

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 736 849**

51 Int. Cl.:

C07C 237/42	(2006.01)	C07D 307/33	(2006.01)
A01N 53/00	(2006.01)	C07D 309/14	(2006.01)
C07C 255/46	(2006.01)	C07D 331/04	(2006.01)
C07D 205/04	(2006.01)	C07D 333/36	(2006.01)
C07D 207/273	(2006.01)	C07D 333/48	(2006.01)
C07D 233/36	(2006.01)		
C07D 261/12	(2006.01)		
C07D 263/26	(2006.01)		
C07D 295/32	(2006.01)		
C07D 305/08	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.04.2016 PCT/US2016/026409**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.10.2016 WO16168056**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2016 E 16718785 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 3283460**

54 Título: **Moléculas que tienen utilidad plaguicida e intermediarios, composición y procesos, relacionados con ellas**

30 Prioridad:

17.04.2015 US 201562148818 P
17.04.2015 US 201562148830 P
17.04.2015 US 201562148837 P
17.04.2015 US 201562148824 P
17.04.2015 US 201562148814 P
17.04.2015 US 201562148809 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.01.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

ECKELBARGER, JOSEPH D.;
KNUEPPEL, DANIEL I.;
HEEMSTRA, RONALD J.;
ROSS, RONALD;
DEKORVER, KYLE A.;
GARY, KAITLYN;
VEDNOR, PETER;
MARTIN, TIMOTHY P.;
HUNTER, RICKY;
DEMETER, DAVID A.;
TRULLINGER, TONY K.;
BAUM, ERICH W.;
BENKO, ZOLTAN L.;
CHOY, NAKYEN;
CROUSE, GARY D.;
DAEUBLE, JOHN F.;
LI, FANGZHENG;
NISSSEN, JEFFREY;
RIENER, MICHELLE;

ES 2 736 849 T3

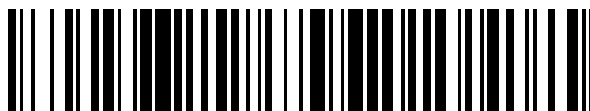
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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).

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 736 849**

72 Inventor/es:

SPARKS, THOMAS C.;
WESSELS, FRANK J. y
YAP, MAURICE C.

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 736 849 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

Moléculas que tienen utilidad plaguicida e intermediarios, composición y procesos, relacionados con ellas

Campo de la presente descripción

- 5 La presente descripción se refiere al campo de las moléculas que tienen utilidad plaguicida contra plagas en los filos Arthropoda, Mollusca y Nematoda, procesos para producir dichas moléculas, intermediarios utilizados en dichos procesos, composiciones plaguicidas que contienen dichas moléculas y procesos de uso de dichas composiciones plaguicidas contra dichas plagas. Estas composiciones plaguicidas se pueden emplear, por ejemplo, como acaricidas, insecticidas, miticidas, molusquicidas y nematocidas.

Antecedentes de la presente descripción

- 10 Se describen derivados de benzamida que tienen utilidad plaguicida, p. ej., en los documentos US 2014/0171308 A1 y US 2002/0068838 A1.

- 15 "Muchas de las enfermedades humanas más peligrosas son transmitidas por insectos vectores" (Rivero et al.). "Históricamente, la malaria, el dengue, la fiebre amarilla, la peste, la filariasis, el tifus transmitido por piojos, la tripanomiasis, la leishmaniasis y otras enfermedades transmitidas por vectores fueron responsables de más enfermedades humanas y muertes en los siglos XVII a principios del XX que todas las otras causas combinadas" (Gubler). Las enfermedades transmitidas por vectores son responsables de aproximadamente el 17% de las enfermedades parasitarias e infecciosas en todo el mundo. Tan solo la malaria causa más de 800.000 muertes al año, el 85% de las cuales ocurren en niños de menos de cinco años. Cada año hay de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 millones de casos de fiebre del dengue. Cada año se producen de 250.000 a 500.000 casos de fiebre hemorrágica por dengue (Matthews). El control de vectores juega un papel crítico en la prevención y control de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la resistencia a insecticidas, incluida la resistencia a múltiples insecticidas, ha surgido en todas las especies de insectos que son vectores principales de enfermedades humanas (Rivero et al.). Recientemente, más de 550 especies de artrópodos han desarrollado resistencia a al menos un plaguicida (Whalon et al.). Además, los casos de resistencia a los insectos continúan superando con mucho el número de casos de resistencia a herbicidas y fungicidas (Sparks et al.).

Cada año, insectos, patógenos de las plantas y malezas, destruyen más del 40% de toda la producción de alimentos. Esta pérdida se produce a pesar de la aplicación de plaguicidas y el uso de una amplia gama de controles no químicos, tal como, rotaciones de cultivos y controles biológicos. Si solo se pudiera ahorrar algo de este alimento, podría emplearse para alimentar a más de tres mil millones de personas en el mundo que están desnutridas (Pimental).

- 30 Los nematodos parásitos de las plantas se encuentran entre las plagas más extendidas y, con frecuencia, son una de las más insidiosas y costosas. Se ha estimado que las pérdidas atribuibles a los nematodos son de aproximadamente el 9% en los países desarrollados a aproximadamente el 15% en los países subdesarrollados. Sin embargo, en los Estados Unidos de América, una encuesta de 35 estados en varios cultivos indicó pérdidas derivadas de nematodos de hasta un 25% (Nicol et al.).
- 35 Se observa que los gasterópodos (babosas y caracoles) son plagas de menos importancia económica que otros artrópodos o nematodos, pero en ciertos lugares, pueden reducir los rendimientos sustancialmente, afectando gravemente la calidad de los productos cosechados, así como, la transmisión de enfermedades humanas, animales y vegetales. Si bien solo unas pocas docenas de especies de gasterópodos son plagas regionales graves, un puñado de especies son plagas importantes a escala mundial. En particular, los gasterópodos afectan a una amplia variedad de cultivos agrícolas y hortícolas, tal como, cultivos herbáceos, pastoriles y de fibra; vegetales; frutos de árbol y arbusto; hierbas; y ornamentales (Speiser).

Las termitas causan daños a todo tipo de estructuras privadas y públicas, así como a los recursos agrícolas y forestales. En 2005, se estimó que las termitas causan más de 50 mil millones de dólares americanos en daños en todo el mundo cada año (Korb).

- 45 Por consiguiente, por muchas razones, incluidas las mencionadas anteriormente, existe una necesidad continua por lo costoso (se estima en aproximadamente 256 millones de dólares americanos por plaguicida en 2010), consumo de mucho tiempo (en promedio aproximadamente 10 años por plaguicida) y dificultoso, del desarrollo de nuevos plaguicidas (CropLife America).

Ciertas referencias citadas en la presente descripción

- 50 CropLife America, The Cost of New Agrochemical Product Discovery, Development & Registration, and Research & Development predictions for the Future, 2010.

Drewes, M., Tietjen, K., Sparks, T.C., High-Throughput Screening in Agrochemical Research, Modern Methods in Crop Protection Research, Part I, Methods for the Design and Optimization of New Active Ingredients, Edited por Jeschke, P., Kramer, W., Schirmer, U., y Matthias W., p. 1-20, 2012.

Gubler, D., Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 4, Nº 3, p. 442-450, 1998.

Korb, J., Termites, *Current Biology*, Vol. 17, nº 23, 2007.

Matthews, G., Integrated Vector Management: Controlling Vectors of Malaria and Other Insect Vector Borne Diseases, Cap. 1, p. 1, 2011.

Nicol, J., Turner S., Coyne, L., den Nijs, L., Hockslan, L., Tahna-Maafi, Z., Current Nematode Threats to World Agriculture, *Genomic and Molecular Genetics of Plant - Nematode Interactions*, p. 21-43, 2011.

Pimental, D., Pest Control in World Agriculture, *Agricultural Sciences - Vol. II*, 2009.

Rivero, A., Vezilier, J., Weill, M., Read, A., Gandon, S., Insect Control of Vector-Borne Diseases: When is Insect Resistance a Problem? *Public Library of Science Pathogens*, Vol. 6, Nº 8, p. 1-9, 2010.

Sparks T.C., Nauen R., IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management, *Pesticide Biochemistry and Physiology* (2014) disponible en línea 4 de diciembre de 2014.

Speiser, B., Molluscicides, *Encyclopedia of Pest Management*, Cap. 219, p. 506-508, 2002.

Whalon, M., Mota-Sanchez, D., Hollingworth, R., Analysis of Global Pesticide Resistance in Arthropods, *Global Pesticide Resistance in Arthropods*, Cap. 1, p. 5-33, 2008.

Definiciones empleadas en la presente descripción

Los ejemplos dados en estas definiciones generalmente no son exhaustivos y no deben interpretarse como limitantes de la presente descripción. Se entiende que un sustituyente debe cumplir con las reglas de enlace químico y las restricciones de compatibilidad estérica en relación con la molécula particular a la que está unido. Estas definiciones solo deben utilizarse para los fines de la presente descripción.

La frase "principio activo" significa un material que tiene actividad útil para controlar plagas, y/o que es útil para ayudar a otros materiales a tener una mejor actividad para controlar plagas, los ejemplos de dichos materiales incluyen, pero sin limitación, acaricidas, algicidas, antiapetentes, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimiotaxinas, fungicidas, protectores herbicidas, herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, insecticidas, repelentes de mamíferos, perturbadores de apareamiento, molusquicidas, nematocidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de las plantas, rodenticidas, sinergistas y virucidas (véase alanwood.net). Los ejemplos específicos de dichos materiales incluyen, pero sin limitación, los materiales listados en el grupo de principios activos alfa.

La frase "grupo alfa de principios activos" (en adelante "AIGA") significa colectivamente los siguientes materiales:

(1) bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-MCP, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, 2,3,3-TPA, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, 2,4,5-TP, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-DES, 2,4-DP, 2,4-MCPA, 2,4-MCPB, 2iP, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, ácido 3,6-dicloropicolínico, 4-aminopiridina, 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, alcohol 4-hidroxifenilo, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectina, abamectina-aminometilo, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acethion, acetoclor, acetofenato, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acifluorfen, acionifen, ACN, acrep, acrinatrin, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, afidopiropen, afoxolaner, alacloro, alanap, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldicarb sulfona, aldimorf, aldoxicarb, aldrin, aletrina, alicina, alidocloro, alosamidina, aloxdim, alil alcohol, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán, alfametrina, altretamina, fosfuro de aluminio, fosfuro de aluminio, ametotradina, ametridiona, ametrin, ametrina, amibuzin, amicarbazona, amicartiazol, amidition, amidoflumet, amidosulfuron, aminocarb, aminociclopiracloro, aminopiridid, aminotriazol, amiprofos-metilo, amiprofos, amiprofos-metilo, amisulbromo, amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, amobam, gel de sílice amorfo, dióxido de silicio amorfo, ampropylfos, AMS, anabasina, ancymidol, anilazina, anilofos, anisuron, antraquinona, antu, afolate, aramita, aprocarb, óxido arsenoso, asomate, aspirina, asulam, atidation, atraton, atrazina, aureofungin, avermectina B1, AVG, aviglicina, azaconazol, azadirachtin, azafenidina, azametifos, azidition, azimsulfuron, azinfosetil, azinfos-etil, azinfosmetil, azinfos-metil, aziprotrin, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotina, azoteato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, barbanato, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, silicofluoruro de bario, bartrin, carbonato de cobre básico, cloruro de cobre básico, sulfato de cobre básico, BCPC, beflubutamid, benalaxil, benalaxil-M, benazolin, bencarbazona, benclotiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendióxido, benefin, benfluralin, benfuracarb, benfuresato, benmihuangcaoan, benodanil, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfuron, bensulide, bensultap, bentaluron, bentazon, bentazona, bentiavalicarb, bentiazol, bentiocarb, bentranil, benzadox, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamizol, benzamorf, hexacloruro de benceno, benzfendizona, benzimina, benzipram, benzobicilon, benzoepina, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzomato, benzofosfato, benzotiadiazol, benzovindiflupyr, benzoximato, benzoylprop, benztiazoron, benzuocaotong, benzoato de bencilo, benziladenina, berberina, beta-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, betoxazina, BHC, bialafos, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, binapacril, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bismertiazol-

cobre, bisfenilmercurio metilendi(x-naftaleno-y-sulfonato), bispiribac, bistrifluron, bisultap, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, borax, mezcla de Burdeos, ácido bórico, boscalid, BPPS, brasinólida, brasinólídeetil, brevicomin, brodifacoum, brofenprox, brofenvalerato, broflanílida, broflutrinato, bromacil, bromadiólona, bromclofos, brometalina, brometrina, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonil, bromobutida, bromociclen, bromocyclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromometano, bromofos, bromofos-etilo, bromopropilato, bromotalonil, bromoxinilo, brompirazon, bromuconazol, bronopol, BRP, BTH, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirinato, buprofezin, mezcla de Borgoña, busulfán, busulfán, butacarb, butaclor, butafenacil, butam, butamifos, butano-fipronil, butatiofos, butenaclor, butano-fipronil, butetrina, butidazol, butiobato, butiuron, butifos, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralina, butrizol, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, butilclorofos, butilenefipronil, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrole, calciferol, arseniato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, cianuro de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfos, cambendiclor, camfeclor, camfor, captafol, captan, carbam, carbamorf, carbanolato, carbaril, carbarilo, carbasulam, carbation, carbendazim, carbendazol, carbetamida, carbofenotion, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, sulfuro de carbonilo, carbofenotion, carbofos, carbosulfan, carboxazol, carboxido, carboxina, carfentrazona, carpropamid, cartap, carvacrol, carvona, CAVP, CDAA, CDEA, CDEC, celocidina, CEPC, ceralura, cerenox, cevadilla, mezcla de Cheshunt, chinalfos, quinalfos-metilo, chinometionat, chinometionato, chiralaxil, quitosano, clobentiazona, clometoxifeno, cloralosa, cloramben, cloramina fósforo, cloranfenicol, cloraniformetán, cloranilo, cloranocril, clorantraniliprol, clorazifop, clorazina, clorbensida, clorbenzuron, clorbiciclen, clorbromuron, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, clorompokrina, cloretazato, cloretefon, cloretoxifos, cloreturon, clorfenac, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenidim, clorfenprop, clorfenson, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorfenvinfos-metilo, clorfluazuron, clorflurazol, clorflurecol, clorfluren, clorflurenol, cloridazon, clorimuron, clorinato, clor-IPC, clormefos, clormequat, clormesulona, clormetoxinilo, clornidina, clornitrofen, ácido cloroacético, clorobenzilato, clorodinitronaftalenos, clorofenizon, cloroformo, cloromebuforno, clorometiuron, cloroneb, clorofacinona, clorofos, cloropicrina, cloropon, cloropropilato, clorotalonil, clorotoluron, cloroxifenidim, cloroxuron, cloroxinilo, cloronio, cloroxima, clorprazofos, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos-metilo, clorquinox, clorsulfuron, clorfal, clortiamid, clortiofos, clortoluron, clozolinato, chitosan, colecalciferol, cloruro de colina, cromafenozida, cicloheximida, cimetacarb, cimetacarb, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilina, cinosulfuron, cintofen, ciobutida, cisanilida, cismetrina, clacifos, clefoxidim, clenpirina, clenpyrina, cletodim, climbazol, clodinato, clodinafop, cloetocarb, clofencet, clofenotano, clofentezina, clofenvinfos, ácido clorofénico, clofop, clomazona, clomeprop, clonitralid, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonac, cloxilacon, clozilacon, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colofonato, 8-quinolinolato de cobre, acetato de cobre, acetoarsenita de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxiclururo de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre, básico, cromato de cobre y zinc, cumaclor, cumafeno, cumafos, cumafuril, cumafos, cumatetrililo, cumetoxistrobina, coumitoato, cumoxistrobina, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, ácido cresílico, crimidina, crotamitón, crotoxisfos, crotoxisfos, crufomato, criolita, cue-lure, cufraneb, cumileron, cumiluron, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, CVMP, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofos, cianógeno, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, ácido cianúrico, ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, ciclooxidim, cicluron, cienopirafen, ciflufenamid, ciflufetofen, ciflutrina, cihalofop, cihalotrina, cihexatina, cimiazol, cimoxanil, ciometrinil, cependazol, cipermetrina, ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromida, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, citrex, daimuron, dalapon, daminozida, dayoutong, dazomet, DBCP, d-camfor, DCB, DCIP, DCPA, DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafentina, decametrina, decarbofuran, DEET, ácido deshidroacético, deiquat, delaclor, delnav, deltametrina, demefion, demefion-O, demefion-S, demeton, demeton-metilo, demeton-O, demeton-O-metilo, demeton-S, demeton-S-metilo, demeton-S-metil sulfona, demeton-S-metilsulfón, DEP, depaetrina, derris, desmedifam, desmetrin, desmetrina, d-fanshuluquebingjuzhi, diafentiuron, dialifor, dialifos, dialato, diamidafos, dianat, tierra de diatomeas, diatomita, diazinon, dibrom, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicapton, diclobenil, diclofention, diclofluanida, diclona, dicloralurea, diclorbenzuron, diclorfenidim, diclorflurecol, diclorflurenol, diclormato, diclormida, diclorometano, dicloromezotiaz, diclorofeno, diclorprop, diclorprop-P, diclorvos, diclozolin, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclomezina, dicloran, diclosulam, dicofol, dicofano, dicumarol, dicresilo, dicrotofos, dicril, dicumarol, diciclanil, diciclonon, dieldrín, dienoclor, dietamquat, dietatilo, dietion, dietion, dietofencarb, dietolato, diéton, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopentén, difenoxurona, difenzoquat, difetialona, diflovidazina, diflubenzuron, diflufenican, diflufenicanil, diflufenzopyr, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, dimefuron, dimehipo, dimepiperato, dimetacilona, dimetan, dimetacarb, dimetacilona, dimetacil, dimetametrina, dimetenamida, dimetenamida-P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, disulfuro de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxistrobina, dimpilato, dimuron, dinex, dingjunezu, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinitrofenoles, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoclon, dinofenato, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxation, dioxation, difacina, difacinona, difenamid, difenamida, difenil sulfona, difenilamina, difenilsulfuro, ácido diprogulico, dipropalina, dipropetrina, dipterex, dipimetitrona, dipiritiona, diquat, tetraborato disódico, disosultap, disparlure, disugran, disul, disulfiram, disulfotón, ditalimfos, ditianon, diticofos, ditioéter, ditiométon, ditiopyr, diuron, dixantógeno, d-limoneno, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorf, dodicina, dodina, dofenapin, doguadina, dominicalure, doramectina, DPC, drazoxolon, DSMA, d-trans-aletrina, d-trans-resmetrina, dufulin, dimron, EBEP, EBP, ebufos, ecdisterona, eclomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenfos, eglinazina, emamectina, EMPC, empenetrina, enadenina, endosulfan, endotal, endotal, endotion, endrina, enestrobirina, enilconazol, enoxastrobina, efrilsulfonato, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoan, esdépaletrina, esfenvalerato, ESP, esprocarb,

