FA4	A	A	C
FA5	A	A	C
FA6	A	A	C
FA7	A	A	C
FA8	A	A	C
FA9	D	B	C
FA10	A	A	C
FA11	A	A	C
FA12	A	A	C
FA13	A	A	C
FA14	A	A	C
FA15	A	A	C
FA16	A	A	C

REIVINDICACIONES

1.- Una composición que comprende una molécula de acuerdo con la Fórmula Uno:



Fórmula Uno

en donde:

(a) R1 se selecciona entre

- 10 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),
- (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 15 (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- (4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y
- (5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

20 (b) R2 se selecciona entre

- (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),
- 25 (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- (4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y
- 30 (5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(c) R3 se selecciona entre

- 35 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),
- (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 40 (4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

(5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(d) R4 se selecciona entre

5 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

(2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

10 (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

(5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

15 (e) R5 se selecciona entre

(1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), N(R14)(R15),

20 (2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

(4) alcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂, y

25 (5) haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalcoxi(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(f) R6 es haloalquilo(C₁-C₈);

(g) R7 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, OH, alcoxi(C₁-C₈) y haloalcoxi(C₁-C₈);

(h) R8 se selecciona entre H, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), OR14 y N(R14)(R15);

30 (i) R9 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), OR14 y N(R14)(R15);

(j) R10 se selecciona entre

35 (1) H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)(haloalquilo(C₁-C₈)), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), S(O)₂(haloalquilo(C₁-C₈)), NR14R15, C(=O)H, C(=O)N(R14)(R15), CN(R14)(R15)(=NOH), (C=O)Oalquilo(C₁-C₈), (C=O)OH, heterociclilo, alqueno(C₂-C₈), haloalqueno(C₂-C₈), alquino(C₂-C₈),

(2) alquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho alquilo(C₁-C₈) tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre OH, alcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), Salquilo(O)(C₁-C₈), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), NR14R15 y

40 (3) haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, en donde dicho haloalquilo(C₁-C₈) tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre alcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)₂alquilo(C₁-C₈) y N(R14)(R15);

(k) R11 es C(=X5)NH(alquilo(C₀-C₈))N(R11a)C(=X5)N(H)(R11b)

en donde cada X5 se selecciona independientemente entre O o S, y

en donde cada R11a se selecciona independientemente entre H, alquilo(C₁-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₆), y cicloalquilo(C₃-C₆) sustituido,

45 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OC(=O)H, OH, S-alquilo(C₁-C₈), S(O)alquilo(C₁-C₈), S(O)₂alquilo(C₁-C₈), OS(O)₂arilo, N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en

5 donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente), arilo, arilo sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), Salquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N((alquilo(C_{1-C₈}))₂) (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente) y oxo, en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), Salquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente), C(=O)alquilo(C_{1-C₈}), C(=O)cicloalquilo(C_{3-C₆}), S(=O)₂alquilo(C_{1-C₈}), NR14R15 y oxo, en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), Salquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente), y oxo,

donde dicho haloalquilo (C_{1-C₈}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

en donde dicho cicloalquilo (C_{3-C₆}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

15 donde cada R11b se selecciona independientemente entre alquilo(C_{1-C₈}), alquilo(C_{1-C₈}) sustituido, haloalquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}) sustituido, cicloalquilo(C_{3-C₆}), cicloalquilo(C_{3-C₆}) sustituido, alquenilo(C_{2-C₈}), y alquino(C_{2-C₈}),

20 donde cada uno de dichos alquilos(C_{1-C₈}) sustituidos tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OC(=O)H, OH, S-alquilo (C_{1-C₈}), S(O)alquilo (C_{1-C₈}), S(O)₂alquilo(C_{1-C₈}), OS(O)₂arilo, N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona independientemente), arilo, arilo sustituido, heterociclilo, heterociclilo sustituido, en donde cada uno de dichos arilos sustituidos tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), S-alquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente) y oxo, donde cada uno de dichos heterocicilos sustituidos tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), S-alquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente), C(=O)alquilo(C_{1-C₈}), C(=O)-cicloalquilo(C_{3-C₆}), S(=O)₂alquilo(C_{1-C₈}), NR14R15 y oxo, donde cada dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi (C_{1-C₈}), haloalcoxi (C_{1-C₈}), S-alquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente), y oxo,

30 donde dicho haloalquilo(C_{1-C₈}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

en donde dicho cicloalquilo(C_{3-C₆}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂;

(l) R12 se selecciona entre (v), H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}) y cicloalquilo(C_{3-C₆});

35 (m) R13 se selecciona entre (v), H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}) y haloalcoxi(C_{1-C₈});

40 (n) cada R14 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C_{1-C₈}), alquenilo(C_{2-C₈}), alquilo(C_{1-C₈}) sustituido, haloalquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}) sustituido, alcoxi(C_{1-C₈}), cicloalquilo(C_{3-C₆}), arilo, arilo sustituido, alquilo(C_{1-C₈})-arilo, alquilo(C_{1-C₈})-(arilo sustituido), O-alquilo(C_{1-C₈})-arilo, O-alquilo(C_{1-C₈})-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C_{1-C₈})-heterociclilo, alquilo(C_{1-C₈})-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C_{1-C₈})-heterociclilo, O-alquilo(C_{1-C₈})-(heterociclilo sustituido), N(R16)(R17), alquilo(C_{1-C₈})-C(=O)N(R16)(R17), C(=O)alquilo(C_{1-C₈}), C(=O)(haloalquilo(C_{1-C₈})), C(=O)cicloalquilo(C_{3-C₆}), alquilo(C_{1-C₈})-C(=O)Oalquilo(C_{1-C₈}), C(=O)H

en donde cada uno de dicho alquilo(C_{1-C₈}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

45 en donde cada uno de dicho haloalquilo(C_{1-C₈}) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,

en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), S-alquilo(C_{1-C₈}), S-(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente) y oxo, y

50 en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C_{1-C₈}), haloalquilo(C_{1-C₈}), alcoxi(C_{1-C₈}), haloalcoxi(C_{1-C₈}), cicloalquilo(C_{3-C₆}), Salquilo(C_{1-C₈}), S(haloalquilo(C_{1-C₈})), N(alquilo(C_{1-C₈}))₂ (en donde cada alquilo(C_{1-C₈}) se selecciona de forma independiente) heterociclilo, C(=O)alquilo(C_{1-C₈}), C(=O)Oalquilo(C_{1-C₈}) y oxo (en donde cada alquilo, alcoxi, y heterociclilo pueden estar sustituidos de forma adicional con uno o más de F, Cl, Br, I, CN y NO₂);

