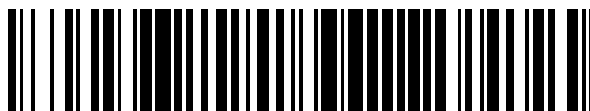


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 729 947**

51 Int. Cl.:

A01N 43/653 (2006.01)

A01N 43/78 (2006.01)

A01N 47/36 (2006.01)

C07D 249/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.07.2012 PCT/US2012/046131**

87 Fecha y número de publicación internacional: **17.01.2013 WO13009791**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2012 E 12812100 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2019 EP 2731430**

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

30 Prioridad:

12.07.2011 US 201161506743 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.11.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**CROUSE, GARY D.;
DEMETER, DAVID A.;
SPARKS, THOMAS C.;
WANG, NICK X.;
DENT, WILLIAM HUNTER;
DEAMICIS, CARL;
NIYAZ, NOORMOHAMED M.;
BAUM, ERICH W.;
FISCHER, LINDSEY GAYLE y
GIAMPIETRO, NATALIE CHRISTINE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 729 947 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 procedimientos relacionados con las mismas

Campo de la descripción

- 5 Las moléculas descritas en este documento están relacionadas con el campo de procedimientos para producir moléculas que son útiles como pesticidas (p. ej., acaricidas, insecticidas, molusquicidas y nematocidas), dichas moléculas, y procedimientos de uso de dichas moléculas para controlar plagas.

Antecedentes de la descripción

- 10 Las plagas causan millones de muertes humanas en el mundo cada año. Además, hay más de diez mil especies de plagas que causan pérdidas en agricultura. Las pérdidas agrícolas de todo el mundo suman miles de millones de dólares americanos cada año.

Las termitas causan daño en todos los tipos de estructuras privadas y públicas. Las pérdidas por daños por termitas en todo el mundo suman miles de millones de dólares americanos cada año.

- 15 Las plagas de alimentos almacenados comen y adulteran la comida almacenada. Las pérdidas de alimentos almacenados en todo el mundo suman miles de millones de dólares americanos cada año, pero lo que es más importante, privan a las personas de alimento necesario.

Hay una gran necesidad de plaguicidas nuevos. Algunas plagas están desarrollando resistencia a los plaguicidas que se usan actualmente. Cientos de especies de plagas son resistentes a uno o más plaguicidas. El desarrollo de resistencia a algunos de los plaguicidas más antiguos, tales como el DDT, los carbamatos y los organofosforados, es bien conocido. Pero se ha desarrollado resistencia incluso a algunos plaguicidas más nuevos.

- 20 Por lo tanto, por muchas razones, incluyendo las razones anteriores, existe una necesidad de nuevos plaguicidas. Los plaguicidas de heteroaril-N-aril-carbamato se conocen del documento WO 2011/017513.

Definiciones

- 25 Los ejemplos dados en las definiciones son en general no exhaustivos y no deben considerarse como limitantes de las moléculas descritas en este documento. Se entiende que un sustituyente debe cumplir las normas de enlaces químicos y restricciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la que se une.

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

"Alquenilo" significa un alquenilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, butenilo, pentenilo, hexenilo.

- 30 "Alcoxi" significa un alquilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi y *tert*-butoxi.

"Alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo y *tert*-butilo.

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

"Alquino" significa un alquino que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, pentinilo, hexinilo, heptinilo y octinilo.

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

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

"Cicloalqueno" significa un cicloalqueno que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, norbornenilo y biciclo[2.2.2]octenilo.

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

"Cicloalcoxi" significa un cicloalquilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo y biciclo[2.2.2]octilo.

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

"Halogenoalcoxi" significa un alcoxi que además consiste en de uno al máximo número posible de halógenos iguales o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

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

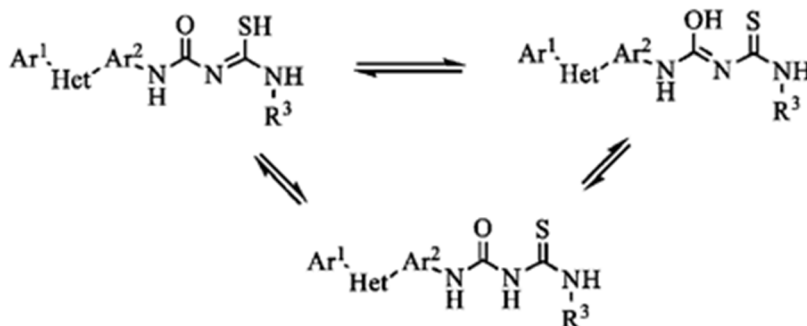
"Heterociclilo" significa un sustituyente cíclico que puede estar totalmente saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, donde
10 dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Los ejemplos de heterociclilos aromáticos incluyen, pero no se limitan a benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, cinolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo. Los ejemplos de heterociclilos totalmente saturados incluyen, pero no se limitan a piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo y
15 tetrahidropiranilo. Los ejemplos de heterociclilos parcialmente insaturados incluyen, pero no se limitan a 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1H-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo y 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo.

Descripción detallada de la descripción

20 Este documento describe las moléculas mostradas en la reivindicación 1.

Muchas de las moléculas de esta invención se pueden representar en dos o más formas tautómeras (véase, por ejemplo, "Esquema TAU" a continuación). En aras de simplificar los esquemas, todas las moléculas se han representado como que existen en una sola forma tautómera. Todos y cada uno de los tautómeros alternativos están
25 incluidos dentro del alcance de esta invención, y no debe inferirse que la molécula existe en la forma tautómera en la que se dibuja.

"Esquema TAU"



30 Las moléculas de esta invención en general tendrán una masa molecular de aproximadamente 400 Daltons a aproximadamente 1200 Daltons. Sin embargo, se prefiere en general si la masa molecular es de aproximadamente 300 Daltons a aproximadamente 1000 Daltons e incluso se prefiere más generalmente si la masa molecular es de aproximadamente 400 Daltons a aproximadamente 750 Daltons.

Preparación de triarilos intermedios

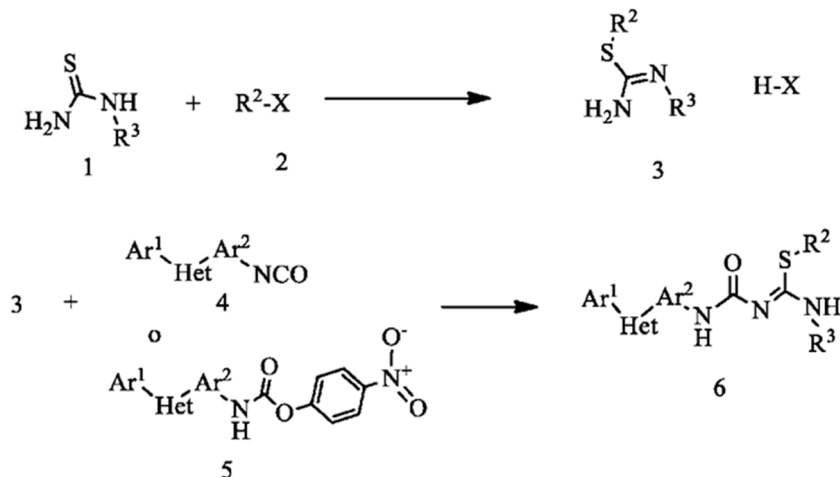
35 Las moléculas de esta invención se pueden preparar haciendo un triarilo intermedio, $Ar^1-Het-Ar^2$ y después uniéndolo a un compuesto intermedio deseado para formar un compuesto deseado. Se puede usar una amplia variedad de triarilos intermedios para preparar moléculas de esta invención, con la condición de que dichos triarilos intermedios contengan un grupo funcional adecuado en Ar^2 al que se pueda unir el resto del compuesto intermedio deseado. Los grupos funcionales adecuados incluyen un grupo amino o isocianato o un carboxilo. Estos triarilos intermedios se pueden preparar por métodos descritos previamente en la bibliografía química, que incluyen Crouse, et al., *PCT Int. Appl. Publ.* WO2009/102736 A1 (cuya descripción entera se incorpora en la presente memoria por referencia).

40 Preparación de compuestos unidos a urea

Los tiobiurets (tio-bisureas) y biurets se pueden preparar de acuerdo con el esquema 1, esquema 2 y esquema 3, descritos a continuación. Los precursores de tiourea $S-R^2$ (3) se preparan a partir de la correspondiente tiourea (1) por tratamiento con R^2-X , donde X es un halógeno o metanosulfonato o un grupo desplazable similar. Estos se aíslan normalmente como sus sales de hidroháluro (metanosulfonato). El posterior tratamiento de los precursores de tiourea

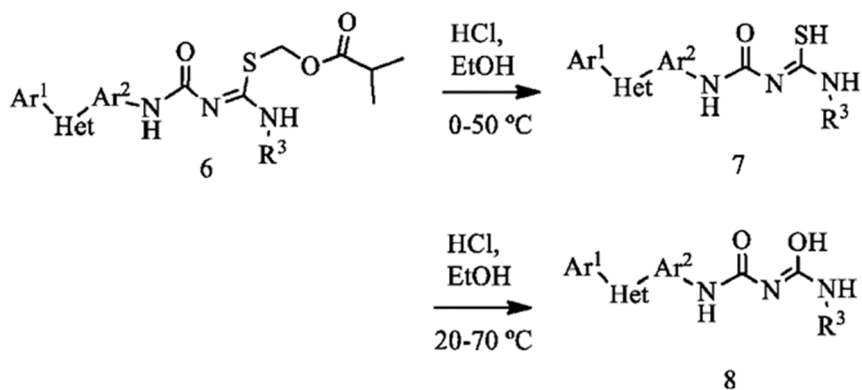
S-R² (3) con un isocianato (4) (véase, por ejemplo, Pandey, A. K.; et. al., *Ind J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* (1982), 21B(2), 150-2) o con un carbamato de *p*-nitrofenilo, tal como (5), en presencia de una base, tal como trietilamina o carbonato de potasio o carbonato de cesio, da como resultado la formación de un S-alkil-tiobiuret (6).

Esquema 1



- 5 Cuando R² es -CH₂OC(O)alquilo, el tratamiento con HCl etanólico a temperaturas de aproximadamente 0°C a aproximadamente 50°C, da como resultado la eliminación de R² y generación del tiobiuret (7) (Esquema 2). Con calentamiento más prolongado, por ejemplo, calentando en HCl etanólico a la temperatura de reflujo de aproximadamente 1 a aproximadamente 24 horas, el tiobiuret se convierte en un biuret (8), sustituyendo el oxígeno al átomo de azufre.

Esquema 2

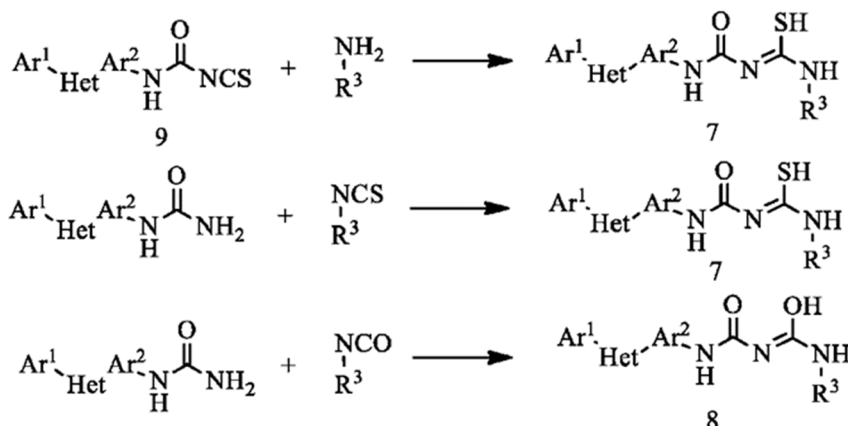


10

Un procedimiento alternativo para formar los tiobiurets lo han descrito Kaufmann, H.P.; Luthje, K. (*Archiv Pharm. und Ber. Deutschen Pharm.* (1960), 293, 150-9) y Oertel, G., et al. (Farb. Bayer, DE 1443873 A 19681031 (1972)). Un carbamoil-isotiocianato (9) se trata con un equivalente de una anilina para formar (7) (Esquema 3). Otra ruta más a los tiobiurets implica el tratamiento de una N-aril-urea con R³-NCS (N. Siddiqui, et. al., *Eur. J. Med. Chem.*, 46 (2011), 2236-2242). Otra ruta a los biurets (8) implica el tratamiento de una N-aril-urea con isocianato de R³ (Briody, et. al., *J. Chem. Soc., Perk. 2*, 1977, 934-939).

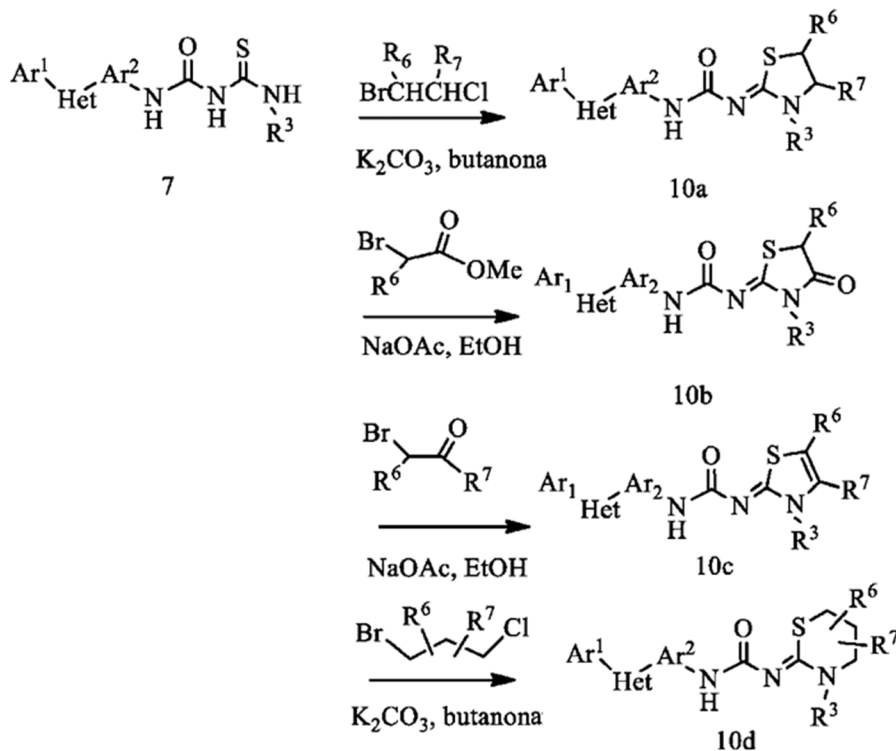
15

Esquema 3



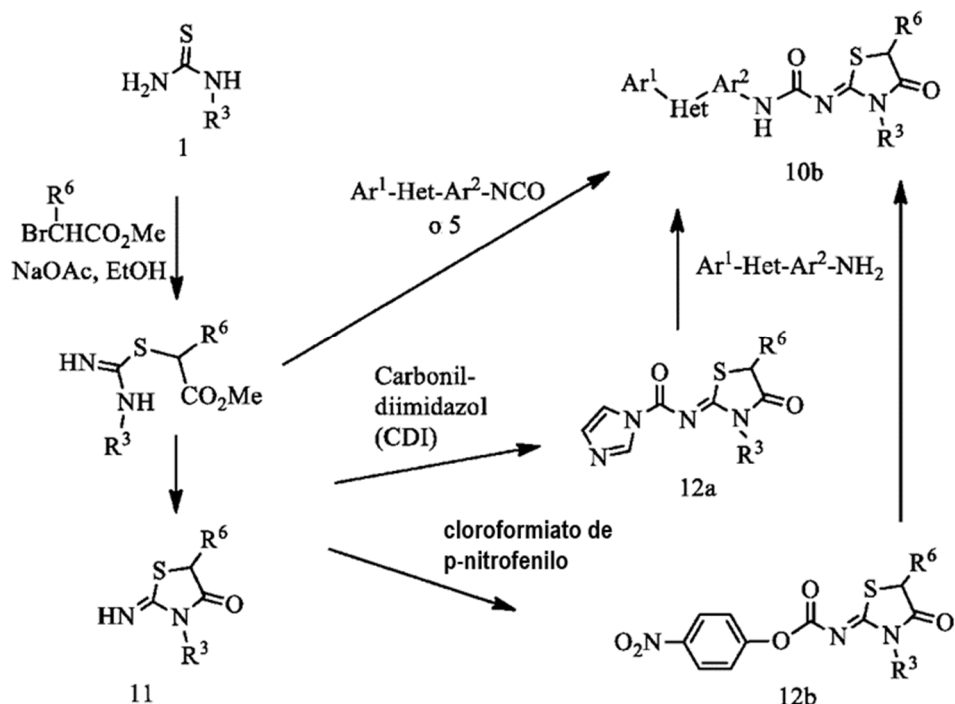
Los tiobiurets (7) se pueden convertir en una variedad de análogos ciclados (10), por tratamiento con, por ejemplo, dihaluros vecinales (por ejemplo, 1-bromo-2-cloroetano, para formar 2-imino-1,3-tiazolinas (10a)), o con bromoacetato de metilo (para formar 2-imino-1,3-tiazolin-4-onas (10b)), o con α -halogenocetonas (para formar 2-imino-1,3-tiazoles (10c)), como se representa en el esquema 4. Se puede usar una base tal como carbonato de potasio o acetato de sodio, en un disolvente prótico o disolvente aprótico a temperaturas entre aproximadamente 0°C y aproximadamente 100°C. Usando las condiciones descritas antes, se puede prever también otros tamaños de anillos y sustituciones; el análogo del anillo de seis miembros correspondiente (10d), por ejemplo, se puede preparar partiendo de un precursor de 1,3-dihalogenopropano.

Esquema 4



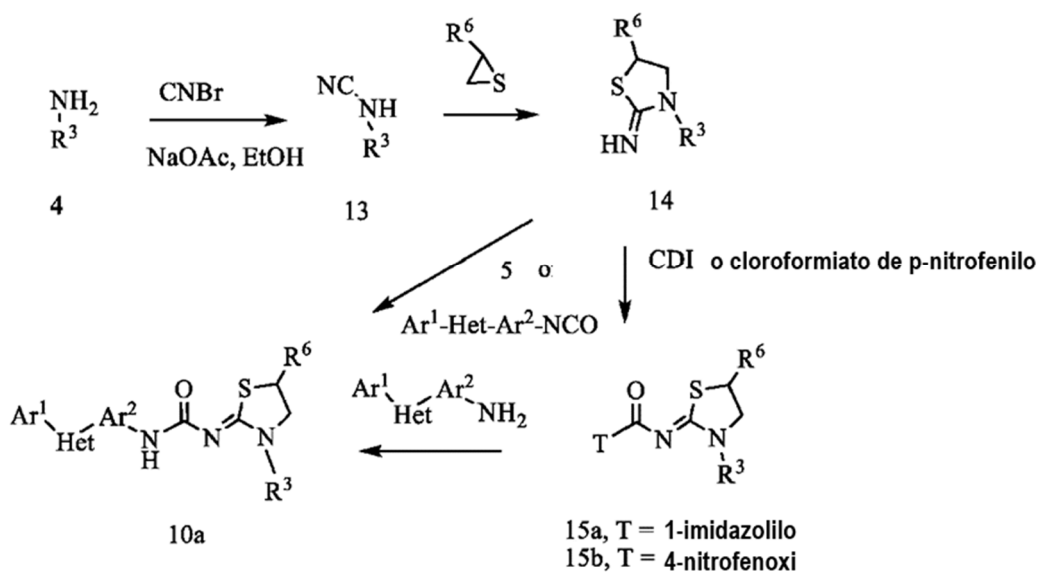
Una ruta alternativa a los análogos de fórmula (10b) se describe en el esquema 5. El tratamiento de la 2-imino-1,3-tiazolin-4-ona (11) con un isocianato de arilo o con el intermedio (5) (Esquema 1), en presencia de una base amina tal como trietilamina, conduce a la síntesis de (10b). Otras rutas a (10b) incluyen la adición de carbonildiimidazol a (11) para producir un compuesto intermedio (12a), o la adición de cloroformiato de 4-nitrofenilo para formar (12b). Después se puede hacer que (12a) o (12b) reaccionen con una anilina $\text{Ar}^1\text{-Het-Ar}^2\text{-NH}_2$ para generar (10b).

Esquema 5



Otra ruta a las 1-(3-arylthiazolidin-2-ylidene)-3-arylureas (10a) se muestra en el esquema 6. El tratamiento de una arilcianamida (12) con un tiirano en presencia de una base tal como carbonato de potasio da la 2-imino-1,3-tiazolina (14). La síntesis y posterior acilación de las 3-aryl-2-iminotiazolidinas por esta ruta la describe F. X. Woolard en el documento US 4.867.780 y referencias contenidas en la misma. El posterior tratamiento de (14) con carbonildiimidazol (para formar 15a) o cloroformiato de 4-nitrofenilo (para formar 15b), seguido de la adición de una anilina da como resultado la formación de (10a). Alternativamente, la reacción de (14) con un isocianato de arilo o 4-nitrofenil-carbamato (5) también produce (10a).

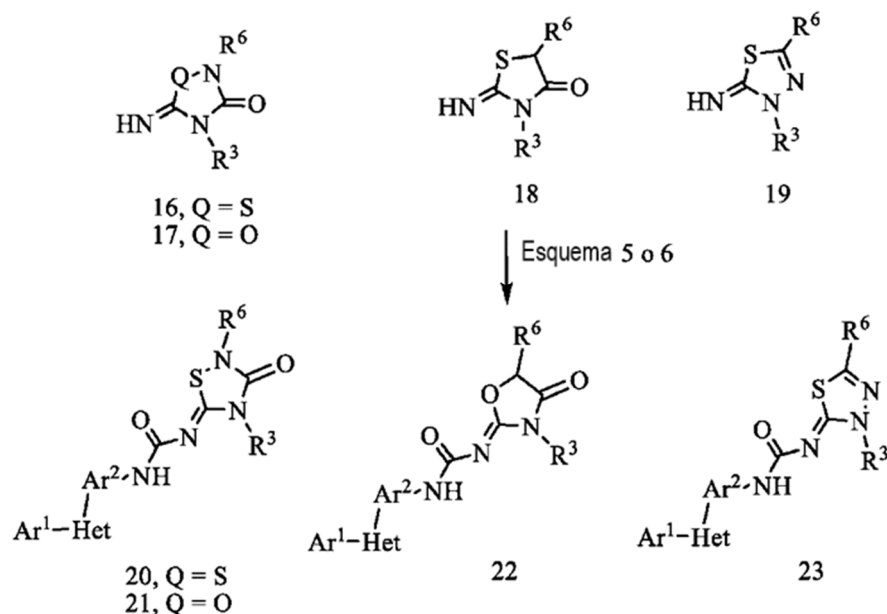
Esquema 6



Usando los protocolos descritos en los esquemas 4 a 6, se puede ver que se pueden producir otros análogos que contienen anillos de 4, 5 y 6 miembros, y que contienen una variedad de patrones de sustitución. Se conocen otros sistemas heterocíclicos que contienen un grupo exo-imino, que incluyen, pero no se limitan a 2-imino-tiadiazolinonas (16) (véase el esquema 7); o 2-imino-oxadiazolinonas (17) (*Syn. Comm.*, 2002, 32(5), 803-812); o 2-imino-oxazolinonas (18); o 2-imino-tiadiazoles (19). Estos también se pueden usar para preparar las moléculas (20)-(23),

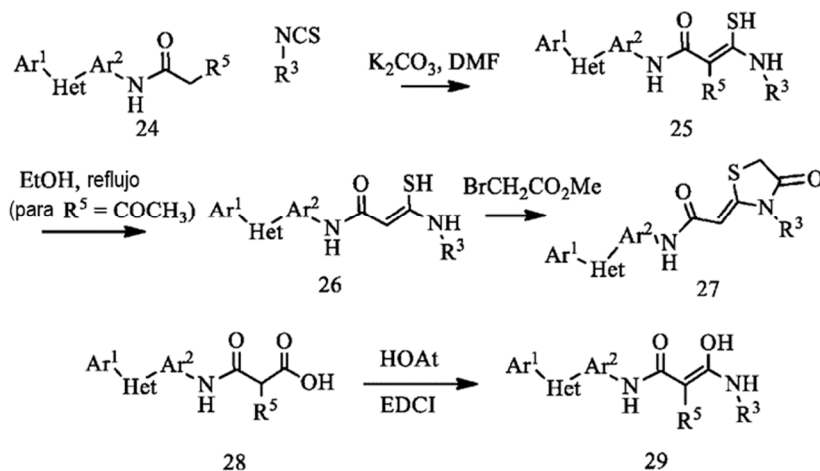
mediante la sustitución adecuada de precursores en los procedimientos descritos en el esquema 5 y esquema 6.

Esquema 7



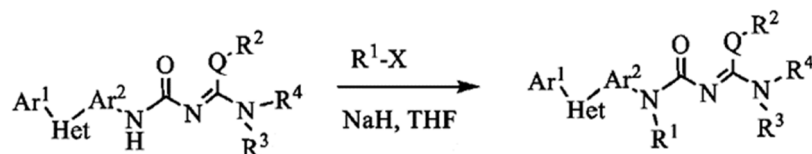
Las malonil-monotioamidas ((25) y (26)) y malonil-diamidas (29) se pueden preparar como se describe en el esquema 8. La condensación de una β -cetoanilida o α -cianoanilida (24) con R^3 -NCS da como resultado la formación de la 2-acil-malono-monotioamida (25). Cuando R^5 es un grupo acetilo, la desacetilación se produce al calentar a reflujo en EtOH para formar la malono-monotioamida (26). Las tioamidas se pueden ciclar de una forma similar a la descrita en los esquemas 6 y 7, para producir análogos cíclicos (27). La diamida (29) se puede preparar a partir del correspondiente ácido monocarboxílico (28), mediante condiciones de acoplamiento con diciclohexil-carbodiimida-1-hidroxi 7-azabenzotriazol. (Por ejemplo, véase Jones, J., en: *The Chemical Synthesis of Peptides. Int. Ser. of Monographs on Chemistry*, Oxford Univ. (Oxford, 1994), 23).

Esquema 8



Se pueden hacer modificaciones adicionales por alquilación del grupo NH de análogos tales como (6), (10a), (10b), (10c), (20)-(23) y (27) tratando la molécula adecuada con un agente alquilante, R^1 -X, donde X es un halógeno o grupo metanosulfonilo, u otro grupo lábil similar (Esquema 9). La reacción requiere usar una base fuerte tal como hidruro de sodio (NaH) o hexametildisilazano de potasio, en un disolvente aprótico tal como tetrahidrofurano o *N,N*-dimetilformamida.

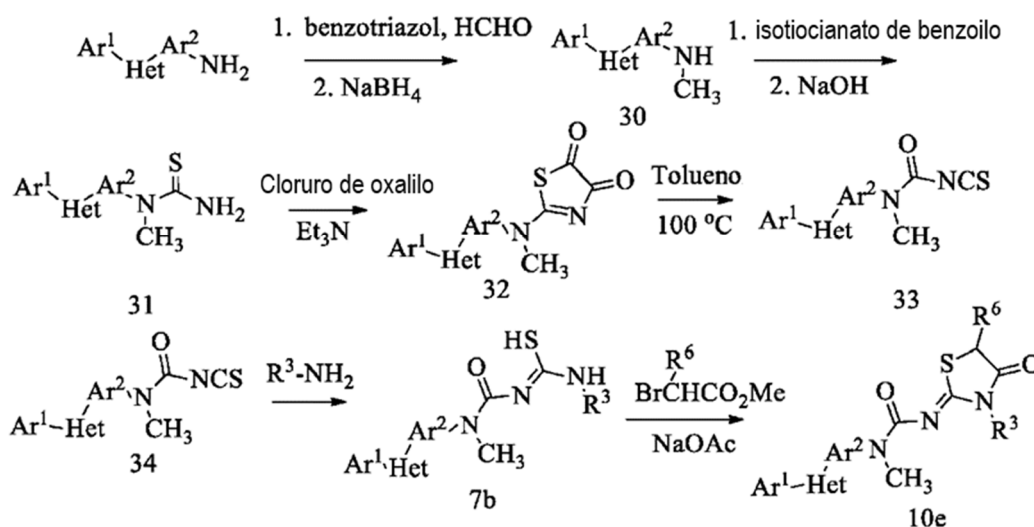
Esquema 9



6, 10a, 10b, 10c, 20-23, 27

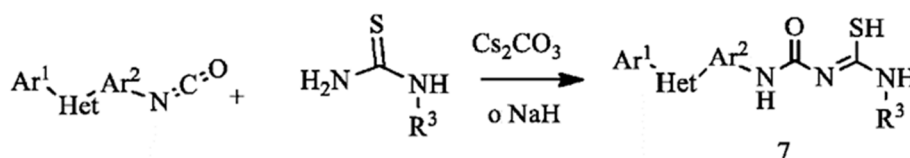
Los análogos en donde R¹ no es H también se pueden preparar como se muestra en el esquema 10. La alquilación de Ar¹-Het-Ar²-NH₂ y la conversión en tiourea (31), se puede llevar a cabo por una variedad de métodos conocidos. Por ejemplo, la reacción con formaldehído y benzotriazol, seguido de reducción con borohidruro de sodio, genera el análogo *N*-metilo (30). La conversión a (31) se puede llevar a cabo por tratamiento con tiofosgeno y amoníaco, o con isocianato de benzoilo, seguido de escisión catalizada por base del grupo benzoilo. El tratamiento de (31) con cloruro de oxalilo y trietilamina, en las condiciones descritas primero por J. Goerdeler y K. Jonas (*Chem. Ber.*, 1966, 99(11), p. 3572-3581), da como resultado la formación de una 2-amino-1,3-tiazolin-4,5-diona (32). Después, la pirólisis de este compuesto intermedio en tolueno a reflujo genera un *N*-carbonil-isotiocianato (33), que con el tratamiento con una amina R³-NH₂ forma el tiobiuret (7b, R¹ = CH₃). Los tiobiurets donde R¹ no es H después se pueden elaborar más usando condiciones descritas en el esquema 4, para formar análogos cíclicos tales como 10e.

Esquema 10



Un isocianato de arilo, Ar¹-Het-Ar²-NCO, también se puede tratar directamente con una *N*-aril-tiourea en presencia de una cantidad catalítica de base tal como carbonato de cesio o hidruro de sodio, dando como resultado la formación de un tiobiuret (7) (Esquema 11).

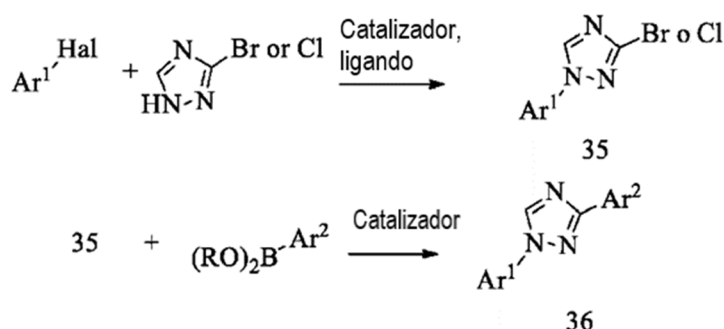
Esquema 11



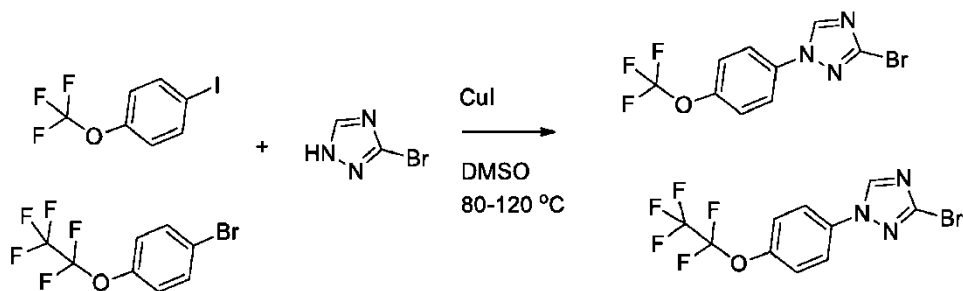
Un método para preparar 1-(Ar¹)-3-(Ar²)-1,2,4-triazols (36), en donde Ar¹ es un grupo 4-(halogenoalcoxi)fenilo o un grupo 4-(halogenoalquil)fenilo, implica el acoplamiento de un 1-(4-halogenoalcoxi)fenil-3-bromo-1,2,4-triazol o un 1-(4-halogenoalquil)fenil-3-bromo-1,2,4-triazol (35, Esquema 12) con un ácido aril-borónico o éster aril-borónico, en condiciones de Suzuki. A su vez los compuestos intermedios (35) se pueden preparar haciendo reaccionar el 3-bromo-1*H*-1,2,4-triazol (Kroeger, C. F.; Miethchen, R., *Chemische Berichte* (1967), 100(7), 2250) (sin embargo se puede usar 3-cloro-1*H*-1,2,4-triazol) con 4-halogenoalcoxi-1-halobenceno (donde halógeno = independientemente I o Br o Cl o F), en presencia de un catalizador de metal tal como CuI o Cu₂O y una base tal como Cs₂CO₃, K₃PO₄, o K₂CO₃, con o sin un ligando añadido tal como quinolin-8-ol, o *N,N*-dimetil-etilenodiamina u otras 1,2-diaminss, o glicina, en un

disolvente aprótico polar tal como acetonitrilo, DMF o DMSO a temperaturas entre aproximadamente 70 y 150°C.

Esquema 12



Los 1-Ar¹-3-bromo-1,2,4-triazols, en donde Ar¹ es 4-(alquil C₁-C₆)fenilo, 4-(halogenoalquil C₁-C₆)fenilo, 4-(alcoxi C₁-C₆)fenilo, 4-(halogenoalcoxi C₁-C₆)fenilo, 4-(alquiltio C₁-C₆)fenilo, o 4-(halogenoalquiltio C₁-C₆)fenilo, son compuestos intermedios útiles para la preparación de muchas de las moléculas reivindicadas en esta invención (la preparación se describe en el esquema 12).

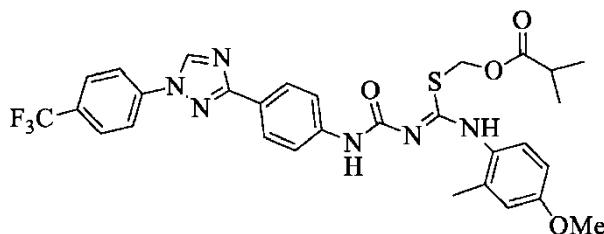


Ejemplos

Los ejemplos tienen solo fines ilustrativos.

- Los materiales de partida, reactivos y disolventes que se obtuvieron de fuentes comerciales se usaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se usaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un sistema de fusión automático OptiMelt de Stanford Research Systems y están sin corregir. Las moléculas llevan sus nombres conocidos, nombrados de acuerdo con programas de nomenclatura dentro de MDL ISIS™/Draw 2.5, ChemBioDraw Ultra 12.0 o ACD Name Pro. Si dichos programas no están disponibles para nombrar una molécula, la molécula se nombra usando normas de nomenclatura convencionales. Los datos de espectros de RMN de ¹H están en ppm (δ) y se registraron a 400 MHz, salvo que se exponga otra cosa.

Ejemplo 1. Preparación de isobutirato de (*E*)-((*N*-(4-metoxi-2-metilfenil)-*N*-((4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamimidol)tio)metilo (Molécula A1).



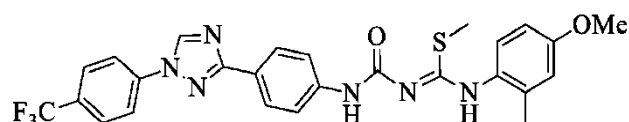
Etapla 1. Se combinaron la 2-metil-4-metoxifenil-tiourea (0,5 gramos (g), 2,55 milimoles (mmol)) e isobutirato de bromometilo en 5 ml de acetona a temperatura ambiente y la disolución se dejó agitar durante 18 horas (h). La disolución después se enfrió a 0°C y el sólido resultante se filtró y se secó al aire para dar el isobutirato de (*E*)-(*N*-(4-metoxi-2-metilfenil)carbamimidol)tio)metilo HBr (**B1**) (0,83 g, 82%); P.f. 127-130°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,34 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,09 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 6,79 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, *J* = 8,7, 2,8 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,69 (heptete, *J* = 7,0 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,22 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 297 ([*M*+*H*]⁺).