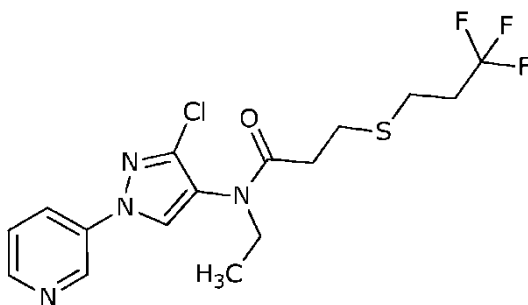
etacelasil, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfuralina, etamsulfuron, etaproclor, etefon, etidimuron, etiofencarb, etiolato, etion, etiozina, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etobenzanid, etofumesato, etohexadiol, etoprop, etoprofos, etoxifeno, etoxiquina, etoxisulfuron, eticlozato, formiato de etilo, pirofosfato de etilo, etilano, etil-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicina, etilmercurio 2,3-dihidroxiopropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofeno, ETM, etnipromid, etobenzanida, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, étrimphos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenac, fenamidona, fenaminosulf, fenaminstrobrina, fenamifos, fenapanil, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, óxido de fenbutalina, fenclorazol, fenclorfos, fenclorfos, fenclorim, fenethacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenidina, fenitropan, fenitrotrion, fénizon, fenjuntong, fenobucarb, fenolovo, fenoprop, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanil, fenoxaprop, fenoxaprop-P, fenoxasulfona, fenoxicarb, fempiclonil, fempiritrina, fenpropatrina, fenpropidin, fenpropimorf, fempirazamina, fempiroximato, fenquinotrión, fenridazon, fenson, fensulfotión, fenteraco, fentiaprop, fention, fention-etilo, fentiaprop, fentin, fentrazamida, fentrifanil, fenuron, fenuron-TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, fosfato férrico, sulfato ferroso, fipronil, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, flocoumafen, flometoquin, flonicamida, florasulam, fluacirpirim, fluazifop, fluazifop-P, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flubrocitrinato, flucarbazona, flucetosulfuron, flucloalrina, fluclofuron, flucicloxuron, flucitrinato, fludioxonil, fluénetilo, fluenetil, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenicano, flufenoxuron, flufenoxistrobina, flufenprox, flufenpyr, flufenzina, flufiprol, fluhexafon, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumioxazina, flumipropin, flumorf, fluometuron, fluopicolide, fluopiram, fluorbenside, fluoridamida, fluoroacetamida, ácido fluoroacético, fluorocloridona, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoroimida, fluoromida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluoroxipyr, fluotiuron, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato, flupirradifurona, flupirsulfuron, flupiquinonazol, fluralaner, flurazol, flurecol, flurenol, fluridona, flurocloridona, fluromidina, fluoxipyr, fluprimidol, flursulam, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutenzina, flutiacet, flutiamida, flutianil, flutolanil, flutiafol, flualinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpel, folpet, fomesafen, fonofos, foramsulfuron, forclorfenuron, formaldehído, formetanato, formotion, formparanato, fosamina, fosetilo, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan, frontalin, ftalide, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, fujunmanzhi, fulumi, fumarina, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxil, furametrina, furametpyr, tebufenozide furano, furatiocarb, furcarbanil, furconazol, furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, fuofanato, furiloxifen, gamma-BHC, *gamma*-cihalotrina, gamma-HCH, genit, ácido giberélico, giberelina A3, giberelinas, gliftor, glitor, glucocloralosa, glufosinato, glufosinato-P, gliodin, glioxima, glifosato, glifosina, gosiplure, grandlure, griseofulvina, guanocina, guazatina, halacrinato, halauxifen, halfenprox, halofenozida, halosafen, halosulfuron, haloxydina, haloxifop, haloxifop-P, haloxifop-R, HCA, HCB, HCH, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptacloro, heptaflutrina, heptenofos, heptopargil, herbimicina, herbimicina A, heterofos, hexacloro, hexacloran, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumuron, hexafluoramina, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, homobrasinólida, huancaiwo, huanhongjing, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilón, hidrargafeno, cal hidratada, cianamida de hidrógeno, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hidroxiisoxazol, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, IBP, icaridina, imazalil, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapyr, imazaquin, imazetapyr, imazosulfuron, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidacloz, iminotadina, imiprotina, inabenfida, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, tierra infusorial, iodobonil, iodicarb, iodoenfos, iodometano, iodosulfuron, iofensulfuron, ioxynil, ipazina, IPC, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, IPX, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbamida, isocarbofos, isocil, isodrin, isofenfos, isofenfos-metilo, isofetamida, isolan, isometiozina, isonoruron, isopamfos, isopolinato, isoprocab, isoprocil, isopropalina, isopropazol, isoprotiolano, isoproturon, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianil, isouron, isovalidona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifen, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxation, isuron, ivermectina, ioxaben, izopamfos, izopamphos, japonilure, japotrinas, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiaizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jingancimicina A, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, kappabifentrina, kappa-teflutrina, karbutilato, karetazan, kasugamicina, kejunlina, kelevan, ketospiradox, kieselguhr, cinetina, cinopreno, kiralaxil, kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofen, *lambda*-cihalotrina, latilure, arseniato de plomo, lenacil, lepimectina, leptofos, lianbenjingzhi, polisulfuro de calcio, lindano, lineatin, linuron, lirifos, litlure, looplure, lufenuron, lüxiancaolin, lvdinjunzhi, lvfujimijzhi, lvxiancaolin, lythidation, M-74, M-81, MAA, fosfuro de magnesio, malatió, maldison, hidracida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancopper, mancozeb, mandestrobina, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCC, MCP, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, MCPB, mebenil, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop-P, medimeform, medinoterb, medlure, mefenacet, mefenoxam, mefenpyr, mefluidida, ácido megatomoico, alcohol melisílico, melitoxina, MEMC, menazon, MEP, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolan, mepiquat, mepronil, meptildinocap, mercaptodimetur, mercaptos, mercaptos tiol, mercaptotión, cloruro de mercurio, óxido de mercurio, cloruro mercurioso, merfos, óxido de merfos, mesoprazina, mesosulfuron, mesotrión, mesulfen, mesulfenfos, mesulfen, metacresol, metaflumizona, metalaxil, metalaxil-M, metaldehído, metam, metamifop, metamitron, metafos, metaxon, metazaclor, metazosulfuron, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenzotiazuron, metacrifos, metalpropalina, metam, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metibenzuron, metidation, metiobencarb, metiocarb, metipirissulfuron, metiotepe, metiozolina, metiuron, metocrotofos, metolcarb, metometon, metomilo, metopreno, metoprotina, metoprotina, metoquin-butilo, metotrina, metoxicloro, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metil paratió, metilacetos, metilcloroformo, ácido metiliditiocarbámico, metildimron, cloruro de metileno, metil-isofenfos, metilmercaptos, óxido de metilmercaptos, metilmercaptos tiol, benzoato de metilmercurio, dicyandiamida metilmercurio, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida, metilnitrofos, metiltriázotión, metiozolina, metiram, metiram-zinc, metobenzuron, metobromuron, metoflutrina, metolaclor, metolcarb, metometon, metominostrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metriam, metribuzin, metrifonato,

metrifonato, metsulfonav, metsulfuron, mevinfos, mexacarbato, miechuweai, mieshuan, miewenjuzhi, milbectina, oxima milbemicina, milneb, mima2nan, mipafox, MIPC, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrina, monalida, monisuron, monoamitraz, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinuron, monomehipo, monosulfiram, monosulfuron, monosultap, monuron, monuron-TCA, morfamquat, moroxidina, morfotio, morzid, moxidectina, MPMC, MSMA, MTMC, muscalure, miclobutanil, miclozolin, alcohol miricil, N-(etilmercurio)-p-toluensulfonanilida, NAA, NAAM, nabam, naftalofos, naled, naftalina, naftalenacetamida, anhídrido naftálico, naftalofos, ácidos naftoixiacéticos, ácidos naftilacéticos, naftilindano-1,3-diones, ácidos naftiloxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, natamicina, NBPOS, neburea, neburon, nendrin, neonicotina, niclorfos, niclofen, niclosamida, nicobifeno, nicosulfuron, nicotina, sulfato de nicotina, nifluridida, nikkomicinas, NIP, nipiraclofeno, nipiralofo, nitenpyram, nitiazina, nitrilina, nitrapirina, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitrostireno, nitrotal isopropilo, nobormida, nonanol, norbormida, norea, norflurazon, nor nicotina, noruron, novaluron, noviflumuron, NPA, nuarimol, nuranona, OCH, éter de octaclorodipropilo, octilina, o-diclorobenceno, ofurace, ometoato, o-fenilfenol, orbencarb, orflalure, orthobencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orictalure, orisastrobina, orizalina, ostol, osthol, ostromona, ovatron, ovex, oxabetrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazon, oxapirazona, oxasulfuron, oxatiapiprolina, oxaziclomfona, oxine-cobre, oxine-Cu, ácido oxolínico, oxoponazol, oxicarboxina, oxidemeton-metilo, oxideprofos, oxidisulfotón, oxienadenina, oxifluorfen, oximatrina, oxitetraciclina, oxitioquinox, PAC, paclobutrazol, paichongding, palétrina, PAP, para-diclorobenceno, parafluron, paraquat, paration, paration-metilo, parinol, verde Paris, PCNB, PCP, PCP-Na, p-diclorobenceno, PDJ, pebulato, pédinex, pefurazoto, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetilina, penfenato, penflufen, penfluron, penoxalina, penoxsulam, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perclorodeceno, perfluoridona, permetrina, petoxamida, PHC, fenamacril, fenamacril-etilo, fenaminosulf, óxido de fenazina, fenetacarbe, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotiol, fenotrina, fenpróxido, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosametina, fosazetim, fosazetina, fosciclotina, fosdifen, fosetilo, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamida, fosfamidon, fosfina, fosfinotricina, fosfocarb, fósforo, fostina, foxim, foxim-metilo, ftalida, ftalofos, ftaltrina, picarbutrazox, picaridina, picloram, picolinafen, picoxistrobina, pimaricina, pindona, pinoxaden, piperalina, piperazina, butóxido de piperonilo, piperonil cicloneno, piperofos, picroctanol, picroctanilo, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, piriminil, pirimioxis, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, pival, pivaldiona, plifenato, PMA, PMP, polibutenos, policarbamato, policloramfeno, polietoxiquinolona, polioxina D, polioxinas, polioxorim, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, etilxantato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, pp'-DDT, praletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, pretilaclor, primidofos, primisulfuron, probenazol, procloraz, proclonol, procinazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralin, proflutrina, profoxidim, profurito-aminio, proglinazina, prohexadiona, prohidrojasmon, promacyl, promecarb, prometon, prometrin, prometrina, promurit, pronamida, propaclor, propafos, propamidina, propamocarb, propanilo, propafos, propaquizafop, propargita, propartrina, propazina, propetamfos, profam, propiconazol, propidina, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, isoma de propilo, propirisulfuron, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfuron, protidación, protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protrifenbute, proxan, primidofos, prinaclor, psoralen, psoraleno, pidanon, pirflubumida, pimetrozina, piracarbólido, piraclofos, piracilonil, piraclostrobina, piroflufen, pirofluprol, piramat, prametostrobina, piraoxistrobina, piro-sulfotol, piraziflumida, pirazolato, pirazolinato, pirazon, pirazofos, pirazosulfuron, pirazotio, pirazoxifen, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridabeno, piridafol, piridallo, piridafentio, piridafentona, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazon, piriftalido, pirimetafos, pirimetanil, pirimicarbe, pirimidifeno, piriminobac, piriminostrobina, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, pirimisulfan, pirimitato, pirinuron, pirofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifeno, pirosoxazol, piritiobaco, pirolano, piroquilon, piroxasulfona, piroxsulam, piroxiclor, piroxifur, qincaosuan, qingkuling, quassia, quinacetol, quinalfos, quinalfos-metilo, quinazamid, quincloxac, quinconazol, quinmerac, quino-clamina, quinometionato, quinonamida, quino-tio, quinoxifen, quino-tiofos, quino-tiozeno, quizalofop, quizalofop-P, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanida, R-diniconazol, rebemida, reglon, renriduron, rescalure, resmetrina, rodetanilo, rodojaponina III, ribavirina, rimsulfuron, rizazol, R-metalaxil, rodétanil, ronnel, rotenona, riania, sabadila, saflufenacil, saijunmao, saisentong, salicanilida, salifluofen, sanguinarina, santolina, S-bioaletrina, schradan, sclirosida, sebutilazina, sebumeton, sedaxano, selamectina, semiamitraz, sesamex, sesamolín, sesona, setoxidim, sevin, shuangjiaancao-lín, shuangjianancao-lín, S-hidropreno, siduron, sifumijvzhi, siglure, silafluofen, silatrano, aerogel de sílice, gel de sílice, siltiofam, siltiofam, siltiofan, silvex, simazina, simeconazol, simeton, simetrin, simetrina, sintofen, S-cinopreno, cal apagada, SMA, S-metopreno, S-metolaclor, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, cianuro de sodio, fluoruro de sodio, fluoracetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, o-fenilfenóxido de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, silicofluoruro de sodio, tetratiocarbonato de sodio, tiocianato de sodio, solan, sofamida, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifen, espirotetramat, espiroxamina, estirofos, estreptomycin, estricnina, sulcatol, sulcofuron, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona, sulfiram, sulfuramid, sulfodiazol, sulfometuron, sulfosato, sulfosulfuron, sulfotep, sulfotepp, sulfoxaflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulfosato, sulprofos, sultropen, swep, *tau*-fluvalinato, tavron, tazimcarb, TBTO, TBZ, TCA, TCBA, TCMTB, TCNB, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tedion, teflubenzuron, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, temephos, tepa, TEPP, tepaloxidim, teproloxidim, teraletrina, terbacilo, terbutcarb, terbutclor, terbufos, terbumeton, terbutilazina, terbutol, terbutrin, terbutrina, terraclor, terramicina, terramicina, tetciclacis, tetracloetano, tetraclovinfos, tetracloazol, tetradifon, tetradisul, tetrafluron, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetraniliprol, tetrapion, tetrasul,

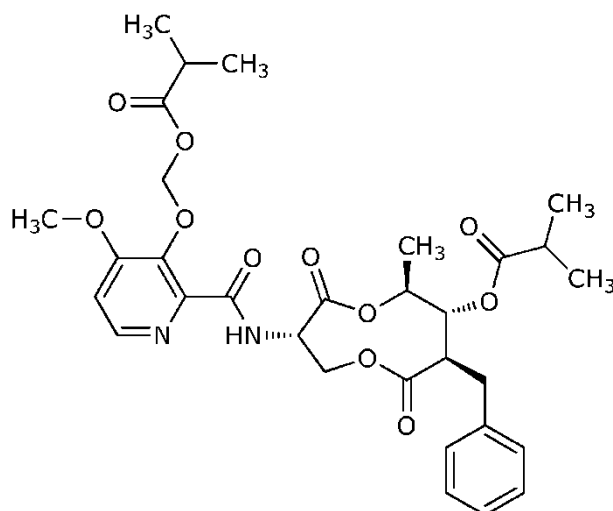
sulfato de talio, sulfato taloso, tenilclor, *teta*-cipermetrina, tiabendazol, tiaclopid, tiadiazina, tiadifluor, tiametoxam, tiameturon, tiapronil, thiazafluron, tiazfluron, tiazona, tiazopyr, ticrofos, ticiofen, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tifensulfurona, tifluzamida, timerosal, thimet, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenfim, tioclorfenfime, tiocianatodinitrobenzenos, tiociclam, tiogan, tiodiafol-cobre, tiodicarb, tioganocarb, tioganox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazina, tioganato, tioganato de etilo, tioganato de metilo, tiofos, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiotepa, tioxamilo, tiram, tiuram, turingiensin, tiabendazol, tiadinil, tiafenacil, tiaojiean, TIBA, tifatol, tiocarbazil, tioclorim, tiozafen, tioximid, tirpato, TMTD, tolclafos-metilo, tolfenpirad, tolprocarb, tolpirato, tolfluanid, tolfluanid, acetato de tolilmercurio, tomarina, topramezona, toxafeno, TPN, tralkoxidim, tralocitrina, tralometrina, tralopiril, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, trialato, tri-alato, triamifos, triapentenol, triaratenol, triarimol, triasulfuron, triazamato, triazbutil, triaziflam, triazofos, triazotion, triazóxido, cloruro de cobre tribásico, sulfato de cobre tribásico, tribenuron, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámida, triclopyr, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronato, tricloronato, triclorotrinotrobenzenos, triclorfón, triclopyr, triclopíricarb, tricresol, triciclazol, hidróxido de triciclohexilestaño, tridemorfo, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobina, trifloxisulfuron, trifludimoxazina, triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralina, triflusulfuron, trifop, trifopsime, triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapac, trifenilestaño, tripreno, tripropindan, triptolide, tritac, tritilan, triticonazol, tritosulfuron, trunc-cal, tuoyelina, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, validamicina A, valifenalato, valone, vamidotion, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolina, vitamina D3, warfarina, xiaochongliulina, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, ximiazol, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zengxiaolin, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosforo de zinc, tiazol de zinc, tiazol de zinc, triclorofenato de zinc, triclorofenóxido de zinc, zineb, ziram, zolaprofos, zoocumarina, zoxamida, zuoanunzhi, zuocaoan, zuojunzhi, zuomihuanglong, α -clorhidrina, α -ecdisona, α -multistriatin, ácidos α -naftalenacéticos y β -ecdisona;

(2) las siguientes moléculas

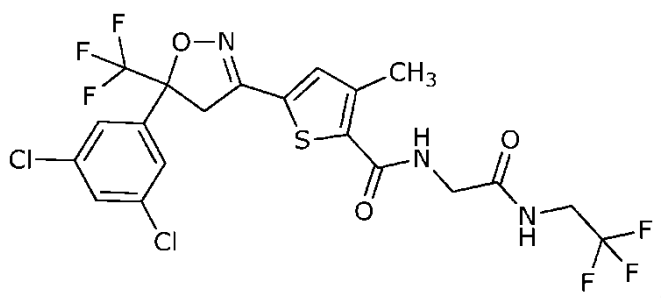
(a) *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1H-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida (en lo sucesivo "AI-1")



(b) isobutirato de (3S,6S,7R,8R)-8-bencil-3-(3-((isobutiriloxi)metoxi)-4-metoxipicolinamido)-6-metil-4,9-dioxo-1,5-dioxonan-7-ilo (en lo sucesivo "AI-2")



(3) una molécula conocida como Lotilaner que tiene la siguiente estructura



y

(4) las siguientes moléculas en la Tabla A

5

Tabla A - Estructura de MN° - principios activos

MN°	Estructura
M1	R = CH, N R₁ = H, Me
M2	X = F, Cl R = H, F
M3	
M4	

(continuación)

MN°	Estructura
M5	
M6	

Como se emplea en la presente descripción, cada uno de los anteriores es un principio activo. Para obtener más información, consúltese el "Compendium of Pesticide Common Names" ubicado en Alanwood.net y varias ediciones, incluida la edición en línea, de "The Pesticide Manual" ubicado en bcpcdata.com.