- (o) cada R15 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alqueno(C₂-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, alcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-arilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), N(R16)(R17), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)N(R16)(R17), C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)(haloalquilo(C₁-C₈)), C(=O)cicloalquilo(C₃-C₆), alquilo(C₁-C₈)-C(=O)Oalquilo(C₁-C₈), C(=O)H
- 5 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 10 en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- en donde cada arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y
- 15 en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), cicloalquilo(C₃-C₆), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) heterociclilo, C(=O)alquilo(C₁-C₈), C(=O)Oalquilo(C₁-C₈) y oxo (en donde cada alquilo, alcoxi, y heterociclilo pueden estar sustituidos de forma adicional con uno o más de F, Cl, Br, I, CN y NO₂);
- 20 (p) cada R16 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, Oalquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)
- 25 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 30 en donde dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y
- en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo;
- 35 (q) cada R17 se selecciona de forma independiente entre H, alquilo(C₁-C₈), alquilo(C₁-C₈) sustituido, haloalquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₆), arilo, arilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-arilo, alquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), Oalquilo(C₁-C₈)-arilo, Oalquilo(C₁-C₈)-(arilo sustituido), heterociclilo, heterociclilo sustituido, alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)-heterociclilo, O-alquilo(C₁-C₈)-(heterociclilo sustituido), O-alquilo(C₁-C₈)
- 40 en donde cada uno de dicho alquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- en donde cada uno de dicho haloalquilo(C₁-C₈) sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre CN y NO₂,
- 45 en donde dicho arilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo, y
- en donde cada heterociclilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados entre F, Cl, Br, I, CN, NO₂, alquilo(C₁-C₈), haloalquilo(C₁-C₈), alcoxi(C₁-C₈), haloalcoxi(C₁-C₈), Salquilo(C₁-C₈), S(haloalquilo(C₁-C₈)), N(alquilo(C₁-C₈))₂ (en donde cada alquilo(C₁-C₈) se selecciona de forma independiente) y oxo;
- 50 (r) X1 se selecciona entre N y CR12;
- (s) X2 se selecciona entre N, CR9 y CR13;
- (t) X3 se selecciona entre N y CR9; y

(v) R12 y R13 juntos forman un enlace que contiene de 3 a 4 átomos seleccionados entre C, N, O y S, en donde dicho enlace conecta de nuevo con el anillo para formar un anillo cíclico saturado o insaturado de 5 a 6 miembros, en donde dicho enlace tiene al menos un sustituyente X4 en donde X4 se selecciona entre R14, N(R14)(R15), N(R14)(C(=O)R14), N(R14)(C(=S)R14), N(R14)(C(=O)N(R14)(R14)), N(R14)(C(=S)N(R14)(R14)), N(R14)(C(=O)N(R14)(alqueno(C₂-C₈))), N(R14)(C(=S)N(R14)(alqueno(C₂-C₈))), en donde cada R14 se selecciona de forma independiente.

2.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R1 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈) o R1 se selecciona entre Cl y H;

o

en donde R2 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R2 se selecciona entre CF₃, CH₂, Cl, F y H;

o

en donde R3 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R3 se selecciona entre OCH₃, CH₃, F, Cl o H;

o

en donde R4 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R4 se selecciona entre CF₃, CH₃, Cl, F y H;

o

en donde R5 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R5 está seleccionad entre F, Cl y H;

o

en donde R6 se selecciona entre halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈); o R6 es trifluorometilo;

o

en donde R7 se selecciona entre H, F, Cl, Br y I; o R7 se selecciona entre H, OCH₃ y OH;

o

en donde R8 se selecciona entre H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇) y haloalquilo(C₈); o R8 se selecciona entre CH₃ y H;

o

en donde R9 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈);

o

en donde R10 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, CN, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metoxi, etoxi, alcoxi(C₃), alcoxi(C₄), alcoxi(C₅), alcoxi(C₆), alcoxi(C₇), alcoxi(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇), haloalcoxi(C₈), ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o R10 se selecciona entre H, Cl, Br, CH₃ y CF₃; o R10 se selecciona entre Br, C(=NOH)NH₂, C(=O)H, C(=O)NH₂, C(=O)OCH₂CH₃, C(=O)OH, CF₃, CH₂CH₃, CH₂OH, CH₃, Cl, CN, F, H, NH₂, NHC(=O)H, NHCH₃, NO₂, OCH₃, OCHF₂ y piridilo;

5 R11 se selecciona entre C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CH₂CH₃), C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CH₂CF₃),
 C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)ciclopropilo), C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=S)CH₂CH₃), C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CH₂CN),
 10 C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=S)ciclopropilo), C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CH(CF₃)₂), C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CF(CF₃)₂),
 C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)CF₂CF₃), y C(=O)N(H)N(CH₃)(C(=O)C≡CCH₃);

o

15 en donde R12 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R12 se selecciona entre CH₃ y H;

o

20 en donde R13 se selecciona entre H, F, Cl, Br, I, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), halometoxi, haloetoxi, haloalcoxi(C₃), haloalcoxi(C₄), haloalcoxi(C₅), haloalcoxi(C₆), haloalcoxi(C₇) y haloalcoxi(C₈); o R13 se selecciona entre CH₃, Cl y H;

o

25 en donde R14 y R15 se seleccionan de forma independiente entre H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metil-arilo, etil-arilo, alquil(C₃)-arilo, alquil(C₄)-arilo, alquil(C₅)-arilo, alquil(C₆)-arilo, alquil(C₇)-arilo, alquil(C₈)-arilo, metil-(arilo-sustituido), etil-(arilo sustituido), alquil(C₃)-(arilo sustituido), alquil(C₄)-(arilo sustituido), alquil(C₅)-(arilo sustituido), alquil(C₆)-(arilo sustituido), alquil(C₇)-(arilo sustituido), alquil(C₈)-(arilo sustituido), O-metil-arilo, O-etil-arilo, O-alquil(C₃)-arilo, O-alquil(C₄)-arilo, O-alquil(C₅)-arilo, O-alquil(C₆)-arilo, O-alquil(C₇)-arilo, O-alquil(C₈)-arilo, O-metil-(arilo sustituido), O-etil-(arilo sustituido), O-alquil(C₃)-(arilo sustituido), O-alquil(C₄)-(arilo sustituido), O-alquil(C₅)-(arilo sustituido), O-alquil(C₆)-(arilo sustituido), O-alquil(C₇)-(arilo sustituido), O-alquil(C₈)-(arilo sustituido), metil-heterociclilo, etilo-heterociclilo, alquil(C₃)-heterociclilo, alquil(C₄)-heterociclilo, alquil(C₅)-heterociclilo, alquil(C₆)-heterociclilo, alquil(C₇)-heterociclilo, alquil(C₈)-heterociclilo, metil-(heterociclilo sustituido), etil-(heterociclilo sustituido), alquil(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metil-heterociclilo, O-etil-heterociclilo, O-alquil(C₃)-heterociclilo, O-alquil(C₄)-heterociclilo, O-alquil(C₅)-heterociclilo, O-alquil(C₆)-heterociclilo, O-alquil(C₇)-heterociclilo, O-alquil(C₈)-heterociclilo, O-metil-(heterociclilo sustituido), O-etil-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alquil(C₈)-(heterociclilo sustituido), metil-C(=O)N(R16)(R17), etil-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₃)-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₄)-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₅)-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₆)-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₇)-C(=O)N(R16)(R17), alquil(C₈)-C(=O)N(R16)(R17); o R14 y R15 se seleccionan de forma independiente entre H, CH₃, CH₂CF₃, CH₂-halopiridilo, oxo-pirrolidinilo, halofenilo, tietanilo, CH₂-fenilo, CH₂-piridilo, tietanilo-dióxido, CH₂-halotiazonilo, C((CH₃)₂)-piridilo, N(H)(halofenilo), CH₂-pirimidinilo, CH₂-tetrahydrofuranilo, CH₂-furanilo, O-CH₂-halopiridilo y CH₂C(=O)N(H)(CH₂CF₃);