Etapla 2. El compuesto intermedio de la etapa 1 (0,40 g, 1,06 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (THF; 7 ml) y se le añadió 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenilcarbamoato de 4-nitrofenilo (0,50 g, 1,06 mmol). A esta

suspensión se añadió *N*-etil-*N*-isopropilpropan-2-amina (base de Hünig; 0,25 g, 1,9 mmol) y la disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 2 h. La evaporación de los compuestos volátiles dejó un aceite gomoso que se purificó por cromatografía en gel de sílice. La elución con acetato de etilo (EtOAc)-hexanos al 0-50% dio el compuesto del título (425 mg, 61%) como un sólido blanco: P.f. 160-164°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,24 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,12 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,79 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, *J* = 8,4, 3,1 Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,59 (heptete, *J* = 7,0 Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 627 ([M+H]⁺).

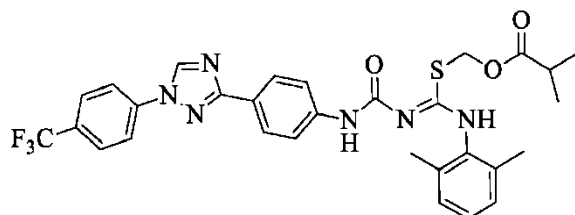
Las moléculas **A54-A62** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 1. Las siguientes moléculas (ejemplos 2-10) se prepararon de acuerdo con las condiciones descritas en el ejemplo 1.

- 10 Ejemplo 2. (Z)-*N*-(4-metoxi-2-metilfenil)-*N'*-((4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil) carbamimidotioato de metilo (Molécula A2).



- 15 La molécula del título se aisló como un sólido blanco; 38 mg (11%), P.f. 172-175°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,29 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,66 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,80 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 6,75 (dd, *J* = 8,6, 2,8 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,30 (s, 3H); ESIMS *m/z* 541 ([M+H]⁺).

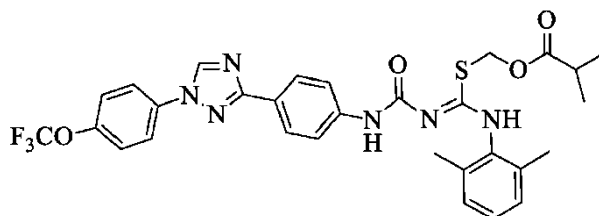
Ejemplo 3. Isobutirato de (*E*)-(*N'*-(2,6-dimetilfenil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil) carbamimidoiltio)metilo (Molécula A3).



- 20 Etapa 1. El compuesto intermedio isobutirato de (*E*)-(*N'*-(2,6-dimetilfenil)carbamimidoiltio)metilo HBr (**B2**), se preparó a partir de 1-(2,6-dimetilfenil-tiourea) usando las condiciones descritas en el ejemplo 1. P.f. 129-131°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,51 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,23 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,12 (d, *J* = 7,4 Hz, 2H), 5,59 (s, 2H), 2,69 (heptete, *J* = 7,0 Hz, 1H), 2,30 (s, 6H), 1,23 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 280 ([M+H]⁺).

- 25 Etapa 2. La molécula A3 se preparó de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1: 575 mg (59%) de un sólido blanco, P.f. 173-176°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,21 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,20 (m, 1H), 7,14 - 7,04 (m, 2H), 5,65 (s, 2H), 2,59 (heptete, *J* = 7,0 Hz, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 611 ([M+H]⁺).

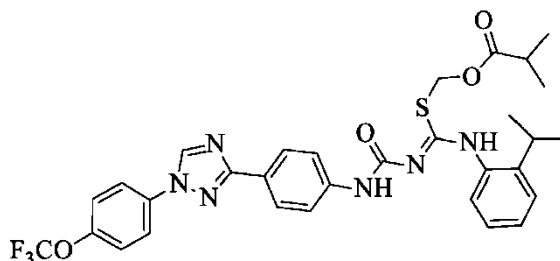
Ejemplo 4. Isobutirato de (*E*)-(*N'*-(2,6-dimetilfenil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometioxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil) carbamimidoiltio)metilo (Molécula A4).



- 30 La molécula A4 se preparó de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1: 860 mg (52%) de un sólido blanco, P.f. 148-151°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,21 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (s ancho, 1H), 7,39 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,21 - 7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,67 - 2,52 (m, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 627 ([M+H]⁺).

35

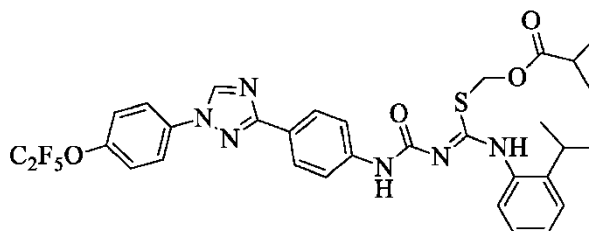
Ejemplo 5. Isobutirato de (Z)-((N-(2-isopropilfenil)-N'-((4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamimidoil)tio)metilo (Molécula A5).



5 Etapa 1. El compuesto intermedio isobutirato de (E)-((N-(2-isopropilfenil)carbamimidoil)tio)metilo HBr (**B3**), se preparó a partir de 1-(2-isopropilfenil-tiourea) usando las condiciones descritas en el ejemplo 1; P.f. 80-85°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,70 (s, 1H), 10,45 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,47-7,36 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,15 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 5,59 (s, 2H), 3,17 (m, 1H), 2,69 (heptete, J = 7,0 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 3H); ESIMS m/z 295 ([M+H]⁺).

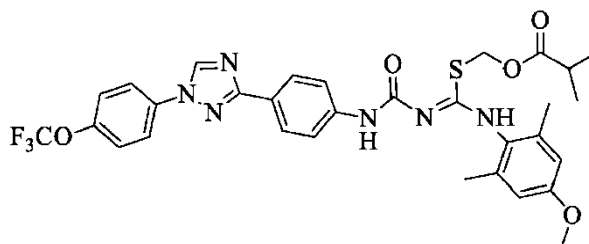
10 Etapa 2. La molécula A5 se preparó de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1: 382 mg (62%) de un sólido blanco, P.f. 141-143°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,54 (s, 1H), 8,55 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,46 - 7,32 (m, 5H), 7,23 - 7,16 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,25 - 3,10 (m, 1H), 2,65 - 2,52 (m, 1H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 1,17 (d, J = 7,0 Hz, 6H); ESIMS m/z 641 ([M+H]⁺).

Ejemplo 6. Isobutirato de (Z)-((N-(2-isopropilfenil)-N'-((4-(1-(4-(pentafluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamimidoil)tio)metilo (Molécula A6).



15 La molécula A6 se preparó de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1: 300 mg (45%) de un sólido blanco, P.f. 154-156°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,54 (s, 1H), 8,56 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,46 - 7,33 (m, 5H), 7,24 - 7,19 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,29 - 3,08 (m, 1H), 2,66 - 2,50 (m, 1H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 6H), 1,17 (d, J = 7,0 Hz, 6H); ESIMS m/z 691 ([M+H]⁺).

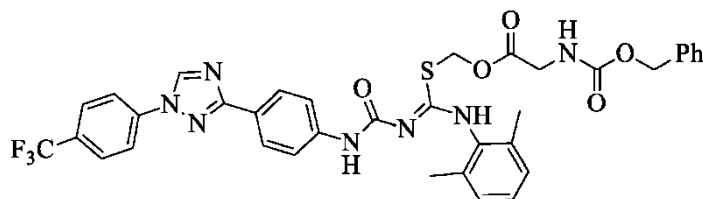
20 Ejemplo 7. Isobutirato de (E)-((N-(2,6-dimetil-4-metoxifenil)-N'-((4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamimidoil)tio)metilo (Molécula A7).



25 Etapa 1. El compuesto intermedio isobutirato de (E)-((N-(2,6-dimetil-4-metoxifenil)carbamimidoil)tio)metilo HBr (**B4**), se preparó a partir de 1-(2,6-dimetil-4-metoxifenil-tiourea) usando las condiciones descritas en la etapa 1 del ejemplo 1: P.f. 152-154°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 6,62 (s, 2H), 5,59 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 2,68 (heptete, J = 7,0 Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,22 (d, J = 7,0 Hz, 6H); ESIMS m/z 311 ([M+H]⁺).

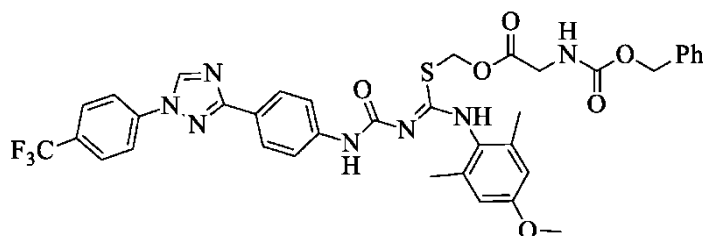
Etapa 2. La molécula A7 se preparó de una forma similar a la descrita en el ejemplo 1: 955 mg (71%) de un sólido blanco, P.f. 148-151°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,03 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (m, 3H), 6,64 (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,59 (heptete, J = 7,0 Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,17 (d, J = 7,0 Hz, 6H); ESIMS m/z 657 ([M+H]⁺).

Ejemplo 8. 2-(((Benciloxi)carbonil)amino)acetato de (Z)-((N-(2,6-dimetilfenil)-N'-((4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamididoil)tio)metilo (Molécula A8).



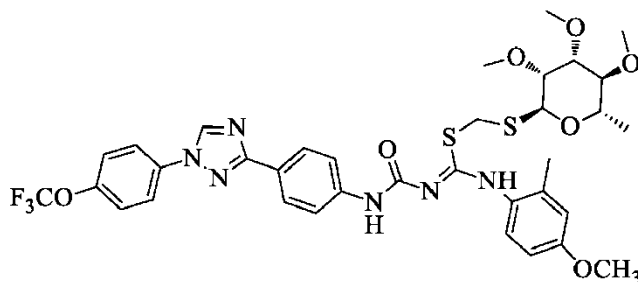
El compuesto intermedio, 2-(((benciloxi)carbonil)amino)acetato de ((N-(2,6-dimetilfenil)carbamididoil)tio)metilo HCl (**B5**), se preparó como se describe en la etapa 1 del ejemplo 1 y se usó sin purificación. La molécula A8 (30 mg, 15%) se aisló como un sólido blanco, P.f. 142-148°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,26 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,34 (m, 5H), 7,15 (m, 3H), 5,69 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,02 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 2,29 (s, 6H); ESIMS m/z 732 ([M+H]⁺).

Ejemplo 9. 2-(((Benciloxi)carbonil)amino)acetato de (E)-((N'-4-metoxi-2,6-dimetilfenil)-N-((4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamididoil)tio)metilo (Molécula A9).



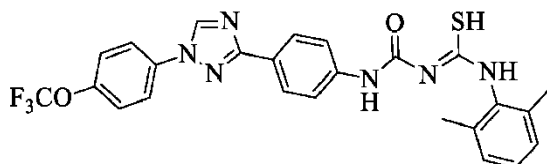
El compuesto intermedio, 2-(((benciloxi)carbonil)amino)acetato de ((N-(2,6-dimetil-4-metoxifenil)carbamididoil)tio)metilo HCl (**B6**), se preparó como en la etapa 1 del ejemplo 1 y se usó sin purificación. La molécula A9 (330 mg, 46 %) se aisló como un sólido blanco, P.f. 142-148°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,07 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,44 - 7,31 (m, 7H), 6,64 (s, 2H), 5,67 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,02 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,21 (s, 6H); ESIMS m/z 778 ([M+H]⁺).

Ejemplo 10. N-(4-Metoxi-2-metilfenil)-N'-((4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamoil)carbamididoato de (Z)-(((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il)tio)metilo (Molécula A10).



El compuesto intermedio, (4-metoxi-2-metilfenil)carbamididoato de (((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metiltetrahidro-2H-piran-2-il)tio)metilo HCl (**B7**), se preparó como en la etapa 1 del ejemplo 1 y se usó sin purificación. La molécula A10 (240 mg, 43 %) se aisló como un sólido blanco, P.f. 128-132°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 11,19 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (J = 8,4 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,82 - 6,69 (m, 3H), 5,69 (s, 1H), 4,46 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 4,05 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 9,3, 6,2 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (dd, J = 3,2, 1,5 Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,46 (s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,38 (dd, J = 9,3, 3,3 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,1 Hz, 3H); ESIMS m/z 777 ([M+H]⁺).

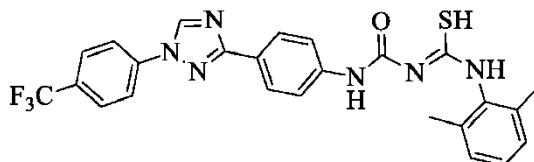
Ejemplo 11. Preparación de N-[[[(2,6-dimetilfenil)amino]tioxometil]-N'-4-(1-(4-(trifluorometioxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil] urea (Molécula A11).



A una disolución de la molécula A4 (660 mg, 1,05 mmol) en 75 ml de MeOH se añadieron 20 ml de HCl 1 N y la disolución resultante se calentó a 55°C durante 36 h. Después la disolución enfriada se diluyó con otros 50 ml de agua y el sólido blanco resultante se filtró y se secó al aire para dar 470 mg (81%) del compuesto del título, P.f. 233-235°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,44 - 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H); ESIMS *m/z* 527 ([M+H]⁺).

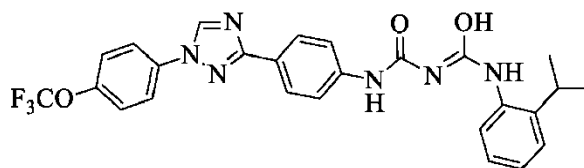
Los compuestos **A44** y **A49-A52** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 11.

Ejemplo 12. Preparación de *N*-[[2,6-dimetilfenil]amino]tioxometil]-*N'*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-urea (Molécula A12).



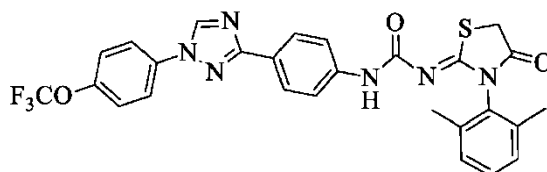
A una disolución de la molécula A3 (125 mg, 0,203 mmol) en 5 ml de MeOH se añadieron 0,5 ml de NH₃ 7 N en MeOH. La disolución resultante se dejó agitar a temperatura ambiente durante 16 h. La disolución se concentró y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-100%) para dar 28 mg (27%) del tiobiuret como un sólido blanco, P.f. 204-212°C. RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 11,30 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 8,11 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,99 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,20 - 7,09 (m, 3H), 2,20 (s, 6H); ESIMS *m/z* 511 ([M+H]⁺).

Ejemplo 13. Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-[[4-[1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1,2,4-triazol-3-il]fenil]carbamoyl]urea (Molécula A13).



La molécula A5 (500 mg, 0,78 mmol) se añadió a 10 ml de THF y 2 ml de HCl 1 N y la disolución se agitó durante 24 h. La disolución después se repartió entre EtOAc (30 ml) y disolución saturada de NaHCO₃ (15 ml). La separación y secado de la capa orgánica seguido de separación del disolvente dio un sólido bruto que se cromatografió en gel de sílice para proporcionar 160 mg (38%) del compuesto del título como un sólido blanco; P.f. 300°C (desc.); RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 9,86 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,37 (d, *J* = 13,8 Hz, 2H), 8,15 - 7,98 (m, 4H), 7,74 (dd, *J* = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,67 - 7,53 (m, 4H), 7,33 (dd, *J* = 7,5, 1,8 Hz, 1H), 7,24 - 7,06 (m, 2H), 3,20 - 2,99 (m, 1H), 1,22 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 525 ([M+H]⁺).

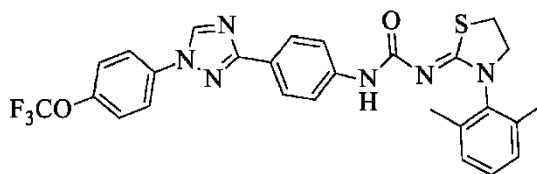
Ejemplo 14. Preparación de (*Z*)-1-(3-(2,6-dimetilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A14).



A una suspensión de la molécula A11 (200 mg, 0,38 mmol) en 5 ml de EtOH se añadió acetato de sodio (200 mg, 2,43 mmol) y bromoacetato de metilo (0,14 g, 0,91 mmol) y la disolución se calentó a 60°C durante 3 h. La disolución enfriada después se diluyó con 2 ml de agua y el sólido blanco resultante se filtró y se secó al aire para dar 142 mg (64%) del compuesto del título, P.f. 190-196°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,44 - 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, *J* = 7,5 Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H); ESIMS *m/z* 567 ([M+H]⁺).

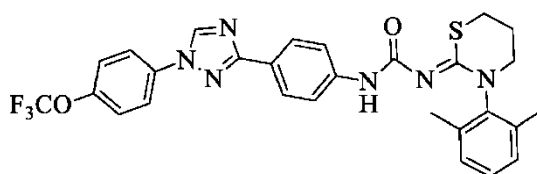
Los compuestos **A35-A37**, **A65**, **A66**, **A69**, **A74-A77**, **A85-A88**, **A92-A95**, **A103-A105**, **A108-A111**, **A115**, **A117**, **A120-A121** y **A125** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 14.

Ejemplo 15. Preparación de (Z)-2-((2,6-dimetilfenil)imino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiiazolidina-3-carboxamida (Molécula A15).



A una disolución de la molécula A11 (350 mg, 0,665 mmol) en 7 ml de acetona se añadieron carbonato de potasio (200 mg, 1,44 mmol) y 1-cloro-2-bromoetano (0,20 g, 1,40 mmol) y la disolución se calentó a 50°C durante 5 h. La disolución enfriada se adsorbió en gel de sílice y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-80%) para dar 99 mg (26%) de la molécula A15: P.f. 145-150°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,51 (s, 1H), 8,07 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 2H), 7,59 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,19 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 3,81 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,37 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,23 (s, 6H); ESIMS m/z 553 ([M+H]⁺).

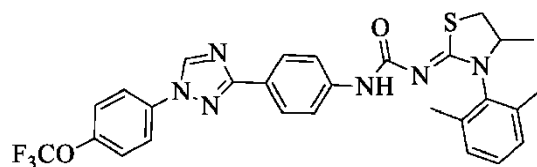
Ejemplo 16. Preparación de (Z)-2-((2,6-dimetilfenil)imino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-1,3-tiazinano-3-carboxamida (no según la invención).



A una disolución de la molécula A11 (150 mg, 0,28 mmol) en 5 ml de acetona se añadieron carbonato de potasio (150 mg, 1,08 mmol) y 1-cloro-3-bromopropano (0,16 g, 1,00 mmol) y la disolución se calentó a 50°C durante 5 h. La disolución enfriada se adsorbió en gel de sílice y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-70%) para dar 22 mg (12%) del tiazinano: P.f. 121-125°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,81 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,16-8,09 (m, 2H), 7,79 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,18 - 6,96 (m, 3H), 4,22 - 4,09 (m, 2H), 3,00 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,25 - 2,13 (m, 8H); ESIMS m/z 567 ([M+H]⁺).

Los compuestos **A39** y **A41** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 16.

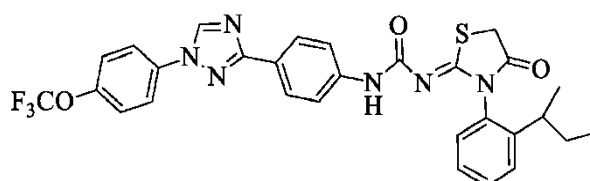
Ejemplo 17. Preparación de (Z)-2-((2,6-dimetilfenil)imino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiiazolidina-3-carboxamida (no según la invención).



A una disolución de la molécula A11 (150 mg, 0,28 mmol) en 5 ml de acetona se añadieron carbonato de potasio (100 mg, 0,72 mmol) y 1,2-dibromopropano (0,07 g, 1,20 mmol) y la disolución se calentó a 50°C durante 12 h. La disolución enfriada se adsorbió en gel de sílice y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-80%) para dar 29 mg (18%) del compuesto del título como un sólido marrón claro: P.f. 105-115°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,83 - 7,73 (m, 2H), 7,59 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,20 (m, 4H), 4,24 (dd, J = 14,5, 6,6 Hz, 1H), 3,58 - 3,41 (m, 4H), 3,02 (dd, J = 11,0, 8,6 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,21 (d, J = 6,4 Hz, 3H); ESIMS m/z 567 ([M+H]⁺).

Los compuestos **A38** y **A40** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 17.

Ejemplo 18. Preparación de (Z)-1-(3-(2-(sec-butil)fenil)-4-oxotiazolidin-2-ilidene)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A18).

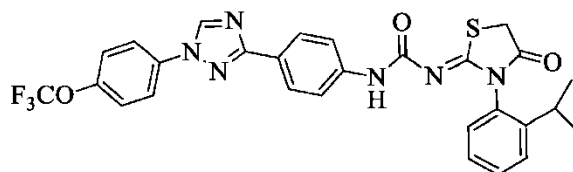


A una disolución de 1-(2-(sec-butil)fenil)tiourea (1,40 g, 6,72 mmol) suspendida en 5 ml de acetona se añadió bromoacetato de metilo (1,23 g, 1,20 mmol) y la disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 18 h. La

disolución después se diluyó con 8 ml de éter dietílico y, después de agitar durante 30 min, el disolvente se decantó con cuidado de un aceite gomoso. El compuesto intermedio, 2-((*N*-(2-(sec-butil)fenil)carbamimidol)tio)acetato de metilo HBr (**B8**), se disolvió en 8 ml de tetrahidrofurano seco y se añadió 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamato de 4-nitrofenilo (3,26 g, 6,72 mmol), seguido de base de Hünig (2,6 g, 20 mmol). La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 3 h, después se concentró y el residuo se cromatografió (gel de sílice, EtOAc-hexanos al 0-70%) para dar 730 mg (18%) del compuesto del título como un sólido, P.f. 169-177°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 2H), 7,63 - 7,56 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,41 - 7,32 (m, 3H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,03 - 3,95 (m, 2H), 2,43 (dd, *J* = 13,5, 6,8 Hz, 1H), 1,73 - 1,56 (m, 2H), 1,20 (d que se superpone, *J* = 7,6 Hz, 3H), 0,78 (t que se superpone, *J* = 7,4 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 594 ([M+H]⁺).

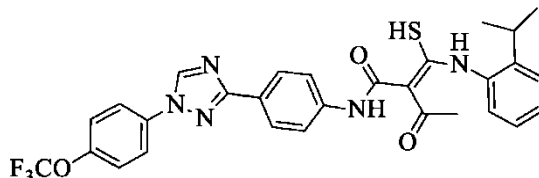
La siguiente molécula se preparó de acuerdo con las condiciones descritas en el ejemplo previo.

Ejemplo 19. Preparación de (*Z*)-1-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A19).



A partir de 0,70 g (2,0 mmol) del compuesto intermedio (*E*)-2-((*N'*-(2-isopropilfenil)carbamimidol)tio)acetato de metilo, HBr (**B9**) y 850 mg (1,75 mmol) de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamato de 4-nitrofenilo se obtuvieron 320 mg (31%) de la molécula A19 como un sólido marrón claro, P.f. 180-183°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,80 - 7,74 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,54 - 7,45 (m, 2H), 7,40 - 7,34 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,10 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 3,98 (d, *J* = 2,5 Hz, 2H), 2,73 (heptete, *J* = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (dd, *J* = 6,8, 5,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 581 ([M+H]⁺).

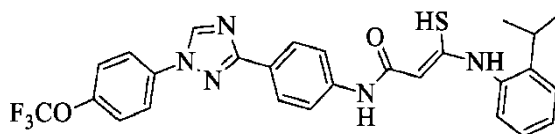
Ejemplo 20. Preparación de (*E*)-3-hidroxi-2-((2-isopropilfenil)carbamotioil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)but-2-enamida (Molécula A20).



Etapla 1. Una disolución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (1,0 g, 3,12 mmol) y acetoacetato de *t*-butilo (0,494 g, 3,12 mmol) en 8 ml de tolueno se calentó a 90°C durante 2 h, después se enfrió. El sólido resultante se filtró y se secó al aire para dar 1,12 g (89%) de 3-oxo-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-butanamida como un sólido marrón (**B10**); P.f. 159-164°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 9,35 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,19 - 8,09 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,83 - 7,74 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,74 - 7,63 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,43 - 7,32 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,34 (s, 3H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 205,34, 163,43, 163,02, 148,34, 141,49, 138,84, 135,55, 127,37, 126,50, 122,37, 121,67, 121,16, 120,03, 49,56, 31,36; ESIMS *m/z* 581 ([M+H]⁺).

Etapla 2. Una porción del sólido de la etapa 1 (0,50 g, 1,24 mmol) se disolvió en 5 ml de *N,N*-dimetilformamida seca (DMF) y se agitó a temperatura ambiente mientras se añadían carbonato de potasio (0,25 g, 1,81 mmol) e isotiocianato de 2-isopropilfenilo (0,25 g, 1,41 mmol). La disolución se agitó durante 18 h, después se vertió en 15 ml de agua, se extrajo con éter y el disolvente se evaporó. La cromatografía del producto bruto (EtOAc-hexanos al 0-70%) dio 350 mg del compuesto del título como un sólido blanquecino. P.f. 141-144°C. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 15,35 - 14,58 (m, 1H), 10,93 (s, 1H), 8,57 (m, 3H), 8,31 - 8,11 (m, 6H), 7,71 (m, 12H), 7,56 - 7,30 (m, 15H), 5,35 (s, 1H), 3,02 (heptete, *J* = 6,9 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 1,35 - 1,11 (m, 6H); ESIMS *m/z* 582 ([M+H]⁺).

Ejemplo 21. Preparación de 3-((2-isopropilfenil)amino)-3-tioxo-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanamida (Molécula A21).

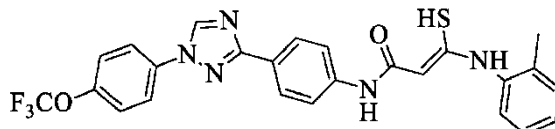


La molécula A20 (0,410 g, 0,71 mmol) se calentó en 5 ml de MeOH durante 90 min, después se enfrió, se concentró y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-70%) para dar 288 mg (75%) de la molécula A21 como un sólido amarillo, P.f.

173-178°C. RMN ^1H (CDCl_3) δ 10,46 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,47 - 7,31 (m, 6H), 4,10 (s, 2H), 3,04 (heptete, J = 6,7 Hz, 1H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 6H); ESIMS m/z 540 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

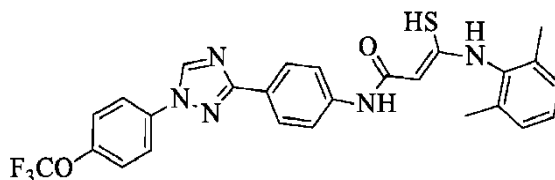
Se usaron las condiciones descritas en los ejemplos 20 y 21 para preparar las moléculas en los ejemplos 22 y 23.

- 5 Ejemplo 22. Preparación de 3-tioxo-3-(*o*-tolilamino)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanamida (Molécula A22).



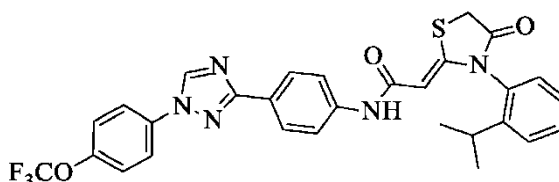
- 10 Usando isotiocianato de 2-metilfenilo en lugar de isotiocianato de 2-isopropilfenilo en la etapa 2 del ejemplo 20, se obtuvieron 33 mg (52%) de la molécula A22; RMN ^1H (CDCl_3) δ 10,76 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 - 8,13 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,81-7,74 (m, 3H), 7,66 - 7,33 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,58 - 7,50 (m, 1H), 7,43 - 7,20 (m, 4H), 4,10 (s, 2H), 2,28 (s, 3H); ESIMS m/z 511 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 23. Preparación de 3-((2,6-dimetilfenil)amino)-3-tioxo-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanamida (Molécula A23).



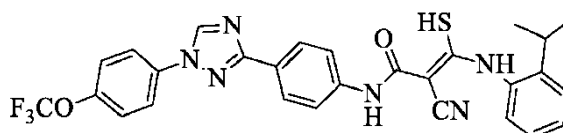
- 15 Usando isotiocianato de 2,6-dimetilfenilo en lugar de isotiocianato de 2-isopropilfenilo en la etapa 2 del ejemplo 20, se obtuvieron 185 mg (41%) de la molécula A23 como un sólido amarillo claro, P.f. 178-182°C; RMN ^1H (CDCl_3) δ 10,41 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,76 (m, 2H), 7,65 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,22 - 6,99 (m, 3H), 4,14 (s, 2H), 2,22 (s, 6H); ESIMS m/z 526 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

- 20 Ejemplo 24. Preparación de (Z)-2-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetamida (Molécula A24).



- 25 La molécula A21 (0,031 g, 0,057 mmol) se disolvió en 4 ml de EtOH y se trató con 20 mg (0,13 mmol) de bromoacetato de metilo y 20 mg (0,24 mmol) de acetato de sodio y la disolución se calentó a reflujo durante 2 h. La disolución después se enfrió, se concentró y se cromatografió (EtOAc-hexanos al 0-70%) para dar 27 mg (73%) de la molécula A24 como un sólido marrón. P.f. >250°C (desc.). RMN ^1H (CDCl_3) δ 8,53 (s, 1H), 8,13 - 8,07 (m, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 7,42 - 7,33 (m, 2H), 7,23 - 7,16 (m, 1H), 7,13 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,83 - 2,68 (m, 1H), 1,31 - 1,16 (m, 6H); ESIMS m/z 580 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 25. Preparación de (Z)-2-ciano-3-((2-isopropilfenil)amino)-3-mercaptop-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A25).

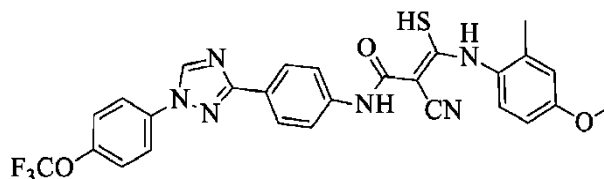


- 30 Etapa 1. Se disolvieron ácido cianoacético (0,30 g, 3,53 mmol) y 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (1,00 g, 3,12 mmol) en 30 ml de diclorometano y después se añadió dicitclohexilcarbodiimida (0,695 g, 3,37 mmol) en una porción como un sólido. La disolución se dejó agitar durante 2 h, después se separó el disolvente y el residuo se calentó en 75 ml de EtOAc, se enfrió y se filtró para separar la dicitclohexil-urea. El filtrado se concentró y el sólido se recrystalizó en EtOH para dar 0,82 g (66%) de 2-ciano-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetamida (**B11**) como un sólido blanco, P.f. 250-252°C. RMN ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ 10,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,00 (m, 4H), 7,75 - 7,66 (m, 2H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,95 (s, 2H). ESIMS m/z 388 ($\text{M}+\text{H}$).

Etapa 2. La cianoacetanilida de la etapa 1 (0,30 g, 0,775 mmol) y el isotiocianato de 2-isopropilfenilo (0,16 g, 0,903 mmol) se disolvieron en 5 ml de DMF y se agitaron en atmósfera de N₂ mientras se añadía NaH (60%; 62 mg, 1,55 mmol) en una porción. La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 1 h, después se vertió en 20 ml de HCl 1 N. El sólido gomoso se recogió y se cristalizó en EtOH/agua para dar 0,32 g (71%) del compuesto del título como un sólido amarillo claro, P.f. 159-162°C. RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,56 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,77 (m, 2H), 7,68 - 7,60 (m, 3H), 7,45 - 7,36 (m, 4H), 7,32 - 7,27 (m, 1H), 7,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,11 (heptete, J = 6,9 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H); ESIMS m/z 565 ([M+H]⁺).

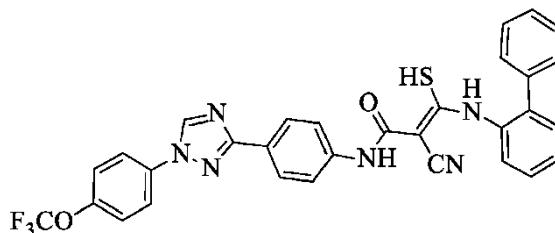
Las siguientes moléculas (ejemplos 26-30) se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo previo.

- 10 Ejemplo 26. (Z)-2-Ciano-3-mercapto-3-((4-metoxi-2-metilfenil)amino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A26 - Ejemplo comparativo / CE).



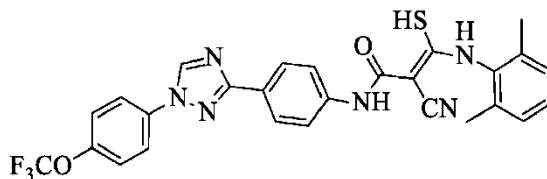
- 15 La molécula A26 se aisló como un sólido amarillo claro, 103 mg (58%), P.f. 174-177°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,27 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,39 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,92 - 6,73 (m, 2H), 4,40 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,28 (s, 3H); ESIMS m/z 567 ([M+H]⁺).

Ejemplo 27. (Z)-3-([1,1'-Bifenil]-2-ilamino)-2-ciano-3-mercapto-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A27).



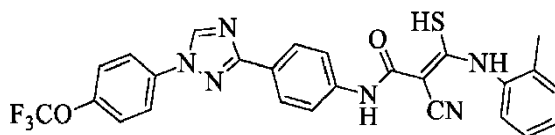
- 20 La molécula A27 se aisló como un sólido amarillo claro, 60 mg (32%), P.f. 162-166°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,52 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,57 - 7,28 (m, 13H), 4,29 (s, 1H); ESIMS m/z 599 ([M+H]⁺).

Ejemplo 28. (Z)-2-Ciano-3-mercapto-3-((2,6-dimetilfenil)amino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A28).



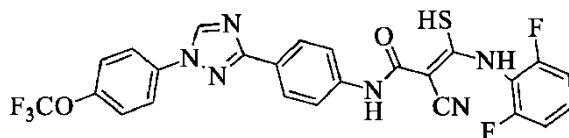
- 25 La molécula A28 se aisló como un sólido amarillo claro, 103 mg (59%), P.f. 196-199°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,24 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,42 - 7,33 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,17 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 4,30 (s, 1H), 2,28 (s, 6H); ESIMS m/z 551 ([M+H]⁺).

Ejemplo 29. (Z)-2-Ciano-3-mercapto-3-(o-tolilamino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A29).



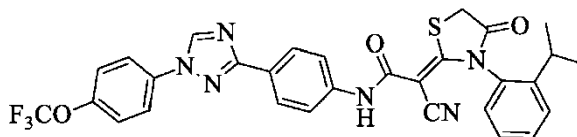
- 30 La molécula A29 se aisló como un sólido amarillo claro, 121 mg (71 %), P.f. 157-160°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,51 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,84 - 7,73 (m, 2H), 7,67 - 7,60 (m, 3H), 7,39 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 2,33 (s, 3H); ESIMS m/z 537 ([M+H]⁺).

Ejemplo 30. (Z)-2-Ciano-3-((2,6-difluorofenil)amino)-3-mercapto-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A30 - Ejemplo comparativo / CE).



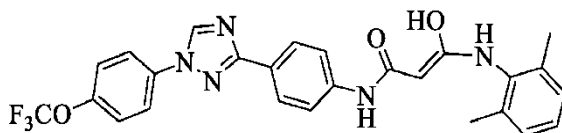
La molécula A30 se aisló como un sólido amarillo claro, 53 mg (28 %), P.f. 135-142°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 12,31 (s, 1H), 8,64 - 8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, J = 13,9, 7,1 Hz, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 7,14 - 6,86 (m, 3H), 4,97 - 4,11 (m, 1H); ESIMS m/z 559 ([M+H]⁺).

Ejemplo 31. (Z)-2-Ciano-2-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetamida (Molécula A31).



La molécula A25 (0,058 g, 0,103 mmol) se disolvió en 3 ml de EtOH y se trató con 35 mg (0,23 mmol) de bromoacetato de metilo y 30 mg (0,37 mmol) de acetato de sodio y la disolución se calentó a temperatura de reflujo durante 1 h. La disolución después se enfrió y el producto sólido se filtró y se secó al aire para dar 46 mg (71%) de la tiazolinona como un sólido marrón claro, P.f. 250-255°C; RMN ¹H (CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,79 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 7,53 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,42 - 7,34 (m, 3H), 7,18 (dd, J = 7,9, 1,2 Hz, 1H), 3,92 (d, J = 1,3 Hz, 2H), 2,71 (heptete, J = 6,8 Hz, 1H), 1,33 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,23 (d, J = 6,8 Hz, 3H); ESIMS m/z 605 ([M+H]⁺).

Ejemplo 32. Preparación de (Z)-3-(2,6-dimetilfenilamino)-3-hidroxi-1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A32).