- 5 Una selección particularmente preferida de principios activos son 1,3 dicloropropeno, clorpirifos, hexaflumuron, metoxifenoza, noviflumuron, espinetoram, espinosad y sulfoxaflor (en adelante "AIGA-2").

- Además, otra selección particularmente preferida de principios activos es acequinocilo, acetamiprid, acetoprol, avermectina, azinfos-metil, bifenazato, bifentrina, carbarilo, carbofuran, clorfenapyr, clorfluazuron, cromafenoza, clotianidina, ciflutrina, cipermetrina, deltametrina, diafentiuron, benzoato de emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etoxazol, fipronil, flonicamida, fluacipirim, gamma-cihalotrina, halofenoza, indoxacarb, *lambda*-cihalotrina, lufenuron, malatión, metomilo, novaluron, permetrina, piridailo, pirimidifeno, espiroclufen, tebufenoza, tiaclopid, tiametoxam, tiodicarb, tolfenpirad y zeta-cipermetrina (en lo sucesivo, en el presente documento "AIGA-3").

- 15 El término "alqueno" 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.

El término "alquenoilo" significa un alqueno que consiste adicionalmente en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo.

El término "alcoilo" significa un alquilo que consiste adicionalmente en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi y terc-butoxi.

- 20 El término "alquilo" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo y terc-butilo.

El término "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.

- 25 El término "alquinoilo" significa un alquino que consiste adicionalmente en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, pentinilo, hexinilo, heptinilo y octinilo.

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

- 30 El término "biopesticida" se refiere a un agente biológico de control de plagas microbianas que, en general, se aplica de forma similar a los pesticidas químicos. Normalmente son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control fúngicos, incluyendo *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis*. Un ejemplo de biopesticida bien conocido es el de la especie de *Bacillus*, una enfermedad bacteriana de Lepidoptera, Coleoptera y Diptera. Los biopesticidas incluyen productos basados en hongos entomopatógenos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*), nemátodos entomopatógenos (por ejemplo, *Steinernema feltiae*), virus entomopatógenos (por ejemplo, granulovirus *Cydia pomonella*). Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero sin limitación, baculovirus,

protozoos y Microsporidia. Para evitar dudas, los biopesticidas son principios activos.

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

- 5 El término "cicloalquenilo" significa un cicloalquenilo que consiste adicionalmente en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, norbornenilo y biciclo[2.2.2]octenilo.

El término "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.

- 10 El término "cicloalcoxi" significa un cicloalquilo que consiste adicionalmente en un enlace individual carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo y biciclo[2.2.2]octilo.

El término "halo" significa flúor, cloro, bromo y yodo.

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

- 15 El término "haloalquilo" significa un alquilo que consiste adicionalmente en, de uno al número máximo posible de halógenos iguales o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, trifluorometilo, 2,2-difluoropropilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

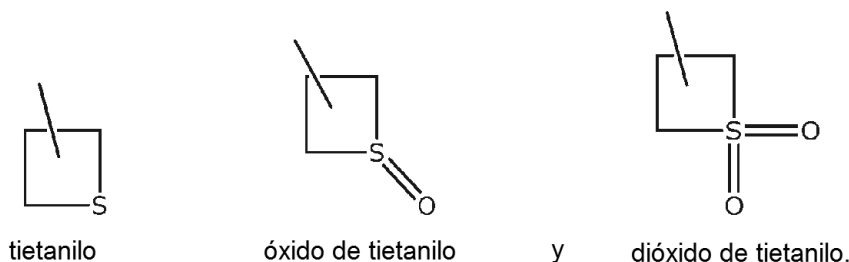
- 20 El término "heterociclilo" significa un sustituyente cíclico que puede ser aromático, totalmente saturado, o parcial o totalmente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Algunos ejemplos son:

- 25 (1) los sustituyentes de heterociclilo aromático incluyen, pero sin limitación, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, cinnolinilo, furanilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, 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;

(2) los sustituyentes heterociclilo totalmente saturados incluyen, pero sin limitación, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiofeno, óxido de tetrahidrotiofeno, dióxido de tetrahidrotiofeno;

- 30 (3) los sustituyentes heterociclilo parcialmente o totalmente insaturados incluyen, pero sin limitación, 4,5-dihidro-isoxazolilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1H-pirazolilo, 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo, 2,5-dioximidazolidinilo, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidinonilo, oxazolidinonilo, imidazolidinonilo, isoxazolidinonilo, pirrolidinonilo, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo y tioxtiazolidinonilo; y

(4) Los ejemplos adicionales de heterociclilos incluyen los siguientes:



- 35 El término "locus" significa un hábitat, caldo de cultivo, planta, semilla, suelo, material o entorno, en el que una plaga está creciendo, puede crecer o puede atravesar. Por ejemplo, un lugar puede estar: donde crecen los cultivos, árboles, frutos, cereales, especies forrajeras, cepas, pastos y/o plantas ornamentales; donde residen animales domésticos; las superficies interiores o exteriores de los edificios (tales como lugares donde se almacenan los granos); los materiales de construcción utilizados en los edificios (tales como la madera impregnada); y el suelo alrededor de los edificios.

- 40 La frase "Material de MoA" significa un principio activo que tiene un modo de acción ("MoA") como se indica en la Clasificación IRAC MoA v. 7.3, ubicada en irac-online.org, que describe los siguientes grupos.

(1) Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE), incluyen los siguientes principios activos: alanicarb, aldicarb, bendiocarb, benfuracarb, butocarboxim, butoxicarboxim, carbarilo, carbofuran, carbosulfan, etiofencarb,

- fenobucarb, formetanato, furatiocarb, isoprocarb, metiocarb, metomilo, metolcarb, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, trimetacarb, XMC, xililcarb, acefato, azametifos, azinfos-etil, azinfos-metil, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clormefos, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cumafos, cianofos, demeton-S-metilo, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, dimetoato, dimetilvinfos, disulfotón, EPN, etion, etoprofos, famfur, fenamifos, fenitrothion, fention, fostiazato, heptenofos, imiciafos, isofenfos, salicilato de isopropilo O-(metoxiaminotiofosforilo), isoxation, malatión, mecarbam, metamidofos, metidation, mevinfos, monocrotofos, naled, ometoato, oxidemeton-metilo, paration, paration-metilo, fentoato, forato, fosadona, fosmet, fosfamidon, foxim, pirimifos-metilo, profenofos, propetamfos, protiofos, piraclofos, piridafention, quinalfos, sulfotep, tebupirimfos, temephos, terbufos, tetraclorvinfos, tiometon, triazofos, triclorfon, vamidotion.
- (2) Antagonistas de los canales de cloruro regulados por GABA, incluyen los siguientes principios activos: clordano, endosulfan, etiprol y fipronilo.
- (3) Moduladores de los canales de sodio, incluyen los siguientes principios activos: acrinatrina, aletrina, *d-cis-trans* aletrina, *d-trans* aletrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenilo, bioresmetrina, cicloprotrina, ciflutrina, *beta*-ciflutrina, cihalotrina, *lambda*-cihalotrina, *gamma*-cihalotrina, cipermetrina, *alfa*-cipermetrina, *beta*-cipermetrina, *teta*-cipermetrina, *zeta*-cipermetrina, cifenotrina [(1*R*)-trans-isómeros], deltametrina, empentrina [(*EZ*)-(1*R*)-isómeros], esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, kadetrina, permetrina, fenotrina [(1*R*)-trans-isómero], praletrina, piretrinas (piretro), resmetrina, silafluofen, teflutrina, tetrametrina, tetrametrina [(1*R*)-isómeros], tralometrina, y transflutrina, y metoxiclor.
- (4) Agonistas del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), incluyen los siguientes principios activos
- (4A) acetamiprid, clotianidina, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, tiacloprid, tiametoxam,
- (4B) nicotina,
- (4C) sulfoxaflor,
- (4D) flupirradifurona,
- (4E) triflumezopirim y dicloromezotiaz.
- (5) Activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), incluyen los siguientes principios activos: espinetoram y espinosad.
- (6) Activadores de canales de cloruro, incluyen los siguientes principios activos: abamectina, benzoato de emamectina, lepimectina y milbemectina.
- (7) Imitadores de hormonas juveniles, incluyen los siguientes principios activos hidropreno, cinopreno, metopreno, fenoxicarb y piriproxifen.
- (8) Inhibidores no específicos diversos (sitios múltiples), incluyen los siguientes principios activos: bromuro de metilo, cloropicrina, fluoruro de sulfurilo, borax y tartar emético.
- (9) Moduladores de órganos cordotonaes, incluyen los siguientes principios activos: pimetrozina y flonicamid.
- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros, incluyen los siguientes principios activos: clofentezina, hexitiazox, difluidazina y etoxazol.
- (11) Perturbaciones microbianas de las membranas del intestino medio de insectos, incluyen los siguientes principios activos: *Bacillus thuringiensis* subsp. *Israelensis*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *Kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionensis*, Proteínas de cultivo Bt (Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A.105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/Cry35Ab1) y *Bacillus sphaericus*.
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial, incluyen los siguientes principios activos: tetradifon, propargita, azociclotina, cihexatina, óxido de fenbutatina y diafenthiurón.
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones, incluyen los siguientes principios activos: clorfenapyr, DNOC y sulfluramida.
- (14) Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR), incluyen los siguientes principios activos: bensultap, hidrocloreto de cartap, tiociclam y tiosultap-sodio.
- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0, incluyen los siguientes principios activos: bistriflurón, clorfluazuron, diflubenzuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron y triflumuron.
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1, incluye el siguiente principio activo: buprofezin.

(17) El perturbador de modulación, Dipteran, incluye el siguiente principio activo: ciromazina.

(18) Agonistas del receptor de ecdisona, incluyen los siguientes principios activos: cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida y tebufenozida.

(19) Agonistas del receptor de octopamina, incluye el siguiente principio activo: amitraz.

5 (20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo III mitocondrial, incluyen los siguientes principios activos: hidrametilnón, acequinocilo y fluacripirim.

(21) Inhibidores del transporte de electrones del complejo I mitocondrial, incluyen los siguientes principios activos: fenazaquina, fenpiroximato, pirimidifeno, piridabeno, tebufenpirad, tolfenpirad y rotenona.

10 (22) Bloqueadores de los canales de sodio dependientes de voltaje, incluyen los siguientes principios activos: indoxacarb y metaflumizona.

(23) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa, incluyen los siguientes principios activos: espiroclorfen, espiromesifeno y espirotetramato.

(24) Inhibidores del transporte de electrones del complejo IV mitocondrial, incluyen los siguientes principios activos, fosfuro de aluminio, fosfuro de calcio, fosfina, fosfuro de zinc y cianuro.

15 (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo II mitocondrial, incluyen los siguientes principios activos: cianopirafen y ciflumetofen.

(28) Moduladores del receptor de rianodina, incluyen los siguientes principios activos: clorantraniliprol, cianraniliprol y flubendiamida.

20 Los grupos 26 y 27 no están cedidos en esta versión del esquema de clasificación. Además, existe un Grupo UN que contiene principios activos de modo de acción desconocido o incierto. Este grupo incluye los siguientes principios activos, azadirachtin, benzoximato, bifenazato, bromopropilato, chinometionat, criolita, dicofol, piridilil y pirifluquinazon.

25 El término "plaga" significa un organismo que es perjudicial para los seres humanos o para las preocupaciones humanas (tal como, cultivos, comida, ganado, etc.), donde dicho organismo es de los filos Arthropoda, Mollusca o Nematoda. Ejemplos particulares son hormigas, pulgones, chinches, escarabajos, pececillos de plata, orugas, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, larvas, avispones, abejas asesinas, cigarras, piojos, langostas, gusanos, ácaros, polillas, nemátodos, chicharras, psíidos, moscas de sierra, escamas, lepisma, babosas, caracoles, arañas, colémbolos, chinches, sínfilos, termitas, tisanópteros, garrapatas, avispas, moscas blancas y gusanos de alambre.

30 Ejemplos adicionales son plagas en

(1) Subfilos Chelicerata, Myriapoda y Hexapoda.

(2) Clases de Arachnida, Symphyla e Insecta.

35 (3) Orden Anoplura. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Polyplax* spp., *Solenopotes* spp. y *Neohaematopinis* 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 (4) Orden Coleóptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Araecerus* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Dinoderus* spp., *Gnathocerus* spp., *Hemicoelus* spp., *Heterobostrichus* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Mezium* spp., *Niptus* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Ptinus* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., *Tenebrio* spp. y *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Ahasverus advena*, *Alphitobius diaperinus*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Anthrenus verbasci*, *Anthrenus falvipes*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Attagenus unicolor*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cathartus quadricollis*, *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*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Euvelletta peltata*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hylotrypes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricornis*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Limoniulus canus*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*,

Lissorhoptrus oryzophilus, *Lophocateres pusillus*, *Lyctus planicollis*, *Maecolaspis joliveti*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Necrobia rufipes*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Polycaon stoutii*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tenebroides mauritanicus*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma granarium*, *Trogoderma variable*, *Xestobium rufovillosum* y *Zabrus tenebrioides*.

(5) Orden Dermaptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Forficula auricularia*.

(6) Orden Blattaria. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Blattella germanica*, *Blattella asahinai*, *Blatta orientalis*, *Blatta lateralis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis* y *Supella longipalpa*.

(7) 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., *Culicoides* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemya* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Pollenia* spp., *Psychoda* spp., *Simulium* 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*, *Piophilidae casei*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana* y *Stomoxys calcitrans*.

(8) 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., *Euschistus* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Nilaparvata* 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*, *Aleyrodosproletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli*, *Bagrada hilaris*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Boisea trivittata*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla pyri*, *Macrosylla pyricola*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus sutellus*, *Edessa mediatunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus conspersus*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Halyomorpha halys*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocoris oratorius*, *Leptocoris varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Megacopta cribraria*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cincticeps*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

(9) Orden Hymenoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Dolichovespula* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Paratrechina* spp., *Pheidole* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Technomyrmex* spp., *Tetramorium* spp., *Vespula* spp., *Vespa* spp. y *Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Caliroa cerasi*, *Cimbex americana*, *Iridomyrmex humilis*, *Linepithema humile*, *Mellifera scutellata*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Neodiprion sertifer*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni*, *Tapinoma sessile* y *Wasmannia auropunctata*.

(10) 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 acinaciformis*, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Coptotermes gestroi*, *Cryptotermes brevis*, *Heterotermes aureus*, *Heterotermes tenuis*, *Incisitermes minor*, *Incisitermes snyderi*,

Microtermes obesi, *Nasutitermes corniger*, *Odontotermes formosanus*, *Odontotermes obesus*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis* y *Reticulitermes virginicus*.

(11) Orden Lepidóptera. 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., *Nemapogon* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycters* spp., *Pseudaletia* spp., *Plutella* 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 gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Corcyra cephalonica*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diaphania nitidalis*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Estigmene acrea*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Galleria mellonella*, *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 corbeti*, *Mamestra brassicae*, *Manduca sexta*, *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*, *Phyllonorycterblancardella*, *Pieris rapae*, *Plathypena scabra*, *Platynota idaeusalis*, *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 pillariana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae* y *Zeuzera pyrina*.