45 o

50 en donde R16 y R17 se seleccionan de forma independiente H, metilo, etilo, alquilo(C₃), alquilo(C₄), alquilo(C₅), alquilo(C₆), alquilo(C₇), alquilo(C₈), halometilo, haloetilo, haloalquilo(C₃), haloalquilo(C₄), haloalquilo(C₅), haloalquilo(C₆), haloalquilo(C₇), haloalquilo(C₈), metil-arilo, etil-arilo, alquil(C₃)-arilo, alquil(C₄)-arilo, alquil(C₅)-arilo, alquil(C₆)-arilo, alquil(C₇)-arilo, alquil(C₈)-arilo, metil-(arilo-sustituido), etil-(arilo sustituido), alquil(C₃)-(arilo sustituido), alquil(C₄)-(arilo sustituido), alquil(C₅)-(arilo sustituido), alquil(C₆)-(arilo sustituido), alquil(C₇)-(arilo sustituido), alquil(C₈)-(arilo sustituido), O-metil-arilo, O-etil-arilo, O-alquil(C₃)-arilo, O-alquil(C₄)-arilo, O-alquil(C₅)-arilo, O-alquil(C₆)-arilo, O-alquil(C₇)-arilo, O-alquil(C₈)-arilo, O-metil-(arilo sustituido), O-etil-(arilo sustituido), O-alquil(C₃)-(arilo sustituido), O-alquil(C₄)-(arilo sustituido), O-alquil(C₅)-(arilo sustituido), O-alquil(C₆)-(arilo sustituido), O-alquil(C₇)-(arilo sustituido), O-alquil(C₈)-(arilo sustituido), metil-heterociclilo, etil-heterociclilo, alquil(C₃)-heterociclilo, alquil(C₄)-heterociclilo, alquil(C₅)-heterociclilo, alquil(C₆)-heterociclilo, alquil(C₇)-heterociclilo, alquil(C₈)-heterociclilo, metil-(heterociclilo sustituido), etil-(heterociclilo sustituido), alquil(C₃)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₄)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₅)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₆)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₇)-(heterociclilo sustituido), alquil(C₈)-(heterociclilo sustituido), O-metil-heterociclilo, O-etil-heterociclilo, O-alquil(C₃)-heterociclilo, O-alquil(C₄)-

5 heterociclilo, O-alkil(C₅)-heterociclilo, O-alkil(C₆)-heterociclilo, O-alkil(C₇)-heterociclilo, O-alkil(C₈)-heterociclilo, O-metil-(heterociclilo sustituido), O-etil-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₃)-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₄)-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₅)-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₆)-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₇)-(heterociclilo sustituido), O-alkil(C₈)-(heterociclilo sustituido); o R16 y R17 se seleccionan de forma independiente entre H, CH₂CF₃, ciclopropilo, tetanilo, dióxido de tetanilo y halofenilo;

o

en donde X1 es CR12, X2 es CR13 y X3 es CR9;

o

10 en donde R12-R13 es un enlace de hidrocarbilo CH=CHCH=CH.

3.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde R2 y R4 se seleccionan entre F, Cl, Br, I, CN y NO₂ y R1, R3 y R5 son H; o en donde R2, R3 y R4 se seleccionan entre F, Cl, B, I, CN y NO₂ y R1, y R5 son H; o en donde R2, R3 y R4 se seleccionan de forma independiente entre F y Cl y R1 y R5 son H.

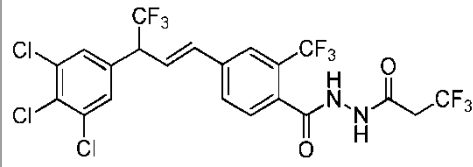
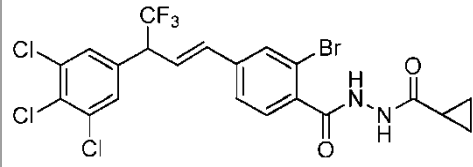
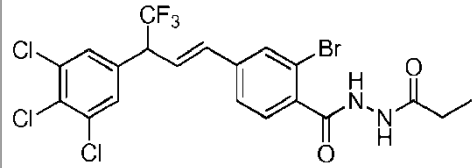
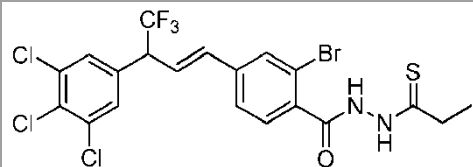
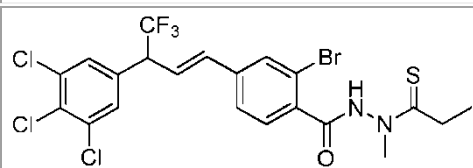
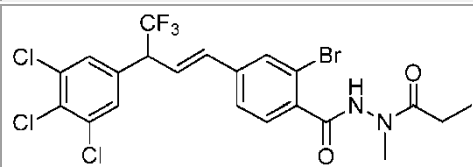
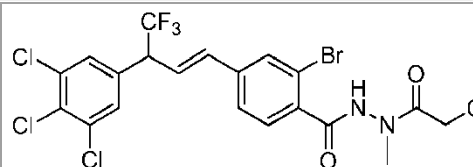
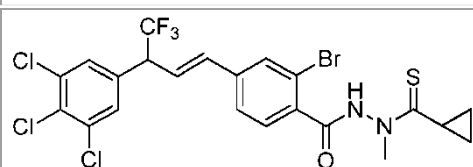
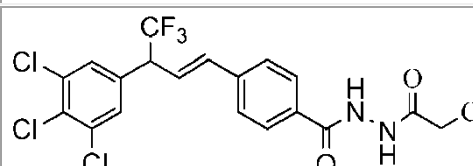
15

4.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde R2, R3 y R4 se seleccionan independientemente entre F y Cl; R1, R5, R7 y R8 son H; y R6 es trifluorometilo.