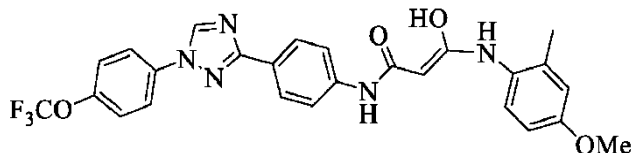
Etapa 1. A una disolución agitada de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0,19 g; 0,593 mmol) y ácido mono-bencil-malónico (0,138 g; 0,712 mmol) disuelto en DMF (6 ml) se añadió 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt, 0,5 M en DMF; 2,14 ml; 1,068 mmol), seguido de hidrocloreuro de la 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDCI; 0,21 g; 1,068 mmol) y N-metil-morfolina (0,46 ml; 4,15 mmol). La mezcla se agitó durante la noche. Después se añadió agua (25 ml) y la disolución se extrajo con EtOAc (3 x 10 ml). La disolución orgánica se lavó con agua (5 x 10 ml) y salmuera (10 ml), seguido de secado sobre MgSO₄, filtración y concentración. El residuo se aplicó a una columna de 1 g de Isolute SCX-2 y se eluyó con una disolución de CHCl₃/MeOH 9:1 para dar la amida esperada (**B12**), contaminada con aproximadamente 10% de la dimetilamida del ácido oxo-propanoico de partida (0,26 g; 88%). RMN ¹H (CDCl₃) δ 9,35 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,35 (m, 7H), 5,23 (s, 2H), 3,54 (s, 2H). RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 169,59, 167,45, 162,84, 141,53, 138,91, 135,58, 134,81, 128,77, 128,60, 128,52, 128,41, 128,36, 127,37, 122,39, 121,17, 119,97, 67,65, 41,76, 35,58. ESIMS m/z 496 ([M+H]⁺).

Etapa 2. El éster de bencilo de la etapa 1 (0,26 g; 0,524 mmol) se disolvió en 4 ml de MeOH y se eluyó a través de un hidrogenador H-Cube a 50°C (1 ml/min) usando un cartucho de Pd/C al 10% como catalizador. El MeOH se concentró y el ácido bruto se secó con vacío durante la noche. El ácido (**B13**) (0,162 g; 76%) se usó directamente en la siguiente etapa RMN ¹H (DMSO-d₆) δ 10,35 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,06 (dd, J = 8,9, 3,3 Hz, 4H), 7,74 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (s, 1H), 3,39 (s, 2H). ESIMS m/z 406 ([M+H]⁺).

Etapa 3. A una disolución del ácido carboxílico de la etapa 2 (62 mg; 0,153 mmol) y 2,6-dimetil-anilina (20 µl; 0,153 mmol) en DMF (1,6 ml) se añadió HOAt (0,5 M en DMF; 0,55 ml; 0,275 mmol), EDCI HCl (53 mg; 0,275 mmol) y N-metil-morfolina (0,18 ml; 1,068 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La disolución se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La disolución orgánica se lavó con agua (5x) y salmuera. La disolución después se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía radial usando una relación 97,5:2,5 de CHCl₃/MeOH como el eluyente (R_f = 0,2). La fracción que contenía el producto estaba contaminada con la dimetilamida del ácido carboxílico de partida. La mezcla se purificó por cromatografía de fase inversa usando gradiente de CH₃CN/H₂O para dar la diamida deseada pura (9 mg; 12%). RMN ¹H (CDCl₃; mezcla de formas de resonancia, descrita la principal) δ 10,53 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (m, 3H), 7,79 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,12 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,12 (s,

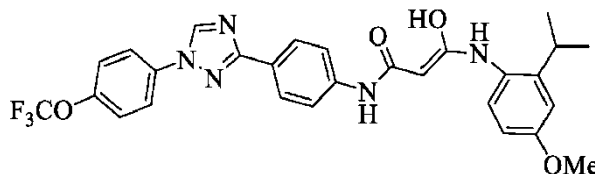
3H), 3,04 (s, 3H). ESIMS m/z 509 ($[M+H]^+$)

Ejemplo 33. Preparación de (Z)-3-hidroxi-3-(4-metoxi-2-metilfenilamino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A33).



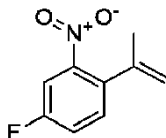
5 Usando la etapa 3 del procedimiento anterior y sustituyendo la 2,6-dimetilanilina por 2-metil-4-metoxianilina, se obtuvieron 83 mg (56%) de la diamida como un sólido marrón, P.f. 168-171°C. RMN 1H (DMSO- d_6) δ 10,39 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,9 Hz, 4H), 7,77 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,21 (s, 3H). EIMS 525 (M^+).

10 Ejemplo 34. Preparación de (Z)-3-hidroxi-3-(2-isopropil-4-metoxifenilamino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilamida (Molécula A34).



15 Usando la etapa 3 del procedimiento anterior y sustituyendo la 2,6-dimetilanilina por 2-isopropil-4-metoxianilina, se obtuvieron 38 mg (36%) de la diamida. RMN 1H ($CDCl_3$) δ 9,81 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,50 - 7,10 (m, 3H), 6,84 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,72 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 3,08 (dt, J = 13,6, 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 6,9 Hz, 6H). ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$) δ 166,81, 166,13, 162,98, 158,40, 144,30, 141,54, 139,02, 135,54, 127,30, 127,05, 126,87, 126,52, 126,30, 122,36, 121,13, 120,10, 111,97, 110,85, 56,04, 55,36, 44,26, 28,37, 23,06. ESIMS m/z 553 ($[M+H]^+$)

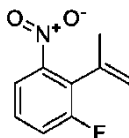
Ejemplo 35. Preparación de 4-fluoro-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (B14)



20 Al 1-cloro-4-fluoro-2-nitrobeneno (1,03 g, 5,87 mmol) en un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una barra agitadora y nitrógeno, se añadió carbonato de sodio (0,746 g, 7,04 mmol), dioxano (23,47 ml) y agua (5,87 ml). A esto se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (1,323 ml, 7,04 mmol) seguido de cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (0,329 g, 0,469 mmol). Se extrajo el aire de la mezcla de reacción y se volvió a llenar con nitrógeno (3x). La reacción se calentó a 80°C durante la noche. Se determinó que la reacción se había completado por TLC (10% EtOAc/Hex). La reacción se enfrió, se filtró a través de Celite, se lavó con EtOAc y se concentró. El residuo se recogió en diclorometano, se vertió a través de un separador de fases y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título 4-fluoro-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (0,837 g, 75%) como un aceite amarillo: IR (película fina) 3091 (w), 2979 (w), 2918 (w), 1642 (w), 1530 (s), 1350 (s) cm^{-1} ; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,60 (dd, J = 8,2, 2,5 Hz, 1H), 7,37 - 7,21 (m, 2H), 5,19 (p, J = 1,5 Hz, 1H), 4,97 - 4,89 (m, 1H), 2,11 - 2,04 (m, 3H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$) δ 160,96 (d, J_{CF} = 250,8 Hz), 148,46, 141,88, 135,18 (d, J_{CF} = 4,1 Hz), 132,09 (d, J_{CF} = 7,8 Hz), 119,98 (d, J_{CF} = 20,9 Hz), 115,99, 111,63 (d, J_{CF} = 26,4 Hz), 23,35.

Las siguientes moléculas (B15 y B16) se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 35.

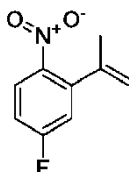
1-Fluoro-3-nitro-2-(prop-1-en-2-il)benceno (B15)



35 IR (película fina) 3091 (w), 2978 (w), 2922 (w), 1645 (w), 1528 (s), 1355 (s) cm^{-1} ; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (dt, J = 8,1, 1,2 Hz, 1H), 7,39 (td, J = 8,2, 5,4 Hz, 1H), 7,31 (td, J = 8,5, 1,2 Hz, 1H), 5,28 (p, J = 1,5 Hz, 1H), 4,91 (p, J = 1,0 Hz, 1H), 2,16 (t, J = 1,3 Hz, 3H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$) δ 159,59 (d, J_{CF} = 249,3 Hz), 149,81, 136,14, 128,57 (d, J_{CF} = 9,0 Hz), 127,02 (d, J_{CF} = 22,0 Hz), 119,84 (d, J_{CF} = 23,4 Hz), 119,41 (d, J_{CF} = 3,6 Hz), 117,25, 23,10

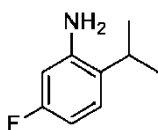
(d, $J_{CF} = 1,9$ Hz).

4-Fluoro-1-nitro-2-(prop-1-en-2-il)benceno (B16)



- 5 IR (película fina) 3085 (w), 2979 (w), 2919 (w), 1617 (m), 1580 (s), 1523 (s), 1344 (s) cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,96 (dd, $J = 9,0, 5,1$ Hz, 1H), 7,08 (ddd, $J = 9,0, 7,4, 2,8$ Hz, 1H), 7,02 (dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz, 1H), 5,20 (p, $J = 1,5$ Hz, 1H), 4,96 (p, $J = 1,0$ Hz, 1H), 2,11 - 2,06 (m, 3H).

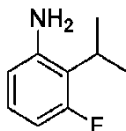
Ejemplo 36. Preparación de 5-fluoro-2-isopropilanilina (B17)



- 10 Al 4-fluoro-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (0,837 g, 4,62 mmol) en un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una barra agitadora y un septum de caucho se añadió EtOAc (46,2 ml) seguido de paladio sobre carbono (0,983 g, 0,462 mmol). Se extrajo el aire de la reacción y se purgó con hidrógeno (balón) (2x) y se agitó en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente durante la noche. Se determinó que la reacción se había completado por TLC (EtOAc/Hex al 10%). La mezcla se filtró a través de Celite, se lavó con EtOAc y se concentró. La 5-fluoro-2-isopropilanilina (673 mg, 4,40 mmol, 95%) se obtuvo como un aceite amarillo y transparente: IR (película fina) 3480 (w), 3390 (w), 2962 (m), 2872 (w), 1622 (m), 1504 (s), 1431 (m) cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,05 (dd, $J = 8,5, 6,4$ Hz, 1H), 6,45 (td, $J = 8,5, 2,6$ Hz, 1H), 6,37 (dd, $J = 10,6, 2,6$ Hz, 1H), 3,74 (s ancho, 2H), 2,83 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 161,75 (d, $J_{CF} = 241,3$ Hz), 144,76 (d, $J_{CF} = 10,3$ Hz), 128,11 (d, $J_{CF} = 2,8$ Hz), 126,53 (d, $J_{CF} = 9,6$ Hz), 105,06 (d, $J_{CF} = 20,7$ Hz), 102,26 (d, $J_{CF} = 24,2$ Hz), 27,27, 22,35.
- 15

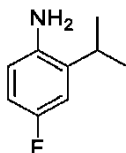
Las siguientes moléculas se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 36.

- 20 3-Fluoro-2-isopropilanilina (B18)

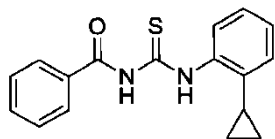


- 25 IR (película fina) 3478 (w), 3386 (w), 2963 (m), 2934 (w), 2934 (w), 1624 (s), 1466 (s), 1453 (s) cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,92 (td, $J = 8,1, 6,1$ Hz, 1H), 6,44 (ddd, $J = 10,4, 8,1, 1,1$ Hz, 2H), 3,72 (s ancho, 2H), 3,06 (heptd, $J = 7,1, 1,3$ Hz, 1H), 1,35 (dd, $J = 7,1, 1,5$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 162,83 (d, $J_{CF} = 243,4$ Hz), 145,29 (d, $J_{CF} = 8,8$ Hz), 127,08 (d, $J_{CF} = 11,2$ Hz), 119,64 (d, $J_{CF} = 16,1$ Hz), 111,77 (d, $J_{CF} = 2,3$ Hz), 106,47 (d, $J_{CF} = 24,2$ Hz), 25,65, 20,97 (d, $J_{CF} = 3,8$ Hz).

4-Fluoro-2-isopropilanilina (B19)

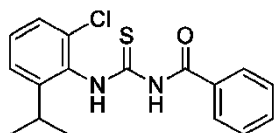


- 30 IR (película fina) 3455 (w), 3373 (w), 2962 (m), 2870 (w), 1625 (w), 1609 (w), 1497 (s), 1429 (m) cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,85 (dd, $J = 10,3, 2,9$ Hz, 1H), 6,72 (td, $J = 8,3, 2,9$ Hz, 1H), 6,60 (dd, $J = 8,6, 5,1$ Hz, 1H), 3,49 (s ancho, 2H), 2,88 (hept, $J = 6,8$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 156,92 (d, $J_{CF} = 235,0$ Hz), 139,17 (d, $J_{CF} = 2,1$ Hz), 134,61 (d, $J_{CF} = 6,2$ Hz), 116,55 (d, $J_{CF} = 7,5$ Hz), 112,69 (d, $J_{CF} = 22,5$ Hz), 112,17 (d, $J_{CF} = 22,4$ Hz), 27,90, 22,11.

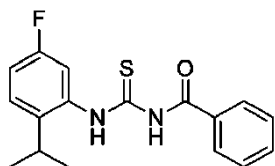
Ejemplo 37. Preparación de *N*-((2-ciclopropilfenil)carbamotioil)benzamida (B20)

A la 2-ciclopropilfenilamina (498 mg, 3,74 mmol) en acetona (10 ml) se añadió isotiocianato de benzoilo (0,53 ml, 3,93 mmol) y la mezcla se calentó a 50°C durante 8 horas. La mezcla de reacción se concentró para proporcionar la *N*-((2-ciclopropilfenil)carbamotioil)benzamida como un aceite naranja (1,249 g, 100%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,59 (s, 1H), 9,14 (s, 1H), 8,07 (dd, *J* = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,92 (dd, *J* = 8,4, 1,2 Hz, 2H), 7,69 - 7,63 (m, 1H), 7,59 - 7,52 (m, 2H), 7,31 - 7,26 (m, 1H), 7,23 (td, *J* = 7,5, 1,5 Hz, 1H), 7,13 (dd, *J* = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 1,95 (qt, *J* = 12,3, 4,4 Hz, 1H), 1,09 - 1,01 (m, 2H), 0,76 - 0,69 (m, 2H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 178,70, 166,72, 137,59, 137,06, 133,71, 131,72, 129,22, 127,51, 127,20, 126,93, 126,12, 125,26, 11,72, 7,03; ESIMS *m/z* 295 ([M-H]⁻).

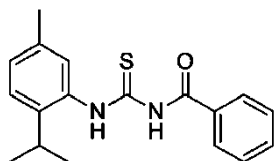
Las siguientes moléculas se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 37.

N-((2-cloro-6-isopropilfenil)carbamotioil)benzamida (B21)

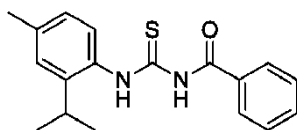
P.f. 177-181°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,92 (s, 1H), 9,25 (s, 1H), 7,98 - 7,89 (m, 2H), 7,72 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,51 (m, 2H), 7,40 - 7,28 (m, 3H), 3,17 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 1,33 (d, *J* = 6,8 Hz, 3H), 1,21 (d, *J* = 6,9 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 333 ([M+H]⁺).

N-((5-fluoro-2-isopropilfenil)carbamotioil)benzamida (B22)

P.f. 134°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,31 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,96 - 7,87 (m, 2H), 7,73 - 7,62 (m, 1H), 7,61 - 7,49 (m, 3H), 7,33 (dd, *J* = 8,8, 6,1 Hz, 1H), 7,03 (td, *J* = 8,3, 2,8 Hz, 1H), 3,13 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 1,27 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 315 ([M-H]⁻).

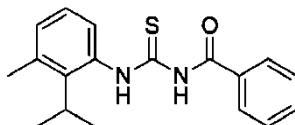
N-((2-isopropil-5-metilfenil)carbamotioil)benzamida (B23)

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,14 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,97 - 7,87 (m, 2H), 7,73 - 7,61 (m, 1H), 7,61 - 7,50 (m, 2H), 7,42 - 7,34 (m, 1H), 7,31 - 7,23 (m, 1H), 7,16 (dd, *J* = 7,9, 1,8 Hz, 1H), 3,11 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 2,36 (s, 3H), 1,26 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 180,23, 166,97, 140,94, 136,03, 134,89, 133,75, 131,67, 129,22, 129,20, 127,71, 127,55, 126,01, 28,17, 23,38, 20,90; ESIMS *m/z* 311 ([M-H]⁻).

N-((2-isopropil-4-metilfenil)carbamotioil)benzamida (B24)

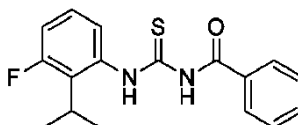
P.f. 136°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 12,11 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,97 - 7,86 (m, 2H), 7,72 - 7,61 (m, 1H), 7,60 - 7,49 (m, 2H), 7,44 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,09 (dd, *J* = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 3,11 (hept, *J* = 6,8 Hz, 1H), 2,38 (s, 3H), 1,27 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 311 ([M-H]⁻).

N-((2-isopropil-3-metilfenil)carbamoil)benzamida (B25)



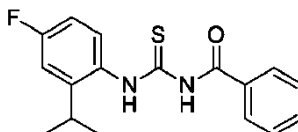
5 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,12 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,99 - 7,86 (m, 2H), 7,71 - 7,60 (m, 1H), 7,60 - 7,50 (m, 2H), 7,32 (dd, $J = 6,6, 2,8$ Hz, 1H), 7,21 - 7,09 (m, 2H), 3,46 - 3,31 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 1,37 (d, $J = 7,2$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 180,41, 166,88, 141,79, 137,22, 136,15, 133,76, 131,65, 130,94, 130,53, 129,23, 127,57, 126,02, 28,69, 21,17, 21,05; ESIMS m/z 311 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((3-fluoro-2-isopropilfenil)carbamoil)benzamida (B26)



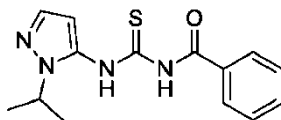
10 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,11 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,00 - 7,85 (m, 2H), 7,73 - 7,62 (m, 1H), 7,62 - 7,50 (m, 2H), 7,32 - 7,18 (m, 2H), 7,11 - 6,98 (m, 1H), 3,27 - 3,14 (m, 1H), 1,38 (dd, $J = 7,1, 1,4$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 180,87, 167,04, 162,36 (d, $J_{\text{CF}} = 247,2$ Hz), 136,61 (d, $J_{\text{CF}} = 8,8$ Hz), 133,88, 132,02 (d, $J_{\text{CF}} = 15,2$ Hz), 131,50, 129,27, 127,57, 127,06 (d, $J_{\text{CF}} = 10,2$ Hz), 123,77 (d, $J_{\text{CF}} = 3,0$ Hz), 116,04 (d, $J_{\text{CF}} = 23,5$ Hz), 27,36, 21,35, 21,31; ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((4-fluoro-2-isopropilfenil)carbamoil)benzamida (B27)



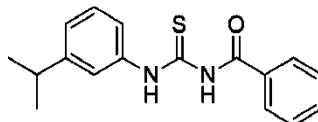
15 P.f. 96-102°C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,11 (s, 1H), 9,18 (s, 1H), 7,97 - 7,87 (m, 2H), 7,73 - 7,63 (m, 1H), 7,60 - 7,48 (m, 3H), 7,07 (dd, $J = 10,0, 2,9$ Hz, 1H), 6,97 (ddd, $J = 8,7, 7,7, 2,9$ Hz, 1H), 3,20 - 3,06 (m, 1H), 1,27 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); ESIMS m/z 315 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

N-((1-isopropil-1H-pirazol-5-il)carbamoil)benzamida (B28)



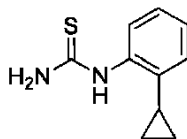
20 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,37 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 7,97 - 7,85 (m, 2H), 7,75 - 7,63 (m, 1H), 7,58 (ddd, $J = 7,6, 5,9, 2,4$ Hz, 3H), 6,56 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 4,49 (hept, $J = 6,6$ Hz, 1H), 1,54 (d, $J = 6,7$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 179,82, 167,18, 138,45, 134,40, 134,13, 131,16, 129,37, 127,58, 101,12, 49,79, 22,33; ESIMS m/z 289 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25 *N*-((3-isopropilfenil)carbamoil)benzamida (B29)



30 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 12,57 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 7,96 - 7,84 (m, 2H), 7,72 - 7,49 (m, 5H), 7,35 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,15 (dt, $J = 7,7, 1,3$ Hz, 1H), 2,95 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,28 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 178,05, 166,86, 149,90, 137,52, 133,75, 131,70, 129,25, 128,73, 127,46, 125,11, 122,10, 121,43, 34,04, 23,87; ESIMS m/z 299 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

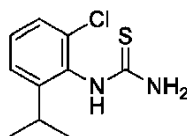
Ejemplo 38. Preparación de 1-(2-ciclopropilfenil)tiourea (B30)



A la *N*-((2-ciclopropilfenil)carbamotioil)benzamida (1,210 g, 4,08 mmol) en MeOH (10 ml) se añadió NaOH 2 N (4,1 ml, 8,17 mmol) y se agitó a 65°C durante 3 horas. La reacción se enfrió, se neutralizó con HCl 2 N y se evaporó la mitad del volumen de reacción con una corriente de nitrógeno. Se formó un precipitado amarillo que se filtró, se lavó con agua y se secó a vacío en un horno con vacío para dar la 1-(2-ciclopropilfenil)tiourea como un sólido amarillo (444,5 mg, 56%); P.f. 152 - 154°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (s, 1H), 7,31 - 7,27 (m, 1H), 7,26 - 7,22 (m, 2H), 7,00 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 5,95 (s, 2H), 1,99 (tt, *J* = 8,4, 5,3 Hz, 1H), 1,06 (ddd, *J* = 8,4, 6,3, 4,5 Hz, 2H), 0,69 (dt, *J* = 6,4, 4,6 Hz, 2H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 182,10, 140,33, 135,18, 128,81, 126,96, 126,45, 126,04, 10,95, 8,39; ESIMS *m/z* 193 ([M+H]⁺).

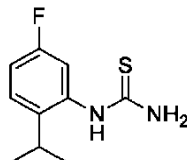
Las siguientes moléculas se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 38.

1-(2-Cloro-6-isopropilfenil)tiourea (B31)



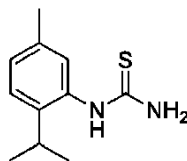
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,63 - 7,52 (m, 1H), 7,40 - 7,29 (m, 3H), 5,30 (s ancho, 2H), 3,24 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 1,34 - 1,11 (m, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 182,68, 149,91, 133,87, 130,66, 130,41, 128,07, 125,63, 29,11, 24,11; ESIMS *m/z* 227 ([M-H]⁻).

1-(5-Fluoro-2-isopropilfenil)tiourea (B32)



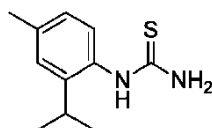
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,89 (s, 1H), 7,37 (dd, *J* = 8,8, 6,1 Hz, 1H), 7,13 - 7,05 (m, 1H), 6,97 (dd, *J* = 8,8, 2,7 Hz, 1H), 5,98 (s, 2H), 3,16 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 1,21 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -114,00; ESIMS *m/z* 211 ([M-H]⁻).

1-(2-Isopropil-5-metilfenil)tiourea (B33)



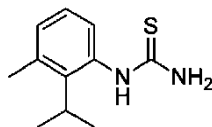
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 (s, 1H), 7,29 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,18 (dd, *J* = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 7,05 - 6,99 (m, 1H), 6,33 - 5,36 (m, 2H), 3,13 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 2,45 - 2,23 (m, 3H), 1,29 - 1,10 (m, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 182,36, 143,05, 137,35, 132,92, 130,29, 127,99, 127,20, 27,94, 23,54, 20,74; ESIMS *m/z* 207 ([M-H]⁻).

1-(2-Isopropil-4-metilfenil)tiourea (B34)



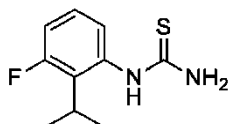
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,64 - 7,51 (m, 1H), 7,21 - 7,17 (m, 1H), 7,13 - 7,02 (m, 2H), 6,35 - 5,31 (m, 2H), 3,14 (hept, *J* = 6,9 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,21 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 182,50, 146,05, 139,59, 130,49, 128,03, 127,94, 127,52, 28,18, 23,49, 21,37; ESIMS *m/z* 207 ([M-H]⁻).

1-(2-Isopropil-3-metilfenil)tiourea (B35)



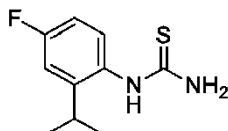
5 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,52 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 7,20 - 7,12 (m, 2H), 7,05 (dd, $J = 6,6$, 2,7 Hz, 1H), 6,34 - 5,05 (m, 2H), 3,40 (hept, $J = 7,3$ Hz, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,33 (d, $J = 7,2$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 182,09, 143,68, 138,60, 134,25, 131,94, 127,11, 126,66, 28,66, 21,00, 20,92; ESIMS m/z 209 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(3-Fluoro-2-isopropilfenil)tiourea (B36)



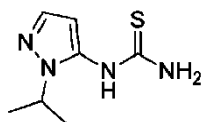
10 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,74 - 7,56 (m, 1H), 7,32 - 7,19 (m, 1H), 7,13 - 7,01 (m, 2H), 6,41 - 5,27 (m, 2H), 3,35 - 3,17 (m, 1H), 1,33 (dd, $J = 7,1$, 1,3 Hz, 6H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -110,45; ESIMS m/z 211 ($[\text{M}-\text{H}]^+$).

1-(4-Fluoro-2-isopropilfenil)tiourea (B37)



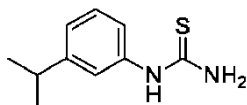
15 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59 - 7,42 (m, 1H), 7,25 - 7,18 (m, 1H), 7,12 - 7,05 (m, 1H), 7,02 - 6,91 (m, 1H), 6,33 - 5,27 (m, 2H), 3,24 - 3,08 (m, 1H), 1,22 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -110,29; ESIMS m/z 211 ($[\text{M}-\text{H}]^+$).

1-(1-Isopropil-1H-pirazol-5-il)tiourea (B38)

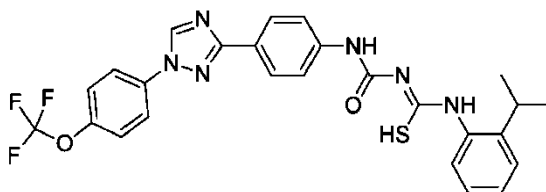


RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,35 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,41 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,07 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 4,36 (hept, $J = 6,6$ Hz, 1H), 1,33 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 183,02, 137,47, 135,00, 102,00, 48,12, 22,27; ESIMS m/z 185 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(3-Isopropilfenil)tiourea (B39)



20 RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,99 (s, 1H), 7,36 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,20 (dt, $J = 7,8$, 1,4 Hz, 1H), 7,12 - 7,02 (m, 2H), 6,11 (s, 2H), 2,92 (hept, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,25 (d, $J = 7,0$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 181,65, 151,61, 136,18, 130,11, 126,13, 123,17, 122,40, 33,98, 23,83; ESIMS m/z 195 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

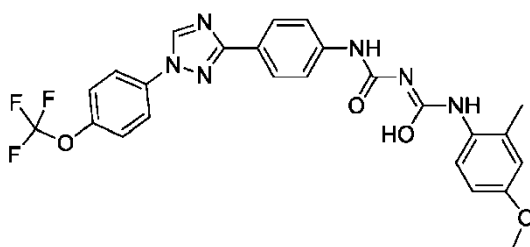
25 Ejemplo 39. Preparación de *N*-[[[(2-isopropilfenil)amino]tioxometil]-*N'*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-urea. (Molécula A48)

En un matraz de fondo redondo se añadió 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoil-azida (300 mg, 0,802 mmol). Se extrajo el aire/se volvió a llenar el matraz con N_2 , después se añadió tolueno (20,0 ml), seguido de 1-

(2-isopropilfenil)tiourea (30 mg, 0,154 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 1 h. Después la reacción se enfrió a 50°C y se agitó durante 1 h adicional. La mezcla de reacción después se enfrió a 35°C. Se añadió THF (1 ml), seguido de hidruro de sodio (32,1 mg, 0,802 mmol) en una porción. Se produjo burbujeo energético y la mezcla de reacción se volvió amarilla. La mezcla de reacción se agitó a 35°C durante 15 min adicionales. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se vertió sobre hielo-agua, se extrajo con Et₂O, se secó y se concentró en sílice. El residuo bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida (sílice/EtOAc/hexanos) para dar el compuesto del título como un sólido blanco (57 mg, 0,104 mmol, 13%): P.f. 201-203°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,16 (m, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,56 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,40 (ddt, J = 8,0, 6,7, 1,7 Hz, 2H), 7,28 (dt, J = 6,8, 1,8 Hz, 2H), 7,23 (m, 2H), 3,16 (dp, J = 16,4, 6,9 Hz, 3H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; EIMS m/z 542 ([M+2]).

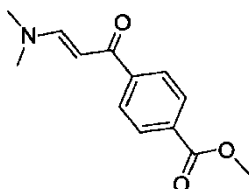
Las moléculas **A46**, **A63**, **A64**, **A67**, **A68**, **A70-A73**, **A78-A84**, **A89**, **A97-A101**, **A106**, **A107**, **A112**, **A113**, **A116**, **A118** y **A119** en la tabla 1 se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 39 o por el procedimiento descrito en el ejemplo 53.

Ejemplo 41. Preparación de *N*-[[[2-metil-4-metoxifenil]amino]oxometil]-*N'*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-urea (Molécula A53).



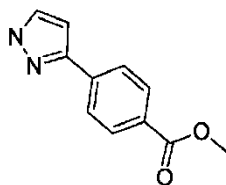
En un matraz de fondo redondo de 100 ml se añadieron 1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (200 mg, 0,551 mmol) y 1-isocianato-4-metoxi-2-metilbenceno (135 mg, 0,826 mmol) en dioxano (10 ml). El recipiente se calentó a 100°C durante 2 horas antes de enfriar el contenido y el disolvente se separó a presión reducida. El residuo se suspendió en DCM y se purificó por cromatografía en fase normal (gel de sílice; hexanos/EtOAc) para dar el producto del título como un sólido blanco (30 mg): P.f. 213-233°C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 10,71 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (m, 4H), 7,70 - 7,57 (m, 4H), 7,26 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,81 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,20 (s, 3H); EIMS m/z 527 ([M+H]⁺).

Ejemplo 42. Preparación de (*E*)-4-(3-(dimetilamino)acrilil)benzoato de metilo (B40)



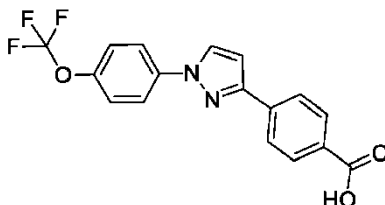
Una mezcla de 4-acetilbenzoato de metilo (5,00 g, 28,1 mmol) en DMF-DMA (38 ml, 284 mmol) se calentó a 105°C durante 20 horas. La reacción se enfrió, se concentró y se usó en forma bruta en la siguiente reacción.

Ejemplo 43. Preparación de 4-(1*H*-pirazol-3-il)benzoato de metilo (B41)



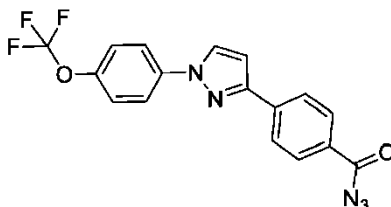
A una disolución del (*E*)-4-(3-(dimetilamino)acrilil)benzoato de metilo bruto (28,1 mmol) en EtOH (100 ml) se añadió monohidrato de hidrazina (1,50 ml, 30,9 mmol) y la reacción se calentó a 50°C durante 24 horas. Después la temperatura de la reacción se aumentó a 60°C durante 24 horas. Se añadió monohidrato de hidrazina adicional (1,5 ml) y la reacción se calentó a 60°C durante 6 horas adicionales. La reacción se enfrió, se concentró y se secó en un horno con vacío a 45°C durante la noche para dar el 4-(1*H*-pirazol-3-il)benzoato de metilo en forma de un sólido naranja (8,15 g, cuantitativo): P.f. 106°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,15 - 8,05 (m, 2H), 7,91 - 7,83 (m, 2H), 7,65 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,71 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 166,91, 136,89, 131,83, 130,13, 129,37, 125,50, 103,35, 52,14, 22,46; EIMS m/z 202.

Ejemplo 44. Preparación de ácido 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoico (B42)



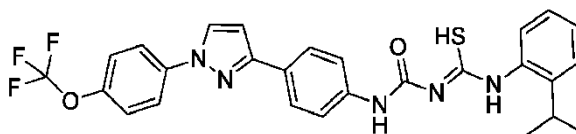
El 4-(1H-pirazol-3-il)benzoato de metilo (2,00 g, 9,89 mmol), 1-bromo-4-(trifluorometoxi)benceno (2,38 g, 9,88 mmol), yoduro de cobre (I) (0,28 g, 1,47 mmol), 8-hidroxiquinolina (0,21 g, 1,45 mmol) y carbonato de cesio (6,47 g, 19,86 mmol) en DMF/agua (11:1) se calentaron a 120°C durante 20 horas. La reacción se enfrió, se diluyó con agua y EtOAc y se decantó de los sólidos de cobre. La mezcla se extrajo tres veces con EtOAc (3 x 150 ml) y las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se adsorbieron en gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (MeOH/diclorometano al 0-10%) dio el ácido 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoico como un sólido marrón (580 mg, 16%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,19 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 8,03 (d, *J* = 7,7 Hz, 2H), 7,98 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,85 - 7,79 (m, 2H), 7,35 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 6,88 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,05; ESIMS *m/z* 349 ([M+H]⁺).

Ejemplo 45. Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoil-azida (B43)



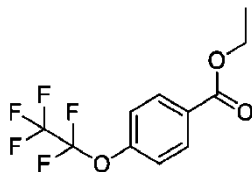
Al ácido 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoico (0,58 g, 1,67 mmol) en isopropanol (10,7 ml) se añadieron trietilamina (0,30 ml, 2,17 mmol) y difenilfosforil-azida (0,47 ml, 2,17 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. El precipitado naranja que se había formado se filtró a través de un embudo de vidrio sinterizado, se lavó con isopropanol y se secó en un horno con vacío para proporcionar la 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoil-azida como un sólido naranja (188 mg, 30%): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,69 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 8,17 - 8,11 (m, 2H), 8,09 - 8,04 (m, 4H), 7,57 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,24 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,97; ESIMS *m/z* 374 ([M+H]⁺).

Ejemplo 46. Preparación de N-[(2-isopropilfenil)amino]tioxometil]-N'-((4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)fenil))urea (Molécula A114)



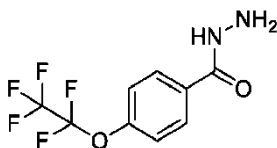
Una disolución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-pirazol-3-il)benzoil-azida (186 mg, 0,50 mmol) en DCE (2,5 ml) se calentó a 80°C durante 2 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadieron 1-(2-isopropilfenil)tiourea (97 mg, 0,50 mmol) y carbonato de cesio (170 mg, 0,52 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La reacción se diluyó con EtOAc y se transfirió a un embudo de separación que contenía agua. La capa acuosa se extrajo dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se adsorbieron en gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/B al 0-20%, donde B = diclorometano/hexanos 1:1) proporcionó un sólido amarillo que contenía un 10% de impurezas por LC/MS. La cromatografía ultrarrápida en fase inversa (acetonitrilo/agua al 0-100%) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (36,5 mg, 13%): P.f. 131°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,98 (s, 1H), 10,56 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,47 (d, *J* = 7,9 Hz, 2H), 7,43 - 7,35 (m, 3H), 7,35 - 7,27 (m, 3H), 6,76 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 3,15 (dt, *J* = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,26 (d, *J* = 6,5 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,06; ESIMS *m/z* 540 ([M+H]⁺).

Ejemplo 47. Preparación de 4-(perfluoroetoxi)benzoato de etilo (B44)



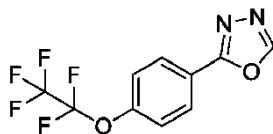
A un matraz de fondo redondo de 500 ml secado en horno equipado con una barra agitadora, se añadieron 1-bromo-4-(perfluoroetoxi)benceno (9,35 g, 32,1 mmol) y THF anhidro (200 ml). El matraz se puso en atmósfera de nitrógeno y se enfrió en un baño de hielo durante 10 min. Se añadió una disolución de complejo de cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio 1,3 M (30 ml, 38,6 mmol) a lo largo de 15 min. El baño de hielo se retiró después de 1 hora y la reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. El análisis de GC/MS mostró la presencia de material de partida. La reacción se enfrió en un baño de hielo y se añadió complejo de cloruro de isopropilmagnesio-cloruro de litio 1,3 M (5 ml). El baño de hielo se retiró después de 20 min y se agitó a temperatura ambiente durante 9 horas. Se añadió cloroformiato de etilo (3,4 ml, 35,3 mmol) con una corriente constante, lenta. La reacción se calentó ligeramente durante la adición y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con disolución acuosa saturada de cloruro amónico. Se extrajo la capa acuosa tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron para dar un líquido amarillo, que se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexanos 0-0, 0-4, 4-10%) para proporcionar el 4-(perfluoroetoxi)benzoato de etilo como un líquido amarillo (4,58 g, 50%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,10 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,28 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 4,39 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,40 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -86,05, -87,84; ESIMS *m/z* 284 ([M+H]⁺).