(12) 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*.

(13) Orden Orthoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Melanoplus* spp. y *Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acheta domesticus*, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria* y *Scudderella furcata*.

(14) Orden Psocoptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Liposcelis decolor*, *Liposcelis entomophila*, *Lachesilla quercus* y *Trogium pulsatorium*.

(15) 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*.

(16) 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 bispinosa*, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella tritici*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips palmi* y *Thrips tabaci*.

(17) Orden Thysanura. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

(18) Orden Acarina. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Argus* 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*, *Liponyssoides sanguineus*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Ornithonyssus bacoti*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes*

scabiei, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae*, *Tyrophagus longior* y *Varroa destructor*.

(19) Orden Araneae. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Loxosceles* spp., *Latrodectus* spp. y *Atrax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Loxosceles reclusa*, *Latrodectus mactans* y *Atrax robustus*.

5 (20) Clase Symphyla. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Scutigera* spp.

(21) Subclase Collembola. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Bourletiella hortensis*, *Onychiurus armatus*, *Onychiurus fimeus* y *Sminthurus viridis*.

10 (22) Filo Nematoda. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconeura* spp., *Ditylenchus* spp., *Globodera* 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*, *Globodera pallida*, *Heterodera glycines*, *Heterodera zea*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Pratylenchus penetrans*, *Radopholus similis*, y *Rotylenchulus reniformis*.

15 (23) Filo Mollusca. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Arion vulgaris*, *Cornu aspersum*, *Deroceras reticulatum*, *Limax flavus*, *Milax gagates* y *Pomacea canaliculata*.

20 Un grupo de plagas particularmente preferido para controlar es una plaga que se alimenta de savia. Las plagas que se alimentan de savia, en general, tienen partes bucales perforantes y/o de succión y se alimentan de la savia y los tejidos internos de las plantas. Los ejemplos de plagas que se alimentan de savia y que son de particular interés para la agricultura incluyen, pero sin limitación, pulgones, cigarras, polillas, escamas, tisanópteros, psílidos, cochinillas, chinches y moscas blancas. Los ejemplos específicos de Órdenes que tienen plagas que se alimentan de savia y que son de particular interés para la agricultura incluyen, pero no se limitan a, Anoplura y Hemiptera. Los ejemplos específicos de hemipteros que son de interés en agricultura incluyen, pero sin limitación, *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Coccus* spp., *Euschistus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nezara* spp. y *Rhopalosiphum* spp.

30 Otro grupo de plagas particularmente preferido para controlar es una plaga que mastica. Las plagas masticadoras, en general, tienen partes bucales que les permiten masticar el tejido de la planta, incluidas las raíces, tallos, hojas, brotes y tejidos reproductivos (incluyendo, pero no se limitan a, flores, frutos y semillas). Los ejemplos de plagas masticadoras y que son de particular interés para la agricultura incluyen, pero sin limitación, orugas, escarabajos, saltamontes y langostas. Los ejemplos específicos de Órdenes que tienen plagas masticadoras y que son de particular interés para la agricultura incluyen, pero no se limitan a, Coleóptera y Lepidóptera. Los ejemplos específicos de coleópteros que son de interés en la agricultura incluyen, pero sin limitación, *Anthonomus* spp., *Ceratomyza* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp.

35 La frase "cantidad de plaguicida eficaz" significa la cantidad de plaguicida necesaria para lograr un efecto observable en una plaga, por ejemplo, los efectos de necrosis, muerte, retraso, prevención, eliminación, destrucción o, de otra manera, disminución de la incidencia y/o actividad de una plaga en un locus. Este efecto puede producirse cuando las poblaciones de plagas se rechazan de un locus, las plagas se incapacitan en, o alrededor de, un locus, y/o las plagas se exterminan en, o alrededor de, un locus. Por supuesto, puede ocurrir una combinación de estos efectos. En general, las poblaciones de plagas, la actividad o ambas se reducen deseablemente más del cincuenta por ciento, preferiblemente más del 90 por ciento, y lo más preferiblemente más del 99 por ciento. En general, una cantidad de plaguicida eficaz, para fines agrícolas, es de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea, preferiblemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea, y es aún más preferiblemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

Descripción detallada de la presente divulgación

Este documento describe moléculas de la Fórmula Uno

en donde:

- 16

(M) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(N) R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(O) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C₁-C₄), alqueno(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), C(=O)alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄)alquiloC(=O)(C₁-C₄);

(P) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo(C₃-C₈), azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidino, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino, en el que cada cicloalquilo, azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidino, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, oxo, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), C(=O)Oalquilo(C₁-C₄), (C=O)NHalquilo(C₁-C₄), (C=O)NHhaloalquilo(C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo(C₃-C₆), C(=O)haloalquilo(C₁-C₄), alquil C(=O)(C₁-C₄)alcoxi (C₁-C₄) y alquil(C₁-C₄)-morfolino;

(Q) Q¹ y Q² se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en O y S; y

N-óxidos, sales de adición de ácidos agrícolamente aceptables, derivados de sales, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden existir en diferentes formas geométricas o isoméricas ópticas o diferentes formas tautoméricas. Puede haber presentes uno o más centros de quiralidad, en cuyo caso, las moléculas de la Fórmula Uno pueden estar presentes como enantiómeros puros, mezclas de enantiómeros, diastereómeros puros o mezclas de diastereómeros. Se apreciará por los expertos en la técnica que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales pueden obtenerse por procedimientos sintéticos selectivos, por procedimientos sintéticos convencionales utilizando materiales de partida resueltos o por procedimientos de resolución convencionales. Puede haber presentes dobles enlaces en la molécula, en cuyo caso, los compuestos de Fórmula Uno pueden existir en forma de isómeros geométricos individuales (*cis* o *trans*, *E* o *Z*) o mezclas de isómeros geométricos (*cis* y *trans*, *E* y *Z*). Pueden estar presentes centros de tautomerización. Esta descripción abarca todos estos isómeros, tautómeros y mezclas de los mismos, en todas las proporciones.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno, el carboxamido y el fenilo, que están enlazadas al ciclopropano, están en la configuración *R,R*. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄). Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄) y haloalcoxi(C₁-C₄). Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, CH₃, CF₃ y OCF₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄). Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 5 En otra realización, R⁶ es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización, R⁷ es Cl. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 10 En otra realización, R⁸ es Cl. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización, R⁹ es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización, R¹⁰ es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 15 En otra realización, R¹¹ es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización, R¹² es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 20 En otra realización R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y haloalquilo(C₁-C₄). Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl y CF₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización, R¹⁴ es H. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁵, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 25 En otra realización, R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄). Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁶, Q¹ y Q².

En otra realización R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y CH₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁶, Q¹ y Q².

- 30 En otra realización, R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolinilo, oxetanilo, piranilo, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, en donde cada ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolinilo, oxetanilo, piranilo, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)OC(CH₃)₃ y C(=O)CF₃. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, Q¹ y Q².

- 35 En otra realización, Q¹ es O. Esta realización puede utilizarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ y Q².

En otra realización, Q² es O. Esta realización puede usarse junto con las otras realizaciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ y Q¹.

En otra realización:

- 40 (A) R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl;
 (B) R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄);
 (C) R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄) y haloalcoxi(C₁-C₄);
 (D) R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄);
 (E) R⁵ es H;
 45 (F) R⁶ es H;
 (G) R⁷ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;

- (H) R⁸ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;
- (I) R⁹ es H;
- (J) R¹⁰ es H;
- (K) R¹² es H;
- 5 (L) R¹² es H;
- (M) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y haloalquilo(C₁-C₄);
- (N) R¹⁴ es H;
- (O) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄);
- 10 (P) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo(C₃-C₈), azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, en el que cada cicloalquilo, azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)Oalquilo(C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo(C₃-C₆), C(=O)haloalquilo(C₁-C₄) y C(=O)alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄); y (Q) Q¹ y Q² son O.
- 15 En otra realización:
- (A) R¹ se selecciona del grupo que consiste en H y Cl;
- (B) R² se selecciona del grupo que consiste en H, Cl, Br, CH₃ y CF₃;
- (C) R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, CH₃ y CF₃, OCF₃;
- (D) R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃;
- 20 (E) R⁵ es H;
- (F) R⁶ es H;
- (G) R⁷ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;
- (H) R⁸ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;
- (I) R⁹ es H;
- 25 (J) R¹⁰ es H;
- (K) R¹¹ es H;
- (L) R¹² es H;
- (M) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y CF₃;
- (N) R¹⁴ es H;
- 30 (O) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y CH₃;
- (P) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo(C₃-C₈), azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, en el que cada cicloalquilo, azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)Oalquilo(C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo(C₃-C₆), C(=O)haloalquilo(C₁-C₄) y C(=O)alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄); y
- 35 (Q) Q¹ y Q² son O.

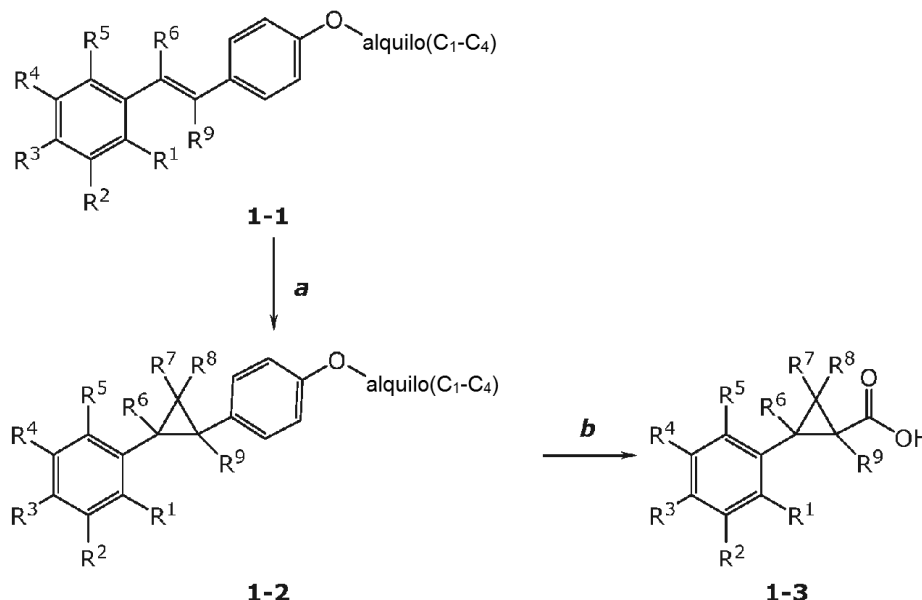
Preparación de ácidos ciclopropil carboxílicos

- Los estilbenos 1-1, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁹ son como se han descrito previamente, pueden tratarse con una base, tal como hidróxido sódico, en presencia de una fuente de carbeno, tal como cloroformo o bromoformo y un catalizador de transferencia de fases, tal como cloruro de *N*-bencil-*N,N*-dietiletanaminio en un disolvente prótico polar, tal como agua, a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 40 °C para proporcionar los diaril ciclopropanos 1-2, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son como se han descrito previamente (Esquema 1, etapa a). El tratamiento de los diaril ciclopropanos 1-2 con un metal de transición, tal como cloruro de rutenio (III) en
- 40

presencia de un oxidante estequiométrico, tal como peryodato sódico, en una mezcla de disolventes preferiblemente agua, acetato de etilo y acetonitrilo, a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 40 °C puede proporcionar los ácidos ciclopropil carboxílicos 1-3, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ y R⁹ son como se han descrito previamente (Esquema 1, etapa b).

5

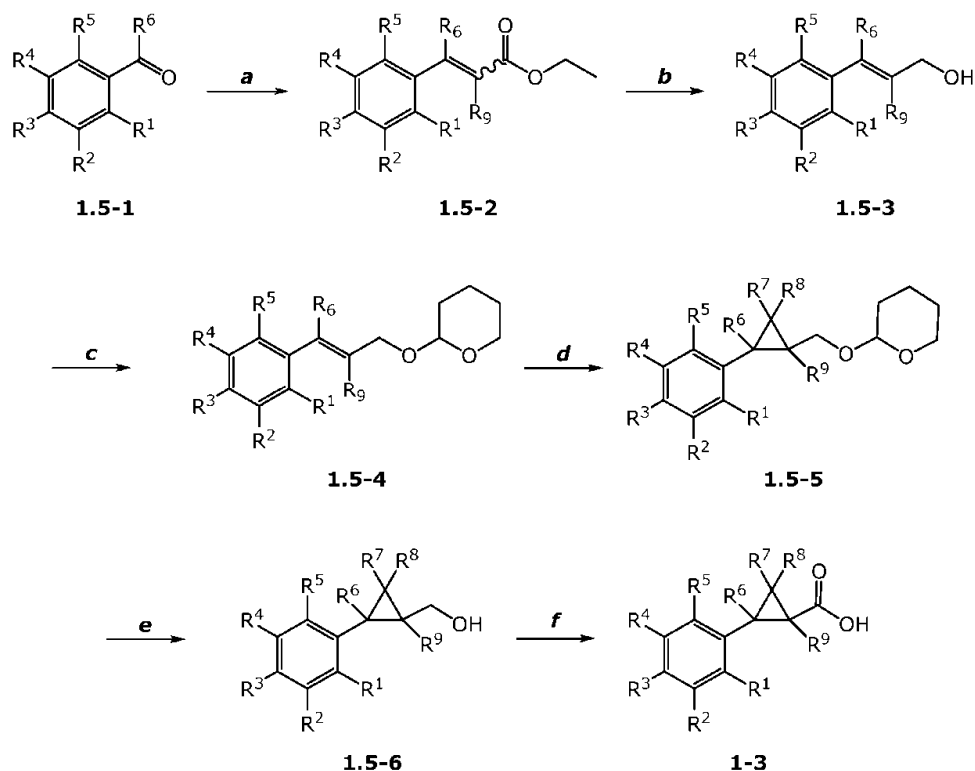
Esquema 1



El ácido ciclopropil carboxílico 1-3 puede prepararse a partir de la aril cetona 1.5-1, en donde R¹, R², R³, R⁴, y R⁵ son como se han descrito previamente y R⁶ es metilo. La acetofenona 1.5-1 puede hacerse reaccionar en una primera etapa con un carbanión de fosfonato estabilizado, generado tratando un fosfonato, tal como 2-(dietoxifosforil)-acetato de etilo con una base fuerte como hidruro sódico o *tert*-butóxido potásico en un disolvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano a una temperatura de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 5 °C (Esquema 1.5, etapa a). Esta reacción, como muchas otras que implican el tratamiento de aldehídos o cetonas con carbaniones de fosfonato estabilizado para dar olefinas, se reconocerá fácilmente por un experto en la técnica como la olefinación de Horner-Wadsworth-Emmons. En una segunda etapa, el éster α,β-insaturado 1.5-2, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son como se definió anteriormente, puede tratarse con un agente reductor, por ejemplo un hidruro metálico como hidruro de diisobutilaluminio, en un disolvente de hidrocarburo aromático como tolueno a una temperatura de aproximadamente -78 °C a aproximadamente 22 °C para dar el alcohol primario intermedio 1.5-3 (Esquema 1.5, etapa b), en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son como se han definido anteriormente, y R⁹ es como se ha descrito previamente. Se requiere la protección del alcohol primario 1.5-3 para la finalización satisfactoria de transformaciones químicas posteriores, y podría utilizarse una gran diversidad de estrategias de grupo protector. Por ejemplo, tratar el alcohol 1.5-3 con 3,4-dihidro-2-H-pirano en presencia de una cantidad catalítica de un ácido orgánico, tal como monohidrato del ácido para-toluenosulfónico, en un disolvente aprótico como éter dietílico, de una temperatura de aproximadamente 0 °C a aproximadamente temperatura ambiente, proporciona el alcohol protegido con tetrahidro-2-H-pirano (THP) 1.5-4 (Esquema 1.5, etapa c), en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁹ son como se han definido anteriormente. El intermedio de estirilo protegido con THP puede convertirse en el intermedio de ciclopropano protegido con THP 1.5-5, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ y R⁹ son como se han definido anteriormente y R⁷ y R⁸ son como se han descrito previamente, por tratamiento con una fuente de carbeno, tal como cloroformo en presencia de una base, tal como hidróxido sódico o potásico, y un catalizador, tal como hexafluorofosfato de tetrabutilamonio a una temperatura de aproximadamente 25 a aproximadamente 45 °C (Esquema 1.5, etapa d). La desprotección del intermedio de ciclopropano protegido con THP 1.5-5, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, y R⁹ son como se definió anteriormente, puede conseguirse por tratamiento con una cantidad catalítica de un ácido orgánico, tal como monohidrato del ácido para-toluenosulfónico, en un disolvente prótico polar, tal como metanol, a una temperatura de aproximadamente 22 °C para dar el intermedio de ciclopropil metanol 1.5-6 (Esquema 1.5, etapa e). La oxidación del intermedio de alcohol primario 1.5-6, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, y R⁹ son como se definió anteriormente, puede conseguirse usando un amplio intervalo de reactivos y condiciones conocidas en la técnica (Figadere, B. y Franck, X., "Carboxylic Acids: Synthesis from Alcohols" Science of Synthesis 2006, (20a) pp 173 - 204), muchos de los cuales ofrecen selectividad y compatibilidad de grupo funcional diferencial. Por ejemplo, el tratamiento del intermedio de alcohol 1.5-6 con soluciones de trióxido de cromo en soluciones de ácido sulfúrico diluido y acetona, reactivo de Jones, proporciona el ácido ciclopropil carboxílico 1-3, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, y R⁹ son como se definió anteriormente (Esquema 1.5, etapa f).