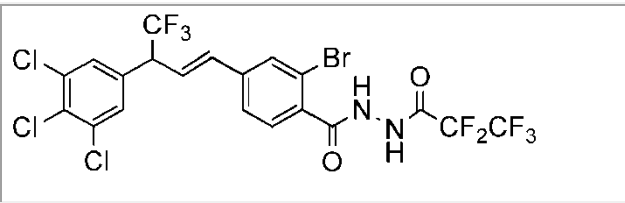
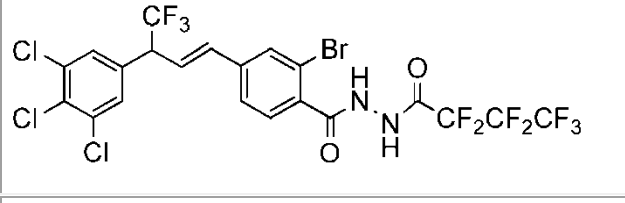
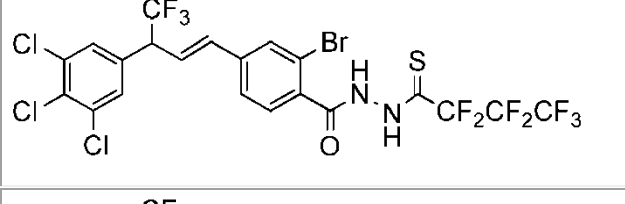
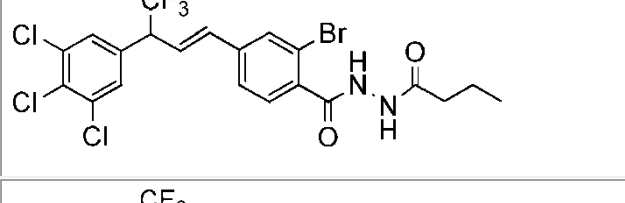
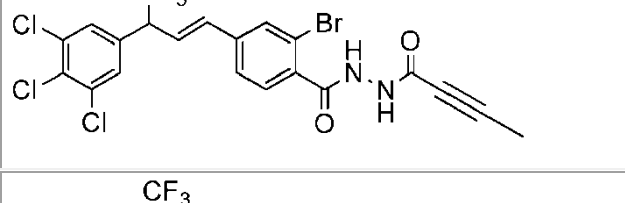
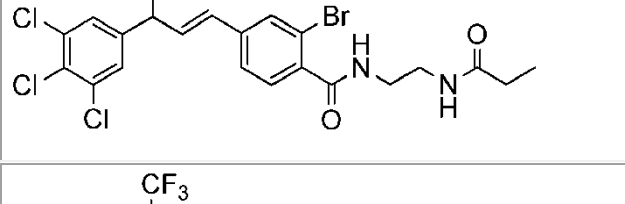
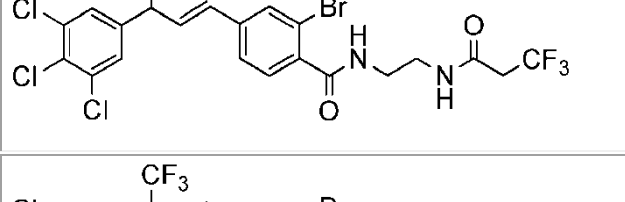
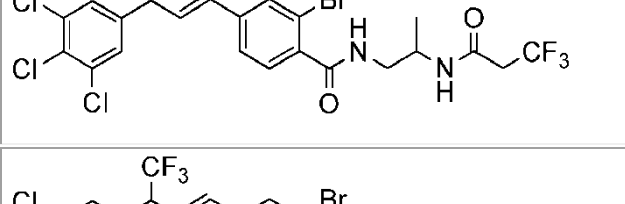
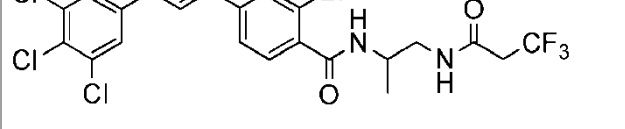
20

5.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha molécula se selecciona entre

F1	
F2	
F3	
F4	
F5	

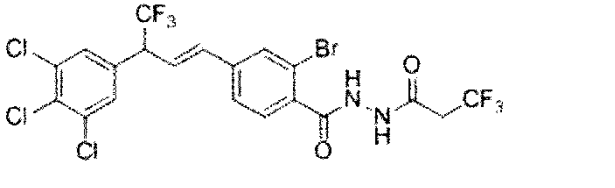
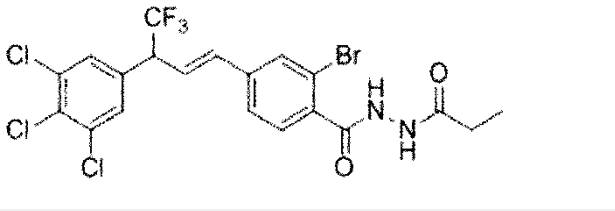
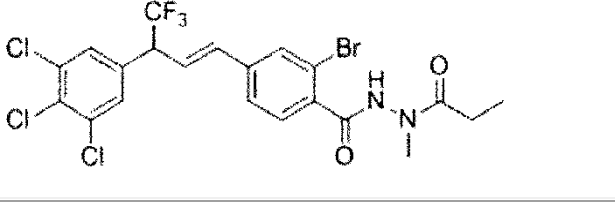
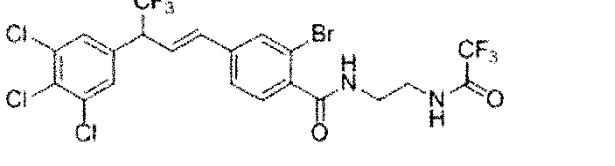
F6	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CC(F)(F)F</chem>
F7	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CC1CC1</chem>
F8	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CCC</chem>
F9	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNS(=O)(=O)CCC</chem>
F10	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNS(=O)(=O)CCC</chem>
F11	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CCC</chem>
F12	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CC#N</chem>
F13	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNS(=O)(=O)CC1CC1</chem>
F14	 <chem>Clc1cc(Cl)c(Cl)cc1C(C(F)(F)F)/C=C/c1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)NNC(=O)CC(F)(F)F</chem>

F15	
F16	
F17	
F18	
F19	
F20	
F21	
F22	
F23	

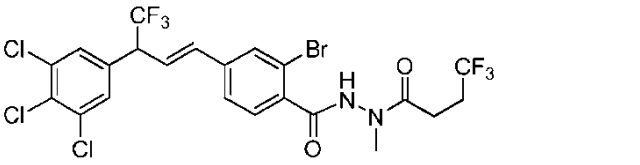

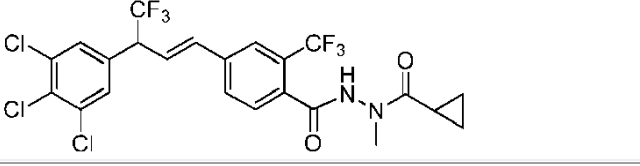
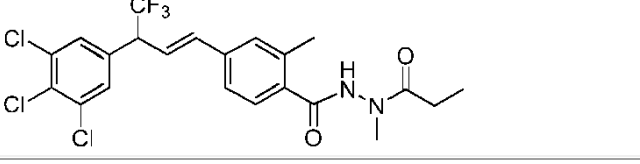
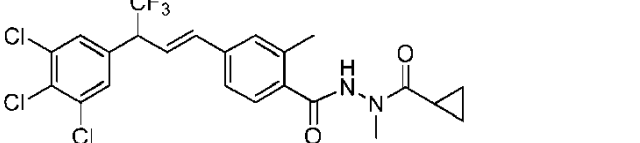
F24	
F25	
F26	
F27	
F28	
F29	
F30	
F31	
F32	