Ejemplo 48. Preparación de 4-(perfluoroetoxi)benzohidrazida (B45)



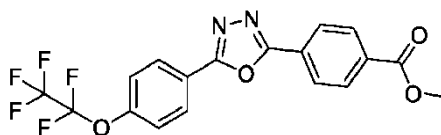
A una disolución de 4-(perfluoroetoxi)benzoato de etilo (4,58 g, 16,1 mmol) en EtOH (16 ml) se añadió monohidrato de hidrazona (1,96 ml, 40,3 mmol) y la reacción se calentó a 85°C durante 36 horas. La reacción se enfrió y se vertió en hielo-agua (100 ml). Se formó un gel-sólido blanco y se filtró a través de un embudo Büchner con vacío. El sólido se secó en un horno con vacío a 45°C durante la noche para proporcionar la 4-(perfluoroetoxi)benzohidrazida como un sólido blanquecino (3,177 g, 73%): P.f. 117-119,5°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,36 (s, 1H), 7,31 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 4,13 (s, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -86,01, -87,83; ESIMS *m/z* 269 ([M-H]⁻).

Ejemplo 49. Preparación de 2-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol (B46)



Una mezcla de 4-(perfluoroetoxi)benzohidrazida (3,17 g, 11,7 mmol) en ortoformiato de trimetilo (11,6 ml, 106 mmol) y ácido acético (0,13 ml, 2,35 mmol) se calentó a 120°C durante 5 horas. La reacción se diluyó con MeOH (15 ml) y se vertió en un vaso de precipitados que contenía hielo-agua (150 ml). El precipitado blanco se filtró con vacío y se secó en un horno con vacío para proporcionar 166 mg de 2-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol como un sólido blanquecino. Se había formado un precipitado naranja en el filtrado acuoso y se recogió por filtración con vacío y se adsorbió en gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexanos al 0 - 40%) proporcionó 2,02 g de 2-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol como un sólido blanquecino dando un rendimiento combinado de 2,186 g (67%): P.f. 87-89°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (s, 1H), 8,28 - 8,05 (m, 2H), 7,40 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -85,98, -87,82; ESIMS *m/z* 280 ([M+H]⁺).

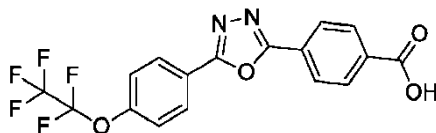
Ejemplo 50. Preparación de 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoato de metilo (B47)



Una mezcla de 2-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol (2,186 g, 7,80 mmol), 4-yodobenzoato de metilo (3,07 g, 11,70 mmol), yoduro de cobre (I) (0,28 g, 1,47 mmol), 1,10-fenantrolina (0,30 g, 1,67 mmol) y carbonato de cesio (2,54

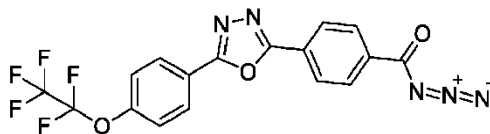
g, 7,80 mmol) en DMSO anhidro (20 ml) se calentó a 100°C durante 18 horas. La reacción se enfrió, se diluyó con agua y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se adsorbieron en gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/hexanos al 0-50%) proporcionó el 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoato de metilo como un sólido blanco (1,08 g, 33%); P.f. 185-191°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 - 8,19 (m, 6H), 7,41 (t, *J* = 9,4 Hz, 2H), 3,98 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -85,96, -85,98, -87,79; ESIMS *m/z* 415 ([M+H]⁺).

Ejemplo 51. Preparación de ácido 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoico (B48)



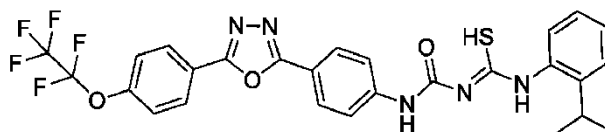
Al 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoato de metilo (1,07 g, 2,58 mmol) se añadió MeOH (26 ml) (el material de partida permanecía parcialmente insoluble). Se añadió una disolución de NaOH 2 N (5,2 ml, 10,33 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. La agitación había empezado a dificultarse durante la noche debido a la formación de sólido. El análisis de LC/MS mostró 25% de conversión al producto. La mezcla de reacción se diluyó con MeOH y se añadió NaOH 2 N (20 ml) adicional y la reacción se calentó a 45°C durante 24 h. La reacción se enfrió y se neutralizó con HCl 2 N (20 ml). Se concentró algo del MeOH a vacío, haciendo que el producto precipitara. El precipitado blanco se filtró a vacío y se secó en un horno con vacío a 45°C para proporcionar el ácido 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoico como un sólido blanco (760 mg, 90% de pureza, 66%); P.f. 301-307°C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,40 (s, 1H), 8,34 - 8,26 (m, 4H), 8,18 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -85,25, -86,89; ESIMS *m/z* 401 ([M+H]⁺).

Ejemplo 52. Preparación de 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoil-azida (B49)



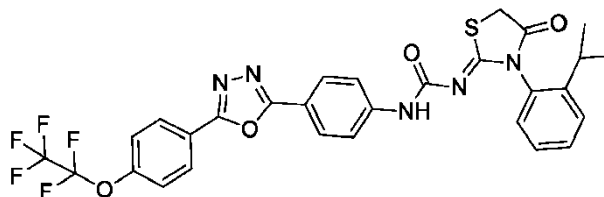
A una disolución de ácido 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoico (217 mg, 0,54 mmol) en isopropanol (5,4 ml) se añadió trietilamina (0,09 ml, 0,65 mmol) y fosforazidato de difenilo (0,13 ml, 0,60 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. El precipitado blanco que se había formado se filtró y se secó en un horno con vacío para proporcionar la 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoil-azida como un sólido blanco (145 mg, 63%); P.f. 140°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,32 (m, 4H), 8,24 - 8,17 (m, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -85,25, -86,89; ESIMS *m/z* 426 ([M+H]⁺).

Ejemplo 53. Preparación de *N*-[(2-isopropilfenil)amino]tioxometil-*N'*-((4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)fenil))urea (Molécula A96)



Una disolución de 4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)benzoil-azida (278 mg, 0,65 mmol) en DCE (3,3 ml) se calentó a 80°C durante 3 h. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se añadieron 1-(2-isopropilfenil)tiourea (131 mg, 0,67 mmol) seguido de carbonato de cesio (243 mg, 0,75 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La reacción se diluyó con EtOAc y se transfirió a un embudo de separación que contenía bicarbonato de sodio. La capa acuosa se extrajo dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se adsorbieron en gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/B al 0-20%, donde B = diclorometano/hexanos 1:1) proporcionó el compuesto del título como un polvo blanco (43 mg, 11%); P.f. 219°C (desc.); RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,61 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,30 - 8,22 (m, 2H), 8,14 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,66 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (dd, *J* = 10,3, 3,9 Hz, 2H), 7,27 (ddd, *J* = 13,5, 10,6, 6,1 Hz, 2H), 3,07 (heptete, *J* = 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, *J* = 6,9 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -85,25, -86,89; ESIMS *m/z* 590 ([M-H]⁻).

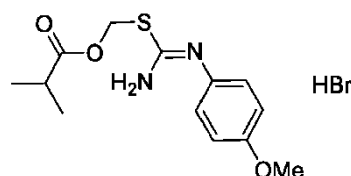
Ejemplo 54. Preparación de (Z)-1-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-3-(4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)fenil)urea (Molécula A102)



- Al tiobiuret (135,5 mg, 0,23 mmol) y acetato de sodio (80 mg, 0,98 mmol) en etanol (3 ml) se añadió 2-bromoacetato de metilo (0,05 ml, 0,49 mmol) y la reacción se calentó a 65°C durante 4 horas. La reacción se diluyó con agua y el precipitado se filtró y se secó en un horno con vacío. El material se purificó por cromatografía ultrarrápida (EtOAc/B al 0 - 20%, donde B = diclorometano/hexanos 1:1) para proporcionar (Z)-1-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-3-(4-(5-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1,3,4-oxadiazol-2-il)fenil)urea como un sólido amarillo (56 mg, 38%): P.f. 244-247°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 8,06 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,56 - 7,49 (m, 2H), 7,38 (m, 4H), 7,10 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (d, *J* = 2,8 Hz, 2H), 2,77 - 2,66 (m, 1H), 1,22 (dd, *J* = 6,8, 3,1 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -85,96, -87,77; ESIMS *m/z* 632 ([M+H]⁺).

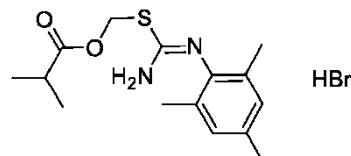
Las siguientes moléculas se hicieron de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 1, etapa1.

Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(4-metoxifenil)carbamimidoil)tio)metilo (B50)



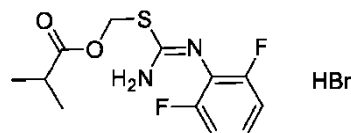
- P.f. 129-130°C; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 9,47 (s, NH), 7,23 (s, 2H), 7,07 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 6,90 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 5,76 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,74 (s, 1H), 2,65 (dd, *J* = 12,0, 5,1 Hz, 1H), 1,13 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 283 ([M+H]⁺).

Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-mesitilcarbamimidoil)tio)metilo (B51)



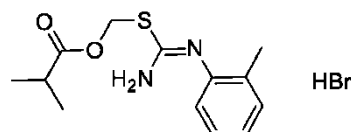
- P.f. 189-191°C; RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 11,26 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 7,06 (s, 2H), 5,85 (s, 2H), 2,73 - 2,54 (m, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,11 (d, *J* = 18,4 Hz, 6H), 1,13 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(2,6-difluorofenil)carbamimidoil)tio)metilo (B52)



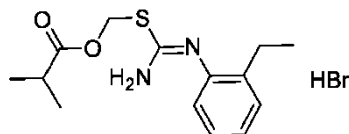
- RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,25 (s, 1H), 10,46 (s, 1H), 9,17 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,05 (t, *J* = 8,1 Hz, 2H), 5,78 (s, 2H), 2,76 - 2,64 (m, 1H), 1,29 - 1,14 (m, 6H).

- Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(*o*-tolil)carbamimidoil)tio)metilo (B53)



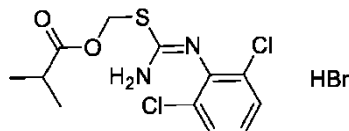
RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 11,50(s, 1H), 10,28 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,43 - 7,07 (m, 4H), 5,65 (s, 2H), 2,69 (s, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,22 (d, *J* = 7,0 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(2-etilfenil)carbamimidoil)tio)metilo (B54)



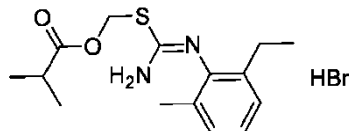
RMN ¹H (DMSO-*d*₆) δ 11,51 (s, 1H), 10,30 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,43 - 7,31 (m, 2H), 7,27 - 7,15 (m, 1H), 5,66 (s, 2H), 2,81 - 2,61 (m, 3H), 1,27 - 1,21 (m, 9H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

5 Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(2,6-diclorofenil)carbamimidoil)tio)metilo (B55)



RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,48 (s, 1H), 10,55 (s, 1H), 9,05 (s, 1H), 7,47 - 7,41 (m, 2H), 7,36 (dd, *J* = 9,2, 6,9 Hz, 1H), 5,75 (s, 2H), 2,69 (m, 1H), 1,25 - 1,18 (m, 6H); ESIMS *m/z* 322 ([M+H]⁺).

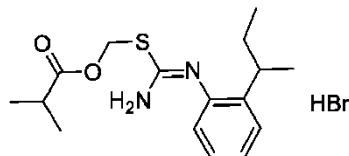
Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(2-etil-6-metilfenil)carbamimidoil)tio)metilo (B56)



10

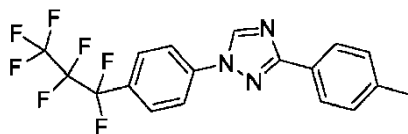
RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 11,17 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 7,32 - 7,27 (m, 1H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 5,71 (s, 2H), 2,71 - 2,56 (m, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,26 - 1,18 (m, 9H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

Hidrobromuro del isobutirato de (*E*)-((*N'*-(2-(*sec*-butil)fenil)carbamimidoil)tio)metilo (B57)



15 RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) 7,46 - 7,39 (m, 1H), 7,37 - 7,32 (m, 1H), 7,23 (t, *J* = 7,1 Hz, 1H), 7,17 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,64 (s, 2H), 2,92 (dd, *J* = 13,9, 7,0 Hz, 1H), 2,68 (dt, *J* = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 1,70 - 1,60 (m, 2H), 1,23 (t, *J* = 6,7 Hz, 9H), 0,84 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 332 ([M+Na]⁺).

Ejemplo 55. Preparación de 1-(4-(perfluoropropil)fenil)-3-(*p*-tolil)-1*H*-1,2,4-triazol (B58)

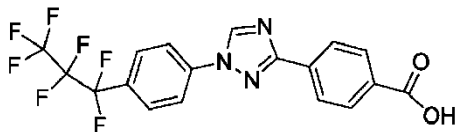


20 Se combinaron heptafluoropropil-1-yodopropano (3,14 g, 10,6 mmol), 1-yodo-4-bromobenceno (2,0 g, 7,07 mmol) y cobre (polvo: 1,123 g, 17,7 mmol) en 16 ml de DMSO en un tubo de microondas de 20 ml y la disolución se agitó y se calentó a 175°C durante 90 min. Después la disolución enfriada se extrajo con 2 X 30 ml de hexanos y las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron y se concentraron para dar 2,0 gramos de un aceite amarillo.

25 Este material bruto, que consistía en una mezcla de 4-heptafluoropropil-yodobenceno y 4-heptafluoropropil-bromobenceno, se combinó con 3-(*p*-tolil)-1*H*-1,2,4-triazol (1,0 g, 6,28 mmol), carbonato de cesio (6,14 g, 18,9 mmol), CuI (0,12 g, 0,63 mmol) y quinolin-8-ol (0,091 g, 0,63 mmol) en 16 ml de DMF-agua 90:10 y la disolución se calentó a 125°C durante 8 h. La disolución enfriada después se vertió en 60 ml de una disolución acuosa de NH₄OH 2 N y el precipitado resultante se filtró y se secó al aire. Este material se calentó en 50 ml de MeOH, se filtró y el filtrado se diluyó con 30 ml de agua. El sólido resultante se filtró y se secó al aire para dar el 1-(4-(perfluoropropil)fenil)-3-(*p*-tolil)-1*H*-1,2,4-triazol como un sólido blanco (1,03 g, 39%); P.f. 140-143°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,66 (s, 1H), 8,10 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 7,94 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,30 (dt, *J* = 8,0, 0,7 Hz, 2H), 2,43 (s, 3H); ESIMS *m/z* 405 ([M+H]⁺).

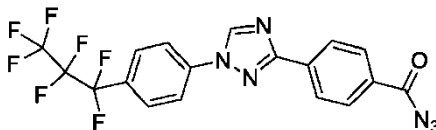
30

Ejemplo 56. Preparación de ácido 4-(1-(4-(perfluoropropil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoico (B59)



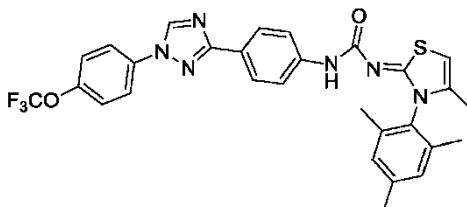
Una disolución de toliil-triazol (1,0 g, 2,48 mmol) en 6 ml de AcOH se calentó a 60°C y nitrato cérico amónico (4,50 g, 8,21 mmol) en 3 ml de agua se añadió a lo largo de 10 minutos. Se continuó calentando durante 1 h, después la disolución se enfrió y se diluyó con 30 ml de agua. El líquido se decantó de un sólido gomoso amarillo claro formado en 30 min. Después este residuo se combinó con 10 ml de dioxano y 3 ml de disolución acuosa de KOH al 50% y se calentó a 75-80°C durante 2 h. La disolución se enfrió y se diluyó con 20 ml de agua. El sólido resultante se filtró y después se volvió a disolver en 15 ml de acetonitrilo y se añadieron bromato de sodio (1,12 g, 7,44 mmol) bisulfito de sodio (0,298 g, 2,48 mmol). La disolución se calentó a temperatura de reflujo durante 2 h, después se enfrió y se diluyó con 10 ml de agua. Se formó un precipitado blanco, que se filtró y se secó al aire para dar el ácido 4-(1-(4-(perfluoropropil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoico como un polvo blanco (472 mg, 41%); P.f. 225°C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,60 (s, 1H), 8,29 - 8,20 (m, 4H), 8,13 - 8,06 (m, 2H), 7,96 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 434 ([*M*+*H*]⁺).

Ejemplo 57. Preparación de 4-(1-(4-(perfluoropropil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoil-azida (B60)



Se disolvió el ácido 4-(1-(4-(perfluoropropil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoico (400 mg, 0,92 mmol) en 7 ml de isopropanol y se trató con difenilfosforil-azida (0,300 g, 1,09 mmol) y trietilamina (0,200 g, 2,0 mmol). La disolución se dejó agitar durante 6 h, después se enfrió a 0°C y el sólido resultante se filtró, se lavó con una cantidad mínima de *i*PrOH y se secó con alto vacío para dar la azida como un sólido blanquecino (0,120 g, 30%). Este sólido no se caracterizó más, sino que se usó directamente en la posterior transposición de Curtius para preparar la molécula A113, usando las condiciones descritas en el ejemplo 39.

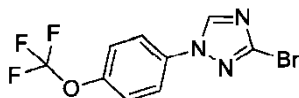
Ejemplo 58. Preparación de (*Z*)-1-(3-mesitil-4-metiltiazol-2(3*H*)-iliden)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A43)



Al tiobiuret libre (100 mg, 0,185 mmol) en 3 ml de butanona se añadió trietilamina (0,052 ml, 0,370 mmol) seguido de cloroacetona (0,021 ml, 0,259 mmol). La disolución se calentó a temperatura de reflujo durante 20 h, después se enfrió, se diluyó con 20 ml de CH₂Cl₂, se lavó con agua (10 ml), se secó y se concentró a vacío. La cromatografía (sílice, EtOAc-hexano al 0-100%) proporcionó el producto deseado como un aceite amarillo viscoso (0,92 g, 84%); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,17 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,68 (m, 5H), 7,37 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 6,35 (d, *J* = 0,9 Hz, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,01 (s); ESIMS *m/z* 579 ([*M*+*H*]⁺).

La molécula **A42** en la tabla 1 se hizo de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 58.

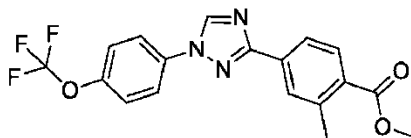
Ejemplo 59. Preparación de 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (B61)



En un matraz de reacción de 250 ml se añadieron 3-bromo-1*H*-1,2,4-triazol (5 g, 33,8 mmol), yoduro de cobre (I) (0,644 g, 3,38 mmol) y carbonato de cesio (11,01 g, 33,8 mmol). Se extrajo el aire del matraz/se volvió a llenar con N₂, después se añadieron DMSO (33,8 ml) y 1-yodo-4-(trifluorometoxi)benzoceno (4,87 g, 16,90 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 20 h. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc y se filtró a través de un tapón de Celite. La Celite se lavó además con EtOAc. Se añadió agua a las capas orgánicas

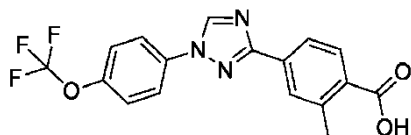
combinadas y se separaron las capas. La fase acuosa se neutralizó a pH 7 y se extrajo más con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se concentraron a vacío. La purificación por cromatografía ultrarrápida (sílice/EtOAc/Hex) dio el 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol como un sólido blanquecino (3,78 g, 12,27 mmol, 72,6%); P.f. 69-70°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,44 (s, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,04; EIMS *m/z* 307.

Ejemplo 60. Preparación de 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoato de metilo (B62)



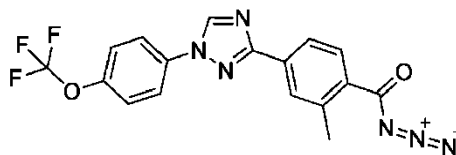
Al 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (0,496 g, 1,609 mmol), 2-metil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzoato de metilo (0,466 g, 1,689 mmol), bicarbonato de sodio (0,405 g, 4,83 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0,186 g, 0,161 mmol) en un vial de microondas de 2,0 ml se añadieron dioxano (6 ml) y agua (1,5 ml). La reacción se cerró y se puso en un reactor de microondas Biotage® Initiator durante 30 min a 140°C. La mezcla de reacción después se diluyó con EtOAc y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía el columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,376 g, 0,997 mmol, 62%); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,10 (dt, *J* = 1,6, 0,7 Hz, 1H), 8,09 - 8,00 (m, 2H), 7,84 - 7,78 (m, 2H), 7,44 - 7,37 (m, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,70 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 378 ([M+H]⁺).

Ejemplo 61. Preparación de ácido 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoico (B63)



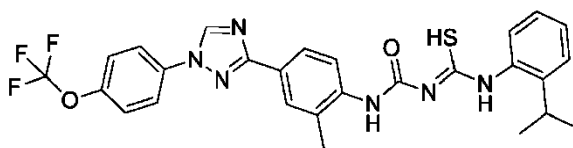
A dos lotes de 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoato de metilo (0,452 g, 1,198 mmol) en un matraz de fondo redondo de 250 ml equipado con una barra agitadora, se añadieron MeOH (12 ml), THF (12 ml) e hidróxido de sodio 2 N (5,99 ml, 11,98 mmol). La reacción se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se acidificó con HCl 1 N. El sólido se extrajo con EtOAc (3x). La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró proporcionando el compuesto del título como un sólido amarillo (0,412 g, 1,134 mmol, 95%); RMN ¹H (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12,94 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,14 - 8,03 (m, 2H), 8,03 - 7,89 (m, 3H), 7,61 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,95; ESIMS *m/z* 364 ([M+H]⁺).

Ejemplo 62. Preparación de 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoil-azida (B64)



Al ácido 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoico (0,412 g, 1,134 mmol) en un matraz de fondo redondo equipado con una barra agitadora en atmósfera de N₂ se añadió alcohol isopropílico (11 ml), trietilamina (0,205 ml, 1,474 mmol) y fosforazidato de difenilo (0,319 ml, 1,474 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. El sólido resultante se filtró, se lavó con alcohol isopropílico seguido de hexanos y se secó con vacío para proporcionar el compuesto el título como un sólido blanco (0,294 g, 0,757 mmol, 67%); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,11 - 8,02 (m, 2H), 7,84 - 7,77 (m, 2H), 7,40 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 2,74 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 389 ([M+H]⁺).

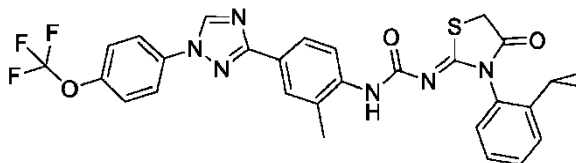
Ejemplo 63. Preparación de *N*-[(2-isopropilfenil)amino]tioxiometil]-*N'*-(2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A122)



A la 2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoil-azida (0,294 g, 0,757 mmol) en un vial de 25 ml equipado con una barra agitadora y una columna Vigreux se añadió 1,2-dicloroetano (4 ml). La reacción se calentó a

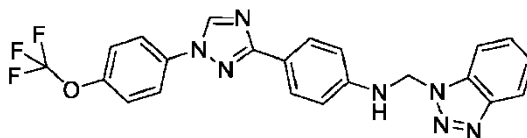
80°C. Después de la formación del isocianato la reacción se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió a la reacción 1-(2-isopropilfenil)tiourea (0,162 g, 0,833 mmol) y carbonato de cesio (0,271 g, 0,833 mmol). La reacción se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con disolución saturada de bicarbonato de sodio. La capa acuosa se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,243 g, 0,438 mmol, 58%): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,74 (s, 1H), 10,71 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,13 - 8,04 (m, 2H), 8,04 - 7,88 (m, 3H), 7,68 - 7,56 (m, 2H), 7,47 - 7,35 (m, 2H), 7,35 - 7,27 (m, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 3,06 (hept, *J* = 6,8 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,19 (d, *J* = 6,8 Hz, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,97; ESIMS *m/z* 555 ([M+H]⁺).

- 10 Ejemplo 64. Preparación de (Z)-1-(3-(2-isopropilfenil)-4-oxotiazolidin-2-iliden)-3-(2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (Molécula A123)



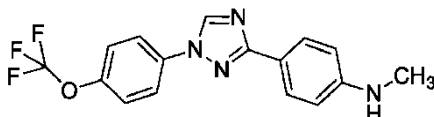
- 15 A la *N*-[(2-isopropilfenil)amino]tioxometil]-*N'*-(2-metil-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (0,193 g, 0,348 mmol) en un vial de 25 ml equipado con una barra agitadora y una columna Vigreux se añadió acetato de sodio (0,114 g, 1,392 mmol), EtOH (4 ml) y 2-bromoacetato de metilo (0,066 ml, 0,696 mmol). La reacción se agitó a 60°C durante la noche. La reacción se enfrió y el sólido se filtró, se lavó con EtOH, seguido de éter dietílico y se secó con vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0,124 g, 0,209 mmol, 60%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,18 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,06 - 8,01 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,53 - 7,48 (m, 2H), 7,41 - 7,34 (m, 3H), 7,13 - 7,06 (m, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,73 (hept, *J* = 6,8 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,27 - 1,22 (m, 6H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ESIMS *m/z* 595 ([M+H]⁺).

Ejemplo 65. Preparación de *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)metil)-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (B65)



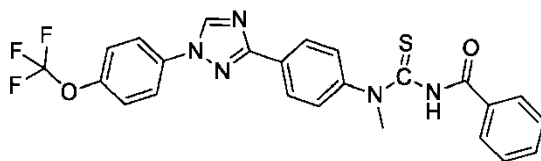
- 25 En un matraz de 100 ml se añadió benzotriazol (2,083 g, 17,5 mmol) y 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (5,6 g, 17,5 mmol) y los sólidos se fundieron con una pistola de calor. Se añadió rápidamente EtOH (26 ml) y la mezcla se agitó mientras se añadía formaldehído (1,3 ml de una disolución acuosa al 37%, 47,2 mmol) mediante jeringa. La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 30 min, después se calentó a 40°C durante otros 30 min, después se dejó enfriar a temperatura ambiente antes de recoger el producto sólido por filtración con vacío. Después de lavar el sólido con EtOH y hexanos, se obtuvo la *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)metil)-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina bruta, que se usó directamente sin más purificación (3,79 g, 49%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,49 (s, 1H), 8,06 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,02 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,64 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (ddd, *J* = 8,3, 7,0, 1,0 Hz, 1H), 7,40 - 7,33 (m, 2H), 6,96 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,15 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 5,07 (t, *J* = 7,1 Hz, 1H).

Ejemplo 66. Preparación de *N*-metil-4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (B66)



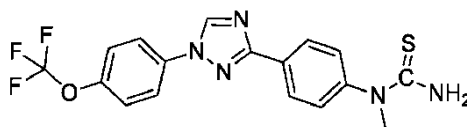
- 35 A una disolución de *N*-((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)metil)-4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (3,78 g, 8,37 mmol) en THF (25 ml) se añadió borohidruro de sodio (0,475 g, 12,56 mmol), lentamente con agitación en atmósfera de N₂. La disolución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 1 h, después se calentó a temperatura de reflujo durante 3,5 h. Después de enfriar a temperatura ambiente, la disolución se vertió en agua (25 ml) y se extrajo con 50 ml de éter (2x). El secado y concentración de la capa orgánica proporcionaron la *N*-metil-4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina como un sólido naranja (2,49 g, 86%): P.f. 106-113°C; ESIMS *m/z* 335 ([M+H]⁺).

Ejemplo 67. Preparación de *N*-(metil(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamotioil)benzamida (B67)



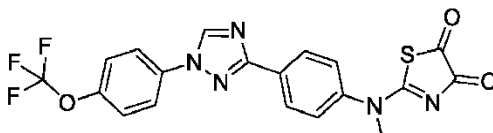
5 A una disolución de *N*-metil-4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (2,0 g, 5,98 mmol) en acetona se añadió isotiocianato de benzoilo (0,847 g, 6,28 mmol) mediante jeringa y la disolución se calentó a 50°C durante 8 h, después la disolución se enfrió y se concentró a vacío para dar la *N*-(metil(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamotioil)benzamida como un sólido amarillo (2,9 g, 96%): P.f. 166-169°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,20 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,60 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,52 - 7,42 (m, 4H), 7,38 (dt, *J* = 8,0, 1,0 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); ESIMS *m/z* 497 ([*M*+*H*]⁺).

10 Ejemplo 68. Preparación de 1-metil-1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (B68)



15 En un matraz de fondo redondo de 100 ml que contenía MeOH (23 ml) se añadió *N*-(metil(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamotioil)benzamida (2,8 g, 5,63 mmol) e hidróxido de sodio (5,6 ml de una disolución 2 N, 11,3 mmol) y la disolución se calentó a 65°C durante 3,5 horas. Después se añadieron otros 20 ml (40 mmol) de NaOH 2 N y se continuó calentando durante 6 horas. Tras enfriar la disolución se neutralizó por adición de HCl 2 N y el sólido amarillo resultante se recogió por filtración a vacío para dar la 1-metil-1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea como un sólido amarillo (1,073 g, 47%): P.f. 142-152°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,36 - 8,24 (m, 2H), 7,81 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,46 - 7,33 (m, 4H), 5,62 (s, 2H), 3,73 (s, 3H); ESIMS *m/z* 393 ([*M*+*H*]⁺).

20 Ejemplo 69. Preparación de 2-(metil(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)amino)tiazol-4,5-diona (B69)

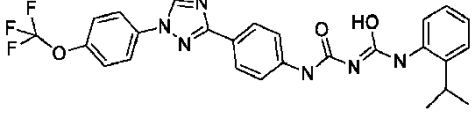
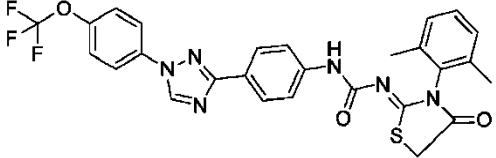
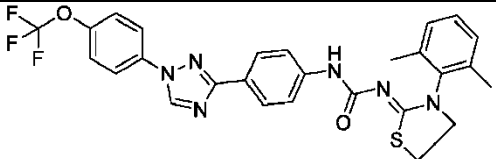
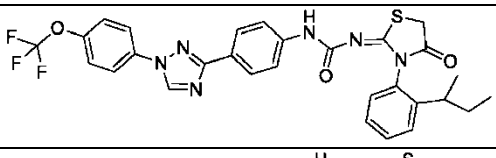
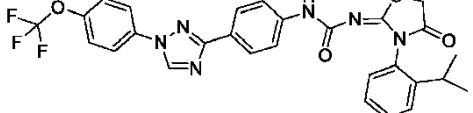
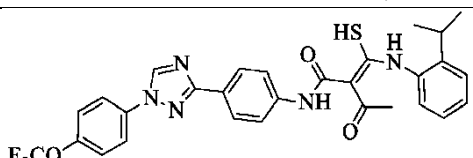
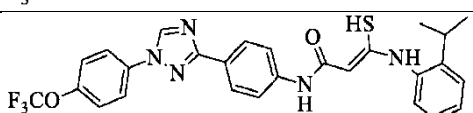
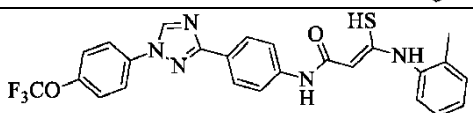
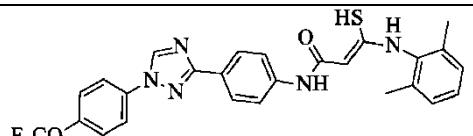
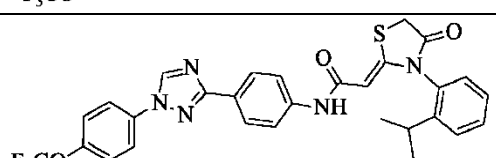
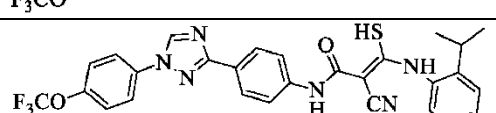
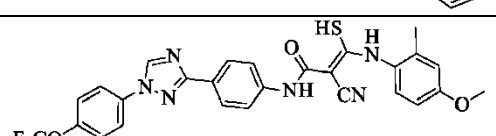


25 En un matraz que contenía EtOAc (30 ml) se añadió 1-metil-1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (0,600 g, 1,52 mmol) y trietilamina (510 µl, 3,66 mmol). Se añadió una disolución de cloruro de oxalilo (467 ml, 5,34 mmol) en EtOAc (24 ml) y la disolución se agitó a temperatura ambiente durante 15 min. La evaporación del disolvente a vacío dejó un sólido blanco-amarillo que se disolvió en 50 ml de diclorometano y se lavó con agua (3 X 25 ml). La capa orgánica se secó (MgSO₄) y se concentró para proporcionar la 2-(metil(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)amino)tiazol-4,5-diona como un sólido naranja (632 mg, 92%): P.f. 114-118°C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,36 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,82 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,50 - 7,34 (m, 4H), 3,82 (s, 3H); ESIMS *m/z* 448 ([*M*+*H*]⁺).