40

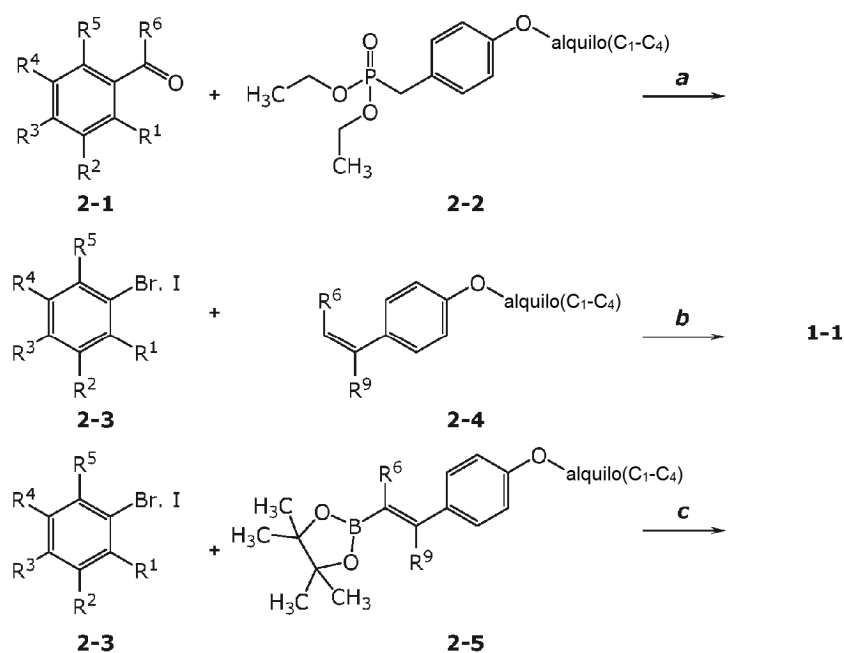
Esquema 1.5



Preparación de estilbenos

5 Los estilbenos 1-1 pueden prepararse por muchos métodos diferentes según se indica en el Esquema 2. Los fenil carbonilos 2-1, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , y R^6 son como se han descrito previamente, pueden tratarse con fosfonatos de alcoxi bencilo 2-2 en presencia de una base, tal como metóxido sódico en un disolvente aprótico polar, tal como *N,N*-dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente -10°C a aproximadamente 30°C y posteriormente calentarse a 40°C a aproximadamente 80°C para proporcionar los estilbenos 1-1 (Esquema 2, etapa a).

Esquema 2



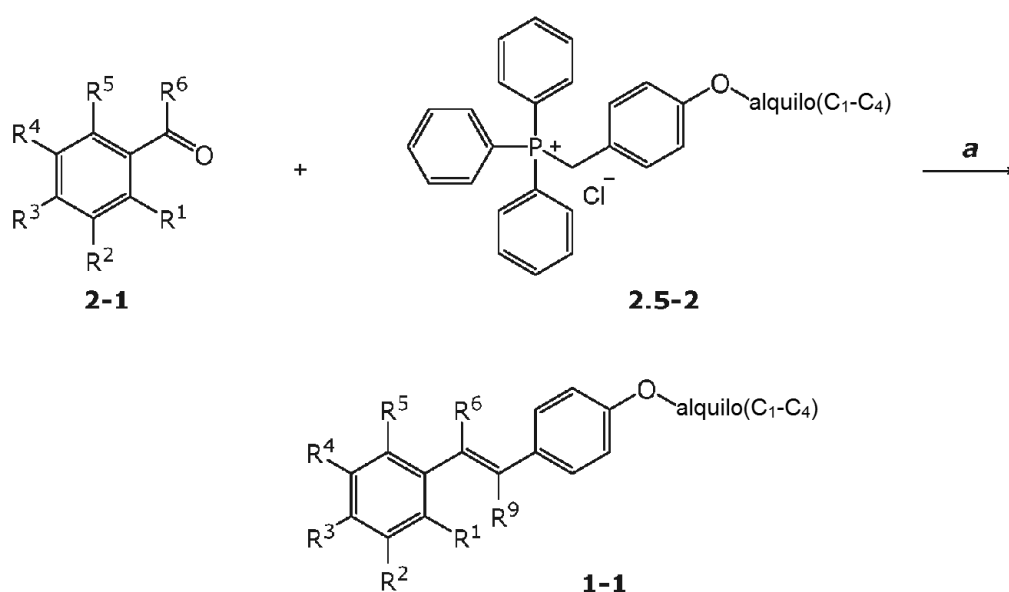
10

Los haluros de arilo 2-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^5 son como se han descrito previamente, pueden tratarse con

vinilbencenos 2-4, en donde R^6 y R^9 son como se han descrito previamente, en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como acetato de paladio (II) y un ligando de bisfosfina, tal como 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno en un disolvente básico, tal como trietilamina a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C para proporcionar los estilbenos 1-1 (Esquema 2, etapa b). Como alternativa, los haluros de arilo 2-3 pueden tratarse con los vinilboronatos 2-5, en donde R^6 y R^9 son como se han descrito previamente, en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como tetraakis(trifenilfosfina)paladio (0) y una base, tal como carbonato potásico en una mezcla de disolventes, tal como 1,2-dimetoxietano y agua a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C para proporcionar los estilbenos 1-1 (Esquema 2, etapa c).

Los estilbenos 1-1 también pueden prepararse por el método de olefinación de Wittig (Chalal, M.; Vervandier-Fasseur, D.; Meunier, P.; Cattey, H.; Hierro, J.-C. *Tetrahedron* 2012, 68, 3899-3907) según se indica en el Esquema 2.5. Los fenil carbonilos 2-1, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , y R^5 son como se han descrito previamente y R^6 es H, pueden tratarse con cloruros de alcoxi bencil trifenilfosfonio 2.5-2 en presencia de una base, tal como n-butilitio, en un disolvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano a temperaturas de aproximadamente -78 °C a temperatura ambiente para proporcionar los estilbenos 1-1 (Esquema 2.5, etapa a).

Esquema 2.5



Preparación de ciclopropil amidas

Las ciclopropilamidas 3-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , Q^2 , R^{15} , y R^{16} son como se han descrito previamente, pueden prepararse por tratamiento con aminas o sales de amina 3-2, en donde R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , Q^2 , y R^{15} , y R^{16} son como se han descrito previamente y ácidos carboxílicos activados 3-1, en donde A es un grupo de activación, y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , y R^9 son como se han descrito previamente, con una base, tal como trietilamina, diisopropiletilamina, 4-metilmorfolina o 4-dimetilaminopiridina en un disolvente aprótico anhidro, tal como diclorometano, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida o cualquier combinación de los mismos, a temperaturas entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 120 °C (Esquema 3, etapa a).

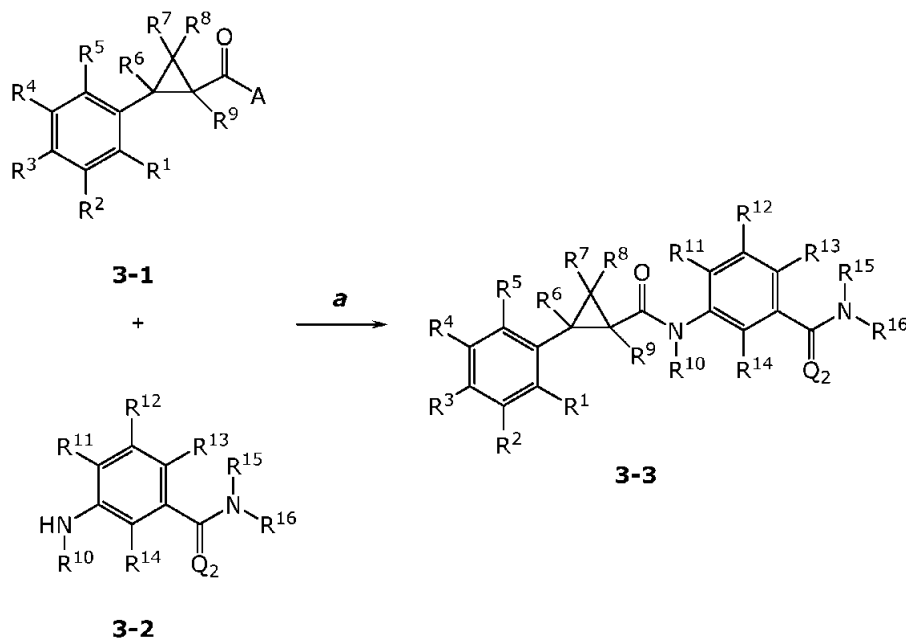
Los ácidos carboxílicos activados 3-1 pueden ser un haluro de ácido, tal como un cloruro de ácido, un bromuro de ácido o un fluoruro de ácido; un éster carboxílico, tal como un éster de para-nitrofenilo, un éster de pentafluorofenilo, un éster de etil(hidroxiiminio)cianoacetato, un éster metílico, un éster etílico, un éster bencílico, un éster de *N*-hidroxisuccinimidilo, un éster de hidroxibenzotriazol-1-ilo o un éster de hidroxipiridiltriazol-1-ilo; una O-acilisourea; un anhídrido de ácido; o un tioéster. Los cloruros de ácido pueden prepararse a partir de los ácidos carboxílicos correspondientes por tratamiento con un agente de cloración de deshidratación, tal como cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo. Los ésteres carboxílicos activados 3-1 pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal de uronio, tal como hexafluorofosfato de 3-óxido de 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-*N,N,N'*-tetrametiluronio (HBTU) o hexafluorofosfato de (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenamino)dimetilamino-morfolino-carbenio (COMU). Los ésteres carboxílicos activados 3-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal fosfonio, tal como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBop). Los ésteres carboxílicos activados 3-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o dicitclohexilcarbodiimida en presencia de un triazol, tal como monohidrato de hidroxibenzotriazol (HOBt) o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Las O-acilisoureas pueden prepararse con una carbodiimida de deshidratación, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o dicitclohexilcarbodiimida. Los ésteres

carboxílicos activados 3-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio (CIP), en presencia de un triazol, tal como 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Los ésteres carboxílicos activados 3-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatrilfosfinano (T3P®) en presencia de una base, tal como piridina.

Las ciclopropilamidas 3-3, en donde R^{16} es tietanilo o tetrahidrotiofenilo y R^{15} es como se ha descrito previamente, puede oxidarse para dar el sulfóxido o sulfona correspondiente por tratamiento con aproximadamente un equivalente de ácido meta-cloroperoxibenzoico en un disolvente aprótico polar, tal como diclorometano (sulfóxido) o aproximadamente dos equivalentes de ácido meta-cloroperoxibenzoico (sulfona) a temperaturas entre aproximadamente 0 °C a aproximadamente 40 °C. Como alternativa, las ciclopropil amidas 3-3, en donde R^{16} es tietanilo o tetrahidrotiofenilo y R^{15} es como se ha descrito previamente, pueden oxidarse en el sulfóxido o sulfona correspondiente por tratamiento con un equivalente de perborato sódico en un disolvente prótico, tal como ácido acético (sulfóxido) o dos equivalentes de perborato sódico (sulfona). La oxidación puede realizarse a temperaturas entre aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C usando aproximadamente 1,5 equivalentes de perborato sódico para proporcionar mezclas separables cromatográficamente de sulfóxido y sulfona ciclopropil amidas 3-3.

Las ciclopropilamidas 3-3, en donde R^3 es NO_2 pueden reducirse en el NH_2 correspondiente por tratamiento con una fuente de ácido, tal como cloruro de amonio y hierro en un disolvente prótico, tal como metanol, agua o cualquier combinación de los mismos, a temperaturas de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 60 °C.

Esquema 3

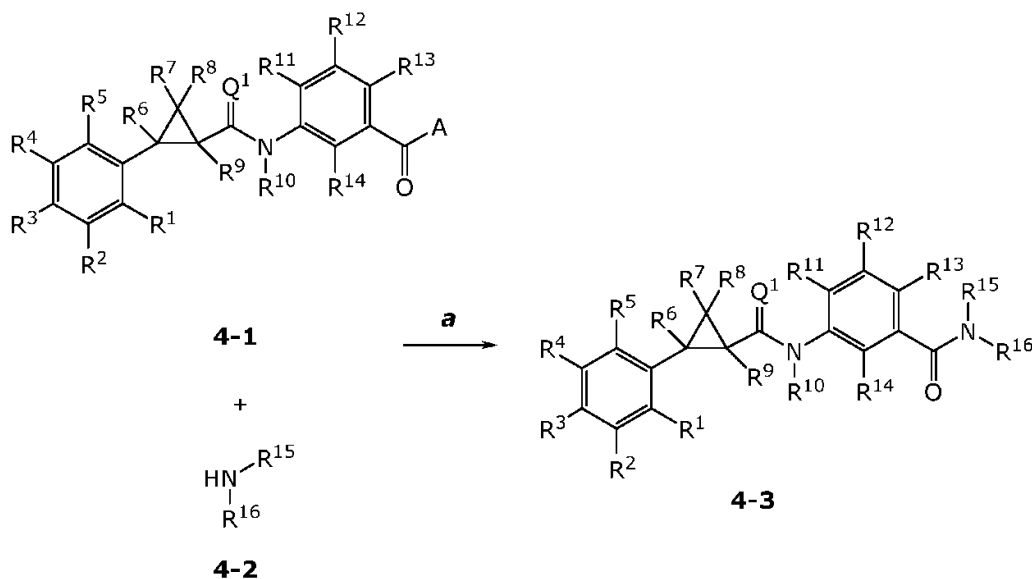


Las ciclopropil amidas 4-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , Q^1 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} son como se han descrito previamente, pueden prepararse por tratamiento con aminas o sales de amina 4-2, en donde R^{15} y R^{16} son como se han descrito previamente y ácidos carboxílicos activados 4-1, en donde A es un grupo de activación y R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , Q^1 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} y R^{14} son como se han descrito previamente, con una base, tal como trietilamina, diisopropiletilamina, 4-metil morfolina o 4-dimetilaminopiridina en un disolvente aprótico anhidro, tal como diclorometano, tetrahydrofurano, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida o cualquier combinación de los mismos, a temperaturas entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 120 °C (Esquema 4, etapa a).

Los ácidos carboxílicos activados 4-1 pueden ser un haluro de ácido, tal como un cloruro de ácido, un bromuro de ácido o un fluoruro de ácido; un éster carboxílico, tal como un éster de para-nitrofenilo, un éster de pentafluorofenilo, un éster de etil(hidroxiiminio)cianoacetato, un éster metílico, un éster etílico, un éster bencílico, un éster de *N*-hidroxisuccinimidilo, un éster de hidroxibenzotriazol-1-ilo o un éster de hidroxipiridiltriazol-1-ilo; una O-acilisourea; un anhídrido de ácido; o un tioéster. Los cloruros de ácido pueden prepararse a partir de los ácidos carboxílicos correspondientes por tratamiento con un agente de cloración de deshidratación, tal como cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo. Los ésteres carboxílicos activados 4-1 pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal de uronio, tal como hexafluorofosfato de 3-óxido de 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio (HATU), hexafluorofosfato de *O*-(benzotriazol-1-ilo)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (HBTU) o hexafluorofosfato de (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenaminoxil)dimetilamino-morfolino-carbenio (COMU). Los ésteres carboxílicos activados 4-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal fosfonio, tal como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-ilo-oxitripirrolidinofosfonio (PyBop). Los ésteres carboxílicos activados 4-1 también pueden prepararse a

partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o diciclohexilcarbodiimida en presencia de un triazol, tal como monohidrato de hidroxibenzotriazol (HOBt) o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Las O-acilisoureas pueden prepararse con una carbodiimida de deshidratación, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o diciclohexilcarbodiimida. Los ésteres carboxílicos activados 4-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio (CIP), en presencia de un triazol, tal como 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Los ésteres carboxílicos activados 4-1 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatрифосфинано (T3P®) en presencia de una base, tal como piridina.

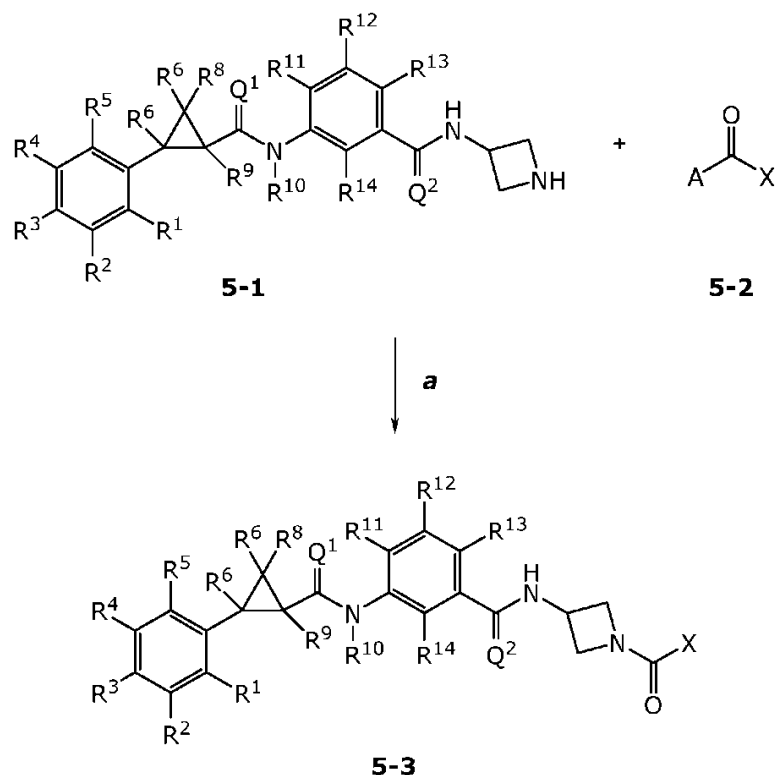
Esquema 4



Las ciclopropilamidas 5-3, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, Q¹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, y Q² son como se han descrito previamente y X es haloalquilo(C₁-C₄) o alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), pueden prepararse por tratamiento de aminas 5-1, en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, Q¹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, y Q² son como se han descrito previamente y ácidos carboxílicos activados 5-2, en donde A es un grupo de activación y X es alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄) o alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), con una base, tal como trietilamina, diisopropiletilamina, 4-metilmorfolina o 4-dimetilaminopiridina en un disolvente aprótico anhidro, tal como diclorometano, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida o cualquier combinación de los mismos, a temperaturas entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 120 °C (Esquema 5, etapa a).