F33	
F34	
F35	
F36	
F37	
F38	
F39	
F40	
F41	

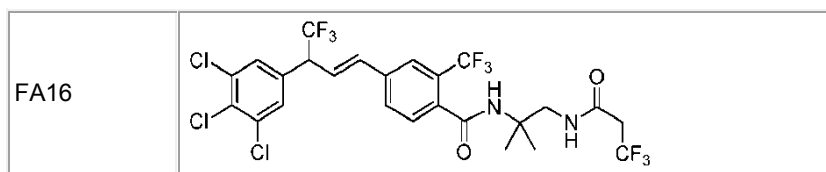
o una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicha molécula es

F1	
F8	
F11	
F33	

o una composición de acuerdo con la reivindicación 1 en donde dicha molécula es

FA1	
FA2	
FA3	
FA4	
FA5	

FA6	
FA7	
FA8	
FA9	
FA10	
FA11	
FA12	
FA13	
FA14	
FA15	



o una composición según la reivindicación 1, en donde dicha molécula es

FA1	
FA2	
FA3	
FA4	
FA5	
FA6	

5 6.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además:

(a) uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas o virucidas; o

10 (b) uno o más compuestos que son agentes anti-alimentarios, repelentes de pájaros, quimioesterilantes, protector de herbicidas, agentes de atracción de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, destructores de apareamiento, activadores de plantas, r
eguladores del crecimiento de plantas o agentes sinérgicos; o

15 (c) tanto (a) como (b); o

(d) uno o más compuestos seleccionados entre: bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-litio, 2,3,6-TBA-potasio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxiopropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxiopropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isocitilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxiopropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxiopropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isocitilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-

D-isobutilo, 2,4-D-isocilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-
 octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sodio, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-
 trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxiopropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 2iP, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-
 5 DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-aminopiridina, 4-CPA, 4-CPA-potasio, 4-CPA-sodio, 4-CPB, 4-CPP, alcohol 4-
 hidroxifenetilico, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectina, ácido abscísico, ACC, acefato,
 acequinocilo, acetamidrid, acetion, acetoclor, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfenol,
 acifluorfenol-metilo, acifluorfenol-sodio, aclonifeno, acrep, acrinatrina, acroleina, acrilonitrilo, acipetacs, acipetacs-
 cobre, acipetacs-cinc, alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aureofungina, aviglicina, alicina, alidoclor,
 10 alosamidina, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol alílico, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfano,
 ametocladina, ametridiona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amicartiazol, amidition, amidoflumet,
 amidosulfuron, aminocarb, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiridid,
 aminopiridid-potasio, aminopiridid-tris(2-hidroxiopropil)amonio, amiprofos-metilo, amiprofos, amisulbrom, amiton,
 oxalato de amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, α -naftaleneacetato de amonio, amobam, ampropilfos,
 15 anabasina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisuron, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido arsenioso, asomato,
 aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodio, atidation, atraton, atrazina, aureofungina, aviglicina, hidrocloreuro de
 aviglicina, azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifos, azimsulfuron, azinfos-etilo, azinfos-metilo, aziprotrina,
 azitiram, azobenceno, azociclotina, azotoato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, hexafluorosilicato de bario,
 polisulfuro de bario, bartrina, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxilo-M, benazolina, benazolina-dimetilamonio
 20 benazolina-etilo, benazolina-potasio, bencarbazona, benclotiaz, bendiocarb, benfluralina, benfuracarb, benfuresato,
 benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfuron, bensulfuron-metilo, bensulide, bensultap,
 bentaluron, bentazona, bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, bentiazol, bentranilo, benzadox,
 benzadox-amonio, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamacrilo-isobutilo, benzamorf, benzfendizona,
 benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzoximato, benzoilprop, benzoilprop-
 etilo, benztiiazuron, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrina, *beta*-
 25 cipermetrina, betoxazina, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, bilanafos-sodio,
 binapacrilol, bingqingxiao, bioalletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol,
 bispiribac, bispiribac-sodio, bistrifluron, bitertanol, bitionol, bixafeno, blastidina-S, borax, mezcla de Bordeaux, ácido
 bórico, boscalid, brasinolide, brasinolide-etilo, brevicomina, brodifacoum, brofenvalerol, broflutrinato, bromacilo,
 bromacilo-litio, bromacilo-sodio, bromadiolona, brometalina, brometrina, bromfenvinfos, bromoacetamida,
 30 bromobonilo, bromobutide, bromocicleno, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato,
 bromotalonilo, bromoxinilo, butirato de bromoxinilo, heptanoato de bromoxinilo, octanoato de bromoxinilo,
 bromoxinilo-potasio, brompirazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirimato,
 buprofezina, mezcla de Burgundy, busulfan, butacarb, butaclor, butafenacilo, butamifos, butatiosfos, butenaclor,
 butetrina, butidazol, butiobato, butiuron, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralina,
 35 butroxidim, buturon, butilamina, butilato, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol, arseniato de calcio, clorato de
 calcio, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfos, cambendiclor, camfeclor, alcanfor, captafol, captano,
 carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbasulam, carbendazim, bencenosulfonato de carbendazim, sulfito de
 carbendazim, carbetamida, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfan,
 carboxazol, carboxido, carboxina, carfentrazona, carfentrazona-etilo, carpropamid, cartap, hidrocloreuro de cartap,
 40 carvacrol, carvona, CDEA, celocidina, CEPC, ceralure, mezcla de Cheshunt, quinometionat, quitosano,
 clobentiazona, clometoxifeno, cloralosa, clorambeno, clorambeno-amonio, clorambeno-diolamina, clorambeno-
 metilo, clorambeno-metilamonio, clorambeno-sodio, cloramina fósforo, cloramfenicol, cloraniformetano, cloranilo,
 cloranocrilol, clorantraniliprol, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbenside, clorbenzuron, clorbicleno,
 clorbromuron, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, hidrocloreuro de clordimeform, clorempentrina,
 45 cloretoxifos, cloreturon, clorfenaco, clorfenaco-amonio, clorfenaco-sodio, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol,
 clorfenprop, clorfenson, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorfluazuron, clorflurazol, clorflureno, clorflureno-metilo,
 clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, clormefos, clormecuat, cloruro de clormecuat,
 clornidina, clornitrofenol, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuformo, clorometiuron, cloroneb,
 clorofacinona, clorofacinona-sodio, cloropicrina, cloropon, cloropropilato, clorotalonilo, clorotoluron, cloroxuron,
 50 cloroxinilo, clorfonio, cloruro de clorfonio, clorfoxim, clorprazofos, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos-
 metilo, clorquinox, clorsulfuron, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid, clortiosfos, clozolinato, cloruro
 de colina, cromafenozone, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilina, cinosulfuron, ciobutide, cisanilida,
 cismetrina, cletodim, climbazol, cliodinato, clodinafop, clodinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet, clofencet-potasio,
 clofentezina, ácido clofibrico, clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid,
 55 clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxiopropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-
 mexilo, cloransulam, cloransulam-metilo, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonaco, cloxifonaco-sodio, CMA,
 codelure, colofonato, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, carbonato de cobre, básico,
 hidróxido de cobre, nafenato de cobre, oleato de cobre, oxiclururo de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre,
 cromato de cobre y cinc, coumaclor, coumafurilo, coumafos, coumatetralilo, coumitoato, coumoxistrobina, CPMC,
 60 CPMF, CPPC, credazina, cresol, crimidina, crotamiton, crotoxifos, crufomato, criolita, cue-lure, cufraneb, cumiluron,
 cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofenfos, cianofos, ciantoato,
 ciantraniliprol, ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, cicetrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato,
 cicloprotrina, ciclosulfamuron, cicloxaprid, cicloxidim, cicluron, cienopirafeno, ciflufenamid, ciflumenofeno, ciflutrina,
 cihalofop, cihalofop-butilo, cihalotriona, cihexatina, cimiazol, hidrocloreuro de cimiazol, cimoxanilo, ciometrinilo,
 65 ciperdazol, cipermetrina, ciperquat, cloruro de ciperquat, cifenotriona, ciprozina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo,
 ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, daimuron, dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio,