Tabla 1: Estructuras de los compuestos

Nº	Estructura
A1	
A2	

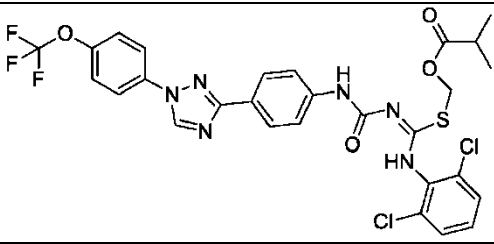
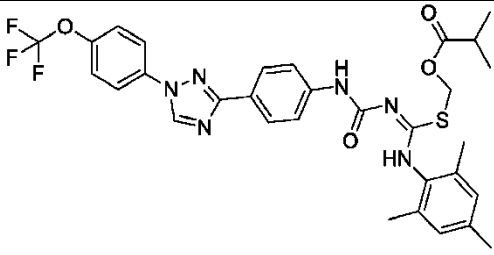
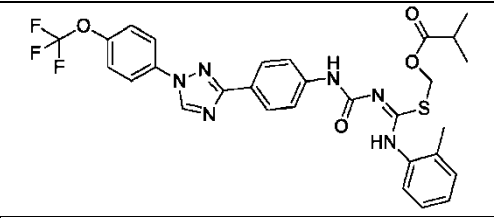
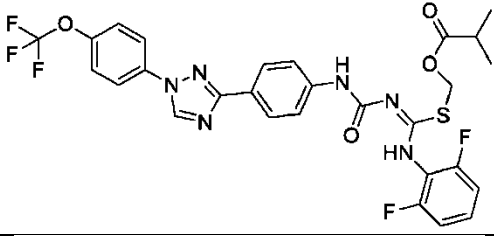
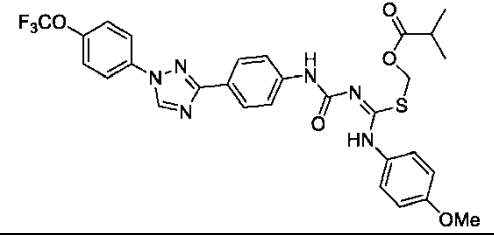
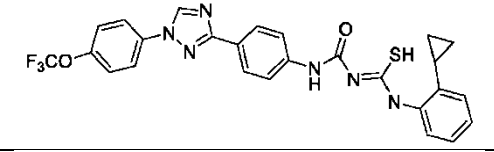
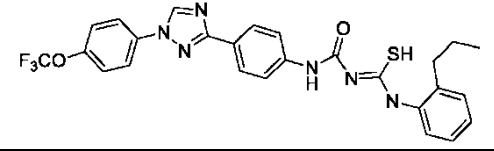
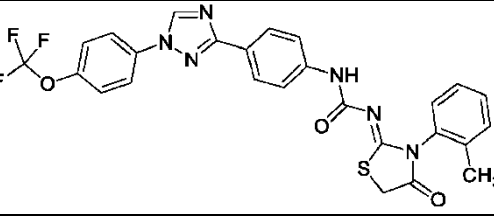
Nº	Estructura
A3	
A4	
A5	
A6	
A7	
A8	
A9	
A10	
A11	
A12	

Nº	Estructura
A13	
A14	
A15	
A18	
A19	
A20	
A21	
A22	
A23	
A24	
A25	
A26 (CE)	

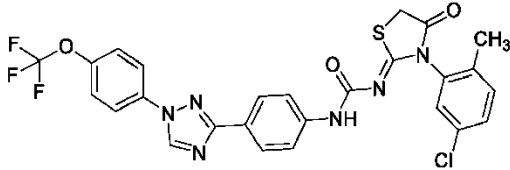
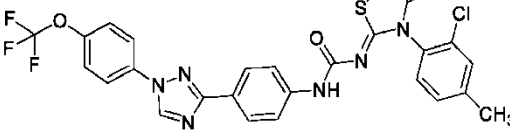
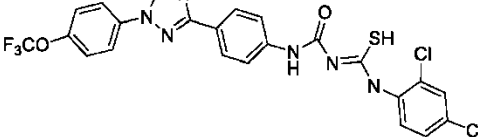
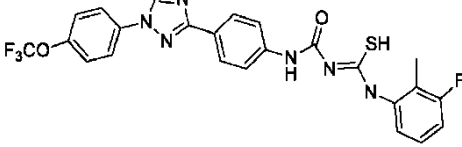
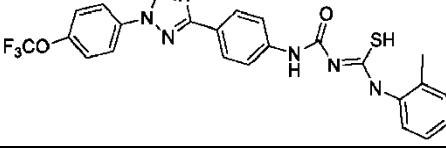
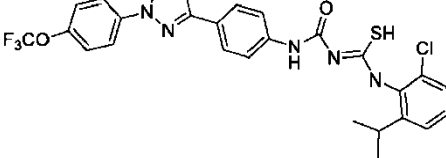
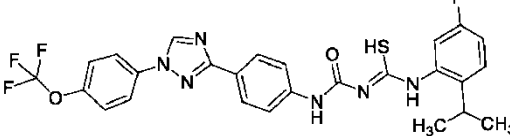
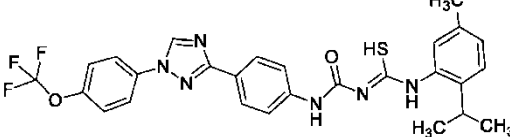
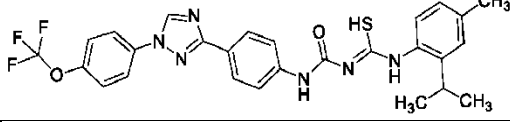
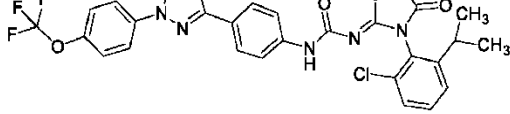
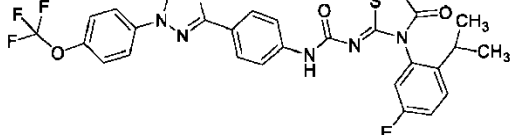
N°	Estructura
A27	
A28	
A29	
A30 (CE)	
A31	
A32	
A33	
A34	
A35	
A36	
A37	

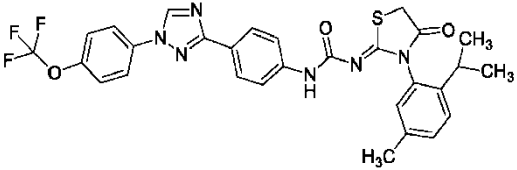
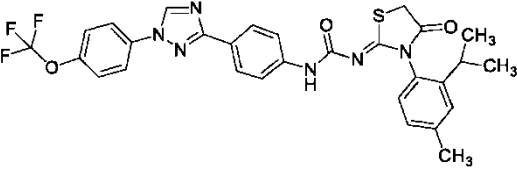
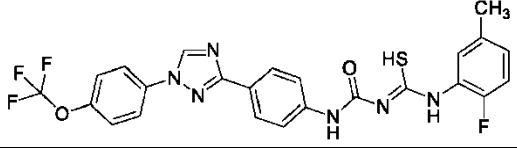
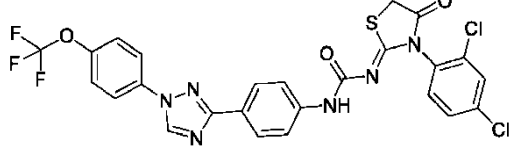
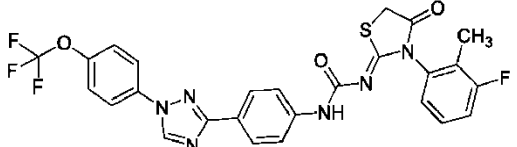
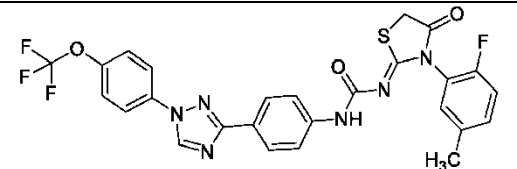
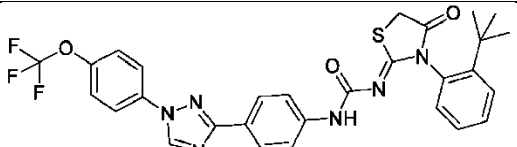
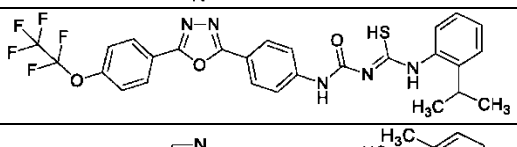
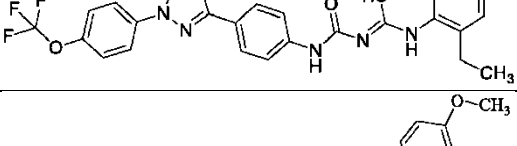
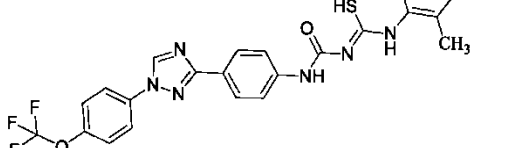
N°	Estructura
A38	
A39	
A40	
A41	
A42	
A43	
A44	
A46	
A48	

N°	Estructura
A49	
A50	
A51	
A52	
A53	
A54	
A55	
A56	
A57	

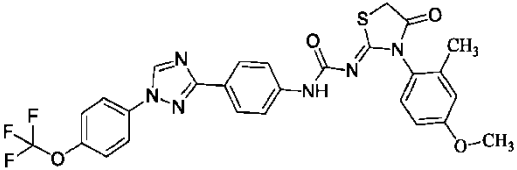
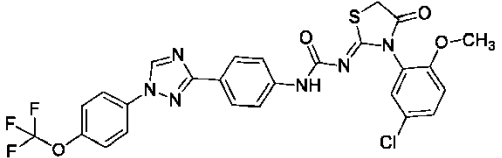
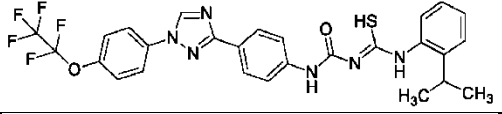
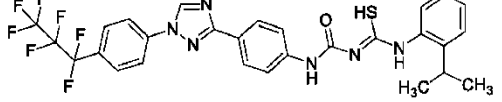
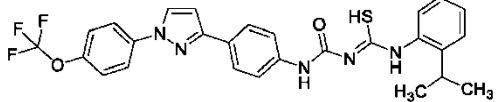
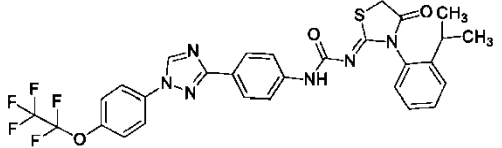
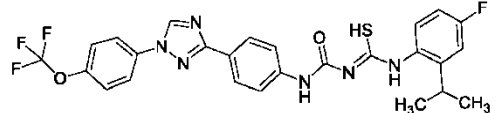
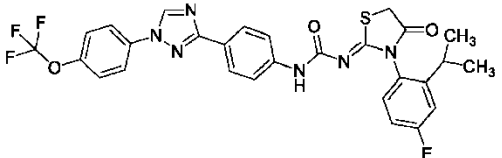
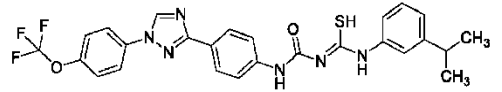
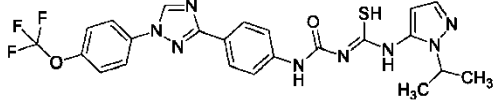
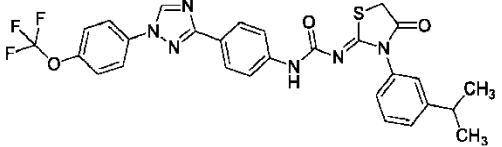
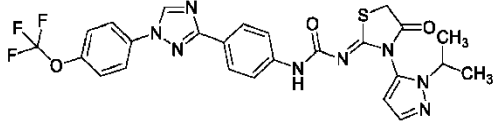
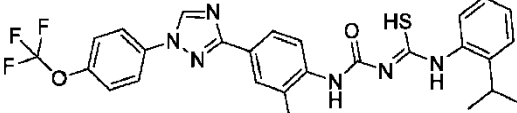
N°	Estructura
A58	
A59	
A60	
A61	
A62	
A63	
A64	
A65	

N°	Estructura
A66	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A67	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A68	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A69	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A70	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A71	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A72	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A73	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A74	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>
A75	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2nn3c(ccn3n2)C(F)(F)F</chem>

N°	Estructura
A76	
A77	
A78 (CE)	
A79	
A80	
A81	
A82	
A83	
A84	
A85	
A86	

N°	Estructura
A87	
A88	
A89	
A92	
A93	
A94	
A95	
A96	
A97	
A98	

Nº	Estructura
A99 (CE)	
A100	
A101	
A102	
A103	
A104	
A105	
A106	
A107	
A108	
A109	

N°	Estructura
A110	
A111	
A112	
A113	
A114	
A115	
A116	
A117	
A118 (CE)	
A119	
A120 (CE)	
A121	
A122	

Nº	Estructura
A123	

Tabla 2: Datos analíticos para los compuestos en la tabla 1.

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A1		160-164	627 (M+H)	11,24 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (s, 1H), 7,12 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,79 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, <i>J</i> = 8,4, 3,1 Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,59 (heptete, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A2		172-175	541 (M+1)	11,34 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,09 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,17 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,66 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,80 (d, <i>J</i> = 2,9 Hz, 1H), 6,75 (dd, <i>J</i> = 8,6, 2,8 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)	
A3		173-176	611 (M+H)	11,21 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,92 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,68 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,20 (m, 1H), 7,14-7,04 (m, 2H), 5,65 (s, 2H), 2,59 (heptete, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A4		148-151	627 (M+1)	11,21 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,17 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,81 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (s ancho, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,21-7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,67 - 2,52 (m, 1H), 2,29 (s, 6H), 1,18 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A5		141-143	640	11,54 (s, 1H), 8,55 (d, <i>J</i> = 3,7 Hz, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,46 - 7,32 (m, 5H), 7,23 - 7,16 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 3,25 - 3,10 (m, 1H), 2,65 - 2,52 (m, 1H), 1,24 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H), 1,17 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A6		154-156	691 (M+1)	11,54 (s, 1H), 8,56 (d, <i>J</i> = 3,7 Hz, 1H), 8,17 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,81 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 1H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,46 - 7,33 (m, 3H), 7,24 - 7,19 (m, 3,08 (m, 1H), 2,66 - 2,50 (m, 1H), 1,24 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 1,17 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H)	
A7		148-151	657 (M+1)	11,03 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, (s, 2H), 5,64 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,59 (heptete, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 1,17 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A8		142-148	732 (M+1)	11,26 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,91 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,34 (m,, 5H), 7,15 (m, 3H), 5,69 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,02 (d, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 2,29 (s, 6H)	

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS m/z	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A9		142- 148	778,5 (M+1)	11,07 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 7,44 - 7,31 (m, 7H), 6,64 (s, 2H), 5,67 (s, 2H), 5,23 (s, 1H), 5,12 (s, 2H), 4,02 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 3,80 (s, 3H), 2,21 (s, 6H)	
A10		128- 132	777 (M+1)	11,19 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (J = 8,4Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,82 - 6,69 (m, 3H), 5,69 (s, 1H), 4,46 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 4,05 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 3,91 (dd, J = 9,3, 6,2 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,67 (dd, J = 3,2, 1,5 Hz, 1H), 3,56 (s, 3H), 3,46 s, 3H), 3,44 (s, 3H), 3,38 (dd, J = 9,3, 3,3 Hz, 1H), 3,21 (t, J = 9,3 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,1 Hz, 3H)	
A11		233- 235	527 (M+H)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,44 - 7,29 Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H)	
A12		204- 212	511 (M+H)	11,30 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 8,11 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,13 (m, 3H), 2,20 (s, 6H)	
A13		300 (desc.)	525 (M+H)	(DMSO-d ₆) δ 9,86 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,37 (d, J = 13,8 Hz, 2H), 8,15 - 7,98 (m, 4H), 7,74 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,67 - 7,53 (m, 4H), 7,33 (dd, J = 7,5, 1,8 Hz, 1H), 7,24 - 7,06 (m, 2H), 3,20 - 2,99 (m, 1H), 1,22 (d, J = 6,8 Hz, 6H)	
A14		190- 196	(M+H)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,44 - 7,29 (m, 4H), 7,22 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 2,17 (s, 6H)	
A15		145- 150	553 (M+H)	8,51 (s, 1H), 8,07 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 2H), 7,59 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,19 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 3,81 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,37 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,23 (s, 6H)	
A18		169- 177	594 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 2H), 7,63 - 7,56 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,45 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,41 - 7,32 (m, 3H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,03 - 3,95 (m, 2H), 2,43 (dd, J = 13,5, 6,8 Hz, 1H), 1,73 - 1,56 (m, 2H), 1,20 (d que se superpone, J = 7,6 Hz, 3H), 0,78 (t que se superpone, J = 7,4 Hz, 3H)	
A19		180- 183	581 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 - 7,74 (m, 2H), 7,60 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,54 - 7,45 (m, 2H), 7,40 - 7,34 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,10 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 3,98 (d, J = 2,5 Hz, 2H), 2,73 (heptete, J = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (dd, J = 6,8, 5,0 Hz, 6H)	
A20		141- 144	582 (M+H)	15,35 - 14,58 (m, 1H), 10,93 (s, 1H), 8,57 (m, 3H), 8,31 - 8,11 (m, 6H), 7,71 (m, 12H), 7,56 - 7,30 (m, 15H), 5,35 (s, 1H), 3,02 (heptete, J = 6,9 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 1,35 - 1,11 (m, 6H)	
A21		173- 178	(M+H)	10,46 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,47 - 7,31 (m, 6H), 4,10 (s, 2H), 3,04 (heptete, J = 6,7 Hz, 1H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS m/z	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A22			511 (M+H)	10,76 (s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 - 8,13 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,81-7,74 (m, 3H), 7,66-7,33 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,58 - 7,50 (m, 1H), 7,43 - 7,20 (m, 4H), 4,10 (s, 2H), 2,28 (s, 3H)	
A23		178- 182	526 (M+H)	10,41 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,15 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,85-7,76 (m, 2H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,22 - 6,99 (m, 3H), 4,14 (s, 2H), 2,22 (s, 6H)	
A24		250 (desc.)	580 (M+H)	8,53 (s, 1H), 8,13 - 8,07 (m, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,53 (d, <i>J</i> = 3,9 Hz, 2H), 7,42 - 7,33 (m, 2H), 7,23 - 7,16 (m, 1H), 7,13 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,83 - 2,68 (m, 1H), 1,31 - 1,16 (m, 6H)	
A25		159- 162	565 (M+H)	12,56 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,77 (m, 2H), 7,68 - 7,60 (m, 3H), 7,45 - 7,36 (m, 4H), 7,32-7,27 (m, 1H), 7,20 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,11 (heptete, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,26 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	
A26 (CE)		174- 177	567 (M+H)	12,27 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 2H), 7,61 (s, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,12 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 6,92 - 6,73 (m, 2H), 4,40 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,28 (s, 3H)	
A27		162- 166	599 (M+H)	12,52 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,57 - 7,28 (m, 13H), 4,29 (s, 1H)	
A28		196- 199	551 (M+H)	12,24 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,64 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,42 - 7,33 (m, 2H), 7,23 (m, 1H), 7,17 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 2H), 4,30 (s, 1H), 2,28 (s, 6H)	
A29		157- 160	537 (M+H)	12,51 (s, 1H), 8,56 (2, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,84 - 7,73 (m, 2H), 7,67 - 7,60 (m, 3H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,32 (m, 3H), 7,23 (m, 1H), 4,42 (s, 1H), 2,33 (s, 3H)	
A30 (CE)		135- 142	559 (M+H)	12,31 (s, 1H), 8,64 - 8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, <i>J</i> = 13,9, 7,1 Hz, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,39 (m, 3H), 7,14 - 6,86 (m, 3H), 4,97 - 4,11 (m, 1H)	
A31		250- 255	605 (M+H)	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,95 (s, 1H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 3H), 7,53 (dd, <i>J</i> = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 7,42 - 7,34 (m, 3H), 7,18 (dd, <i>J</i> = 7,9, 1,2 Hz, 1H), 3,92 (d, <i>J</i> = 1,3 Hz, 2H), 2,71 (heptete, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 1,33 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 1,23 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 3H)	
A32			509 (M+H)	10,53 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (m, 3H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,37 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,12 (m, 1H), 3,49 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 3,04 (s, 3H)	
A33		168- 171	525 (M+H)	10,39 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,07 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 4H), 7,77 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,28 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,81 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 6,74 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,51 (s, 2H), 2,21 (s, 3H)	

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS m/z	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A34			553 (M+H)	9,81 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,50 - 7,10 (m, 3H), 6,84 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,72 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 3,08 (dt, J = 13,6, 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, J = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹³ C (101 MHz, CDCl ₃) δ 166,81, 166,13, 162,98, 158,40, 144,30, 141,54, 139,02, 135,54, 127,30, 127,05, 126,87, 126,52, 126,30, 122,36, 121,13, 120,10, 111,97, 110,85, 56,04, 55,36, 44,26, 28,37, 23,06
A35			567 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,13 - 8,07 (m, 2H), 7,80 - 7,74 (m, 2H), 7,63 - 7,55 (m, 2H), 7,49 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 7,48 - 7,41 (m, 2H), 7,38 - 7,35 (m, 3H), 7,12 (dd, J = 7,8, 1,2 Hz, 1H), 3,97 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 2,49 (q, J = 7,6 Hz, 2H), 1,20 (t, J = 7,6 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02 (s)
A36		262- 266	581 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 9,1 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,02 (s, 2H), 3,98 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,12 (s, 6H)	
A37			595 (M+1)	8,53 (s, 1H), 8,14 - 8,09 (m, 2H), 7,80 - 7,76 (m, 2H), 7,64 - 7,58 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,37 (d, J = 4,15 (q, J = 7,3 Hz, 1H), 2,36 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,77 (d, J = 7,3 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02 (s)
A38			595 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,79 - 7,75 (m, 2H), 7,60 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,19 (s, 1H), 6,97 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 3,95 (m, 1H), 3,45 (dd, J = 11,0, 7,3 Hz, 1H), 3,10 - 2,97 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,63 - 1,44 (m, 2H), 0,89 (m, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03 (s)
A39			581 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,03 (s, 2H), 7,80 - 7,75 (m, 2H), 7,55 (s, 2H), 7,36 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,15 (m, 3H), 6,86 (s ancho, 1H, NH), 3,33 (d, J = 9,7 Hz, 2H), 3,03 - 2,80 (m, 2H), 2,54 (dd, J = 10,1, 4,2 Hz, 1H), 2,24 (s, 6H), 1,17 (d, J = 6,6 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03 (s)
A40			581 (M+1)	12,37 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 7,37 (dd, J = 4,6, 1,1 Hz, 2H), 6,93 - 6,92 (m, 2H), 5,26 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 3,46 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 2,30 (s, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 6H), 2,16 - 2,16 (m, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02 (s)
A41			595 (M+1)	8,51 (s, 1H), 8,02 (m, 2H), 7,81 - 7,74 (m, 3H), 7,56 (s, 1H), 7,36 (m, 3H), 6,94 (s ancho, 2H), 3,32 (m, 2H), 2,95 (dd, J = 3,7, 1,8 Hz, 1H), 2,87 (dd, J = 12,3, 10,4 Hz, 1H), 2,58 - 2,44 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,19 (s, 6H), 1,16 (d, J = 6,6 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03 (s)
A42		190- 200	565 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,21 - 8,12 (m, 2H), 7,88 - 7,66 (m, 4H), 7,41 - 7,35 (m, 2H), 7,30 (dd, J = 8,3, 6,7 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 6,36 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,22 (s, 6H)	
33A43			579 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,17 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,85 - 7,68 (m, 4H), 7,37 (d, J = 8,3, 6,35 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,34 (s, 3H), 2,17 (s, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,01 (s)

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS m/z	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A44		239- 246	597 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,14 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 8,8 Hz, 2H), (s, 2H), 4,00 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,14 (s,6H)	
A46	Sólido blanco	188- 190	527 ([M+H] ⁺)	8,57 (s, 1H), 8,17 (m, 1H), 7,81 (m, 2H), 7,61 (d, J = 30,5 Hz, 3H), 7,34 (m, 6H), 7,24 (m, 3H), 2,67 (qd, J = 7,5, 4,1 Hz, 2H), 1,23 (td, J = 7,5, 6,5 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A48	Sólido blanco	201- 203		8,57 (s, 1H), 8,16 (m, 2H), 7,80 (m, 3H), 7,56 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,40 (ddt, J = 8,0, 6,7, 1,7 Hz, 2H), 7,28 (dt, J = 6,8, 1,8 Hz, 2H), 7,23 (m, 2H), 3,16 (dp, J = 16,4, 6,9 Hz, 3H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 6H).	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02
A49		190- 193	541 (M+1)	(DMSO-d ₆) δ 11,23 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,57 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 J = (s, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15 (s, 6H)	
A50		260 (desc.)	557 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,15 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,85 - 7,76(m, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,39 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,69 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,26 (s, 6H)	
A51		210- 212	(M+1)	(DMSO-d ₆) δ 9,85 (s, 1H), 9,66 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (t, J = 2,5 Hz, 2H), 8,06 (d, J = 3,0 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,65-7,59 (m, 4H), 7,26 - 7,14 (m, 2H), 7,03 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 2,28 (s, 3H)	
A52		245- 255	511 (M+1)	(DMSO-d ₆) δ 9,82 (s, 1H), 9,63 (s, 1H), 9,44 - 9,35 (m, 2H), 8,18 - 8,06 (m, 5H), 7,86 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,64 - 7,60 (m, 3H), 7,22 (dd, J = 19,2, 7,7 Hz, 2H), 7,10 (dd, J = 7,4, 1,2 Hz, 1H), 2,63 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 1,19 (t, J = 7,5 Hz, 3H).	
A53		231- 233	527 (M+1)	(DMSO-d ₆) δ 10,71 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (m, 4H), 7,70 - 7,57 (m, 4H), 7,26 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 6,81 (dd, J = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,75 (s, 3H), 2,20 (s, 3H)	
A54			655 (M+1)	11,57 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,82 - 7,78 (m, 2H), 7,70 - 7,64 (m, 2H), 7,46 (s, 1H), 7,42 - 7,35 (m, 4H), 7,30 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 3,0Hz, 1H), 5,67 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 2,92 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 2,69 - 2,50 (m, 1H), 1,63 - 1,55 (m, 2H), 1,26 - 1,16 (m, 9H), 0,83 (d, J = 7,4 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02 (s)
A55			641 (M+1)	8,56 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,82 - 7,79 (m, 2H), 7,67 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,43 (s, 1H), 7,39 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,16 - 7,10 (m, 3H), 5,65 (s, 2H), 2,62 (m, 3H), 2,29 (s, 3H), 1,22 - 1,15 (m, 9H)	
A56		106- 109	643 (M+1)	11,22 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,17 - 8,15 (m, 2H), 7,84 - 7,79 (m, 2H), 7,66 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,41 - 7,37 (m, 2H), 7,12 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,92-6,88 (m,2H), 6,77 (d, J = 12,5 Hz, 1H), 5,65 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 2,58 (dq, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 2,27 (s, 3H), 1,18 (d, J = 7,0 Hz, 6H)	

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A57		132- 137	627 (M+1)	8,59 (s, 1H), 8,20 - 8,09 (m, 4H), 7,86 - 7,80 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 6,97 - 6,84 (m, 2H), 5,67 (s, 2H), 2,63 (m, 2H), 1,24-1,17 (m, 9H)	
A58			(M+1)	11,23 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,17 - 8,13 (m, 3H), 7,80 (q, <i>J</i> = 3,7 Hz, 2H), 7,68 - 7,60 (m, 2H), 7,39 - 7,36 (m, 4H), 7,07 (t, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H), 2,77 - 2,62 (m, 1H), 1,27 - 1,24 (m, 6H)	
A59		125- 129	641 (M+1)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 10,92 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 9,37 (s, 1H), 8,13 - 8,10 (m, 2H), 7,84 (s, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 6,97 (s, 2H), 6,91 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 3H), 5,74 (s, 2H), 2,62 - 2,56 (m, 1H), 2,26 (s, 3H), 2,15 (s, 6H), 1,08 - 1,06 (m, 6H)	
A60		120- 125	613 (M+1)	8,57 (s, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,82 - 7,78 (m, 2H), 7,66 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,29 (t, <i>J</i> = 4,0 Hz, 1H), 7,23 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 2H), 5,67 (s, 2H), 2,67 - 2,47 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 1,22 - 1,11 (m, 6H)	
A61		165-	635 (M+1)	(DMSO- <i>d</i> ₆) 9,37 (s, 1H), 8,06 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 6H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 4H), 7,19 (s, 3H), 5,78 - 5,66 (m, 1H), 5,62 (s, 2H), 2,67 (s, 1H), 1,06 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A62		155- 157	629 (M+1)	8,55 (s, 1H), 8,16 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,80 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,66 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,40 (s, 3H), 6,90 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 2H), 5,66 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,67 - 2,51 (m, 1H), 1,19 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	
A63	Sólido blanco	197 (desc.)	539 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,03 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,79 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 7,62 (t, <i>J</i> = 7,9 Hz, 4H), 7,28 - 7,16 (m, 2H), 7,09 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,97 - 1,81 (m, 1H), 1,02 - 0,91 (m, 2H), 0,72 - 0,62 (m, 2H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A64	Sólido blanco	185 (desc.)	541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,78 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,16 - 7,98 (m, 4H), 7,68 - 7,52 (m, 5H), 7,36 - 7,17 (m, 3H), 2,59 - 2,52 (m, 2H), 1,67 - 1,43 (m, 2H), 0,91 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A65	Sólido blanco	175- 178	553 ([M+H] ⁺)	8,53 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,78 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,43 - 7,39 (m, 6H), 7,15 (d, <i>J</i> = 7,4 Hz, 1H), 3,99 (s, 2H), 2,20 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A66	Sólido blanco	178- 181	579 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,75 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,45 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 7,36 (dd, <i>J</i> = 14,3, 6,6 Hz, 4H), 7,24 - 7,13 (m, 2H), 4,00 (s, 2H), 1,73 (dd, <i>J</i> = 11,3, 5,8 Hz, 1H), 0,91 - 0,85 (m, 2H), 0,74 - 0,59 (m, 2H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A67	Sólido blanquecino pegajoso		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,77 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,56 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,18 - 7,97 (m, 4H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,2, 8,7 Hz, 4H), 7,53 - 7,38 (m, 1H), 7,38 - 7,21 (m, 3H), 1,36 (s, 9H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A68	Sólido blanco	201 (desc.)	525 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,64 (s, 1H), 10,16 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 12,1, 5,2 Hz, 4H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 7,04 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 2,29 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ
A69	Sólido blanco	144- 147	581 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (ddd, <i>J</i> = 24,5, 14,6, 6,9 Hz, 6H), 7,13 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 3,99 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 2H), 2,48 - 2,39 (m, 2H), 1,62 (dt, <i>J</i> = 15,4, 7,6 Hz, 2H), 0,94 (t, <i>J</i> = 7,3 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A70	Sólido blanco	203 (desc.)	545 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,42 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,08 (ddd, <i>J</i> = 10,2, 7,2, 5,0 Hz, 4H), 7,66 - 7,58 (m, 4H), 7,39 (t, <i>J</i> = 4,7 Hz, 1H), 7,27 (d, <i>J</i> = 5,4 Hz, 2H), 2,27 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A71	Sólido blanco	217 (desc.)	525 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,64 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,03 (m, 4H), 7,62 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 4H), 7,30 (t, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 7,13 (d, <i>J</i> = 4,8 Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,13 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A72	Sólido blanco	205 (desc.)	545 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,81 (s, 1H), 10,28 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,38 (d, <i>J</i> = 4,6 Hz, 1H), 8,17 - 7,95 (m, 5H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,2, 4,4 Hz, 4H), 7,38 - 7,21 (m, 2H), 2,24 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A73	Sólido blanco	195 (desc.)	545 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,00 (s, 1H), 10,32 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 - 8,03 (m, 4H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,6, 4,7 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 7,21 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A74	Sólido marrón	134 (desc.)	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,45 - 7,28 (m, 6H), 4,02 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A75	Sólido amarillo pálido	188- 191	567 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,41 - 7,27 (m, 5H), 7,01 (d, <i>J</i> = 7,3 Hz, 1H), 3,99 (d, <i>J</i> = 1,3 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,07 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A76	Polvo amarillo	134 (desc.)	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,37 (m, 5H), 7,18 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 1H), 3,99 (s, 2H), 2,16 (s, 3H).	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A77	Sólido amarillo	184- 186	587 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,46 - 7,35 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,18 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,99 (q, <i>J</i> = 18,1 Hz, 2H), 2,45 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A78 (CE)	Sólido blanco	211 (desc.)	565 ([M- H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,07 (s, 1H), 10,41 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 - 8,01 (m, 1H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 8,6, 6,9 Hz, 4H), 7,50 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,4 Hz, 1H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A79	Sólido blanco	225 (desc.)	531 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,72 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,04 (m, 4H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 8,4, 6,1 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,35 - 7,22 (m, 1H), 7,14 (t, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 2,15 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -115,93
A80	Sólido blanco	222 (desc.)	513 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,71 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,37 (d, <i>J</i> = 0,9 Hz, 1H), 8,13 - 7,98 (m, 4H), 7,59 (dd, <i>J</i> = 8,4, 5,4 Hz, 5H), 7,33-7,14 (m, 3H), 2,24 (s, 3H)	

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A81	Sólido blanco	283 (desc.)	575 ([M] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,42 (s, 1H), 10,34 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,67 - 7,57 (m, 4H), 7,43 - 7,33 (m, 3H), 3,06 (hept, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 1,24 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H), 1,15 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 3H)	
A82	Sólido blanco		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,76 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,15 - 8,03 (m, 4H), 7,61 (ddt, <i>J</i> = 9,3, 6,9, 1,8 Hz, 4H), 7,45 - 7,35 (m, 2H), 7,15 (td, <i>J</i> = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 3,04 (hept, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,23 - 1,16 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -116,95
A83	Sólido blanco		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,62 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,03 (m, 4H), 7,67 - 7,56 (m, 4H), 7,26 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,21 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,15-7,08 (m, 1H), 3,07 - 2,95 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 1,17 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A84	Sólido blanco		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,58 (s, 1H), 10,18 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,02 (m, 4H), 7,67 - 7,55 (m, 4H), 7,26 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 7,17 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,09 - 7,01 (m, 1H), 3,01 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,18 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A85	Sólido amarillo claro	179 (desc.)	616 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,16 - 8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,65 - 7,59 (m, 2H), 7,49 - 7,42 (m, 2H), 7,39 (ddd, <i>J</i> = 8,2, 5,4, 1,8 Hz, 3H), 7,31 (s, 1H), 4,05 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 3,99 (d, <i>J</i> = 18,1 Hz, 1H), 2,77 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 6H)	
A86	Sólido amarillo	206- 208	599 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,17 - 8,09 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,66 - 7,57 (m, 2H), 7,46 (dd, <i>J</i> = 8,9, 5,9 Hz, 1H), 7,41 - 7,34 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,25 - 7,18 (m, 1H), 6,86 (dd, <i>J</i> = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 4,05 - 3,99 (m, 1H), 3,99 - 3,94 (m, 1H), 2,68 (hept, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 6H)	
A87	Sólido gris		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (d, <i>J</i> = 1,1 Hz, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 2H), 7,43 - 7,30 (m, 5H), 6,92 (s, 1H), 3,98 (d, <i>J</i> = 3,2 Hz, 2H), 2,75 - 2,61 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 1,20 (t, <i>J</i> = 6,6 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A88	Sólido amarillo pálido		595 ([M+H] ⁺)	8,53 (s, 1H), 8,15 - 8,09 (m, 2H), 7,81 - 7,75 (m, 2H), 7,63 - 7,57 (m, 2H), 7,41 - 7,32 (m, 3H), 7,29 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (dd, <i>J</i> = 8,3, 1,9 Hz, 1H), 6,99 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 4,04 - 3,90 (m, 2H), 2,68 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 2,45 (s, 3H), 1,24 - 1,15 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A89	Sólido blanco	292 (desc.)	531 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,96 (s, 1H), 10,31 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,18 - 8,00 (m, 4H), 7,87 (d, <i>J</i> = 5,7 Hz, 1H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,6, 4,8 Hz, 4H), 7,21 (dd, <i>J</i> = 10,4, 8,5 Hz, 1H), 7,13 (d, <i>J</i> = 5,3 Hz, 1H), 2,31 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -128,73
A92	Sólido rosa	121 (desc.)	607 ([M] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,64 - 7,60 (m, 3H), 7,44 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,26 - 7,24 (s, 1H), 4,09 - 3,91 (m, 2H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A93	Sólido blanquecino	138 (desc.)	571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,41 - 7,30 (m, 4H), 7,21 (t, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,01 - 6,96 (m, 1H), 4,00 (d, <i>J</i> = 1,1 Hz, 2H), 2,11 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -113,60

ES 2 729 947 T3

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A94	Polvo blanquecino	168-172	571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,15 - 8,10 (m, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,64 - 7,59 (m, 2H), 7,41 - 7,33 (m, 3H), 7,32 7,12 (m, 1H), 7,09 (dd, <i>J</i> = 6,8, 1,7 Hz, 1H), 4,08 - 3,90 (m, 2H), 2,41 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -124,58
A95	Aceite blanquecino		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,1 Hz, 2H), 7,64 (dd, <i>J</i> = 19,6, 8,5 Hz, 3H), 7,49 (dd, <i>J</i> = 15,0, 7,6 Hz, 1H), 7,41 - 7,32 (m, 4H), 7,01 - 6,91 (m, 1H), 3,93 (s, 2H), 1,35 (s, 9H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A96	Polvo blanco	219 (desc.)	590 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,61 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 8,30 - 8,22 (m, 2H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,66 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (dd, <i>J</i> = 10,3, 3,9 Hz, 2H), 7,27 (ddd, <i>J</i> = 13,5, 10,6, 6,1 Hz, 2H), 3,07 (dt, <i>J</i> = 13,8, 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85,25, -86,89
A97	Sólido blanco	288 (desc.)	541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,35 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,17 - 7,98 (m, 4H), 7,62 (dd, <i>J</i> = 8,4, 5,5 Hz, 4H), 7,26 - 7,08 (m, 3H), 2,58 - 2,52 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 1,16 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A98	Sólido blanco	275-280	541 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,55 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,41 (s, 1H), 8,14 - 8,06 (m, 4H), 7,63 (dd, <i>J</i> = 12,3, 5,4 Hz, 4H), 7,41 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,89 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 1H), 6,82 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,9 Hz, 1H), 3,79 (s, 3H), 2,24 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A99 (CE)	Sólido blanco	198 (desc.)	561 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,46 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,75 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 8,16 - 7,97 (m, 4H), 7,71 = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,16 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A100	Sólido blanco	200 (desc.)	525 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,05 (s, 1H), 10,11 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,61 (dd, <i>J</i> = 11,8, 5,0 Hz, 7,31 (s, 2H), 6,90 (s, 1H), 2,29 (s, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A101	Sólido blanco	251 (desc.)	587 ([M-H] ⁻)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,68 (s, 1H), 10,19 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,01 (m, 4H), 7,60 (dd, <i>J</i> = 16,8, 8,6 Hz, 4H), 7,55 - 7,49 (m, 1H), 7,33 - 7,15 (m, 8H), 3,97 (s, 2H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A102	Sólido amarillo	244-247	632 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8,21 - 8,15 (m, 2H), 8,06 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,68 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,56 - 7,49 (m, 2H), 7,38 (ddd, <i>J</i> = 10,0, 8,8, 3,9 Hz, 4H), 7,10 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 4,01 (d, <i>J</i> = 2,8 Hz, 2H), 2,77 - 2,66 (m, 1H), 1,22 (dd, <i>J</i> = 6,8, 3,1 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -85,96, -87,77
A103	Sólido blanquecino	145 (desc.)	581 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,44 (dd, <i>J</i> = 8,9, 2,6 Hz, 1H), 7,40 - 7,34 (m, 3H), 7,22 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,00 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 3,96 (q, <i>J</i> = 18,0 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,79 - 3,66 (m, 2H), 1,25 (t, <i>J</i> = 7,0 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A104	Sólido blanquecino	192 (desc.)	567 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 3H), 7,14 (s, 1H), 6,88 (s, 2H), 3,95 (s, 2H), 2,40 (s, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A105	Sólido blanquecino	140 (desc.)	629 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,14 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,52 - 7,36 (m, 5H), 7,26 - 7,23 (m, 3H), 7,21 - 7,09 (m, 4H), 3,91 (d, <i>J</i> = 4,2 Hz, 2H), 3,75 (d, <i>J</i> = 17,9 Hz, 1H), 3,52 (d, <i>J</i> = 18,0 Hz, 1H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,02