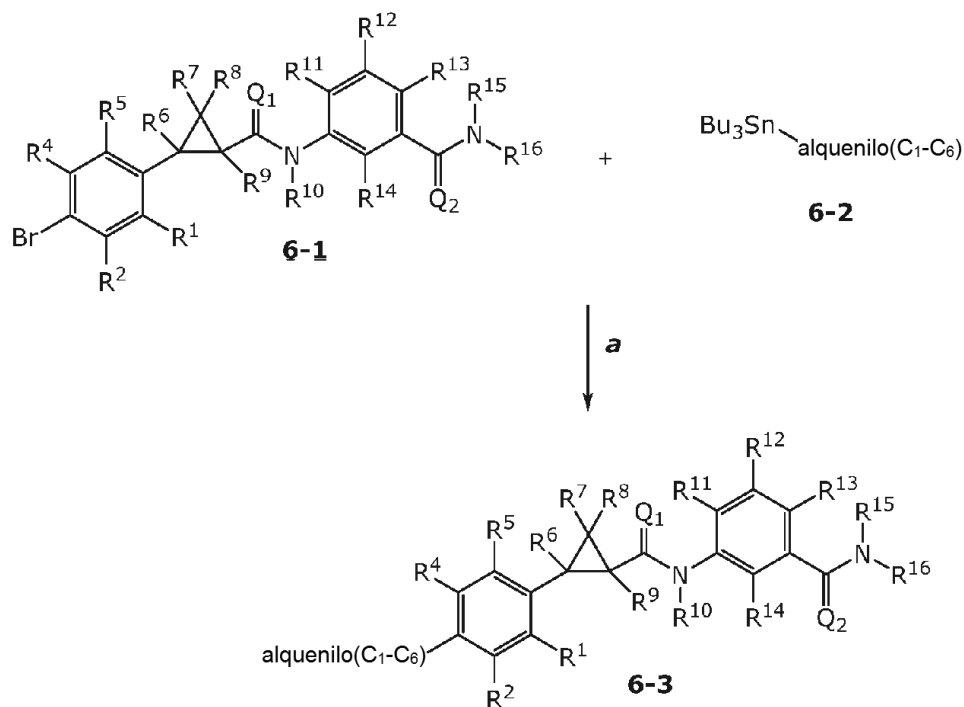
Los ácidos carboxílicos activados 5-2 pueden ser un haluro de ácido, tal como un cloruro de ácido, un bromuro de ácido o un fluoruro de ácido; un éster carboxílico, tal como un éster de para-nitrofenilo, un éster de pentafluorofenilo, un éster de etil(hidroximinio)cianoacetato, un éster metílico, un éster etílico, un éster bencílico, un éster de N-hidroxisuccinimidilo, un éster de hidroxibenzotriazol-1-ilo o un éster de hidroxipiridiltriazol-1-ilo; una O-acilisourea; un anhídrido de ácido; o un tioéster. Los cloruros de ácido pueden prepararse a partir de los ácidos carboxílicos correspondientes por tratamiento con un agente de cloración de deshidratación, tal como cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo. Los ésteres carboxílicos activados 5-2 pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal de uronio, tal como hexafluorofosfato de 3-óxido de 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU) o hexafluorofosfato de (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenamino)dimetilamino-morfolino-carbenio (COMU). Los ésteres carboxílicos activados 5-2 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal fosfonio, tal como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBop). Los ésteres carboxílicos activados 5-2 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o diciclohexilcarbodiimida en presencia de un triazol, tal como monohidrato de hidroxibenzotriazol (HOBt) o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Las O-acilisoureas pueden prepararse con una carbodiimida de deshidratación, tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o diciclohexilcarbodiimida. Los ésteres carboxílicos activados 5-2 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio (CIP), en presencia de un triazol, tal como 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). Los ésteres carboxílicos activados 5-2 también pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento, tal como 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatрифосфинано (T3P®) en presencia de una base, tal como piridina.

Esquema 5



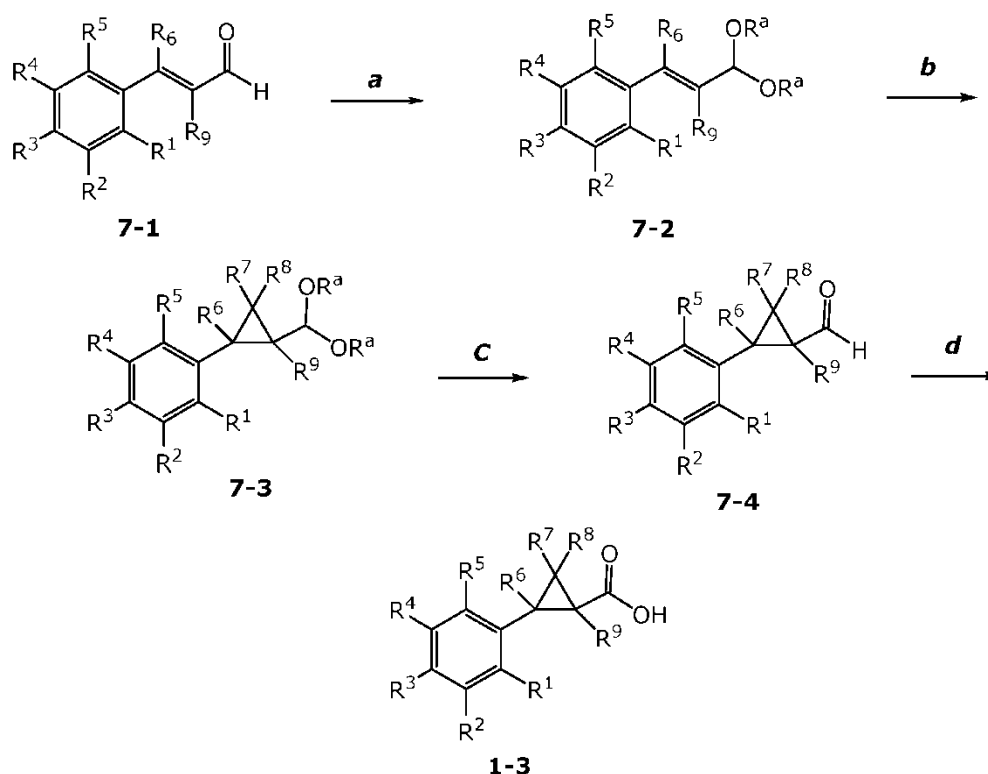
5 Las ciclopropilamidas 6-3, en donde R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, Q¹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, y Q² son como se han descrito previamente, pueden prepararse por tratamiento de bromuro de arilo 6-1, en donde R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, Q¹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, y Q² son como se han descrito previamente, y alquenoil(C₁-C₆) etannano 6-2 en donde cada alquenoil puede estar opcionalmente sustituido con uno o más F, con una fuente de paladio, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) en un disolvente aprótico, tal como 1,4-dioxano, a temperaturas entre aproximadamente 20 °C y aproximadamente 120 °C (Esquema 6, etapa a).

Esquema 6



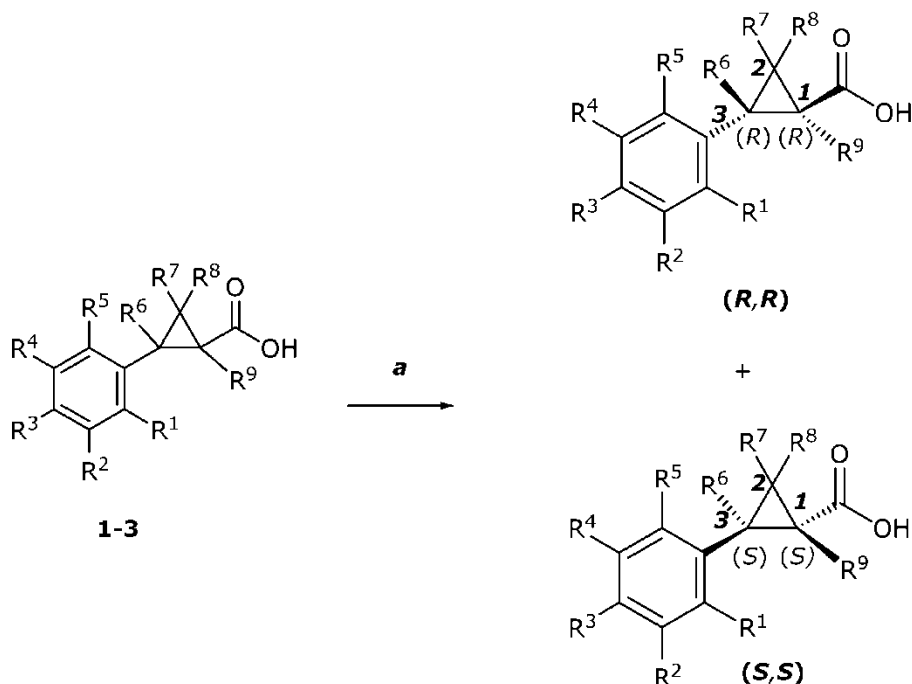
El ácido ciclopropil carboxílico 1-3 puede prepararse a partir del aldehído α,β -insaturado 7-1, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , y R^9 son como anteriormente. Se entenderá por un experto en la técnica que el compuesto 7-1 puede sintetizarse mediante una condensación de Aldol (véase Yoshikawa, M.; Kamei, T. Sol. Int. PCT 2010123006, 2010) de un aldehído y acetaldehído adecuadamente sustituido disponible en el mercado. El tratamiento de 7-1 con un ortoformiato de alquilo (C_1-C_6), en presencia de un ácido cuyo pH es 0-5, tal como ácido bromhídrico, *N*-bromosuccinimida, ácido clorhídrico, *N*-clorosuccinimida y p-toluenosulfonato de piridinio (PPTS), en un disolvente de alcohol (C_1-C_6), a una temperatura de 0 °C a ambiente y a presión ambiental proporciona el acetal 7-2, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , y R^9 son como se han descrito previamente y R^a es un alquilo (C_1-C_6) o R^a y R^a tomados juntos, pueden formar un acetal cíclico (Esquema 7, etapa a). El acetal 7-2 puede convertirse en el ciclopropil acetal 7-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , y R^a son como se han descrito previamente, por tratamiento con una fuente de carbeno, tal como un haloformo, por ejemplo, bromoformo o cloroformo, en presencia de una base inorgánica, tal como hidróxido sódico o potásico o carbonato sódico o potásico, y un catalizador de transferencia de fases, tal como cloruro de bencil trietilamonio, bromuro de (-)-*N*-dodecil-*N*-metilefedrinio, bromuro de tetrametilamonio, bromuro de tetrapropilamonio, tetrafluoroborato de tetrabutilamonio, cloruro de tetrametilamonio o hexafluorofosfato de tetrabutilamonio a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente hasta por debajo del punto de ebullición del haloformo (Esquema 7, etapa b). Precaución: La etapa B es una reacción exotérmica y debería ejercerse un control cuidadoso de la exotermia cuando se realice esta reacción. El ciclopropil acetal 7-3 puede transformarse en el aldehído 7-4, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , y R^9 son como se han descrito previamente, en un disolvente polar seleccionado entre el grupo que consiste en acetona, acetonitrilo, metanol, etanol, nitrometano, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetato de etilo, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano, en presencia de un ácido mineral acuoso seleccionado entre el grupo que consiste en ácido nítrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico y ácido sulfúrico (Esquema 7, etapa c) a temperatura ambiente. El ácido de ciclopropilo 1-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , y R^9 son como se han descrito previamente, puede obtenerse mediante oxidación del aldehído 7-4 con oxidantes, tales como permanganato sódico o permanganato potásico, o en condiciones de oxidación de Pinnick en un disolvente aprótico polar seleccionado entre el grupo que consiste en acetona, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, acetato de etilo, tetrahidrofurano y 1,4-dioxano a una temperatura de aproximadamente 0 °C a aproximadamente temperatura ambiente (Esquema 7, etapa d). Deben ejercerse precauciones de seguridad convencionales puesto que puede suceder una exotermia cuando se realice esta reacción.

Esquema 7



Se entenderá por los expertos en la técnica y el ácido de ciclopropilo 1-3, en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 y R^9 son como se han descrito previamente, puede resolverse en sus enantiómeros (*R,R*) y (*S,S*) mediante un método conocido, tal como el de Kovalenko V. N., Kulinkovich O. G. Tetrahedron: Asymmetry 2011,22, 26 (Esquema 8, etapa a).

Esquema 8

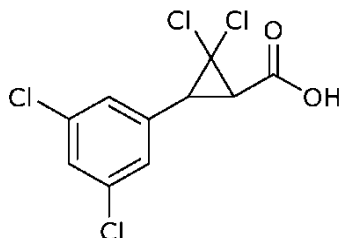


Ejemplos

Estos ejemplos son con propósitos de ilustración y no debe interpretarse como que limitan la presente descripción a únicamente las realizaciones descritas en estos ejemplos.

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 según se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión de capilaridad Thomas Hoover Unimelt o un sistema de punto de fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y están sin corregir. Los ejemplos que utilizan "temperatura ambiente" se realizaron en laboratorios con el clima controlado con temperaturas que varían de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 24 °C. A las moléculas se les dan sus nombres conocidos, nombradas de acuerdo con programas de nombrado dentro de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si dichos programas no son capaces de nombrar una molécula, dicha molécula se nombra usando normas de nombrado convencionales. Los datos espectrales de RMN ¹H están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400, 500, o 600 MHz; Los datos espectrales de RMN ¹³C están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, y los datos espectrales de RMN ¹⁹F están en ppm (δ) y se registraron a 376 MHz, a menos que se indique otra cosa.

Ejemplo 1: Preparación de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C1)

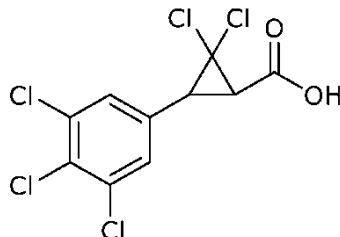


Se añadió cloruro de rutenio (III) (0,080 g, 0,39 mmol) a una mezcla agitada de *trans*-1,3-dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C22) (2,8 g, 7,7 mmol) y peryodato sódico (33 g, 160 mmol) en agua:acetato de etilo:acetonitrilo (8:1:1, 155 ml) a 23 °C. La mezcla bifásica de color pardo resultante se agitó vigorosamente a 23 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (1000 ml) y se extrajo con diclorometano (4 x 200 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo se diluyó con una solución de hidróxido sódico (1 M, 100 ml) y se lavó con éter dietílico (4 x 50 ml). La capa acuosa se ajustó a pH 2, usando ácido clorhídrico concentrado, y se extrajo con diclorometano (3 x 50 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el producto del título en forma de un polvo de color pardo claro (0,78 g, 34%); p.f. 117 - 120 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-d₆) δ 13,38 (s, 1H), 7,52 - 7,65 (m, 3H), 3,57 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 3,50 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); IR (película fina) 3083 (s), 3011 (s),

1731 (s), 1590 (w), 1566 (s), 1448 (w), 1431 (m), 1416 (m) cm^{-1} .

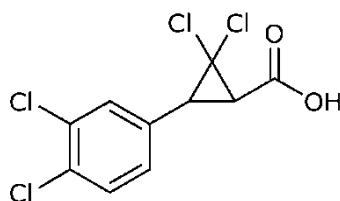
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 1:

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C2)



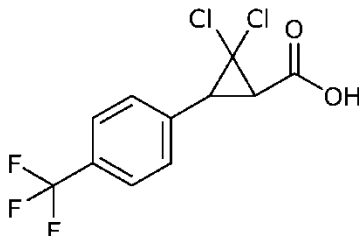
- 5 Se aisló en forma de un polvo de color amarillo (1,5 g, 39%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,31 (d, J = 0,7 Hz, 2H), 3,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 2,86 (d, J = 8,3 Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 171,05, 134,55, 132,44, 131,75, 128,89, 61,18, 39,26, 37,14; IENEM m/z 333 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C3)



- 10 Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (3,2 g, 51%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,47 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 7,12 (ddd, J = 8,3, 2,1, 0,6 Hz, 1H), 3,43 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 2,86 (d, J = 8,3 Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 171,52, 132,91, 132,76, 132,29, 130,66, 130,62, 128,02, 61,48, 39,65, 37,13; IENEM m/z 298 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

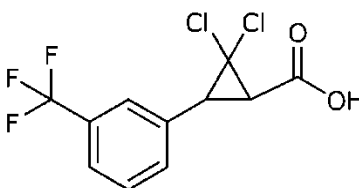
Ejemplo 2: Preparación de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C4)



- 15 A una mezcla agitada de *trans*-1-(2,2-dicloro-3-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopropil)-4-metoxibenceno (C25) (3,50 g, 9,60 mmol) y peryodato sódico (30,8 g, 144 mmol) en agua:acetato de etilo:acetonitrilo (8:1:1, 200 ml) se añadió cloruro de rutenio (III) (0,100 g, 0,400 mmol) a 23 °C. La mezcla resultante se agitó vigorosamente a 23 °C durante aproximadamente 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con agua. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (0,630 g, 38%): p.f. 100 - 102 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,43 (s a, 1H), 7,77 - 7,73 (m, 2H), 7,67 - 7,64 (m, 2H), 3,55 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 3,44 (d, J = 8,8 Hz, 1H); IENEM m/z 347 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).
- 20

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 2:

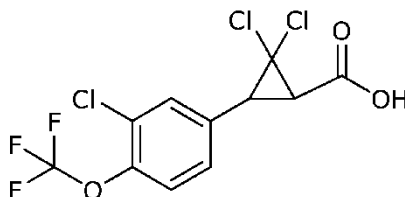
- 25 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C5)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,81 g, 33%): p.f. 86 - 88 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ

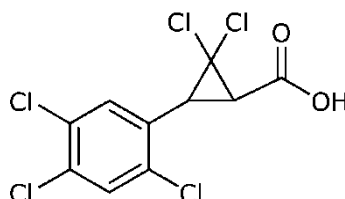
13,37 (s a, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,76 - 7,69 (m, 2H), 7,65 - 7,59 (m, 1H), 3,59 - 3,51 (m, 2H); IENEM m/z 297 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)ciclopropanocarboxílico (C6)



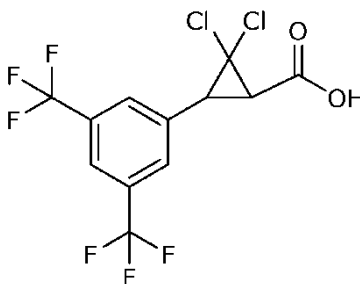
5 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,3 g, 19%): p.f. 134 - 136 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,45 (s a, 1H), 7,82 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,60 - 7,53 (m, 2H), 3,53 - 3,47 (m, 2H); IENEM m/z 347 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(2,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C7)



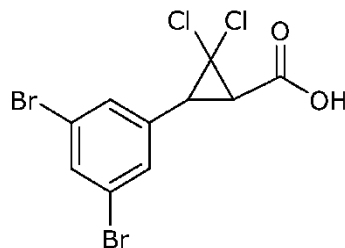
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,267 g, 18%): p.f. 189 - 192 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,44 (s a, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 3,52 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 3,29 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H); IENEM m/z 333 ([M-H]⁻).