5 dalapon-sodio, daminozida, dayoutong, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, *d*-alcanfor, DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafeantina, decarbofurano, ácido deshidroacético, delaclor, deltametrina, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S, demeton-S-metilo, demeton-S-metilsulfon, desmedifam, desmetrina, *d*-fanshuluquebingjuzbi, diafentiuron, dialifos, di-alato, diamidafos, tierras diatomeas, diazinon, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicamba-diglicolamina, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina, dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, dicafton, diclobenilo, diclofention, diclofuanid, diclone, dicloralurea, diclorbenzuron, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo, diclormato, diclormid, diclorofeno, diflumetrop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-isotilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-2-etilhexilo, diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-sodio, diclorvos, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclofop-metilo, diclomezina, diclomezina-sodio, dicloran, diclosulam, dicofol, dicoumarol, dicresilo, dicrotofos, diciclanilo, diciclonon, dieldrina, dienoclor, dietamcuat, dicloruro de dietamcuat, dietatilo, dietatilo-etilo, dietofencarb, dietolato, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenteno, difenopenteno-etilo, difenoxuron, difenzocuat, metilsulfato de difenzocuat, difetialona, diflovidazina, diflubenzuron, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio, diflumetorim, dikegulaco, dikegulaco-sodio, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, dimefuron, dimepiperato, dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipina, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxistrobina, dinex, dinex-diclexina, dingjunezuo, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoclon, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, acetato de dinoseb, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinosulfon, dinotefurano, dinoterb, acetato de dinoterb, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxation, difacinona, difacinona-sodio, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, dipropalina, dipropetrina, dipiritiona, dicuat, dibromuro de dicuat, disparture, disul, disulfiram, disulfoton, disul-sodio, ditalimfos, ditianon, diticrofos, ditioeter, ditiopir, diuron, d-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, acetato de dodemorf, benzoato de dodemorf, dodicina, hidrocloreuro de dodicina, dodicina-sodio, dodina, dofenapina, dominicalure, doramectina, draxoxolon, DSMA, dufulina, EBEP, EBP, ecdisterona, edifenfos, eglinazina, eglinazina-etilo, emamectina, benzoato de emamectina, EMPC, empentrina, endosulfan, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotion, endrina, enestroburina, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaosano, esdépaletrina, esfenvalerato, esprocarb, etacelasilo, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfuralina, etametsulfuron, etametsulfuron-metilo, etaproclor, etefon, etidimuron, etiofencarb, etiolato, etion, etiozina, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etofumesato, etohexadiol, etoprofos, etoxifeno, etoxifeno-etilo, etoxiquina, etoxisulfuron, eticlozato, formiato de etilo, α -naftalenacetato de etilo, etilo-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicina, etilmercurio 2,3-dihidroxipropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofeno, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf, fenamifos, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflo, fenazaquina, fenbuconazol, óxido de fenbutaína, fenclorazol, fenclorazol-etilo, fenclorfos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenitropano, fenitrotion, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxiopropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fenciclonilo, fencipirtrina, fenpropatrina, fenpropidina, fenpropimorf, fenciprazamina, fenpiroximato, fenridazon, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo, fenson, fensulfoton, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fention, fention-etilo, fentina, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, fentrazamida, fentrifanilo, fenuron, fenuron TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronilo, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfuron, flocoumafeno, flometoquina, flonicamid, florasulam, fluacripirim, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfuron, flucloralina, flucofuron, flucicloxuron, flucitrinato, fludioxonilo, fluenetilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenicano, flufenoxuron, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo, flufiprol, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezina, flumicloraco, flumicloraco-pentilo, flumioxazina, flumipropina, flumorf, fluometuron, fluopicolide, fluopiram, fluorbenside, fluoridamid, fluoroacetamida, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofenol, fluotiuron, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato, flupropanato-sodio, flupiradifurona, flupirsulfuron, flupirsulfuron-metilo, flupirsulfuron-metilo-sodio, fluquinconazol, flurazol, flurenol, flurenol-butilo, flurenol-metilo, fluridona, flurocloridona, fluoxipir, fluoxipir-butometilo, fluoxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, flualinato, fluxaproxad, fluxofenim, folpet, fomesafeno, fomesafeno-sodio, fonofos, foramsulfuron, forclorfenuron, formaldehído, formatenato, hidrocloreuro de formatenato, formation, formparanato, hidrocloreuro de formparanato, fosamina, fosamina-amonio, fositilo, fositilo-aluminio, fosmetilano, fospirato, fostiazato, fostietano, frontalina, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrina, furametpir, furatiocarb, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifeno, *gamma*-cihalotrina, *gamma*-HCH, genit, ácido giberelico, giberelinas, gliftor, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, gliodina, glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, glifosina, gossypure, grandlure, griseofulvina, guazatina, acetatos de guazatina, halacrinato, halfenprox, halofenozide, halosafeno, halosulfuron, halosulfuron-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo, haloxifop-sodio, HCH, hemel, hempa,