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS <i>m/z</i>	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A106	Sólido blanco		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,62 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,38 (s, 1H), 8,14 - 7,96 (m, 4H), 7,61 (t, <i>J</i> = 9,3 Hz, 4H), 7,21 - 6,87 (m, 3H), 3,31 - 3,27 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,27 (d, <i>J</i> = 7,1 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96.
A107	Sólido blanco		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,56 (s, 1H), 10,27 (s, 1H), 9,52 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,14 - 8,02 (m, 4H), 7,67 - 7,56 (m, 4H), 7,28 (td, <i>J</i> = 8,1, 6,0 Hz, 1H), 7,18 - 7,08 (m, 2H), 3,13 (hept, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,30 (dd, <i>J</i> = 7,0, 1,3 Hz, 6H)	¹⁹ F RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -114,66
A108	Sólido amarillo claro		595 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,17 - 8,07 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,64 - 7,58 (m, 2H), 7,42 - 7,38 (m, 1H), 7,38 - 7,34 (m, 2H), 7,30 (dd, <i>J</i> = 7,4, 5,7 Hz, 2H), 6,94 - 6,86 (m, 1H), 4,03 - 3,92 (m, 2H), 3,08 - 2,95 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 1,32 - 1,27 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A109	Sólido blanco		599 ([M+H] ⁺)	δ 8,54 (s, 1H), 8,17-8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,75 (m, 2H), 7,66 - 7,58 (m, 2H), 7,41 - 7,36 (m, 2H), 7,36 - 7,30 (m, 2H), 7,24 - 7,16 (m, 1H), 6,91 (dd, <i>J</i> = 7,8, 1,1 Hz, 1H), 4,06 - 3,93 (m, 2H), 2,68 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,37 - 1,28 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -111,63
A110	Sólido amarillo	138 (desc.)	581 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,81 - 7,76 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 3H), 7,06 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 6,92 - 6,85 (m, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,16 (s, 3H).	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A111	Sólido blanquecino	146 (desc.)	603 ([M] ⁺)	δ 8,54 (s, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,79 (d, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,44 (dd, <i>J</i> = 8,9, 2,6 Hz, 1H), 7,42 - 7,32 (m, 3H), 7,22 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,00 (d, <i>J</i> = 8,9 Hz, 1H), 3,96 (q, <i>J</i> = 18,0 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A112	Sólido blanco	197 (desc.)	591 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,67 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,54 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 8,13 - 8,05 (m, 4H), 7,62 (t, <i>J</i> = 8,6 Hz, 4H), 7,39 (t, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 7,31 (t, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 7,25 (dd, <i>J</i> = 10,5, 4,5 Hz, 1H), 3,13 - 2,96 (m, 1H), 1,20 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85,18, -86,91
A113	Sólido blanquecino	192 (desc.)	625 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,67 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 8,22 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 8,12 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,94 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,39 (dd, <i>J</i> = 12,6, 4,7 Hz, 2H), 7,31 (t, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 3,06 (dt, <i>J</i> = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,20 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -79,37, -79,40, -79,42, -110,35, -110,37, -125,95
A114	Sólido blanco	131 (desc.)	540 ([M+H] ⁺)	δ 11,98 (s, 1H), 10,56 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,86 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,47 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 2H), 7,43 - 7,35 (m, 3H), 7,35 - 7,27 (m, 3H), 6,76 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 3,15 (dt, <i>J</i> = 13,7, 6,8 Hz, 1H), 1,26 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,06
A115	Sólido blanquecino	193 - 199	631 ([M+H] ⁺)	δ 8,55 (d, <i>J</i> = 3,8 Hz, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 2H), 7,83 - 7,77 (m, 2H), 7,61 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,53 - 7,50 (m, 2H), 7,41 - 7,31 (m, 4H), 7,10 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 4,00 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 2H), 2,78 - 2,65 (m, 1H), 1,22 (dd, <i>J</i> = 6,8, 4,6 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -85,90, -87,85

Nº	Aspecto	P.f. (°C)	ESIMS m/z	RMN ¹ H (δ) ^a	RMN ¹³ C o RMN ¹⁹ F (δ)
A116	Sólido blanco		559 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,56 (s, 1H), 10,24 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,12 - 8,04 (m, 4H), 7,65 - 7,58 (m, 4H), 7,39 (dd, <i>J</i> = 8,8, 5,6 Hz, 1H), 7,19 (dd, <i>J</i> = 10,4, 3,0 Hz, 1H), 7,07 (td, <i>J</i> = 8,4, 3,0 Hz, 1H), 3,03 (hept, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 1,19 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96, -114,07
A117	Sólido blanco		599 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,16 - 8,10 (m, 2H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,65 - 7,58 (m, 2H), 7,42 - 7,35 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,17 (dd, <i>J</i> = 9,9, (m, 2H), 4,05 - 3,91 (m, 2H), 2,76 - 2,61 (m, 1H), 1,24 - 1,17 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03, -110,25
A118 (CE)	Sólido blanco		541 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 12,09 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,13 - 8,01 (m, 4H), 7,69 - (m, 2H), 7,32 (t, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,14 (d, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 2,91 (hept, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 1,22 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,96
A120 (CE)	Sólido blanco		581 ([M+H] ⁺)	8,54 (d, <i>J</i> = 0,9 Hz, 1H), 8,13 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,83 - 7,74 (m, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 2H), 7,47 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,37 (dd, <i>J</i> = 10,6, 3,8 Hz, 4H), 7,14 - 7,06 (m, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,00 (hept, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 1,31 (d, <i>J</i> = 6,9 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A121	Sólido blanco		571 ([M+H] ⁺)	8,54 (s, 1H), 8,21 - 8,11 (m, 2H), 7,84 - 7,75 (m, 2H), 7,71 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,68 - 7,59 (m, 2H), 7,38 (d, <i>J</i> = 7,8 Hz, 3H), 6,26 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 2H), 3,78 - 3,67 (m, 1H), 1,52 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H), 1,47 (d, <i>J</i> = 6,6 Hz, 3H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03
A122	Sólido blanco		555 ([M+H] ⁺)	(DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11,74 (s, 1H), 10,71 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,13 - 8,04 (m, 2H), 8,04 - 7,88 (m, 3H), 7,68 - 7,56 (m, 2H), 7,47 - 7,35 (m, 2H), 7,35 - 7,27 (m, 1H), 7,27 - 7,21 (m, 1H), 3,06 (hept, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,19 (d, <i>J</i> = 6,8 Hz, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56,97
A123	Sólido blanco		595 ([M+H] ⁺)	8,53 (s, 1H), 8,18 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 8,06 - 8,01 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,82 - 7,76 (m, 2H), 7,53 - 7,48 (m, 2H), 7,41 - 7,34 (m, 3H), 7,13 - 7,06 (m, 2H), 3,99 (s, 2H), 2,73 (hept, <i>J</i> = 6,8 Hz, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,27 - 1,22 (m, 6H)	RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ -58,03

^aTodos los datos de RMN ¹H se midieron en CDCl₃ a 400 MHz salvo que se indique otra cosa

Ejemplo A: Bioensayos en gardama ("BAW") y gusano elotero ("CEW")

- BAW tiene pocos parásitos, enfermedades o predadores eficaces para disminuir su población. Baw infesta muchas malezas, árboles, pastos, leguminosas y productos del campo. En varios lugares, es de interés económico para espárragos, algodón, maíz, soja, tabaco, alfalfa, remolacha azucarera, pimientos, tomates, patatas, cebollas, guisantes, girasoles y cítricos, entre otras plantas. Se sabe que el CEW ataca el maíz y los tomates, pero también ataca la alcachofa, espárragos, repollo, cantalupo, coles, guisantes pintos, pepinos, berenjenas, lechuga, judías de lima, melón, quingombó, guisantes, pimientos, patatas, calabaza, judías verdes, espinacas, zapallo, boniatos y sandía, entre otras plantas. También se sabe que el CEW es resistente a ciertos insecticidas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan estas plagas (BAW y CEW), que se conocen como plagas de masticadores, son útiles en el control de otras plagas que mastican las plantas.

- Algunas moléculas descritas en este documento se ensayaron contra BAW y CEW usando procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. Para dar estos resultados se usa la "Tabla de clasificación de BAW y CEW" (véase la sección de tabla.

Bioensayos en BAW (*Spodoptera exigua*)

Los bioensayos en BAW se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dietas de 128 pocillos. Se pusieron de una a cinco larvas de BAW de segundo estadio en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dietas que se había llenado

previamente con 1 ml de dieta artificial, al que se había aplicado 50 µg/cm² del compuesto de ensayo (disuelto en 50 µl de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los pocillos) y después se dejaron secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta transparente autoadhesiva y se mantuvieron a 25°C, luz-oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad para las larvas en cada pocillo; después se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la sección de tabla).

Bioensayos en CEW (*Helicoverpa zea*)

Los bioensayos en CEW se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dietas de 128 pocillos. Se pusieron de una a cinco larvas de CEW de segundo estadio en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dietas que se había llenado previamente con 1 ml de dieta artificial al que se había aplicado 50 µg/cm² del compuesto de ensayo (disuelto en 50 µl de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los pocillos) y después se dejaron secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta transparente autoadhesiva y se mantuvieron a 25°C, luz-oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad para las larvas en cada pocillo; después se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la sección de tabla).

Ejemplo B: Bioensayos en el pulgón verde del melocotonero ("GPA") (*Myzus persicae*).

El GPA es la plaga de pulgones más importante de los melocotoneros, que produce disminución del crecimiento, marchitamiento de las hojas y la muerte de diferentes tejidos. También es peligroso porque actúa como un vector para el transporte de virus de plantas, tales como virus Y de la patata y virus del enrollamiento de la hoja de la patata, a miembros de la familia de solanáceas/patata *Solanaceae*, y diferentes virus del mosaico a muchos otros cultivos de alimentos. El GPA ataca a plantas tales como el brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, rábano blanco japonés, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, boniatos, tomates, berros y calabacines, entre otras plantas. El GPA también ataca muchos cultivos ornamentales como el clavel, el crisantemo, col blanca en flor, flor de Pascua y rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos pesticidas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (GPA) que se conoce como plaga de chupadores, son útiles para controlar otras plagas que chupan las plantas.

Algunas moléculas descritas en este documento se ensayaron contra el GPA usando procedimientos descritos en el siguiente ejemplo. Al dar los resultados se usa la "Tabla de clasificación de GPA" (véase la sección de tabla).

Plantones de repollo cultivados en macetas de 7,6 cm (3 pulgadas), con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm), se usaron como sustrato de ensayo. Los plantones se infestaron con 20-50 GPA (estadios de adulto áptero y ninfa) un día antes de la aplicación química. Se usaron cuatro macetas con plantones individuales para cada tratamiento. Los compuestos de ensayo (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/MeOH (1:1), formando disoluciones madre del compuesto de ensayo de 1000 ppm. Las disoluciones madre se diluyeron 5X con Tween 20 al 0,025% en H₂O para obtener la disolución del compuesto de ensayo de 200 ppm. Se usó un pulverizador de tipo aspirador manual para pulverizar una disolución a ambas caras de las hojas de repollo hasta que escurre. Las plantas de referencia (comprobación de disolvente) se pulverizaron con diluyente solo que contenía 20% en volumen del disolvente acetona/MeOH (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de mantenimiento durante tres días a aproximadamente 25°C y humedad relativa (HR) ambiente hasta la clasificación. La evaluación se llevó a cabo contando el número de áfidos vivos por planta con un microscopio. El porcentaje de control se midió usando la fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" *J. Econ. Entomol.* 18 (1925), pág. 265-267) como sigue.

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

donde

X = N° de áfidos vivos en las plantas de comprobación de disolvente y

Y = N° de áfidos vivos en las plantas tratadas

Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la sección de tabla).

Ejemplo C: Bioensayos en el mosquito de la fiebre amarilla "YFM" (*Aedes aegypti*).

El YFM prefiere alimentarse en seres humanos durante el día y se encuentra con más frecuencia en o cerca de residencias humanas. El YFM es un vector para la transmisión de varias enfermedades. Es un mosquito que puede expandir virus de la fiebre del dengue y la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad transmitida por mosquitos más peligrosa después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica vírica aguda y hasta 50% de las personas gravemente afectadas sin tratamiento morirán de la fiebre amarilla. Se calcula que hay 200.000 casos de fiebre amarilla, que causan 30.000 muertes en todo el mundo cada año. La fiebre del dengue es una enfermedad vírica, desagradable; a veces se llama "fiebre rompehuesos" o "fiebre rompecorazones" debido al intenso dolor que produce. La fiebre del dengue mata aproximadamente 20.000 personas anualmente. Por

consiguiente, debido a los factores anteriores, es importante el control de esta plaga. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que se conoce como una plaga de chupadores, son útiles para controlar otras plagas que producen sufrimiento humano y animal.

5 Algunas moléculas descritas en este documento se ensayaron contra el YFM usando procedimientos descritos en el siguiente apartado. Para dar los resultados se usó la "Tabla de clasificación de YFM" (véase la sección de tabla).

10 Se usan placas primarias que contienen 400 µg de una molécula disueltos en 100 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) (equivalente a una disolución de 4000 ppm). Una placa primaria de moléculas agrupadas contiene 15 µl por pocillos. A esta placa se añaden 135 µl de una mezcla de agua:acetona 90:10 a cada pocillo. Se programa un robot (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation) para dispensar aspiraciones de 15 µl de la placa primaria a una placa poco profunda (placa "hija"). Hay 6 repeticiones (placas "hija") creadas por placa primaria. Las placas hija creadas se infestan entonces inmediatamente con larvas de YFM.

15 El día antes de que las placas sean tratadas, se ponen huevos de mosquito en agua Millipore que contiene polvo de hígado para iniciar la eclosión (4 g en 400 ml). Después de crear las placas hija usando el robot, se infestan con 220 µl de mezcla de polvo de hígado/mosquitos larvarios (larvas de aproximadamente 1 día de edad). Después las placas se infestan con larvas de mosquito, se usa una tapa no evaporativa para cubrir la placa para reducir el secado. Las placas se mantienen a temperatura ambiente durante 3 días antes de clasificación. Después de 3 días, se observa cada pocillo y se puntúa basándose en la mortalidad.

Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la sección de tabla).

20 Sales de adición de ácido, derivados de sales, solvatos, derivados ésteres, polimorfos, isótopos y radionucleicos aceptables en plaguicidas

25 Las presentes moléculas se pueden formular en sales de adición de ácido aceptables en plaguicidas. A modo de ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a modo de ejemplo no limitante, un grupo funcional ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos y alcalinotérreos y las derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

30 Las presentes moléculas se pueden formular en sus derivados de sales. A modo de ejemplo no limitante, un derivado de sal se puede preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre se puede regenerar tratando la sal con una disolución acuosa diluida de base tal como disolución acuosa diluida de hidróxido de sodio (NaOH), carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de potasio. Como un ejemplo, en muchos casos, un plaguicida como 2,4-D, se hace más soluble en agua convirtiéndolo en su sal de dimetilamina.

35 Las presentes moléculas se pueden formular en complejos estables con un disolvente, de modo que el complejo permanece intacto después de separar el disolvente que no forma complejo. Estos complejos se denominan a menudo "solvatos". Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.

Las presentes moléculas se pueden hacer en derivados ésteres. Estos derivados ésteres después se pueden aplicar de la misma forma que se aplican las moléculas descritas en este documento.

40 Las presentes moléculas se pueden hacer como diferentes polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de productos agroquímicos puesto que diferentes polimorfos o estructuras cristalinas de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

Las presentes moléculas se pueden hacer en diferentes isótopos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ²H (también conocido como deuterio) en lugar de ¹H.

45 Las presentes moléculas se pueden hacer con diferentes radionucleidos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ¹⁴C.

Estereoisómeros

50 Las presentes moléculas pueden existir como uno o más estereoisómeros. Por lo tanto, algunas moléculas se pueden producir como mezclas racémicas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales se pueden obtener por procedimientos sintéticos selectivos conocidos, por procedimientos sintéticos convencionales usando materias de partida resueltas, o por procedimientos de resolución convencionales. Algunas moléculas descritas en este documento pueden existir como dos o más isómeros. Los diferentes isómeros incluyen isómeros geométricos, diastereoisómeros y enantiómeros. Por lo tanto, las moléculas descritas en este documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la técnica apreciarán que un isómero

puede ser más activo que los otros. Las estructuras descritas en la presente descripción se representan en solo una forma geométrica por claridad, pero se pretende que representen todas las formas geométricas de la molécula.

Combinaciones

Las presentes moléculas también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas o virucidas. Adicionalmente, las presentes moléculas también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con compuestos que son antialimentarios, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptores de apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas o compuestos sinérgicos. Los ejemplos de dichos compuestos en los grupos anteriores que se pueden usar con las presentes moléculas son 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-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isooctilo, 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-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isooctilo, 2,4-DB-isopropilo, 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-isooctilo, 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-hidroxipropil)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 de 4-hidroxifenilo, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioquinolina, abamectina, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetion, acetoclor, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sodio, aclonifen, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alicina, alidoclor, alosamidina, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol alílico, alixycarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán, ametocladina, ametridiona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amcartiazol, amiditiona, amidoflomet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiridina, aminopiridina-potasio, aminopiridina-tris(2-hidroxipropil)amonio, amiprofos-metilo, amiprofos, amisulbrom, amiton, oxalato de amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, α -naftalenacetato de amonio, amobam, ampropilfos, anabazina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisuron, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido de arsénico, asomate, aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodii, atidation, atraton, atrazina, aureofungina, aviglicina, hidrocloreto 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, benazolina-etilo, benazolina-potasio, bencarbazona, bencloclor, bendiocarb, benfluralin, benfuracarb, benfuresato, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulida, bensultap, bentilurón, 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, benzoilpropetilo, benztiaturón, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, betoxazina, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, bilanafos-sodio, binapacril, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bispiribac, bispiribac-sodio, bistriflurón, bitertanol, bitionol, bixafeno, blasticidina-S, borax, mezcla de Bordeaux, ácido bórico, boscalid, brasinolida, brasinolida-etilo, brevicomlin, brodifacoum, brofenvalerato, broflutrinato, bromacilo, bromacilo-litio, bromacilo-sodio, bromadiolona, brometalina, brometrina, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutida, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato, bromotalonilo, bromoxinil, butirato de bromoxinil, heptanoato de bromoxinil, octanoato de bromoxinil, bromoxinilo-potasio, brompirazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirimate, buprofezina, mezcla de Burgundy, busulfano, butacarb, butaclor, butafenacilo, butamifos, butatiofos, butenaclor, butetrina, butidazol, butiobato, butiurón, butocarboxim, butonato, butopironoxil, butoxicarboxim, butralina, butroxidim, buturón, butilamina, butilato, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol, arsenato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfos, cambendiclor, camfeclor, camfor, captafol, captan, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbasulam, carbendazim, carbendazim bencenosulfonato, sulfito de carbendazim, carbetamida, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloreto de carbono, carbofenotion, carbosulfano, carboxazol, carboxida, carboxina, carfentrazona, carfentrazona-etilo, carpropamid, cartap, hidrocloreto de cartap, carvacrol, carvona, CDEA, celocidina, CEPC, ceralure, mezcla de Cheshunt, quinometionato, chitosán, clobentiazona, clometoxifeno, cloralosa, cloramben, cloramben-amonio, cloramben-diolamina, cloramben-metilo, cloramben-metilamonio, cloramben-sodio, cloramina-fósforo, cloranfenicol, cloranifometano, cloranilo, cloranocrilo, clorantraniliprol, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbensida, clorbenzuron, clorbicleno, clorbromuron, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, hidrocloreto de clordimeform, clorempetrina, cloretoxifos, cloreturon, clorfenac, clorfenac-amonio, clorfenac-sodio, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenprop, clorfenon, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorflazuron, clorflurazol, clorflureno, clorflureno-metilo, clorflurenol, clorflurenol-metilo,

cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, clormefos, clormequat, cloruro de clormequat, clornidinae clornitrofenol, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloroneb, clorofacinona, clorofacinona-sodio, cloropicrina, cloropón, cloropropilato, clorotalonil, clorotolurón, cloroxurón, cloroxinilo, clorfonio, cloruro de clorfonio, clorfoxim, clorprazófos, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorquinox, clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid, clortiofos, clozolinato, cloruro de colina, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, ciobutida, cisanilida, cismetrina, cletodim, climbazol, clidinato, clodinafop, clodinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet, clofencet-potasio, clofentezina, ácido clofibrico, clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop, cloprof, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-mexilo, cloransulam, cloransulam-metilo, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonac, cloxifonac-sodio, CMA, codlure, colofonato, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclururo de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, cromato de cobre y cinc, cumacolor, cumafurilo, cumafos, cumatetrililo, cumitoato, cumoxistrobin, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, crimidina, crotamitón, crotoxisfos, crufomato, criolito, cuclure, cufraneb, cumilurón, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofenfos, cianofos, cianotoato, ciantraniliprol, ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cienopirafen, ciflufenamid, ciflufetofeno, ciflutrina, cihalofop, cihalofop-butilo, cihalotrina, cihexatina, cimiazol, hidrocloreto de cimiazol, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrina, ciperquat, cloruro de ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, daimurón, dalapón, dalapón-calcio, dalapón-magnesio, dalapón-sodio, daminozida, daioutong, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, d-camfor, DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafentina, decarbofuran, ácido deshidroacético, delaclor, deltametrina, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metilo, demetón-S, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, desmedifam, desmetrina, d-fanshuluquebingjuzhi, diafentiurón, dialifos, di-alato, diamidafos, tierra de diatomeas, diazinón, 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, dicaptón, diclobenil, diclofentiól, diclofluanid, diclona, dicloralurea, diclorbenzurón, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo, diclormato, diclormid, diclorofeno, diclorprop, 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, diciclanil, diciclonón, dieldrin, dienoclor, dietamquat, cloruro de dietamquat, dietatilo, dietatilo-etilo, dietofencarb, dietolato, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenten, difenopenten-etilo, difenoxurón, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difetialona, diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio, diflufetorim, dikegulac, dikegulac-sodio, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, dimefurón, dimepiperato, dimetacilona, dimetan, dimetacarb, dimetacolor, dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano, dimidazón, dimoxistrobin, dinex, dinex-dicexina, dingjunezuol, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinobutón, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocetón, dinofenato, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinoseb, acetato de dinoseb, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinosulfón, dinotefuran, dinoterb, acetato de dinoterb, dinoterbón, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatión, difacinona, difacinona-sodio, difenamid, difenilsulfona, difenilamina, dipropalin, dipropetrina, dipiritiona, diquat, dibromuro de diquat, disparlure, disul, disulfiram, disulfotón, disul-sodio, ditalifos, ditianón, diticofos, ditioéter, ditiopir, diurón, d-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, acetato de dodemorf, benzoato de dodemorf, dodicin, hidrocloreto de dodicin, dodicin-sodio, dodina, dofenapina, dominicalure, doramectina, drazoxolón, DSMA, dufulina, EBEP, EBP, ecdisterona, edifenfos, eglinazina, eglinazina-etilo, emamectina, benzoato de emamectina, EMPC, empentrina, endosulfano, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotión, endrina, enestroburina, EPN, epocholeona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbón, ergocalciferol, erlujixiancaolan, esdepallétrina, esfenvalerato, esprocarb, etacelasil, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etacolor, etalfuralin, etametsulfurón, etametsulfurón-metilo, etaproclor, etefón, etidimurón, etiofencarb, etiolato, etión, etiozin, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etofumesato, etohexadiol, etoprofos, etoxifen, etoxifen-etilo, etoxiquin, etoxisulfurón, eticlozato, formiato de etilo, α -naftalenoacetato de etilo, etil-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, etinofen, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf, fenamifos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, óxido de fenbutatin, fenclorazol, fenclorazole-etilo, fenclorfos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenitrotión, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiacarb, fenotiacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fenciclonil, fencipirtrina, fenpropatrina, fenpropidin, fenpropimorf, fencipirazamina, fenpiroximato, fenridazón, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo, fensón, fensulfotión, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fentión, fention-etilo, fentin, acetato de fentin, cloruro de fentin, hidróxido de fentin, fentrazamida, fentrifanil, fenurón, fenurón TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronil, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfurón, flocoumafeno, fonicamid, florasulam, fluacipirim, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazurón, flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfurón, fluclozalin, flucofurón, flucicloxurón, flucitrinato, fludioxonil, fluenetil, fluensulfona, flufenacet, flufenimer, flufenican,

flufenoxurón, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo, flufiprol, flumetrina, flumetover, flumetralin, flumetsulam, flumezin,
 flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, flumorf, fluometurón, fluopicolida, fluopiram, fluorbensida,
 fluoridamid, fluoroacetamida, fluorodifen, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, fluoroimida, fluoromidina,
 fluoronitrofenol, fluotiurón, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacil, flupropadina, flupropanato, flupropanato-
 5 sodio, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metilo, flupirsulfurón-metil-sodio, fluquinconazol, flurazol, flurenol, flurenol-butilo,
 flurenol-metilo, fluridona, flurocloridona, fluoxipir, fluoxipir-butometilo, fluoxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid,
 flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluvialinato, fluxaproxad,
 fluxofenim, folpet, fomesafen, fomesafen-sodio, fonofos, foramsulfurón, forclorfenurón, formaldehído, formetanato,
 10 hidrocloreuro de formetanato, formotión, formparanato, hidrocloreuro de formparanato, fosamina, fosamina-amonio,
 fosetilo, fosetilo-aluminio, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan, frontalin, fuberidazol, fucaojing, fucaomi,
 funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrina, furametpir, furatiocarb, furcarbanil, furconazol,
 furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifeno, gamma-cihalotrina, *gamma*-HCH, genit,
 ácido giberélico, giberelinas, gliftor, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-
 15 P-sodio, gliodin, glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-
 monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, glifosina, gossipure, grandlure, griseofulvin,
 guazatina, acetatos de guazatina, halacrinato, halfenprox, halofenozida, halosafeno, halosulfurón, halosulfurón-metilo,
 haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo, haloxifop-
 sodio, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptenofos, heptopargilo, heterofos, hexacloroacetona,
 20 hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumurón, hexaflurato, hexalure, hexamida,
 hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnón,
 hidrargafeno, lima hidratada, cianuro de hidrógeno, hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridin, imazalil,
 nitrato de imazalil, sulfato de imazalil, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio,
 imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquin, imazaquin-amonio, imazaquin-metilo,
 imazaquin-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfurón, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidacloziz,
 25 iminocadina, triacetato de iminocadina, trialbesilato de iminocadina, imiprotrina, inabenfida, indanofan, indaziflam,
 indoxacarb, inezin, iodobonil, iodicarb, yodometano, yodosulfurón, yodosulfurón-metilo, yodosulfurón-metil-sodio,
 ioxinil, octanoato de ioxinil, ioxinilitio, ioxinil-sodio, ipazina, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona,
 iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbofos, isocil,
 isodrin, isofenfos, isofenfos-metilo, isolan, isometiozin, isonorurón, isopolinato, isoprocab, isopropalin, isoprotiolano,
 30 isoproturón, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianil, isourón, isovallediona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifeno,
 isoxadifeno-etilo, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxatión, ivermectin, izopamfos, japonilure, japotrin, jasmolina I, jasmolina
 II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jodfenfos, hormona juvenil
 I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, karbutilato, karetazan, karetazan-potasio, kasugamicina,
 hidrocloreuro de kasugamicina, kejunlin, kelevan, ketospiradox, ketospiradox-potasio, kinetin, kinopreno, kresoxim-
 35 metilo, kuicaoxi, lactofeno, lambda-cihalotrina, latilure, arsenato de plomo, lenacil, lepimectin, leptofos, lindana,
 lineatin, linurfos, litlure, loopleure, lufenurón, lvdinjunzhi, lvxiancaolin, litidación, MAA, malatión, hidrazida
 maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancopper, mancozeb, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox,
 MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-
 isobutilo, MCPA-isotilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo,
 40 MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenil, mecarb, mecarbzinid, mecarfón,
 mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-
 isotilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etilhexilo, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo,
 mecoprop-potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medimeferb, medinoterb, acetato de
 medinoterb, medlure, mefenacet, mefenpir, mefenpir-dietilo, mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potasio,
 45 ácido megatomoico, menazón, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolan, mepiquat, cloruro de mepiquat,
 pentaborato de mepiquat, mepronil, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos,
 mesoprazina, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo, mesotrina, mesulfen, mesulfenfos, metaflumizona, metalaxilo,
 metalaxilo-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop, metamitrón, metam-potasio, metam-sodio,
 metazaclor, metazosulfurón, metazoxolón, metconazol, metepa, metflurazón, metabenztiázurón, metacrifos,
 50 metalpropalin, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metidatión, metiobencarb, metiocarb,
 metiopirisulfurón, metiotepa, metiozolin, metiurón, metocrotofos, metometón, metomilo, metopreno, metoprotina,
 metoquin-butilo, metotrina, metoxiclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil-
 eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metilacetofos, metilcloroform, metildimrón, cloruro de metileno,
 benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida,
 55 metiram, metobenzurón, metobromurón, metoflutrina, metolaclor, metolcarb, metominostrobina, metosulam,
 metoxadiazona, metoxurón, metrafenona, metribuzin, metsulfovax, metsulfurón, metsulfurón-metilo, mevinfos,
 mexacarbato, mieshuan, milbemectin, milbemecin oxima, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinato,
 molosulfat, monalida, monisourón, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinurón, monosulfurón,
 monosulfurón-éster, monurón, monurón TCA, morfamquat, dicloruro de morfamquat, moroxidina, hidrocloreuro de
 60 moroxidina, morfotión, morzid, moxidectin, MSMA, muscalure, miclobutanil, miclozolin, N-(etilmercurio)-p-
 toluenosulfonanilida, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenoacetamida, anhídrido naftálico, ácidos
 naftoxiacéticos, naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio, natamicin, neburón, niclosamida, niclosamida-
 olamina, nicosulfurón, nicotina, nifluridida, nipiraclorfenol, nitenpiram, nitiazina, nitratin, nitrapiirin, nitrilcarb, nitrofenol,
 nitrofluorfenol, nitrostireno, nitrotal-isopropilo, norbormuro, norflurazón, normicotina, norurón, novalurón, noviflumurón,
 65 nuarimol, OCH, éter de octaclorodipropilo, octilinaona, ofurace, ometoato, orbencarb, orfuralure, orto-diclorobenceno,
 ortosulfamurón, orictalure, orisastrobina, orizalin, ostol, ostramona, oxabetrinil, oxadiargilo, oxadiázón, oxadixilo,

oxamato, oxamilo, oxapirazón, oxapirazón, oxapirazón-dimolinina, oxapirazón-sodio, oxasulfurón, oxaziclonofena, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfotón, oxifluorfenó, oximatrina, oxitetraciclina, hidrocloreto de oxitetraciclina, paclobutrazol, paichongding, para-
diclorobenceno, paraflurón, paraquat, dicloruro de paraquat, dimetilsulfato de paraquat, paratión, paration-metilo, parinól, pebulato, pefurazolato, ácido pelargónico, penconazol, pencicurón, pendimetalin, penflufenó, penflurón, penoxsulam, pentaclofenol, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perfluidona, permetrina, petoxamid, fenamafil, óxido de fenazina, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzurón, fenotrina, fenproxiol, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosdifen, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamidon, fosfina, fosfocarb, fosforos, fostin, foxim, foxim-metilo, ftalida, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isotilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafeno, picoxistrobina, pindona, pindona-sodio, pinoxaden, piperalin, butóxido de piperonil, piperonil ciclonena, piperofos, piproctanilo, bromuro de piproctanil, piprotam, pirimetafos, pirimicarb, pirimifosfos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-zinc, politalan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, gibberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α -naftalenoacetato de potasio, pp'-DDT, praletrina, precocena I, precocena II, precocena III, pretilaclor, primidofos, primisulfurón, primisulfuron-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, prociazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralin, proflutrina, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometón, prometrina, promurit, propaclor, propamidina, dihidrocloreto de propamidina, propamocarb, hidrocloreto de propamocarb, propanil, propafos, propaquizafop, propargita, propartrina, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxycarbazona, propoxycarbazona-sodio, propil isome, propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfurón, protidatión, protiocarb, hidrocloreto de protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protrifenbute, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanón, pimetrozina, piracarbolid, piraclofos, piracilonil, piraclostrobin, piraflufenó, piraflufenó-etilo, pirafluprol, piramat, pirametostrobin, piraioxistrobin, pirasulfotol, pirazolinato, pirazofos, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazotión, pirazoxifeno, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piclorol, piridaben, piridafol, piridallilo, piridafentión, piridato, piridinitril, pirifenox, pirifluoxazinón, piriftalid, pirimetanil, pirimidifeno, piriminobac, piriminobac-metilo, pirimisulfan, pirimitato, pirinurón, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifeno, piritiobac, piritiobac-sodio, pirolan, piroquilón, piroxasulfona, piroxsulam, piroxiclor, piroxifur, quassia, quinacetol, quinacetol sulfato, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quinclozac, quinconazol, quinmerac, quincloamina, quinonamid, quinotión, quinoxifeno, quintiofos, quintozeno, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, quwenzhi, quingding, rabenzazol, rafoxanida, rebemida, resmetrina, rhodetanil, rhodojaponin-III, ribavirina, rimsulfurón, rotenona, rianina, saflufenacil, saijunmao, saisentong, salicilanilida, sanguinarina, santonin, schradan, sciliosida, sebutilazina, sebumetón, sedaxano, selamectin, semiamitraz, cloruro de semiamitraz, sesamex, sesamolín, setoxidim, shuangjiancaolin, sidurón, siglure, silafluofeno, silatrano, gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simetón, simetrin, sintofen, SMA, S-metolaclor, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, tiocianato de sodio, α -naftalenoacetato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espiroclorfenol, espiromesifeno, espirotetramat, espiroxamina, sesquisulfato de espiromicina, estricnina, sulcatol, sulcofurón, sulcofurón-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona, sulfiram, sulfuramid, sulfometurón, sulfometurón-metilo, sulfosulfuron, sulfotep, sulfoxaflo, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfuro, sulglicapin, sulprofos, sultropeno, swep, *tau*-fluvalinato, tavrón, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiurón, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzurón, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrina, terbacil, terbutcarb, terbutclor, terbutfos, terbutmetón, terbutilazina, terbutrin, tetciclacis, tetracloretano, tetraclovinfos, tetracloconazol, tetradifón, tetraflurón, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetrasul, sulfato de talio, teniclor, teta-cipermetrina, tiabendazol, tiacloprid, tiadifluor, tiametoxam, tiapronil, tiazaflurón, tiazopir, ticrofos, ticiofeno, tiazimin, tiazurón, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón, tifensulfurón-metilo, tifluzamida, tiobencarb, tiocarbaxima, tioclorfenim, tiociclam, hidrocloreto de tiociclam, oxalato de tiociclam, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometón, tionazin, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazona, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram, turingiensina, tiadinil, tiaojiean, tiocarbamil, tioclorim, tioximid, tirpato, tolclorfen-metilo, tolfenpirad, tolilfluorid, acetato de tolilmercurio, topramezona, tralcoxidim, tralocitrina, tralometrino, tralopiril, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacantanol, triadimefón, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifos, triapentenol, triaratenol, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutil, triaziflam, triazofos, triazóxido, tribenurón, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestano, tricamba, triclamida, tricloflorón, triclofmetafos-3, triclofonat, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, tricloclazol, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobin, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sodio, triflumizol, triflumurón, trifluralin, triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsima, triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturón, trinexapac, trinexapac-etilo, tripreno, tripropindan, triptolida, tritac, triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotión, vanguard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, iishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoan, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosforo de zinc, zinc tiazol, zineb, ziram, zolaprofos, zoxamida, zuomihuanglong, α -clorohidrin, α -eccidona, α -multistriatina y ácido α -naftalenoacético. Para más información consultar el "COMPENDIUM

OF PESTICIDE COMMON NAMES" que se encuentra en <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html>. Consultar también "THE PESTICIDE MANUAL" 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, copyright 2006 de British Crop Production Council, o sus ediciones previas o más recientes.