10 ácido *trans*-3-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-2,2-diclorociclopropanocarboxílico (C8)



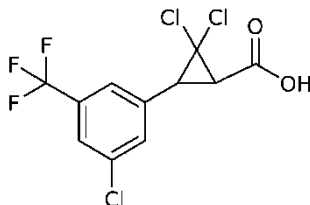
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,5 g, 31%): p.f. 112 - 114 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,43 (s a, 1H), 8,22 (s, 2H), 8,08 (s, 1H), 3,80 - 3,71 (m, 2H); IENEM m/z 365 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-dibromofenil)ciclopropanocarboxílico (C9)



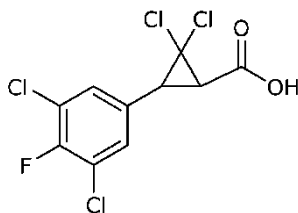
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,5 g, 24%): p.f. 157 - 159 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,36 (s a, 1H), 7,81 (d, *J* = 1,5 Hz, 2H), 7,72 (d, *J* = 1,5 Hz, 2H), 3,57 - 3,53 (m, 1H), 3,51 - 3,47 (m, 1H); IENEM m/z 387 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C10)



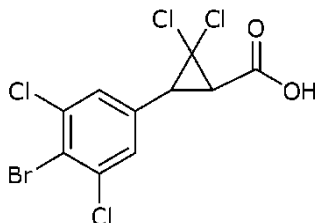
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,73 g, 28%): p.f. 113 - 115 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,39 (s a, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,84 (s, 1H), 3,69 - 3,60 (m, 2H); IENEM m/z 333 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

5 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C11)



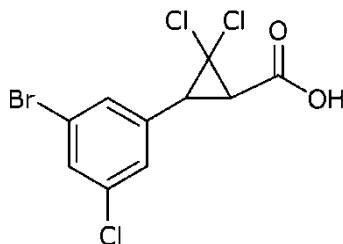
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,539 g, 34%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 13,37 (s a, 1H), 7,71 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 3,42 (s, 2H); IENEM m/z 317 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-3-(4-bromo-3,5-diclorofenil)-2,2-diclorociclopropanocarboxílico (C12)



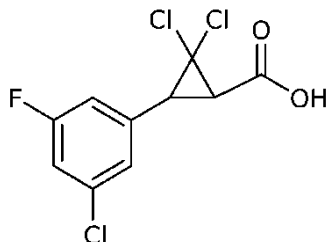
10 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,100 g, 10%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,37 (s a, 1H), 7,76 (s, 3H), 3,57 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,48 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H); IENEM m/z 377 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-3-(3-bromo-5-clorofenil)-2,2-diclorociclopropanocarboxílico (C13)



15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,4 g, 25%): p.f. 161 - 163 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,38 (s a, 1H), 7,70 (d, $J = 5,3$ Hz, 2H), 7,66 - 7,52 (m, 1H), 3,59 - 3,43 (m, 2H); IENEM m/z 341 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

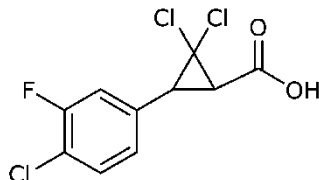
Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C14)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,700 g, 25%): p.f. 138 - 140 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

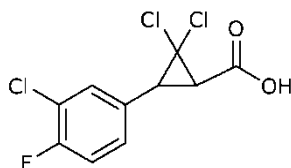
δ 13,38 (s a, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,42 (td, J = 2,0, 8,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 3,52 (c, J = 8,5 Hz, 2H); IENEM m/z 281 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-cloro-3-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C15)



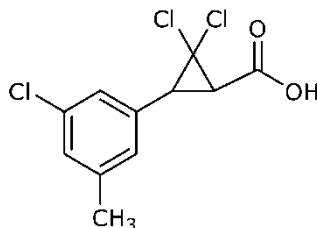
- 5 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,500 g, 20%): p.f. 140 - 142 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,40 (s a, 1H), 7,59 (m, 1H), 7,55 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,33 (dd, J = 2,0, 8,4 Hz, 1H), 3,55 - 3,38 (m, 2H); IENEM m/z 281 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C16)



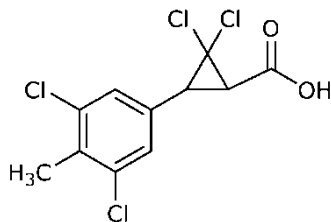
- 10 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (1,0 g, 53%): p.f. 121 - 123 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,35 (s a, 1H), 7,71 (dd, J = 2,0, 7,2 Hz, 1H), 7,53 - 7,35 (m, 2H), 3,50 - 3,41 (m, 2H); IENEM m/z 281 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxílico (C17)



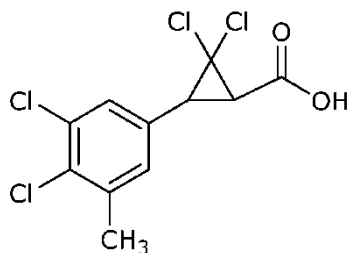
- 15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (1,0 g, 42%): p.f. 124 - 126 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,33 (s a, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 3,38 (s, 2H), 2,31 (s, 3H); IENEM m/z 277 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-metilfenil)ciclopropanocarboxílico (C18)



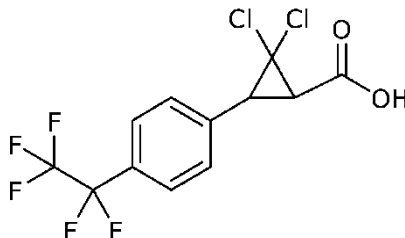
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,8 g, 40%): p.f. 181 - 183 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 13,40 (s, 1H), 7,56 (s, 2H), 3,53 - 3,50 (m, 1H), 3,46 - 3,43 (m, 1H), 2,40 (s, 3H); IENEM m/z 311 ([M-H]⁻).

- 20 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,4-dicloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxílico (C19)



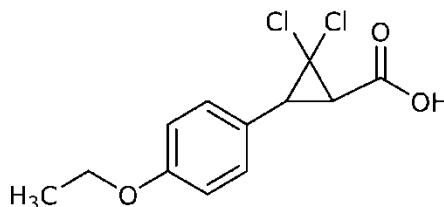
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,73 g, 45%): p.f. 157 - 159 °C; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 13,40 (s, 1H), 7,59 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,44 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 3,43 (c, $J = 8,5$ Hz, 2H), 2,39 (s, 3H); IENEM m/z 311 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-(perfluoroetil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C20)



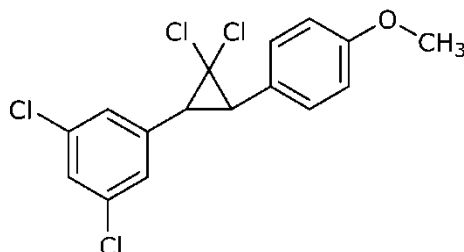
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,020 g, 10%): p.f. 116 - 118 °C; RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,63 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,42 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 3,53 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,94 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); IENEM m/z 347 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-etoxifenil)ciclopropanocarboxílico (C21)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,025 g, 5%): p.f. 129 - 130 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,16 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,88 (d, $J = 8,31$ Hz, 2H), 4,03 (c, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,41 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 2,81 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 1,41 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); IEN EM m/z 273 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

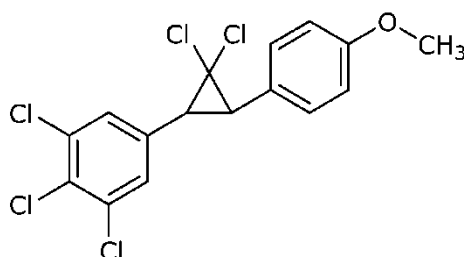
Ejemplo 3: Preparación de *trans*-1,3-dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C22)



Se añadió hidróxido sódico acuoso (50%, 6,8 ml, 130 mmol) a una solución agitada de (*E*)-1,3-dicloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C43) (2,4 g, 8,6 mmol) y cloruro de *N*-bencil-*N,N*-dietiletanaminio (0,20 g, 0,86 mmol) en cloroformo (14 ml, 170 mmol) a 23 °C. La mezcla bifásica de color pardo oscuro resultante se agitó vigorosamente a 23 °C durante 24 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (200 ml) y se extrajo con diclorometano (2 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el producto del título en forma de un aceite de color pardo (2,8 g, 90%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,34 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,21 - 7,30 (m, 4H), 6,93 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,14 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,08 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H); IR (película fina) 3075 (w), 2934 (w), 2836 (w), 1724 (w), 1640 (w), 1609 (m), 1584 (m), 1568 (s), 1513 (s) cm^{-1} .

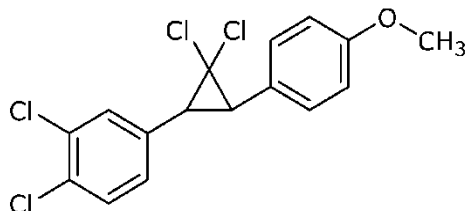
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 3:

trans-1,2,3-Tricloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C23)



Se aisló en forma de una espuma oscura (4,7 g, 100%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,40 (d, $J = 0,6$ Hz, 2H), 7,29 - 7,22 (m, 2H), 6,96 - 6,89 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,12 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,06 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 159,46, 135,08, 134,23, 130,91, 129,85, 129,16, 125,42, 114,02, 64,67, 55,32, 39,62, 38,48.

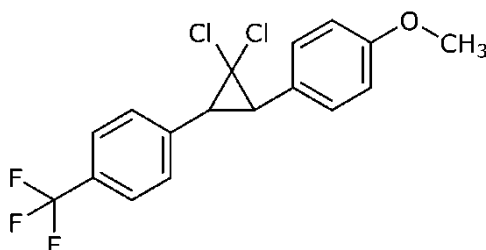
trans-1,2-Dicloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C24)



5

Se aisló en forma de un aceite de color naranja-rojo (7,6 g, 99%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,47 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 7,45 (s a, 1H), 7,30 - 7,23 (m, 2H), 7,21 (dd, $J = 8,2, 1,9$ Hz, 1H), 6,96 - 6,90 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,11 (c app., $J = 8,8$ Hz, 2H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 159,39, 134,90, 132,62, 131,99, 130,90, 130,40, 129,90, 128,33, 125,81, 113,98, 64,94, 55,33, 39,52, 38,75.

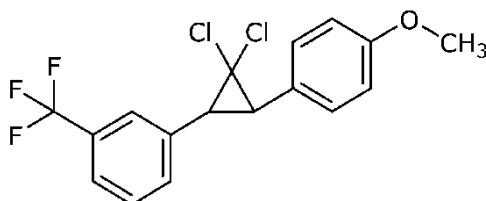
10 Ejemplo 4: Preparación de *trans*-1-(2,2-dicloro-3-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopropil)-4-metoxibenceno (C25)



15 A una solución agitada de (*E*)-1-metoxi-4-(4-(trifluorometil)estiril)benceno (C46) (4,00 g, 14,0 mmol) y cloruro de *N*-bencil-*N,N*-dietiletanaminio (0,320 g, 14,0 mmol) en cloroformo (23,1 g, 288 mmol), se añadió hidróxido sódico acuoso (50%, 8,64 g, 216 mmol) en agua (17 ml) a 23 °C y la mezcla resultante se agitó vigorosamente a 23 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (3,70 g, 68%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,65 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,29 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,94 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 2H); IEN EM m/z 361 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

20 Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 4:

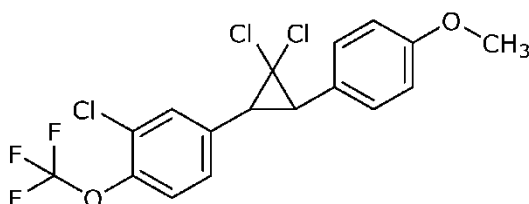
trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3-(trifluorometil)benceno (C26)



25

Se aisló en forma de un líquido de color pardo (3,5 g, 67%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,62 - 7,50 (m, 4H), 7,29 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,94 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,35 - 7,25 (m, 3H), 7,97 - 6,88 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (m, 2H); IEN EM m/z 361 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

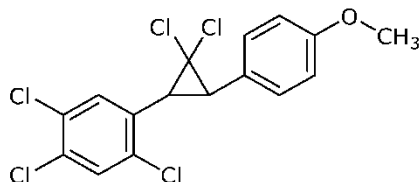
trans-2-Cloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1-(trifluorometoxi)benceno (C27)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,5 g, 65%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,57 (d, $J = 2,0$ Hz,

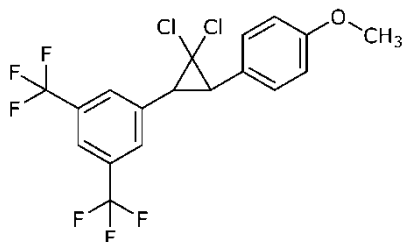
1H), 7,44 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,35 - 7,25 (m, 3H), 7,97 - 6,88 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,15 - 3,05 (m, 2H); IEN EM m/z 411 ($[M+H]^+$).

trans-1,2,4-Tricloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C28)



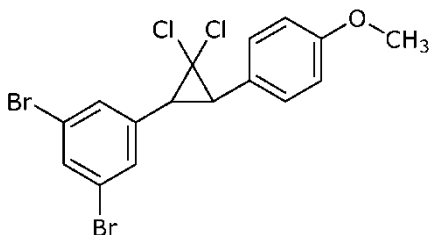
5 Se aisló en forma de un líquido de color pardo (2,0 g, 58%): IE EM m/z 394 ($[M]^+$).

trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3,5-bis(trifluorometil)benceno (C29)



Se aisló en forma de un líquido de color pardo (3,0 g, 61%): IE EM m/z 428 ($[M]^+$).