HEOD, heptaclor, heptengfos, heptopargilo, heterofos, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumuron, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnon, hidrargrafeno, caliza hidratada, ácido cianhídrico, hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridina, imazalilo, nitrato de imazalilo, sulfato de imazalilo, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquina, imazaquina-amonio, imazaquina-metilo, imazaquina-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfuron, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, trialbesilato de iminoctadina, imiprotina, inabenfide, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezina, yodobonilo, yodocarb, yodometano, yodosulfuron, yodosulfuron-metilo, yodosulfuron-metilo-sodio, iofensulfuron, iofensulfuron-sodio, ioxinilo, octanoato de ioxinilo, ioxinil-litio, ioxinil-sodio, ipazina, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbofos, isocilo, isodrina, isofenfos, isofenfos-metilo, isolano, isometiozina, isonoruron, isopolinato, isoprocab, isopropalina, isoprotiolano, isoproturon, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianilo, isouron, isovalediona, isoxabeno, isoxaclortol, isoxadifeno, isoxadifeno-etilo, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxation, ivermectina, izopamfosa, japonilure, japotrinasa, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangcongong, jiajizengxiaolina, jiaxiangjunzhi, jiecaowano, jiecaoxi, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, cadetrina, carbutilato, caretazan, caretazan-potasio, casugamicina, hidrocloreto de casugamicina, quejunlina, quelevan, cetospiradox, cetospiradox-potasio, cinetina, cinopreno, cresoxim-metilo, cuicaoxi, lactofeno, lambda-cihalotrina, latilure, arseniato de plomo, lenacilo, lepimectina, leptofos, lindano, lineatina, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lvdingjunzhi, lvxiancaolina, litidation, MAA, malation, hidrazida maleica, malonobeno, maltodextrina, MAMA, mancozeb, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isocilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenilo, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-isocilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etilhexilo, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medimeform, medinoterb, acetato de medinoterb, medlure, mefenacet, mefenpir, mefenpir-dietilo, mefluidide, mefluidide-diolamina, mefluidide-potasio, ácido megatomoico, menazon, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolano, mepicuat, cloruro de mepicuat, pentaborato de mepicuat, mepronilo, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos, mesoprazina mesosulfuron, mesosulfuron-metilo, mesotriona, mesulfeno, mesulfenfos, metaflumizona, metalaxilo, metalaxilo-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop, metamitron, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenztiuron, metacrifos, metalpropalina, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirilsulfuron, metiotepa, metiozolina, metiuron, metocrotofos, metometon, metomilo, metopreno, metoprotina, metoquina-butilo, metotrina, metoxiclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotioacinato de metilo, metilacetofos, metilcloroformo, metildimron, cloruro de metileno, benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, metilmercurio pentaclorofenóxido, metilneodecanamida, metiram, metobenzuron, metobromuron, metoflurina, metolaclor, metolcarb, metominostrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metribuzina, metsulfovax, metsulfuron, metsulfuron-metilo, mevinfos, mexacarbato, mieshuano, milbemectina, milbemicina oxima, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, monalide, monisouron, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinuron, monosulfuron, monosulfuron-éster, monuron, monuron TCA, morfamcuat, dicloruro de morfamcuat, moroxidina, hidrocloreto de moroxidina, morfotion, morzid, moxidectina, MSMA, muscalure, miclobutanilo, miclozolona, N-(etilmercurio)-p-toluensulfonanilida, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenacetamida, anhídrido naftálico anhidride, ácidos naftoxiacéticos, naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio, natamicina, neburon, niclosamida, niclosamida-olamina, nicosulfuron, nicotina, nifluridide, nipiraclorfenol, nitenpiram, nitiazina, nitalina, nitrapirina, nitrilacarb, nitrofenol, nitrofluorfenol, nitrostireno, nitrotal-isopropilo, norbormide, norflurazon, normicotina, noruron, novaluron, noviflumuron, nuarimol, OCH, éter octaclorodipropílico, octilinona, ofurace, ometoato, orbencarb, orflalure, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, oricalure, orisastrobina, orizalina, ostol, ostramona, oxabtrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazon, oxapirazon-diolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfuron, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxina, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfoton, oxifluorfenol, oximatrina, oxitetraciclina, hidrocloreto de oxitetraciclina, paclbutrazol, paichongding, para-diclorobenceno, parafluron, paracuat, dicloruro de paracuat, dimetilsulfato de paracuat, paration, paration-metilo, parinol, pebulato, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetilina, penflufeno, penfluron, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perfludiona, permetrina, petoxamid, fenamacrilol, óxido de fenazina, fenisofam, fenkapton, fenmedifam-etilo, fenbenzuron, fenotrina, fenproxide, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, saliciliato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosdifeno, fosfolano, fosfolano-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamidona, fosfina, fosfocarb, fósforo, fostina, foxim, foxim-metilo, ftalide, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isocilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxiopropil)amonio, picolinafeno, picoxistrobina, pindona, pindona-sodio, pinoadeno, piperalina, butóxido de piperonilo, piperonil cicloneno, piperofos, piproctanilo, bromuro de piproctanilo, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, pirimioxisfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-cinc, politalan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, giberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α -naftalenacetato de potasio, *pp'*-DDT, praletina,

precoceno I, precoceno II, precoceno III, pretilaclor, primidofos, primisulfuron, primisulfuron-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, procirozina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralina, proflutrina, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometón, prometrina, promurit, propaclor, propamidina, dihidrocloruro de propamidina, propamocarb, hidrocloreuro de propamocarb, propanilo, propafos, propaquizafop, propargita, propartrina, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propil isome, propirisulfuron, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfuron, protidation, protiocarb, hidrocloreuro de protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, prototrifenbute, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanon, pimetrozina, piracarbolid, piraclofos, piraclonilo, piraclostrobin, piraflufeno, piraflufeno-etilo, pirafluprol, piramat, pirametostrobina, piraoxistrobina, pirasulfotol, pirazolinato, pirazofos, pirazosulfuron, pirazosulfuron-etilo, pirazotion, pyiazoxifeno, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, puribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, pircior, piridabeno, piridafol, piridalilo, piridafention, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazon, piriftalid, pirimetanilo, pirimidifeno, piriminobaco, piriminobaco-metilo, piuimisulfan, pirimitato, pirinuron, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifeno, piritiobaco, piritiobaco-sodio, piroclonazol, piroquilon, piroxasulfona, piroxulam, piroxiclor, piroxifur, quasía, quinacetol, sulfato de quinacetol, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quincloreco, quinconazol, quinmeraco, quinoclamina, quinonamid, quinoction, quinoxifeno, quintiofos, quintozeno, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanide, rebemide, resmetrina, rodetanilo, rodojaponina-III, ribavirina, rimsulfuron, rotenona, ryania, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilide, sanguinarina, santonina escradano, escilliroside, sebutilazina, sebumeton, sedaxano, selamectina, semiamitraz, cloruro de semiamitraz, sesamex, sesamolina, setoxidim, shuangjiaancaoilina, siduron, sigure, silafluofeno, silatrano, gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simeton, simetrina, sintofeno, SMA, S-metolacior, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, tiocianato de sodio, α -naftaleneacetato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno, espirotetramat, espiroxamina, estreptomocina, sesquisulfato de estreptomocina, estriocnina, sulcatol, sulcofuron, sulcofuron-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfiram, sulfuramid, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfuron, sulfotep, sulfoxaflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapina, sulprofos, sultropeno, swep, *tau*-fluvalinato, tavoron, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozide, tebufenpirad, tebufloquina, tebutirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzuron, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrina, terbacilo, terbucarb, terbuclor, terbufos, terbumeton, terbutilazina, terbutrina, tetciclacis, tetracloroetano, tetraclorinfos, tetraconazol, tetradifon, tetrafluron, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetrasul, sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrina, tiabendazol, tiaclopid, tiadifluor, tiametoxam, tiapronilo, tiazafurion, tiazopir, ticofos, ticiofeno, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfuron, tifensulfuron-metilo, tifluzamida, tiobencarb, tiocarbocima, tioclorfenim, tiociclam, hidrocloreuro de tiociclam, oxalato de tiociclam, tiociclam, tiociclam-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazina, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram, turingiensina, tiadinilo, tiaojiean, tiocarbazilo, tioclorim, tioximid, tirpato, tolclofos-metilo, tolfenpirad, toliifluanid, acetato de toliimercurio, topramezona, tralkoxidim, tralocitrina, tralometrina, tralopirilo, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacantanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifos, triapentenol, triarateno, triarimol, triasulfuron, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofos, triazóxido, tribenuron, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámida, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, triclopír, triclopír-butotilo, triclopír-etilo, triclopír-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobina, trifloxisulfuron, trifloxisulfuron-sodio, triflumizol, triflumuron, trifluralina, triflusulfuron, triflusulfuron-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsime, triforina, trihidroxitriazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapaco, trinexapaco-etilo, tripreno, tripropindano, triptolide, tritaco, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotion, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolina, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiaocongliulina, xinjunano, xiwojunano, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, yishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoano, zeta-cipermetrina, naftenato de cinc, fosfuro de cinc, tiazol de cinc, zineb, ziram, zolapropfos, zoxamida, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdysona, α -multistnatina, y ácido α -naftaleneacético