Bioplaguicidas

- 5 Las presentes moléculas también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas. El término "bioplaguicida" se usa para los agentes de control de plagas biológicos microbianos que se aplican de una forma similar a los plaguicidas químicos. Habitualmente estos son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control fúngicos, que incluyen *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control para el mildiú de la vid). *Bacillus subtilis* se usan para controlar patógenos de plagas. La maleza y los roedores también se han controlado con agentes microbianos.
- 10 Un ejemplo de insecticida bien conocido es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de lepidópteros, coleópteros y dípteros. Debido a que tiene poco efecto en otros organismos, se consideran medioambientalmente menos dañinos que los plaguicidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en:

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

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero no se limitan a baculovirus, bacterias y otros organismos procariotas, hongos, protozoos y microsporidios. Los insecticidas biológicamente obtenidos incluyen, pero no se limitan a rotenona, veratridina, así como toxinas microbianas; variedades de plantas tolerantes o resistentes a insectos; y organismos modificados por tecnología de ADN recombinante para producir insecticidas o transmitir una propiedad resistente a insectos al organismo genéticamente modificado. En una realización, las presentes moléculas se pueden usar con uno o más bioplaguicidas en la zona de tratamientos de semillas y enmienda de suelos. *The Manual of Biocontrol Agents* hace una revisión de los productos insecticidas biológicamente disponibles (y otros de control biológicos). Copping L.G. (ed.) (2004). *The Manual of Biocontrol Agents* (anteriormente el *Biopesticide Manual*) 3ª Edición. British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey Reino Unido.

20

25

Otros compuestos activos

Las presentes moléculas también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más de los siguientes:

1. 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
- 30 2. 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona;
3. 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]metilamino]-2(5H)-furanona;
4. 4-[[[6-cloro-3-piridinil]metil]ciclopropilamino]-2(5H)-furanona;
5. 3-cloro-N2-[(1S)-1-metil-2-(metilsulfonyl)etil]-N1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-benzenodicarboxamida;
- 35 6. 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida;
7. 2-ciano-N-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida;
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;
- 40 11. 2-ciano-N-etil-6-fluoro-3-metoxi-N-metil-bencenosulfonamida;
12. 2-ciano-3-difluorometoxi-N,N-dimetilbencenosulfonamida;
13. 3-(difluorometil)-N-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida;
14. N-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona;
15. N-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolil)-hidrazona nicotina;
- 45 16. S-metil-tiocarbonato de O-[(E)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinilo]];

17. (E)-N1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-N2-ciano-N1-metilacetamidina;
18. 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidro-imidazo[1,2-a]piridin-5-ol;
19. Mesilato de 4-[4-clorofenil-(2-butilidina-hidrazono)metil]]fenilo; y
20. N-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanocarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alfa, alfa, alfa*-trifluoro-p-tolil)hidrazona.

5 Mezclas sinérgicas

- Las presentes moléculas se pueden usar con ciertos compuestos activos para formar mezclas sinérgicas donde el modo de acción de dichos compuestos comparado con el modo de acción de las presentes moléculas es el mismo, similar o diferentes. Los ejemplos de modos de acción incluyen, pero no se limitan a: inhibidor de acetilcolinesterasa; modulador de canales de sodio; inhibidor de biosíntesis de quitina; antagonista de canales de cloruro regulados por GABA y glutamato; agonista de canales de cloruro regulados por GABA y glutamato; agonista de receptor de acetilcolina; antagonista de receptor de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de ATPasa estimulado por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; alterador de membrana del intestino medio; alterador de fosforilación oxidativa, y receptor de rianodina (RyRs). En general, las relaciones en peso de las presentes moléculas 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 aproximadamente 3:1 y en otra realización aproximadamente 1:1.

Formulaciones

- Un plaguicida raramente es adecuado para aplicar en su forma pura. Normalmente es necesario añadir otras sustancias de modo que el plaguicida se puede usar en la concentración requerida y en una forma adecuada, permitiendo la facilidad de aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento y máxima actividad plaguicida. Por lo tanto, los plaguicidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados de suspensiones, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y disoluciones de volumen ultrabajo. Para información adicional en los tipos de formulación véase, "Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System" Technical Monograph n°2, 5ª Edición de CropLife International (2002).

- Los plaguicidas se aplican con más frecuencia como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de dichos plaguicidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son sólidas, normalmente conocidas como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidos normalmente conocidos como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo y tensioactivos. La concentración del plaguicida normalmente es de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. El vehículo normalmente se selecciona entre las arcillas de atapulguita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas o los silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprende de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquil-sulfatos y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxidos de etileno de alquilfenoles.

- Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que es un disolvente miscible con el agua o una mezcla de disolvente orgánico inmiscible con el agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, en especial xilenos y fracciones del petróleo, en especial las partes naftalénica y olefínica de alto punto de ebullición del petróleo tal como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tal como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se seleccionan de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales.

- Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso en una concentración en el intervalo de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan triturando finalmente el plaguicida y mezclándolo enérgicamente en un vehículo compuesto de agua y tensioactivos. También se pueden añadir ingredientes, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz triturar y mezclar el plaguicida al mismo tiempo preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un equipo tal como molino de arena, molino de bolas u homogeneizador de tipo pistón.

- Los plaguicidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso del plaguicida, disperso en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones normalmente se preparan disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que se ha conformado previamente al tamaño de partículas adecuado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también se pueden formular haciendo una

masa o pasta del vehículo y compuesto y machacando y secando para obtener el tamaño de partículas granulares deseado.

5 Los polvos espolvoreables que contienen un plaguicida se preparan mediante mezcla íntima del plaguicida en una forma en polvo con un vehículo para agricultura pulverulento adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica triturada, y similares. Los polvos espolvoreables pueden contener de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del plaguicida. Se pueden aplicar como un tratamiento de semillas o como una aplicación foliar con una máquina de soplado de polvos espolvoreables.

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

10 Los plaguicidas también se pueden aplicar en forma de una composición de aerosol. En dichas composiciones el plaguicida se disuelve o dispersa en un vehículo, que es una mezcla propulsora que genera presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente a partir del cual se dispersa la mezcla a través de una válvula atomizadora.

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

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

25 Los plaguicidas se pueden microencapsular suspendiendo partículas o gotitas de plaguicida en polímeros plásticos de diferentes tipos. Alterando la química del polímero o cambiando factores en el procesamiento, se pueden formar microcápsulas de diferentes tamaños, solubilidad, espesor de la pared y grados de penetrabilidad. Estos factores gobiernan la velocidad con la que el ingrediente activo de dentro es liberado, lo cual a su vez afecta al rendimiento residual, velocidad de acción y olor del producto.

30 Los concentrados de disoluciones en aceite se hacen disolviendo el plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en disolución. Las disoluciones en aceite de un plaguicida normalmente proporcionan reducción y muerte de las plagas más rápido que otras formulaciones debido a que los propios disolventes tienen acción plaguicida y de disolución de la cera que cubre los tegumentos, aumentando la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las disoluciones en aceite incluyen mejor estabilidad en el almacenamiento, mejor penetración de grietas y mejor adherencia a superficies grasas.

35 Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que se proporciona cada uno con un recubrimiento de cristal líquido laminar y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende al menos un compuesto que es agrícolamente activo, y está individualmente recubierto con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrófilo no iónico, y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partículas de menos de 800 nanómetros. Se describe información adicional sobre la realización en la publicación de patente de EE.UU. 20070027034 publicada el 1 de febrero, 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495.228. Para facilidad de uso, esta realización se denominará "OIWE".

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

Otros componentes de las formulaciones

45 En general, cuando las presentes moléculas se usan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a (esto es una lista no exhaustiva y mutuamente no excluyente) humectantes, esparcidores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción desplazamientos laterales, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes de limpieza y emulsionantes. Se describen enseguida algunos componentes.

50 Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta la potencia de esparcido o penetración del líquido, reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la que se esparce. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y fabricación para aumentar la tasa de humectación de polvos en agua para hacer concentrados para líquidos solubles o concentraciones de suspensiones; y durante el mezclamiento de un producto con agua en un tanque de pulverización para reducir el tiempo de humectación de polvos humectables y mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes usados en formulaciones de polvos

humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersos en agua son: laurilsulfato sódico; dioctilsulfosuccinato de sodio; alquilfenoles etoxilados; y alcoholes alifáticos etoxilados.

Un agente de dispersión es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de partículas y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas y previene que se vuelvan a agregar. Los agentes dispersantes se añaden a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se redispersan en agua en un tanque de pulverización. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados de suspensiones y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre una superficie de partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reorganización de las partículas. Los tensioactivos usados más habitualmente son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para las formulaciones de polvos humectables, los agentes de dispersión más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para concentrados de suspensiones, se obtienen muy buena adsorción y estabilización usando polielectrolitos, tales como condensados de naftalenosulfonato de sodio y formaldehído. También se usan los ésteres de fosfato de trisililfenol etoxilados. Los no iónicos tales como condensados de alquilaryl-óxido de etileno y copolímeros de bloques de EO-PO a veces se combinan con aniónicos como agentes dispersantes para concentrados de suspensiones. En años recientes, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de muy alto peso molecular como agentes dispersantes. Estos tienen "cadenas principales" hidrófobas muy largas y un gran número de cadenas de óxido de etileno formando los "dientes" de un tensioactivo de "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar estabilidad a largo plazo muy buena a concentrados de suspensiones porque las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes de dispersión usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de naftalenosulfonato de sodio y formaldehído; ésteres de fosfato de trisililfenol etoxilados; alcoholes alifáticos etoxilados; etoxilados de alquilo; copolímeros de bloques de EO-PO; y copolímeros de injerto.

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

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

Los tensioactivos se usan a veces, solos o con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanques de pulverización para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en el objetivo. Los tipos de tensioactivos usados para la biopotenciación dependen en general de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son no iónicos tales como: etoxilados de alquilo; alcoholes alifáticos lineales etoxilados; aminas alifáticas etoxiladas.

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

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

Los agentes espesantes o gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados de suspensiones, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología de propiedades de flujo del líquido y para prevenir la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersas. Los agentes espesantes, gelificantes y antisedimentación en general entran en dos categorías, en concreto particulados insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Se pueden producir formulaciones de concentrados de suspensiones usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio, y atapulguita. Se han usado polisacáridos solubles en agua como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos usados más habitualmente son extractos naturales de semillas y algas

marinas o son derivados sintéticos de la celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a goma guar; goma de algarrobilla; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa de sodio (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes de antisedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, poli(alcohol vinílico) y poli(óxido de etileno). Otro buen agente de antisedimentación es la goma xantana.

- 5 Los microorganismos pueden causar descomposición de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir sus efectos. Los ejemplos de dichos agentes incluyen, pero no se limitan a: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y su sal de sodio o sales de potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio del ácido p-hidroxibenzoico; p-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

- 10 La presencia de tensioactivos a menudo hace que las formulaciones basadas en agua formen espuma durante las operaciones de mezclamiento en la producción y en la aplicación mediante un tanque de pulverización. Con el fin de reducir la tendencia a la formación de espuma, a menudo se añaden agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de cargarlos en botellas. En general, hay dos tipos de agentes antiespumantes, en concreto siliconas y no siliconas. Las siliconas a menudo son emulsiones acuosas de polidimetilsiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no de silicona son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En
15 ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensioactivo de la interfase de aire-agua.

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

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

Plagas

- 25 En general, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas, p. ej., escarabajos, tijeretas, cucarachas, moscas, áfidos, insectos escamas, moscas blancas, tragahojas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, grillos, pulgas, pulgones, tisanauros, ácaros, garrapatas, nematodos y sinfilanos.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas en **Phyla Nematoda** y/o **Arthropoda**.

- 30 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas en **Subphyla Chelicerata, Myriapoda** y/o **Hexapoda**.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas en clases de **Arachnida, Symphyla** y/o **Insecta**.

- 35 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Anoplura**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, y *Pthirus pubis*.

- 40 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas en el orden **Coleoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., y *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no
45 se limita a *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus 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 stigmatus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*,
50 *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis jolivetii*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*,
55 *Trogoderma variabile* y *Zabrus tenebrioides*.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Dermaptera**.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Blattaria**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis*, y *Supella longipalpa*.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Diptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *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*.

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Hemiptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrix floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa mediatubunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocoris oratorius*, *Leptocoris varicornis*, *Lygus hesperus*, *Macronellacoccus 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*, *Poecilopapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

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

En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Isoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kaloterms* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes ftenchi*, *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 presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Lepidoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Achaea janata*, *Adoxophyes orana*, *Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana*, *Amyelois transitella*, *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatilis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis*

- medinalis, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella*, *Leucoptera malifoliella*, *Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata*, *Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia*, *Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus*, *Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa*, *Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta*, *Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu*, *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae*, y *Zeuzera pyrina*.
- 15 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Mallophaga**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*, y *Trichodectes canis*.
- 20 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Orthoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Melanoplus* spp., and *Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria*, y *Scudderia furcata*.
- 25 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Siphonaptera**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, y *Pulex irritans*.
- 30 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Thysanoptera**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, and *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.
- 35 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Thysanura**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.
- 40 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Order Acarina**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae*, y *Varroa destructor*.
- 45 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas del orden **Symphyla**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Scutigera* spp.
- 50 En otra realización, las presentes moléculas se pueden usar para controlar plagas de **Phylum Nematoda**. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconebella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis*, y *Rotylenchulus 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.

55 Aplicaciones

Las presentes moléculas se usan en general en cantidades de aproximadamente 0,01 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea para proporcionar control. Se prefieren en general cantidades de

aproximadamente 0,1 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea y en general son más preferidas cantidades de aproximadamente 1 gramo por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

La zona en la que se aplica la molécula de la presente invención puede ser cualquier zona poblada (puede estar poblada o atravesada por) una plaga, por ejemplo: donde crecen cultivos, árboles, frutos, cereales, especies forrajeras, viñas, césped y plantas ornamentales; donde residen animales domesticados; las superficies interiores o exteriores de edificios (tales como sitios donde se almacenan cereales), los materiales de construcción usados en la construcción (tal como madera impregnada), y el suelo alrededor de edificios. Las zonas de cultivo particulares para usar una molécula de la presente invención incluyen zonas donde se cultivan manzanas, maíz, girasoles, algodón, soja, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, patatas, naranjas, alfalfa, lechuga, fresas, tomates, pimientos, crucíferas, peras, tabaco, almendras, remolacha azucarera, judías y otros cultivos de valor o se van a plantar sus semillas. También es ventajoso usar sulfato amónico con una molécula de la presente invención cuando se cultivan varias plantas.

El control de las plagas en general significa que las poblaciones de plagas, actividad de plagas, o ambos, se reducen en una zona. Esto puede darse cuando: las poblaciones de plagas son rechazadas de una zona; cuando las plagas son incapacitadas en o alrededor de una zona; o las plagas son exterminadas, en conjunto, o en parte, en o alrededor de una zona. Por supuesto, puede darse una combinación de estos resultados. En general, las poblaciones de plagas, actividad, o ambos se reducen convenientemente más de cincuenta por ciento, preferiblemente más de 90 por ciento. En general, la zona no está en o sobre un ser humano; por consiguiente, el sitio en general es una zona no humana.

Las presentes moléculas se pueden usar en mezclas, aplicadas de forma simultánea, solos o con otros compuestos para potenciar el vigor de la planta (p. ej., para desarrollar un mejor sistema de raíces, o aguantar mejor las condiciones de crecimiento estresantes). Dichos otros compuestos son, por ejemplo, compuestos que modulan receptores de etileno de plantas, más en concreto 1-metilciclopropano (también conocido como 1-MCP). Además, dichas moléculas se pueden usar durante el tiempo en que la actividad de la plaga es baja, tal como antes de que las plantas que van a crecer empiecen a producir productos agrícolas valiosos. Dicho tiempo incluye la temporada de plantación temprana cuando normalmente la presión de la plaga es baja.

Las presentes moléculas se pueden aplicar a las partes foliares y de frutos de las plantas para controlar las plagas. Las moléculas se pondrán en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá el plaguicida cuando coma hoja, masa de fruto o extraiga savia, que contiene el plaguicida. Las presentes moléculas también se pueden aplicar al suelo, y cuando se aplican de esta forma, se pueden controlar las plantas 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 las plagas que se alimentan de savia y masticadoras por encima del suelo.

En general, con cebos, los cebos se ponen en el suelo donde, por ejemplo, las termitas se pueden poner en contacto con y/o ser atraídas por, el cebo. Los cebos se pueden aplicar en una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical o inclinada) donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas y moscas se ponen en contacto con y/o son atraídos por el cebo. Los cebos pueden comprender una molécula de la presente invención.

Las presentes moléculas se pueden encapsular dentro o poner sobre la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar de tamaño de nanómetros (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) a tamaño de micrómetros (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas de resistir algunos plaguicidas, puede ser conveniente las aplicaciones repetidas de las presentes moléculas para controlar las larvas recién emergidas.

El movimiento sistémico de los plaguicidas en las plantas se puede usar para controlar plagas en una parte de la planta aplicando (por ejemplo, pulverizando una zona) las presentes moléculas a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de insectos que se alimentan de hojas se puede lograr por riego por goteo o aplicación en surcos, tratando el suelo, por ejemplo, empapando el suelo antes o después de plantar, o tratando las semillas de una planta antes de plantarlas.

El tratamiento de las semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluyendo aquellas a partir de las cuales germinarán plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen las que expresan proteínas tóxicas para plagas invertebradas, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, las que expresan resistencia a herbicidas, tales como semillas "Roundup Ready", o las que tienen genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia herbicida, aumento de nutrición, resistencia a sequía, o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, dichos tratamientos de semillas con las presentes moléculas pueden potenciar además la capacidad de una planta para aguantar mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Esto da como resultado una planta más sana, más vigorosa, que puede llevar a rendimientos más altos en el momento de la cosecha. En general, se espera que aproximadamente 1 gramo de las presentes moléculas a aproximadamente 500 gramos por 100.000 semillas proporcione buenos beneficios, se espera que cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por 100.000 semillas proporcione mejores beneficios, y se espera que de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100.000 semillas, proporcione beneficios incluso mejores.

Será fácilmente evidente que las presentes moléculas se pueden usar sobre, en o alrededor de plantas genéticamente

modificadas para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o las que expresan resistencia a herbicidas, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, potenciación de la nutrición, o cualquier otro rasgo beneficioso.

5 Las presentes moléculas se pueden usar para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del mantenimiento de animales no humanos. Las presentes moléculas se aplican, tal como para administración oral en forma, por ejemplo, de comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, para aplicación dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión, pulverización, vertido dorsal, aplicación puntual y espolvoreo, y para la administración parenteral, en forma por ejemplo de una inyección.

10 Las presentes moléculas también se pueden usar ventajosamente en el mantenimiento de ganado, por ejemplo, vacas, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También se pueden usar ventajosamente en mascotas tales como caballos, perros y gatos. Las plagas particulares para controlar serían moscas y garrapatas que son molestas para dichos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua de beber o alimento. Las dosificaciones y formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

15 Las presentes moléculas también se pueden usar para controlar gusanos parásitos, en especial del intestino, en los animales citados antes.

Las presentes moléculas también se pueden usar en métodos terapéuticos para el cuidado de la salud humana. Dichos métodos incluyen, pero no se limitan a la administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos y a la aplicación dérmica.

20 Las plagas en todo el mundo han estado migrando a nuevos entornos (para tales plagas) y, posteriormente, se han convertido en una nueva especie invasora en dicho nuevo entorno. Las presentes moléculas también se pueden usar en dichas nuevas especies invasoras para controlarlas en dicho nuevo entorno.

25 Las presentes moléculas también se pueden usar en una zona donde crecen plantas, tales como cultivos, (p. ej., preplantación, plantación, pre-recolección) y donde hay niveles bajos (incluso no hay presencia real) de plagas que puedan dañar comercialmente dichas plantas. El uso de dichas moléculas en dichas zonas es para beneficiar a la planta que está creciendo en esta zona. Dichos beneficios pueden incluir, pero no se limitan a la mejora de la salud de una planta, mejora del rendimiento de una planta (p. ej., mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos), mejora del vigor de una planta (p. ej., mejor crecimiento de la planta y/u hojas más verdes), mejora de la calidad de una planta (p. ej., mejor contenido o composición de algunos ingredientes), y mejora de la tolerancia a estrés abiótico y/o biótico de la planta.

30 Antes de que un plaguicida se pueda usar o vender comercialmente, dicho plaguicida experimenta procedimientos de evaluación prolongados por diferentes autoridades gubernamentales (local, regional, estatal, nacional e internacional). Los requisitos de datos voluminosos son especificados por las autoridades reguladoras y deben abordarse mediante la generación y el envío de datos por parte del registrante del producto o por un tercero en nombre del registrante del producto, a menudo usando un ordenador con una conexión a Internet. Estas autoridades gubernamentales después revisan dichos datos y, si se concluye la determinación de la seguridad, se proporciona al usuario o vendedor potencial la aprobación del registro del producto. A partir de entonces, en esa localidad donde se concede y respalda el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede usar o vender dicho plaguicida.

40 Una molécula de acuerdo con la presente invención se puede probar para determinar su eficacia contra plagas. Además, se pueden llevar a cabo estudios de modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo de acción diferente de otros plaguicidas. Después, dichos datos recogidos se pueden distribuir, tal como por internet, a terceras partes.

Los encabezados de este documento son solo por conveniencia y no deben usarse para interpretar ninguna parte del mismo.

Sección de tablas

Tabla de clasificación de BAW y CEW	
% de Control (o mortalidad)	Clasificación
50-100	A
Más de 0 - Menos de 50	B
No ensayado	C
No se observa actividad en este bioensayo	D

45

ES 2 729 947 T3

Tabla de clasificación de GPA	
% de Control (o mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
No ensayado	C
No se observa actividad en este bioensayo	D

Tabla de clasificación de YFM	
% de Control (o mortalidad)	Clasificación
80 - 100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
No ensayado	C
No se observa actividad en este bioensayo	D

Tabla ABC: Resultados biológicos

Molécula nº	Clasificación de YFM	Clasificación de CEW	Clasificación de BAW	Clasificación de GPA
A1	C	A	A	D
A2	C	A	A	D
A3	A	A	A	D
A4	A	A	A	B
A5	C	A	A	C
A6	C	A	A	D
A7	C	A	A	B
A8	C	A	A	C
A9	C	A	A	B
A10	C	A	A	C
A11	C	A	A	B
A12	C	A	A	D
A13	C	A	A	C
A14	A	A	A	B
A15	A	A	A	D
A18	A	A	A	C
A19	C	A	A	C
A20	C	A	A	D
A21	C	A	A	C
A22	C	A	A	D
A23	C	A	A	C
A24	C	A	A	C
A25	C	B	D	C
A26 (CE)	C	D	D	C
A27	C	B	D	C
A28	D	A	D	C
A29	C	A	B	C
A30 (CE)	C	D	D	C
A31	C	A	A	C
A32	C	A	A	D

Molécula nº	Clasificación de YFM	Clasificación de CEW	Clasificación de BAW	Clasificación de GPA
A33	C	A	A	B
A34	A	A	A	D
A35	A	A	A	D
A36	C	A	A	C
A37	C	A	A	C
A38	C	A	A	C
A39	C	A	A	C
A40	C	A**	A**	C
A41	C	A	A	C
A42	C	D	B	C
A43	C	A	D	C
A44	A	A	A	B
A46	A	A	A	B
A48	C	A	A	C
A49	C	A	A	C
A50	C	A	A	C
A51	C	A	A	C
A52	C	A	A	C
A53	C	D	D	C
A54	C	A	A	C
A55	C	A	A	C
A56	C	A	A	C
A57	C	A	A	C
A58	C	A	A	C
A59	C	A	A	C
A60	C	A	A	C
A61	C	A	A	C
A62	A	A	A	D
A63	C	A*	A	C
A64	C	A*	A	C
A65	A	A*	A	C
A66	C	C	A	C
A67	C	A*	A	C
A68	C	A*	A	C
A69	A	A*	A	C
A70	C	A*	A	C
A71	C	C	A	C
A72	C	A*	A	C
A73	C	A*	A	C
A74	C	A*	A	C
A75	C	A*	A	C
A76	C	A*	A	C
A77	B	A*	A	C
A78 (CE)	C	C	D	C
A79	C	A*	A	C
A80	B	A	A	C
A81	C	A	A	C

ES 2 729 947 T3

Molécula nº	Clasificación de YFM	Clasificación de CEW	Clasificación de BAW	Clasificación de GPA
A82	C	A*	A	C
A83	C	C	A	C
A84	C	A*	A	C
A85	A	A*	A	C
A86	C	A*	A	C
A87	C	A*	A	C
A88	C	A*	A	C
A89	C	A*	A	C
A92	C	A*	A	C
A93	C	A*	A	C
A94	C	A*	A	C
A95	C	A*	c	C
A96	C	D	A	C
A97	C	A*	A	C
A98	C	A*	A	C
A99 (CE)	C	C	D	C
A100	C	A*	A	C
A101	C	A*	A	C
A102	C	A*	c	C
A103	C	A*	A	C
A104	C	A*	D	C
A105	C	A*	A	C
A106	C	A*	A	C
A107	C	A*	A	C
A108	C	A*	A	C
A109	C	A*	A	C
A110	A	A*	A	D
A111	C	A*	A	C
A112	C	C	A	C
A113	C	D	A	C
A114	C	A*	A	C
A115	C	A*	A	C
A116	C	A*	A	C
A117	C	A*	A	C
A118 (CE)	C	D	D	C
A119	C	B*	A	C
A120 (CE)	C	D	D	C
A121	C	A*	A	C
A122	A	A*	A	C
A123	A	A*	A	C

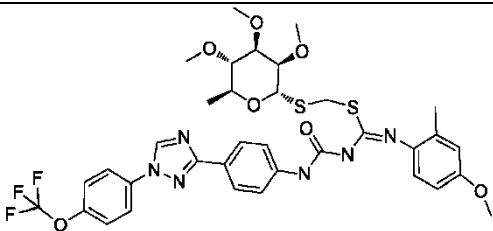
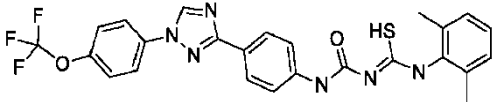
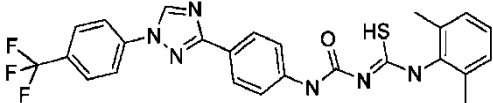
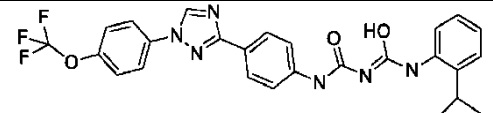
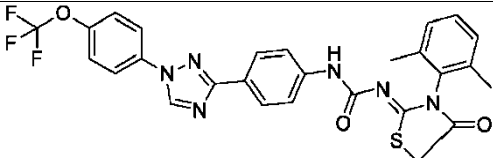
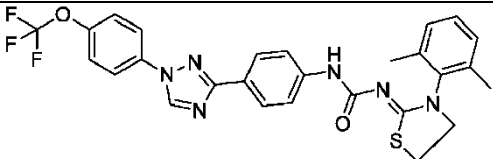
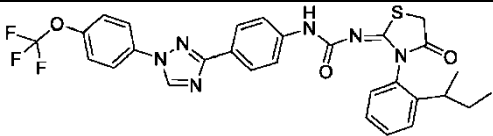
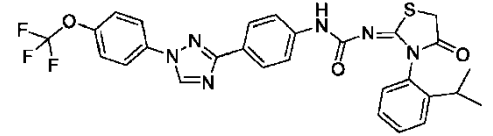
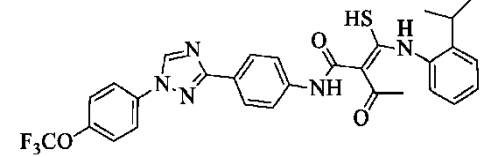
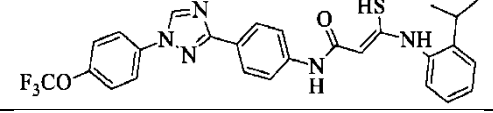
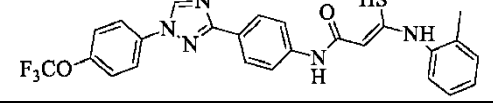
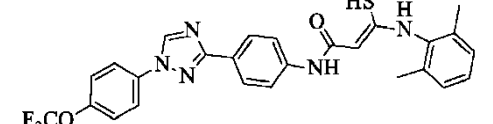
** Ensayado con 12,5 µg/cm²

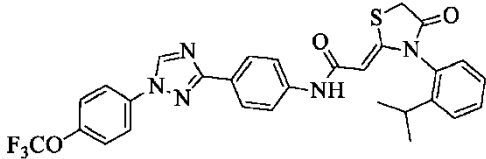
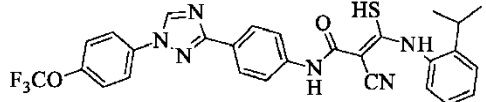
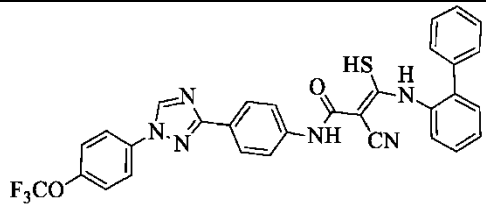
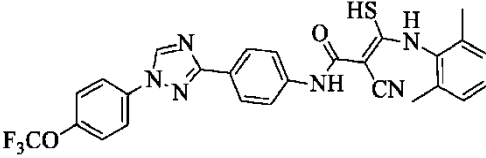
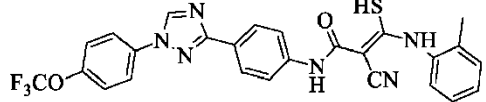
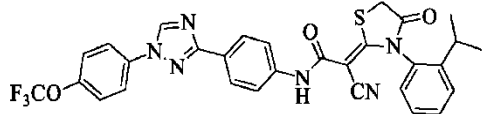
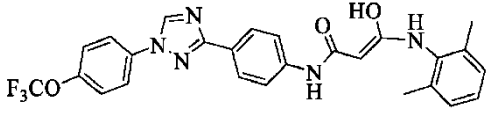
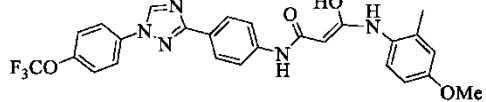
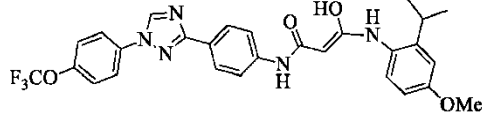
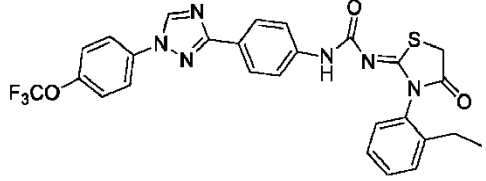
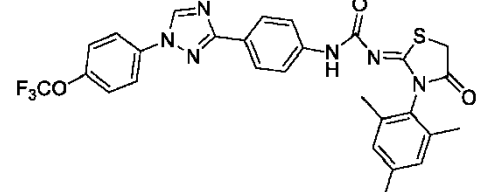
* Ensayado con 0,5 µg/cm²

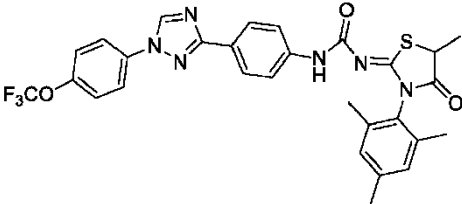
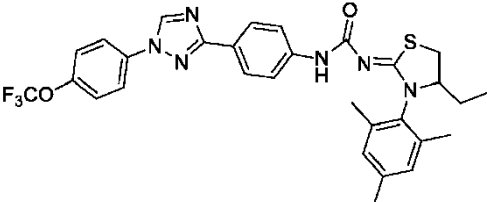
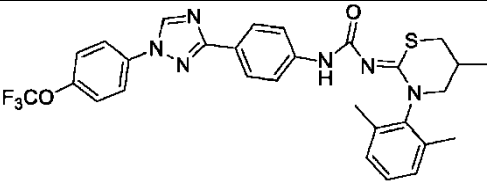
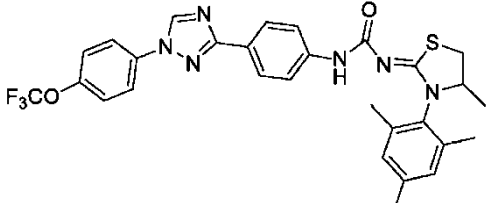
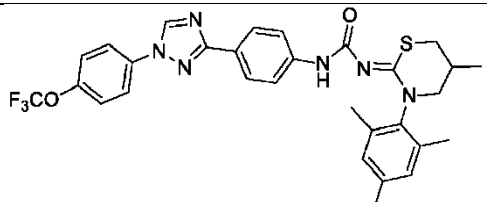
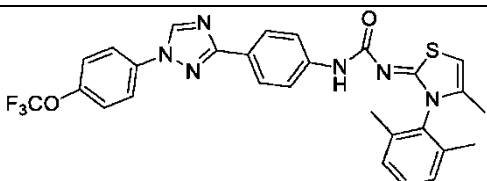
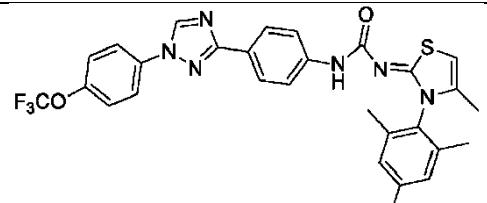
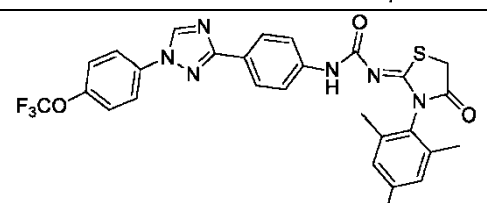
REIVINDICACIONES

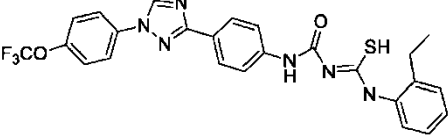
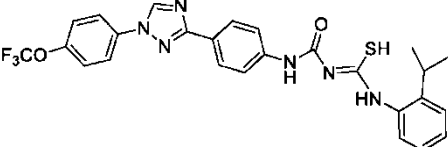
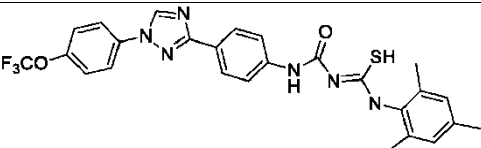
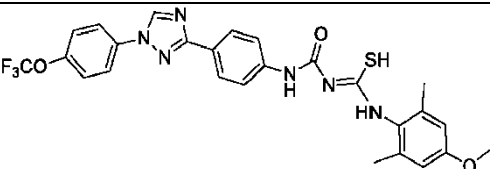
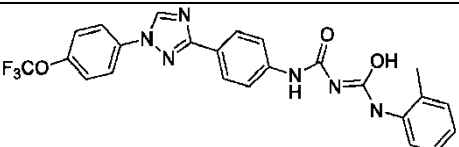
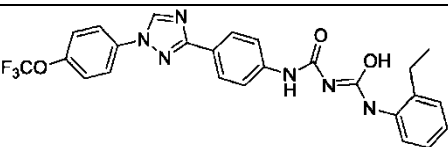
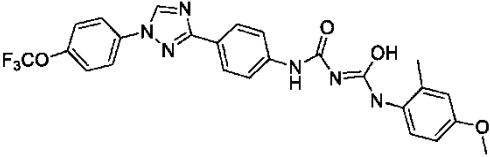
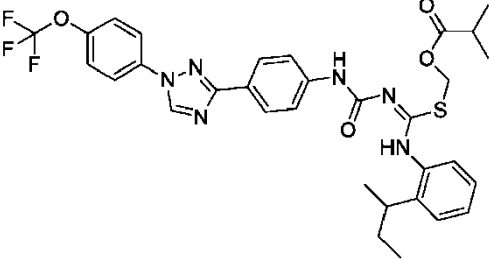
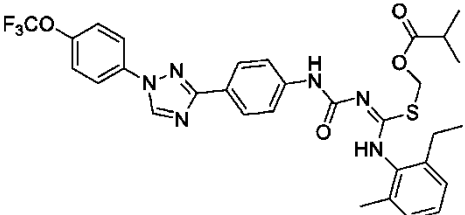
1. Una composición que comprende una molécula que es una de las siguientes moléculas:

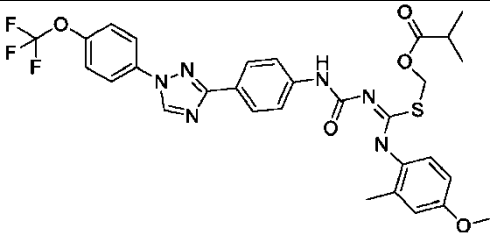
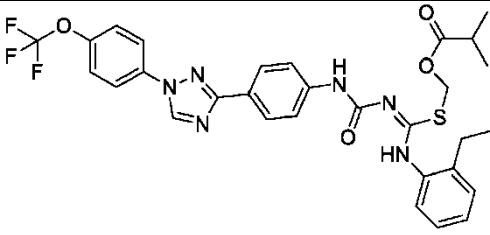
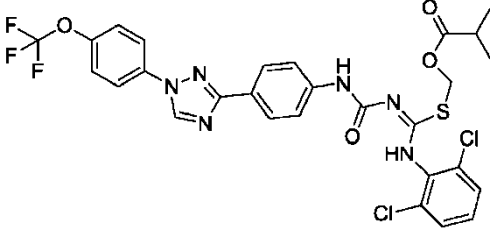
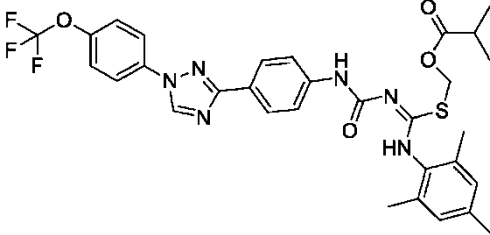
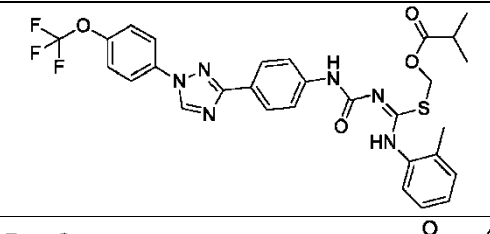
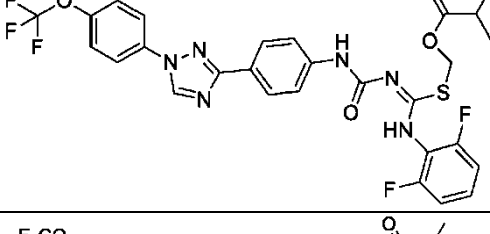
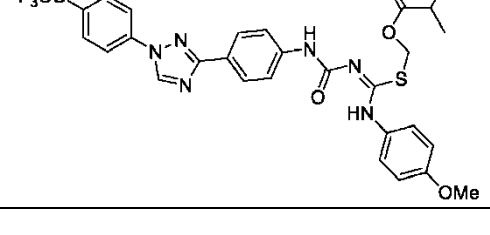
Nº	Estructura
A1	
A2	
A3	
A4	
A5	
A6	
A7	
A8	
A9	

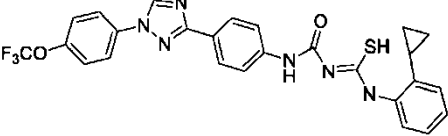
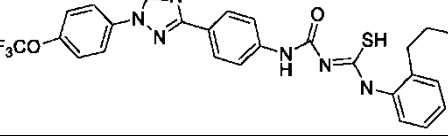
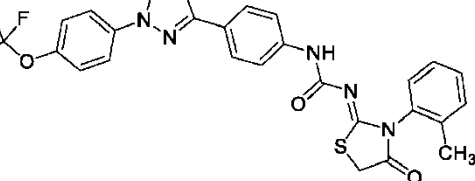
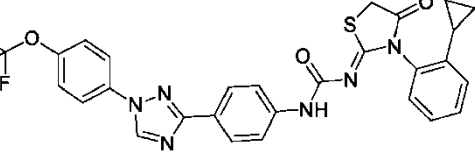
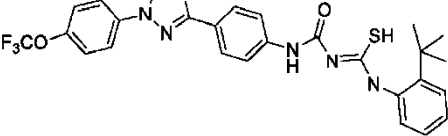
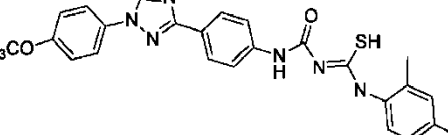
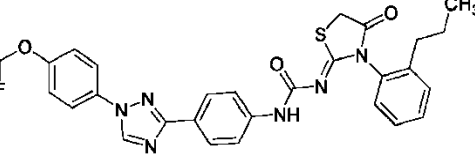
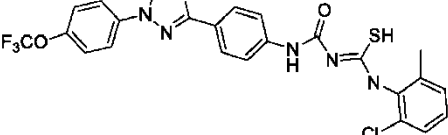
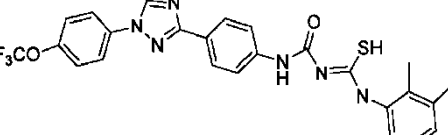
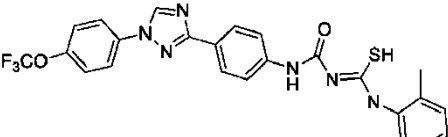
Nº	Estructura
A10	
A11	
A12	
A13	
A14	
A15	
A18	
A19	
A20	
A21	
A22	
A23	

Nº	Estructura
A24	
A25	
A27	
A28	
A29	
A31	
A32	
A33	
A34	
A35	
A36	

Nº	Estructura
A37	
A38	
A39	
A40	
A41	
A42	
A43	
A44	

Nº	Estructura
A46	
A48	
A49	
A50	
A51	
A52	
A 53	
A54	
A55	

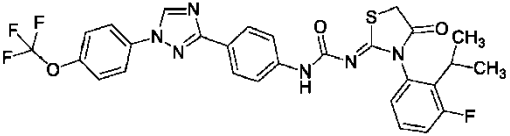
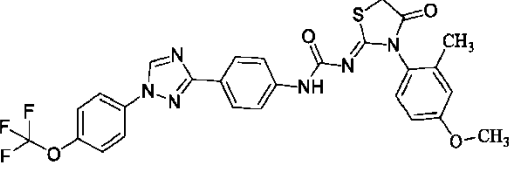
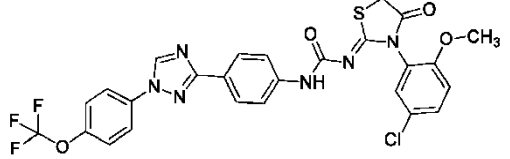
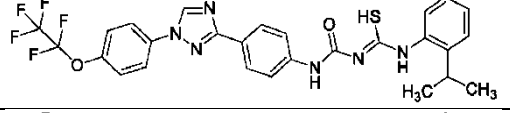
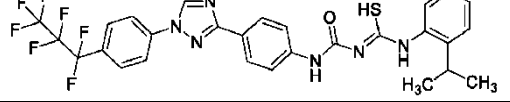
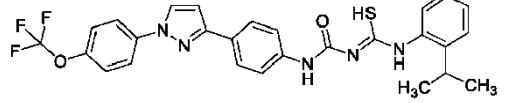
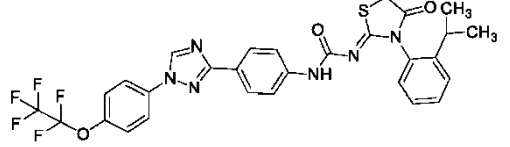
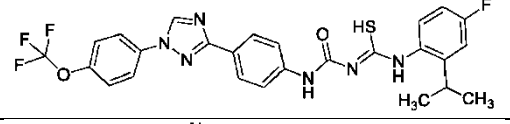
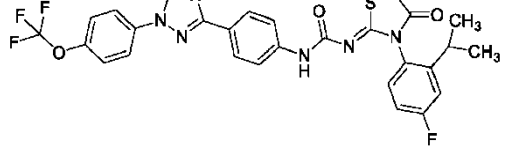
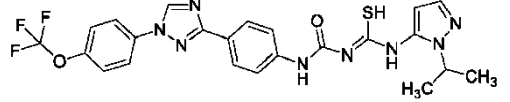
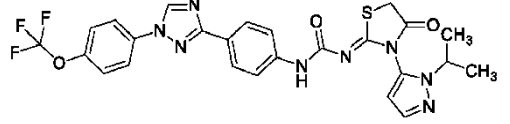
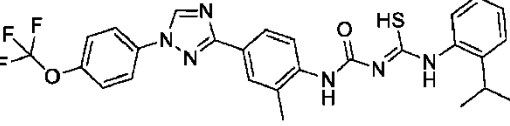
Nº	Estructura
A56	
A57	
A58	
A59	
A60	
A61	
A62	

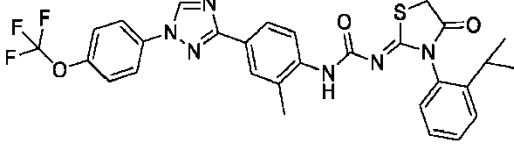
Nº	Estructura
A63	
A64	
A65	
A66	
A67	
A68	
A69	
A70	
A71	
A72	

Nº	Estructura
A73	
A74	
A75	
A76	
A77	
A79	
A80	
A81	
A82	
A83	

Nº	Estructura
A84	
A85	
A86	
A87	
A88	
A89	
A92	
A93	
A94	
A95	
A96	

Nº	Estructura
A97	
A98	
A100	
A101	
A102	
A103	
A104	
A105	
A106	
A107	
A108	

Nº	Estructura
A109	
A110	
A111	
A112	
A113	
A114	
A115	
A116	
A117	
A119	
A121	
A122	

Nº	Estructura
A123	

2. Una composición según la reivindicación 1, en donde dicha molécula es la molécula nº A63, molécula nº A64, molécula nº A65, molécula nº A67, molécula nº A68, molécula nº A69, molécula nº A70, molécula nº A72, molécula nº A73, molécula nº A74, molécula nº A75, molécula nº A76, molécula nº A77, molécula nº A79, molécula nº A82, molécula nº A84, molécula nº A85, molécula nº A86, molécula nº A87, molécula nº A88, molécula nº A89, molécula nº A92, molécula nº A93, molécula nº A94, molécula nº A95, molécula nº A94, molécula nº A97, molécula nº A98, molécula nº A100, molécula nº A101, molécula nº A102, molécula nº A103, molécula nº A104, molécula nº A105, molécula nº A106, molécula nº A107, molécula nº A108, molécula nº A109, molécula nº A110, molécula nº A111, molécula nº A114, molécula nº A115, molécula nº A116, molécula nº A117, molécula nº A121, molécula nº A122 o molécula nº A123.

3. Una composición según la reivindicación 1, en donde dicha molécula está en forma de una sal de adición de ácido aceptable como plaguicida, un derivado de sal, un solvato, un derivado de éster, un polimorfo, o tienen un ^2H , un ^{14}C o uno o más estereoisómeros.

4. Una composición según la reivindicación 1, que además comprende

- uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematicidas, rodenticidas o virucidas, o uno o más compuestos que son antialimentarios, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptores de apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas o compuestos sinérgicos, seleccionándose preferiblemente del grupo que consiste en 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-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isocitilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isocitilo, 2,4-DB-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-hidroxipropil)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 de 4-hidroxifenetilo, sulfato de 8-hidroxiquinolona, 8-fenilmercurioiquinolona, abamectina, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetion, acetoclor, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sodio, aclonifen, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alicina, alidoclor, alosamidina, aloximid, aloximid-sodio, alcohol alílico, alixycarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán, ametocladina, ametridiona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amicartiazol, amiditiona, amidoiflomet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiralida, aminopiralida-potasio, aminopiralida-tris(2-hidroxipropil)amonio, amiprofos-metilo, amiprofos, amisulbrom, amiton, oxalato de amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, α -naftalenoacetato de amonio, amobam, ampropilfos, anabasina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisuron, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido de arsénico, asomate, aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodii, atidation, atraton, atrazina, aureofungina, aviglicina, hidrocloreto 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, benazolina-etilo, benazolina-potasio, bencarbazona, bencloctiaz, bendiocarb, benfluralina, benfuracarb, benfuresato, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulida, bensultap, bentalurón, bentazona, bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, bentiazol, bentrano, benzadox, benzadox-amonio, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamacrilo-isobutilo, benzamorf, benzfendizona, benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzoflur, ácido benzohidroxámico, benzoximato, benzoilprop, benzoilpropetilo, benztiázurón, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, betoxazina, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, bilanafos-sodio, binapacril, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bispiribac, bispiribac-sodio, bistriflurón, bitertanol, bitionol, bixafeno, blasticidina-S, borax, mezcla de Bordeaux, ácido bórico, boscalid, brasinolida, brasinolida-etilo, brevicomin, brodifacoum, brofenvalerato, broflutrinato, bromacilo, bromacilo-litio, bromacilo-sodio, bromadiolona, brometalina, brometrina, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutida, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato,

bromotalonilo, bromoxinil, butirato de bromoxinil, heptanoato de bromoxinil, octanoato de bromoxinil, bromoxinilo-
potasio, brompirazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirinato, buprofezina, mezcla
de Burgundy, busulfano, butacarb, butaclor, butafenacilo, butamifos, butatíofos, butenaclor, butetrina, butidazol,
butiobato, butiurón, butocarboxim, butonato, butopironoxil, butoxicarboxim, butralina, butroxidim, buturón, butilamina,
5 butilato, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol, arsenato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, polisulfuro
de calcio, calvinfos, cambendiclor, camfeclor, camfor, captafol, captan, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbasulam,
carbendazim, carbendazim bencenosulfonato, sulfito de carbendazim, carbetamida, carbofurano, disulfuro de carbono,
tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfano, carboxazol, carboxida, carboxina, carfentrazona, carfentrazona-
etilo, carpropamid, cartap, hidrocloreuro de cartap, carvacrol, carvona, CDEA, celocidina, CEPC, ceralure, mezcla de
10 Cheshunt, quinometionato, chitosán, clobentiazona, clometoxifeno, cloralosa, cloramben, cloramben-amonio,
cloramben-diolamina, cloramben-metilo, cloramben-metilamonio, cloramben-sodio, cloramina-fósforo, cloranfenicol,
cloraniformetano, cloranilo, cloranocriol, clorantraniliprol, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbensida,
clorbenzuron, clorbicicleno, clorbromuron, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, hidrocloreuro de
clordimeform, clorompentrina, cloretóxifos, cloreturon, clorfenac, clorfenac-amonio, clorfenac-sodio, clorfenapir,
15 clorfenazol, clorfenetol, clorfenprop, clorfenoson, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorflazuron, clorflurazol, clorflureno,
clorflureno-metilo, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, clormefos, clormequat,
cloruro de clormequat, clornidinae clornitrofenol, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform,
clorometiurón, cloroneb, clorofacinona, clorofacinona-sodio, cloropirina, cloropón, cloropropilato, clorotalonil,
clorotolurón, cloroxurón, cloroxinilo, clorfonio, cloruro de clorfonio, clorfoxim, clorprazofos, clorprocarb, clorprofam,
20 clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorquinox, clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid, clortíofos,
clozolinato, cloruro de colina, cromafenozida, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón,
ciobutida, cisanilida, cismetrina, cletodim, climbazol, clidinato, clidinafop, clidinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet,
clofencet-potasio, clofentezina, ácido clofíbrico, clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim,
25 clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, cloquintocet,
cloquintocet-mexilo, cloransulam, cloransulam-metilo, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonac, cloxifonac-sodio,
CMA, codlelure, colofonato, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arsenato de cobre, carbonato de cobre, básico,
hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclouro de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre,
cromato de cobre y cinc, cumacloro, cumafurilo, cumafos, cumatetrililo, cumitoato, cumoxistrobin, CPMC, CPMF,
CPPC, credazina, cresol, crimidina, crotamitón, crotoxisfos, crufoato, criolito, cufraneb, cumilurón, cuprobam,
30 óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol,
ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina,
ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalofop, cihalofop-butilo,
cihalotrina, cihexatina, cimiazol, hidrocloreuro de cimiazol, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrina, ciperquat,
cloruro de ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida,
35 ciromazina, citioato, daimurón, dalapón, dalapón-calcio, dalapón-magnesio, dalapón-sodio, daminozida, daioutong,
dazomet, dazomet-sodio, DBCP, *d*-camfor, DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafentina, decarbofurano, ácido
deshidroacético, delacolor, deltametrina, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-metilo, demetón-O,
demetón-O-metilo, demetón-S, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, desmedifam, desmetrina, *d*-
fanshuluquebingjuzhi, diafentiurón, dialifos, di-alato, diamidafos, tierra de diatomeas, diazinón, ftalato de dibutilo,
40 succinato de dibutilo, dicamba, dicamba-diglicolamina, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-
isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina, dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, dicaptón,
diclobenil, diclofentión, diclofluánid, diclona, dicloralurea, diclorbenzuron, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo,
diclormato, diclormid, diclorofeno, diclorprop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-butolito, diclorprop-dimetilamonio,
diclorprop-etilamonio, diclorprop-isotilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-2-etilhexilo, diclorprop-P-
45 dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-sodio, diclorvos, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclofop-
metilo, diclomezina, diclomezina-sodio, dicloran, diclosulam, dicofol, dicoumarol, dicresilo, dicrotofos, diciclanil,
diciclonón, dieldrin, dienoclor, dietamquat, cloruro de dietamquat, dietatilo, dietatil-etilo, dietofencarb, dietolato,
pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenten, difenopenten-etilo, difenoxurón,
difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difetialona, diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-
50 sodio, diflumetorim, dikegulac, dikegulac-sodio, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, difeufurón, dimepiperato,
dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipin, dimetirimol,
dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano,
dimidazón, dimoxistrobin, dinex, dinex-diclexina, dingjunezuó, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinobutón,
dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocón, dinofenato, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinoseb, acetato de dinoseb,
55 dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinosulfón, dinotefuran, dinoterb, acetato de
dinoterb, dinoterbón, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatión, difacinona, difacinona-sodio, difenamid,
difenilsulfona, difenilamina, dipropalin, dipropetrina, dipiritiona, diquat, dibromuro de diquat, disparlure, disul, disulfiram,
disulfotón, disul-sodio, ditalifos, ditanón, diticofos, ditioéter, ditioipir, diurón, *d*-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-
amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, acetato de dodemorf, benzoato de dodemorf, dodicin, hidrocloreuro
60 de dodicin, dodicin-sodio, dodina, dofenapina, dominicalure, doramectina, drazoxolón, DSMA, dufulina, EBEP, EBP,
ecdisterona, edifenfos, eglinazina, eglinazina-etilo, emamectina, benzoato de emamectina, EMPC, empentrina,
endosulfano, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotión, endrina, enestroburina, EPN,
epocholeona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbón, ergocalciferol, erlujixiancaoan,
esdepallétrina, esfenvalerato, esprocarb, etacelasil, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfuralin,
65 etametsulfurón, etametsulfurón-metilo, etaproclor, etefón, etidimurón, etiofencarb, etiolato, etión, etiozin, etiprol,
etirimol, etoato-metilo, etofumesato, etohexadiol, etoprofos, etoxifen, etoxifen-etilo, etoxiquin, etoxisulfurón, eticlozato,

formiato de etilo, α -naftalenoacetato de etilo, etil-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, etinofen, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf, fenamifos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, óxido de fenbutatin, fenclorazol, fenclorazol-etilo, fenclorfos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenitrotión, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fencpiclonil, fencpiritina, fenpropatrina, fenpropidin, fenpropimorf, fencpirazamina, fencpiroximato, fenridazón, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo, fensón, fensulfotión, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fentión, fention-etilo, fentin, acetato de fentin, cloruro de fentin, hidróxido de fentin, fentrazamida, fentrifanil, fenurón, fenurón TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronil, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfurón, flocoumafeno, flonicamid, florasulam, fluacipirim, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazurón, flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfurón, flucloalinal, fluclofurón, flucicloxurón, flucitacet, flucitacetyl, fludioxonil, fluenetil, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxurón, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo, flufiprol, flumetrina, flumetover, flumetralin, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, flumorf, fluometurón, fluopicolida, fluopiram, fluorbensida, fluoridamid, fluoroacetamida, fluorodifen, fluoroglicofeno, fluoroglicofeno-etilo, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluotiurón, fluotrimazol, fluoxastrobin, flupoxam, flupropacil, flupropadina, flupropanato, flupropanato-sodio, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metilo, flupirsulfurón-metil-sodio, fluquinconazol, flurazol, flurenol, flurenol-butilo, flurenol-metilo, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, fluroxipir-butometilo, fluroxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianil, flutolanil, flutiafol, flualinato, fluxaproxad, fluxofenim, folpet, fomesafen, fomesafen-sodio, fonofos, foramsulfurón, forclorfenurón, formaldehído, formetanato, hidrocloreto de formetanato, formotión, formparanato, hidrocloreto de formparanato, fosamina, fosamina-amonio, fosetilo, fosetilo-aluminio, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan, frontalin, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrina, furametpir, furatiocarb, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifeno, gamma-cihalotrina, *gamma*-HCH, genit, ácido giberélico, giberelinas, gliflor, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, gliodin, glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, glifosina, gossipure, grandlure, griseofulvin, guazatina, acetatos de guazatina, halacrinato, halfenprox, halofenozida, halosafeno, halosulfurón, halosulfurón-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo, haloxifop-sodio, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptenofos, heptopargilo, heterofos, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumurón, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwu, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnón, hidrargafeno, lima hidratada, cianuro de hidrógeno, hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridin, imazalil, nitrato de imazalil, sulfato de imazalil, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquin, imazaquin-amonio, imazaquin-metilo, imazaquin-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfurón, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidacloz, iminocadina, triacetato de iminocadina, trialbesilato de iminocadina, imiprotina, inabenfida, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, iodobonil, iodicarb, yodometano, yodosulfurón, yodosulfurón-metilo, yodosulfurón-metil-sodio, ioxinil, octanoato de ioxinil, ioxinilitio, ioxinil-sodio, ipazina, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbodifos, isocil, isodrin, isofenfos, isofenfos-metilo, isolan, isometiozin, isonorurón, isopolinato, isoprocab, isopropalin, isoprotiolano, isoproturón, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianil, isourón, isovalidona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifeno, isoxadifeno-etilo, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxatión, ivermectin, izopamfos, japonilure, japotrin, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, karbutilato, karetan, karetan-potasio, kasugamicina, hidrocloreto de kasugamicina, kejunlin, kelevan, ketospiradox, ketospiradox-potasio, kinetin, kinopreno, kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofeno, lambda-cihalotrina, latilure, arsenato de plomo, lenacil, lepimectin, leptofos, lindana, lineatin, linurón, lirimfos, litlure, looplure, lufenurón, lvdjngjunzhi, lvxiancaolin, litidatión, MAA, malatión, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancopper, mancozeb, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isotilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenil, mecarb, mecarbinzid, mecarfón, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-isotilo, 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, mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potasio, ácido megatomoico, menazón, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolan, mepiquat, cloruro de mepiquat, pentaborato de mepiquat, mepronil, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos, mesoprazina, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo, mesotriona, mesulfen, mesulfenfos, metaflumizona, metalaxilo, metalaxilo-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop, metamitrón, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfurón, metazoxolón, metconazol, metepa, metflurazón, metabenziazurón, metacrifos, metalpropalin, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metidatión, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfurón, metiotepa, metiozolin,

metiurón, metocrotofos, metometón, metomilo, metopreno, metoprotrina, metoquin-butilo, metotrina, metoxiclor, metoxifeno, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metilacetofos, metilcloroform, metildimrón, cloruro de metileno, benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida, metiram, metobenzurón, metobromurón, metoflutrina, metolaclor, metolcarb, metominostrobin, metosulam, metoxadiazona, metoxurón, metrafenona, metribuzin, metsulfovax, metsulfurón, metsulfurón-metilo, mevinfos, mexacarbato, mieshuan, milbemectin, milbemecin oxima, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, monalida, monisourón, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinurón, monosulfurón, monosulfuron-éster, monurón, monurón TCA, morfamquat, dicloruro de morfamquat, moroxidina, hidrocloreto de moroxidina, morfotión, morzid, moxidectin, MSMA, muscalure, miclobutanil, miclozolin, N-(etilmercurio)-p-toluenosulfonanilida, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenoacetamida, anhídrido naftálico, ácidos naftoixacéticos, naproanilida, napropamida, naptalam, naptalam-sodio, natamicin, neburón, niclosamida, niclosamida-olamina, nicosulfurón, nicotina, nifluridida, nipiraclofen, nitenpiram, nitiazina, nitratin, nitrapirin, nitrilcarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitrostireno, nitrotal-isopropilo, norbormuro, norflurazón, nornicotina, norurón, novalurón, noviflururón, nuarimol, OCH, éter de octaclorodipropilo, octilina, ofurace, ometoato, orbencarb, orfuralure, orto-diclorobenceno, ortosulfamurón, orictalure, orisastrobin, orizalin, ostol, ostromona, oxabetrinil, oxadiargilo, oxadiazón, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazón, oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfurón, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, fumarato de oxpoconazol, oxicarboxin, oxidemetón-metilo, oxideprofos, oxidisulfotón, oxifluorfen, oximatrina, oxitetraciclina, hidrocloreto de oxitetraciclina, paclobutrazol, paichongding, para-diclorobenceno, paraflurón, paraquat, dicloruro de paraquat, dimetilsulfato de paraquat, paratión, paration-metilo, parinol, pebulato, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicurón, pendimetalin, penflufen, penflurón, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perfluidona, permetrina, petoxamid, fenamacril, óxido de fenazina, fenisofam, fenkaptón, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzurón, fenotrina, fenproxido, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosdifen, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosamidón, fosfina, fosfocarb, fosforus, fostin, foxim, foxim-metilo, ftalida, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isocitilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafeno, picoxistrobina, pindona, pindona-sodio, pinoxaden, piperalin, butóxido de piperonil, piperonil ciclonena, piperofos, piproctanilo, bromuro de piproctanil, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, pirimiofos, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, polycarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-zinc, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, gibberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α -naftalenoacetato de potasio, pp'-DDT, praletrina, precocena I, precocena II, precocena III, pretilaclor, primidofos, primisulfurón, primisulfuron-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, prociazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralin, proflutrina, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometón, prometrina, promurit, propaclor, propamidina, dihidrocloreto de propamidina, propamocarb, hidrocloreto de propamocarb, propanil, propafos, propaquizafop, propargita, propartina, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propil isome, propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfurón, protidatión, protiocarb, hidrocloreto de protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protrifenbute, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanón, pimetrozina, piracarbolid, piraclofos, piraclonil, piraclostrobin, piraflofen, piraflofen-etilo, pirafloprol, piramat, pirametostrobin, piraoxistrobina, pirasulfotol, pirazolinato, pirazofos, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazotión, pirazoxifeno, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridaben, piridafol, piridafentión, piridato, piridinil, pirifenox, pirifluquinazón, piriftalid, pirimetanil, pirimidifeno, piriminobac, piriminobac-metilo, pirimisulfan, pirimitato, pirinurón, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifeno, piritiobac, piritiobac-sodio, pirolan, piroquilón, piroxasulfona, piroxulam, piroxiclor, piroxifur, quassia, quinacetol, quinacetol sulfato, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinoclamina, quinonamid, quinoión, quinoxifeno, quinoífos, quinozeno, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, quenzhi, quingding, rabenzazol, rafoxanida, rebemida, resmetrina, rhodetanil, rhodojaponin-III, ribavirina, rimsulfurón, rotenona, riania, saflufenacil, saijunmao, saientong, salicilanilida, sanguinarina, santónin, schradan, scililrosida, sebutilazina, sebumetón, sedaxano, selamectin, semiamitraz, cloruro de semiamitraz, sesamex, sesamolín, setoxidim, shuangjiaancaoín, sidurón, siglure, silafluofeno, silatrano, gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simetón, simetrin, sintofen, SMA, S-metolaclor, 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 -naftalenoacetato de sodio, sofamida, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetamat, espiroxamina, estreptomycin, sesquisulfato de estreptomycin, estricnina, sulcatol, sulcofurón, sulcofurón-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona, sulfiram, sulfuramid, sulfometurón, sulfometurón-metilo, sulfosulfurón, sulfotep, sulfoxaflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulprofos, sultropeno, swep, *tau*-fluvalinato, tavrón, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiurón, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzurón, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrina, terbacil, terbutcarb, terbutclor, terbufos, terbumetón, terbutilazina, terbutrin, tetciclacis, tetracloreto, tetracloretovinos, tetracloreto, tetradifón, tetraflurón, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetrasul, sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrina, tiabendazol, tiacloprid, tiadiflor, tiametoxam, tiapronil, tiazaflurón, tiazopir, ticrofos, ticrofen, tiazimín, tiazurón, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón, tifensulfurón-metilo, tifluzamida, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenim, tiociclam, hidrocloreto de

tiociclam, oxalato de tiociclam, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometón, tionazin, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram, turingiensina, tiadinil, tiaojiean, tiocarbazil, tioclorim, tioximid, tirpato, tolclofos-metilo, tolfenpirad, tolilfluánid, acetato de tolilmercurio, topramezona, tralcoxidim, tralcotrina, tralometrino, tralopiril, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacantanol, triadimefón, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifos, triapentenol, triaratenol, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutil, triaziflam, triazofos, triazóxido, tribenurón, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámida, triclorfón, triclormetafos-3, tricloronat, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobin, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sodio, triflumizol, triflumurón, trifluralin, triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsima, triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturón, trinexapac, trinexapac-etilo, tripreno, tripropindan, triptolida, tritac, triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotión, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, iishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoan, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, zineb, ziram, zolapofos, zoxamida, zuomihuanglong, α -clorohidrin, α -ecdisona, α -multistriatina y ácido α -naftalenoacético, más preferiblemente del grupo que consiste en 1,3-dicloropropeno, 1-metilciclopropeno, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, acetoclor, aminopirálid, aminopirálid-potasio, aminopirálid-tris(2-hidroxipropil)amonio, atrazina, bromoxinil, butirato de bromoxinil, heptanoato de bromoxinil, octanoato de bromoxinil, bromoxinil-potasio, cloropicrin, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-mexilo, cloransulam, cloransulam-metilo, cihalofop, cihalofop-butilo, diclosulam, etalfluralin, fenbuconazol, florasulam, flumetsulam, fluroxipir, fluroxipir-butometilo, fluroxipir-meptilo, *gamma*-cihalotrina, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesio, isoxaben, lambda-cihalotrina, mancozeb, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isotilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo, MCPB-metilo, MCPB-sodio, metoxifenoza, miclobutanil, nitrapirin, oxifluorfenol, penoxsulam, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isotilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, propiconazol, propizamida, piroxulam, quinoxifeno, spinetoram, spinosad, sulfentrazone, tebutiurón, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopir-trietilamonio y trifluralin;

- uno o más bioplágicas;

- uno o más de los siguientes

3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona; 3-(4'-cloro-2,4-dimetil[1,1'-bifenil]-3-il)-4-hidroxi-8-oxa-1-azaspiro[4,5]dec-3-en-2-ona; 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]metilamino]-2(5*H*)-furanona]; 4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil]ciclopropilamino]-2(5*H*)-furanona]; 3-cloro-*N*2-[(1*S*)-1-metil-2-(metilsulfonil)etil]-*N*1-[2-metil-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1,2-bencenodicarboxamida; 2-ciano-*N*-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida; 2-ciano-*N*-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida; 2-ciano-3-difluorometoxi-*N*-etil-4-fluoro-bencenosulfonamida; 2-ciano-3-fluorometoxi-*N*-etil-bencenosulfonamida; 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-*N,N*-dimetil-bencenosulfonamida; 2-ciano-*N*-etil-6-fluoro-3-metoxi-*N*-metil-bencenosulfonamida; 2-ciano-3-difluorometoxi-*N,N*-dimetilbencenosulfonamida; 3-(difluorometil)-*N*-[2-(3,3-dimetilbutil)fenil]-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida; *N*-etil-2,2-dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil)-hidrazona; *N*-etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropano-carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolil)-hidrazona nicotina; *S*-metil-tiocarbonato de O-[(*E*)-[2-(4-cloro-fenil)-2-ciano-1-(2-trifluorometilfenil)-vinil]]; (*E*)-*N*1-[(2-cloro-1,3-tiazol-5-ilmetil)]-*N*2-ciano-*N*1-metilacetamidina; 1-(6-cloropiridin-3-ilmetil)-7-metil-8-nitro-1,2,3,5,6,7-hexahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-5-ol; mesilato de 4-[4-clorofenil-(2-butilidene-hidrazono)metil]fenilo; y *N*-Etil-2,2-dicloro-1-metilciclopropanocarboxamida-2-(2,6-dicloro-*alfa,alfa,alfa*-trifluoro-*p*-tolil)hidrazona;

uno o más compuestos que tienen uno de los siguientes modos de acción:

inhibidor de acetilcolinesterasa; modulador de canal de sodio; inhibidor de biosíntesis de quitina; antagonista del canal de cloruro regulado por GABA y glutamato; agonista del canal de cloruro regulado por GABA y glutamato; agonista del receptor de acetilcolina; antagonista del receptor de acetilcolina; inhibidor de MET I; inhibidor de la ATPasa estimulada por Mg; receptor nicotínico de acetilcolina; alterador de la membrana del intestino medio; alterador de la fosforilación oxidativa, y receptor de rianodina (RyRs); o

- una semilla, preferiblemente una semilla que se ha modificado genéticamente para expresar uno o más rasgos.

5. Una composición según la reivindicación 1, en donde dicha composición está encapsulada dentro, o puesta en la superficie, o ambos, de una cápsula, en donde dicha cápsula preferiblemente tiene un diámetro de 100-900 nanómetros o 100-900 micrómetros [micras].

6. Un procedimiento no terapéutico que comprende aplicar una composición según la reivindicación 1, a una zona para controlar una plaga, en una cantidad suficiente para controlar dicha plaga.

7. Un procedimiento según la reivindicación 6, en donde dicha plaga se selecciona de escarabajos, tijeretas,

- cucarachas, moscas, áfidos, insectos escamas, moscas blancas, tragahojas, hormigas, avispas, termitas, polillas, mariposas, piojos, saltamontes, langostas, grillos, pulgas, pulgones, tisanauros, ácaros, garrapatas, nematodos y sinfilanos, preferiblemente de los filos de Nematoda o Artropoda, más preferiblemente de los subfilos Chelicerata, Myriapoda o Hexapoda, incluso más preferiblemente de la clase Arachnida, Symphyla o Insecta, incluso todavía más preferiblemente del orden Anoplura, orden Coleoptera, orden Dermaptera, orden Blattaria, orden Diptera, orden Hemiptera, orden Hymenoptera, orden Isoptera, orden Lepidoptera, orden Mallophaga, orden Orthoptera, orden Siphonaptera, orden Thysanoptera, orden Thysanura, orden Acarina, u orden Symphyla y lo más preferiblemente es la gardama de la remolacha (BAW), gusano elotero (CEW), mosquito de la fiebre amarilla (YFM), o pulgón verde del melocotonero (GPA).
- 5
- 10 8. Un procedimiento según la reivindicación 6, en donde dicha cantidad es de 0,01 gramos por hectárea a 5000 gramos por hectárea, preferiblemente de 0,1 gramos por hectárea a 500 gramos por hectárea, más preferiblemente de 1 gramo por hectárea a 50 gramos por hectárea.
- 15 9. Un procedimiento según la reivindicación 6, en donde dicha zona es una zona donde se cultivan manzanas, maíz, algodón, soja, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, patatas, naranjas, alfalfa, lechuga, fresas, tomates, pimientos, crucíferas, peras, tabaco, almendras, remolacha azucarera o judías, o se van a plantar las semillas de los mismos.
10. Un procedimiento según la reivindicación 6, que además comprende aplicar dicha composición a una planta genéticamente modificada que se ha modificado genéticamente para expresar uno o más rasgos.
11. Un procedimiento según la reivindicación 6, donde dicha composición comprende además sulfato amónico.
- 20 12. Un procedimiento según la reivindicación 1, para usar en el control de endoparásitos, ectoparásitos, o ambos, en un animal no humano por administración oral, aplicación dérmica o administración parenteral.
13. Un procedimiento que comprende aplicar una composición según la reivindicación 1 a una planta para potenciar la salud, rendimiento, vigor, calidad o tolerancia de la planta, en un momento en que la actividad de la plaga es baja.