7.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un vehículo agrícolamente aceptable, un biopesticida, o uno o más de los siguientes compuestos:

- (a) 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona;
 (b) 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaespiro[4.5]dec-3-en-2-ona;
 (c) 4-[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5H)-furanona;
 (d) 4-[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5H)-furanona;
 (e) 3-cloro-N2-[(1S)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-N1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodocarboxamida;
 (f) 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida;

- (g) 2- ciano -*N*-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida;
- (h) 2- ciano -3-difluorometoxi-*N*-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida;
- (i) 2- ciano -3-fluorometoxi-*N*-etil-bencenosulfonamida;
- (j) 2- ciano -6-fluoro-3-metoxi-*N,N*-dimetil-bencenosulfonamida;
- 5 (k) 2- ciano -*N*-etil-6-fluoro-3-metoxi-*N*-metil-bencenosulfonamida;
- (l) 2- ciano -3-difluorometoxi-*N,N*-dimetilbencenosulfonamida;
- (m) 3-(difluorometil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;
- (n) *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil) hidrazona;
- (o) *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil)hidrazona nicotina;
- 10 (p) tiocarbonato de O-{(E)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinil]} S-metilo;
- (q) (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;
- (r) 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-*a*]piridin-5-ol;
- (s) mesilato de 4-[4-clorofenil-(2-butilidin-hidrazono)metil]fenilo; y
- (t) *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanecarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alpha, alfa, alfa*-trifluoro-*p*-tolil)hidrazona.
- 15 8.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha molécula está en forma de sal de adición de ácido aceptable desde el punto de vista pesticida; o en donde dicha molécula está en forma de derivado de sal; o en donde dicha molécula está en forma de hidrato; o en donde dicha molécula está en forma de derivado de éster; o en donde dicha molécula está en forma de polimorfo cristalino; o en donde dicha molécula tiene un ^2H en lugar de ^1H ; o en donde dicha molécula tiene ^{14}C en lugar de ^{12}C .
- 20 9.- Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que además comprende un compuesto que tiene uno o más de los siguientes modos de acción: inhibidor de acetilcolinesterasa, modulador del canal de sodio; inhibidor de la biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloruro con entrada de glutamato y GABA; agonista del canal de cloruro con entrada de glutamato y GABA; agonista del receptor de acetilcolina; antagonista del receptor de acetilcolina; inhibidor de MET 1; inhibidor de ATPasa estimulado con Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; agente de alteración de membrana de intestino medio; agente de alteración de la fosforilación oxidativa y receptor de rianodina (RyRs);
- 25 o
- 30 que además comprende una semilla; o que además comprende una semilla que se ha modificado genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados;
- o
- 35 en donde dicha composición está encapsulada en el interior de, o está sobre la superficie de, una cápsula; o en donde dicha composición está encapsulada en el interior de, o está sobre la superficie de, una cápsula, en donde dicha cápsula tiene un diámetro de 100-900 nanómetros o 10-900 micras.
- 40 10.- Un método que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 1 a una superficie para controlar una plaga, en una cantidad suficiente para controlar dicha plaga, siempre que dicha superficie no sea el cuerpo de un animal o ser humano.
- 45 11.- Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicha plaga está seleccionada entre escarabajos, insecto tijera, cucarachas, moscas, áfidos, costras, moscas blancas, salta-hojas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, alacranes, pulgas, trips, pececillos de plata, ácaros, garrapatas, nemátodos y sinfilanos; o en donde dicha plaga es de Phyla Nematoda o Arthropoda; o en donde dicha plaga es de Subphyla Chelicerata, Myriapoda, o Hexapoda; o en donde dicha plaga es de la Clase de Arachnida, Symphila o Insecta; o en donde dicha plaga es del Orden de Anoplura, Orden Coleoptera, Orden Dermoptera, Orden Blattaria,
- 50 Orden Diptera, Orden Hemiptera, Orden Hymenoptera, Orden Isoptera, Orden Lepidoptera, Orden Mallophaga, Orden Orthoptera, Orden Siphonaptera, Orden Thysanoptera, Orden Thysanura, Orden Acarina u Orden Symphila; o en donde dicha plaga es BAW, CEW o GPA.
- 12.- Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicha cantidad es de 0,01 gramos por hectárea a 5000 gramos por hectárea; o de 0,1 gramos por hectárea a 500 gramos por hectárea; o de 1 gramo por hectárea a

50 gramos por hectárea.

- 5 13.- Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicha superficie es una superficie en donde se cultivan manzana, maíz, algodón, soja, colza, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, patata, naranja, alfalfa, lechuga, fresa, tomate, pimiento, crucíferas, pera, tabaco, almendra, remolacha azucarera o judía o se van a plantar semillas de los mismos.
- 14.- Un método de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende aplicar dicha composición a una planta genéticamente modificada que se ha modificado por vía genética para expresar uno o más rasgos especializados.
- 15.- Un método de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dicha composición además comprende sulfato de amonio.
- 10 16.- Un método que comprende aplicar una composición de acuerdo con la reivindicación 1, a una planta para mejorar la salud de la planta, rendimiento, vigor, calidad o tolerancia, en un momento en donde la actividad de la plaga es baja.
- 17.- Una composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en el control de endoparásitos y/o ectoparásitos o en un animal no humano.
- 15 18.- Una composición para uso de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el animal no humano se selecciona entre ganado, tal como vacas, ovejas, cerdos, pollos y gansos; y animales domésticos, tales como, caballos, perros y gatos.
- 19.- Una composición para uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 y 18, en donde la composición es para administración oral, dérmica o parenteral.

20