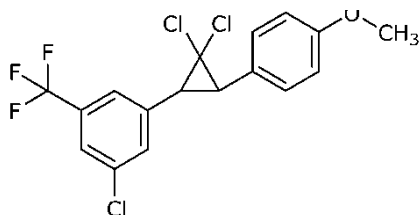
trans-1,3-Dibromo-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C30)



10

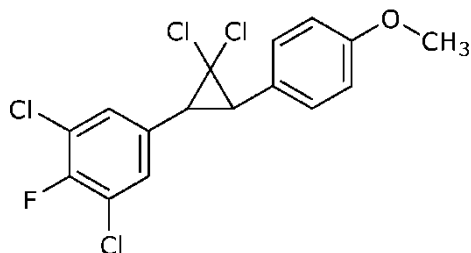
Se aisló en forma de un líquido de color pardo (3,0 g, 57%): RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (s, 1H), 7,45 (s, 2H), 7,25 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,15 - 3,05 (m, 2H); IEN EM m/z 453 ($[M+H]^+$).

trans-1-Cloro-3-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-5-(trifluorometil)benceno (C31)



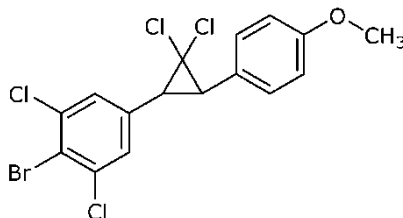
15 Se aisló en forma de un sólido de color pardo (4,0 g, 74%): RMN 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (s, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,26 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,15 - 3,05 (m, 2H); IEN EM m/z 395 ($[M+H]^+$).

trans-1,3-Dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-2-fluorobenceno (C32)



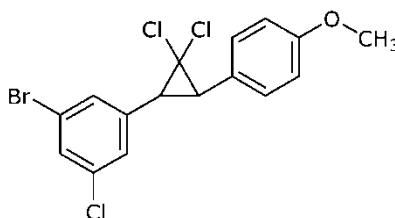
Se aisló en forma de un sólido de color pardo (1,6 g, 54%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,32 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 7,30 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,12 - 3,05 (m, 2H); IEN EM m/z 297 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-2-Bromo-1,3-dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C33)



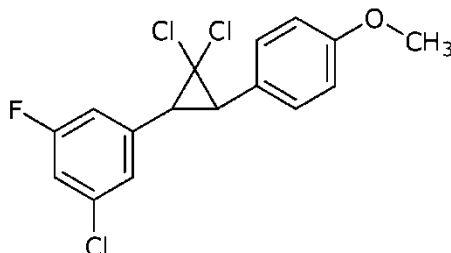
- 5 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (1,5 g, 44%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,36 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 7,20 (s, 2H), 6,93 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,15 - 3,05 (m, 2H); IEN EM m/z 439 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1-Bromo-3-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C34)



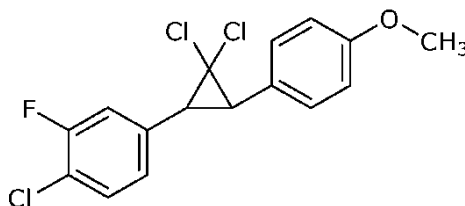
- 10 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,5 g, 50%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 3H), 6,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,01 (c, $J = 8,8$ Hz, 2H); IEN EM m/z 405 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1-Cloro-3-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-5-fluorobenceno (C35)



Se aisló en forma de un líquido de color pardo (3,5 g, 67%): IEN EM m/z 345 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

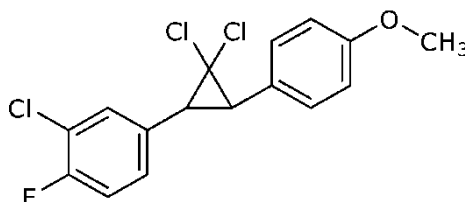
trans-1-Cloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-2-fluorobenceno (C36)



15

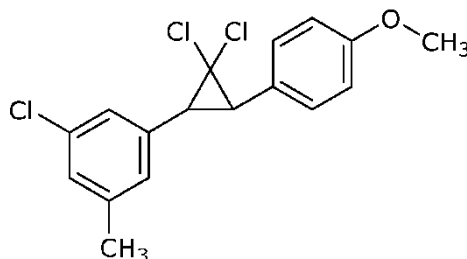
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,5 g, 65%): IEN EM m/z 345 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-2-Cloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1-fluorobenceno (C37)



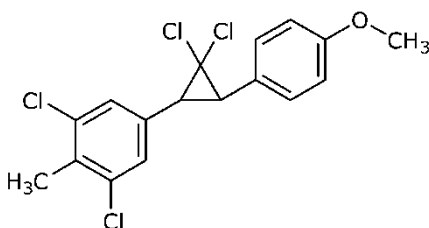
Se aisló en forma de un líquido de color pardo (2,0 g, 58%): IEN EM m/z 345 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1-Cloro-3-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-5-metilbenceno (C38)



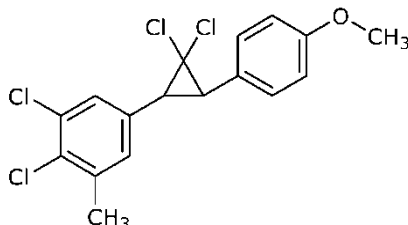
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (3,0 g, 47%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,27 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,14 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 6,92 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,10 (c, $J = 8,8$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H); IEN EM m/z 341 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1,3-Dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-2-metilbenceno (C39)



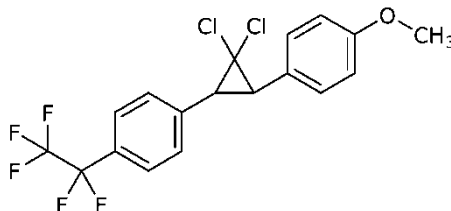
Se aisló en forma de un líquido de color pardo (2,5 g, 80%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,17 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,88 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,12 - 3,03 (m, 2H), 2,47 (s, 3H); IEN EM m/z 375 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1,2-Dicloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3-metilbenceno (C40)



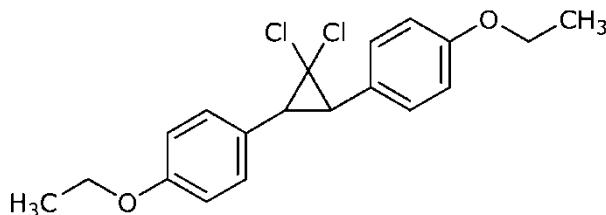
Se aisló en forma de un líquido de color pardo (4,0 g, 90%): IEN EM m/z 375 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-(perfluoroetil)fenil)ciclopropil)-4-metoxibenceno (C41)



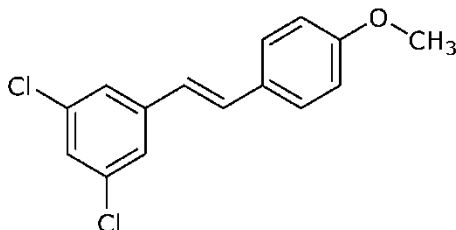
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,5 g, 46%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,60 - 7,50 (m, 4H), 7,47 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,20 (s, 2H); IEN EM m/z 411 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-4,4'-(3,3-Diclorociclopropano-1,2-diil)bis(etoxibenceno) (C42)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (1,5 g, 45%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,27 (d, $J = 8,0$ Hz, 4H), 6,90 (d, $J = 8,0$ Hz, 4H), 4,04 (c, $J = 6,8$ Hz, 4H), 3,09 (s, 2H), 1,42 (t, $J = 6,8$ Hz, 6H); IEN EM m/z 351 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

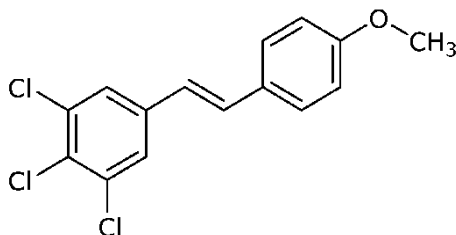
Ejemplo 5: Preparación de (*E*)-1,3-dicloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C43)



- 5 Se añadió polvo de metóxido sódico (98%, 0,63 g, 11 mmol) a una solución agitada de 3,5-diclorobenzaldehído (2,0 g, 11 mmol) y 4-metoxibencilfosfonato de dietilo (2,0 ml, 11 mmol) en *N,N*-dimetilformamida seca (38 ml) a 23 °C. La mezcla heterogénea de color azul oscuro resultante se calentó a 80 °C, dando como resultado una mezcla de color pardo oscuro, y se agitó durante 24 horas. La mezcla de reacción enfriada se diluyó con agua (500 ml) y se extrajo con éter dietílico (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se diluyeron con hexano (150 ml) y se lavaron con agua (300 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para proporcionar el producto del título en forma de un aceite de color pardo claro (2,4 g, 75%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (m, 2H), 7,34 (d, $J = 2$ Hz, 2H), 7,20 (t, $J = 2$ Hz, 1H), 7,06 (d, $J = 16,5$ Hz, 1H), 6,91 (m, 2H), 6,82 (d, $J = 16,5$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); IR (película fina) 2934 (w), 2835 (w), 1724 (w), 1637 (w), 1605 (m), 1581 (m), 1558 (m), 1511 (s) cm^{-1} .
- 10

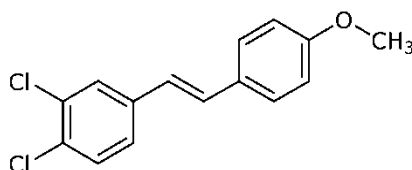
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 5:

- 15 (*E*)-1,2,3-Tricloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C44)



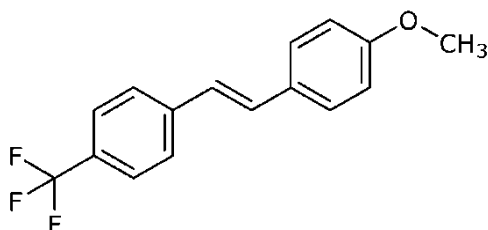
- Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (3,7 g, 31%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49 - 7,46 (m, 2H), 7,47 - 7,39 (m, 2H), 7,04 (d, $J = 16,3$ Hz, 1H), 6,93 - 6,89 (m, 2H), 6,78 (d, $J = 16,3$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 159,46, 135,08, 134,23, 130,91, 129,85, 129,16, 125,42, 114,02, 64,67, 55,32, 39,62, 38,48; IE EM m/z 313 ($[\text{M}]^+$).
- 20

(*E*)-1,2-Dicloro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C45)



- Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (6,0 g, 53%): p.f. 91 - 94 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,56 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,46 - 7,42 (m, 2H), 7,39 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,29 (dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz, 1H), 7,04 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H), 6,93 - 6,88 (m, 2H), 6,85 (d, $J = 16,3$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 159,75, 137,86, 132,72, 130,58, 130,49, 130,12, 129,33, 127,96, 127,77, 125,37, 123,98, 114,24, 55,35; IE EM m/z 279 ($[\text{M}]^+$).
- 25

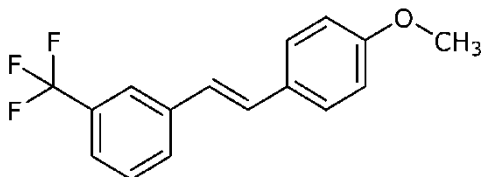
Ejemplo 6: Preparación de (*E*)-1-metoxi-4-(4-(trifluorometil)estiril)benceno (C46)



A una solución agitada de fosfonato de dietil 4-metoxibencilo (8,89 g, 34,0 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (30 ml) se añadió polvo de metóxido sódico (1,86 g, 34,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se añadió gota a gota 4-(trifluorometil)benzaldehído (5,00 g, 28,0 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (30 ml). La mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo, se filtró, y se secó para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (3,60 g, 80%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,61 - 7,52 (m, 4H), 7,47 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,14 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 6,97 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 6,91 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H); IEN EM *m/z* 279 ([M+H]⁺).

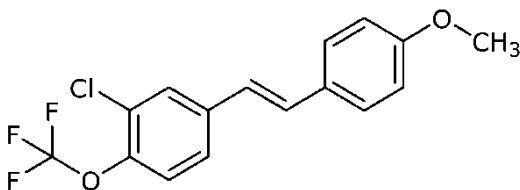
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 6:

(*E*)-1-(4-Metoxiestiril)-3-(trifluorometil)benceno (C47)



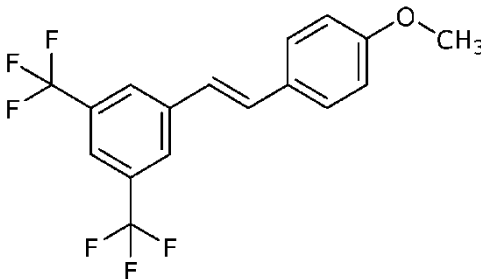
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (4,0 g, 85%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,72 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 6,8 Hz, 1H), 7,50 - 7,44 (m, 4H), 7,12 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,98 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,91 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H); IEN EM *m/z* 279 ([M+H]⁺).

(*E*)-2-Cloro-4-(4-metoxiestiril)-1-(trifluorometoxi)benceno (C48)



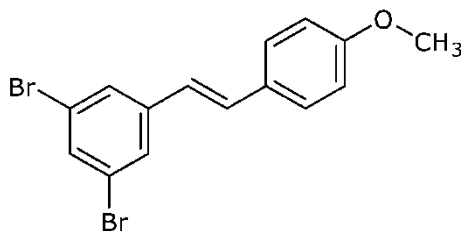
Aislado: IEN EM *m/z* 329 ([M+H]⁺).

(*E*)-1-(4-Metoxiestiril)-3,5-bis(trifluorometil)benceno (C49)



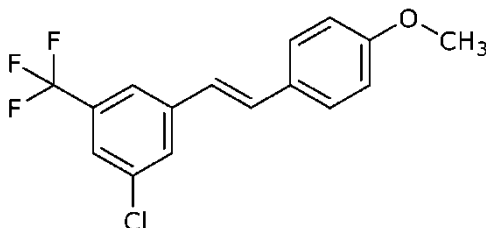
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (4,0 g, 56%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,88 (s, 2H), 7,70 (s, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,19 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 6,99 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 6,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 3,84 (m, 3H); IEN EM *m/z* 347 ([M+H]⁺).

(*E*)-1,3-Dibromo-5-(4-metoxiestiril)benceno (C50)



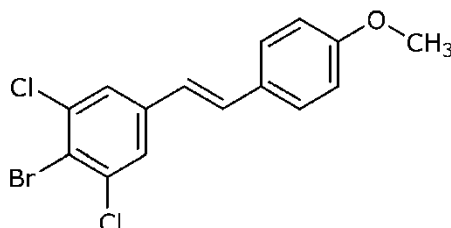
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,2 g, 54%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,53 (s, 1H), 7,50 (s, 2H), 7,43 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,05 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 6,79 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H); IEN EM *m/z* 367 ([M+H]⁺).

(E)-1-Cloro-3-(4-metoxiestiril)-5-(trifluorometil)benceno (C51)



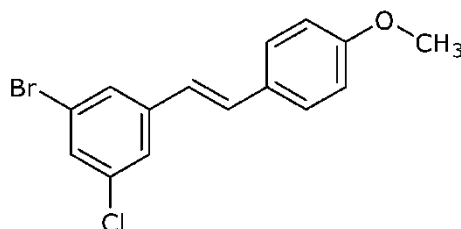
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (4,3 g, 58%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,62 (s, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,48 - 7,42 (m, 3H), 7,12 (d, J = 16,2 Hz, 1H), 6,95 - 6,85 (m, 3H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 313 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5 (E)-2-Bromo-1,3-dicloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C52)



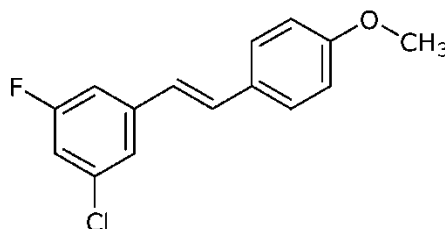
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,8 g, 40%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,46 (s, 2H), 7,43 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 7,07 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 13,5 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 358 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10 (E)-1-Bromo-3-cloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C53)



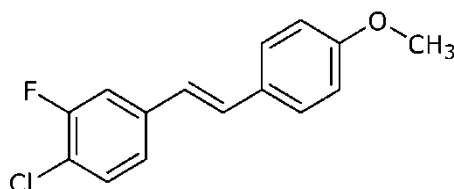
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (4,0 g, 63%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (s, 1H), 7,43 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,05 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,80 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H); IEN EM m/z 323 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

15 (E)-1-Cloro-3-fluoro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C54)



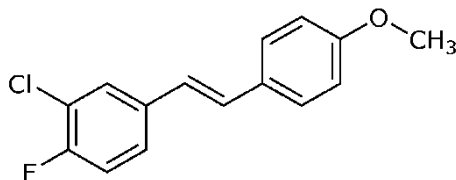
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (5,0 g, 60%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,10 - 7,0 (m, 3H), 6,96 - 6,80 (m, 4H), 3,80 (s, 3H); IEN EM m/z 263 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-1-Cloro-2-fluoro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C55)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (7,0 g, 84%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,35 - 7,31 (m, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 1H), 7,17 (dd, $J = 1,6, 8,0$ Hz, 1H), 7,03 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,90 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,49 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 6,86 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 3,82 (s, 3H); IEN EM m/z 263 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

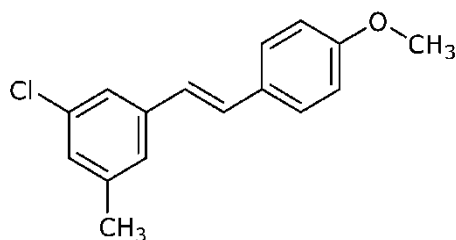
(*E*)-2-Cloro-1-fluoro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C56)



5

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (6,0 g, 72%): IEN EM m/z 263 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

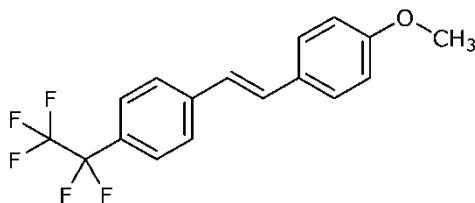
(*E*)-1-Cloro-3-(4-metoxiestiril)-5-metilbenceno (C57)



10

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (5,0 g, 60%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,28 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,05 - 7,00 (m, 2H), 6,91 - 6,83 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 2,24 (s, 3H); IEN EM m/z 259 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

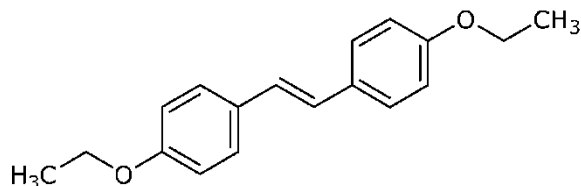
(*E*)-1-Metoxi-4-(4-(perfluoroetil)estiril)benceno (C58)



15

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,5 g, 42%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,60 - 7,50 (m, 4H), 7,47 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,15 (d, $J = 16,8$ Hz, 1H), 6,98 (d, $J = 16,8$ Hz, 1H), 6,92 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 3,82 (s, 3H); IEN EM m/z 329 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

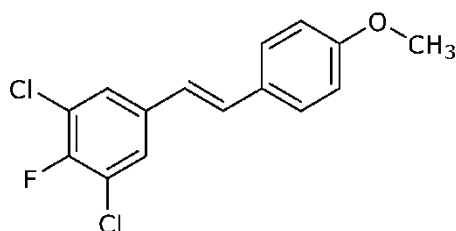
(*E*)-1,2-bis(4-etoxifenil)eteno (C59)



20

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (1,7 g, 34%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,40 (d, $J = 9,0$ Hz, 4H), 6,91 (s, 2H), 6,87 (d, $J = 9,0$ Hz, 4H), 4,05 (c, $J = 6,9$ Hz, 4H), 1,42 (t, $J = 6,9$ Hz, 6H); IEN EM m/z 269 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

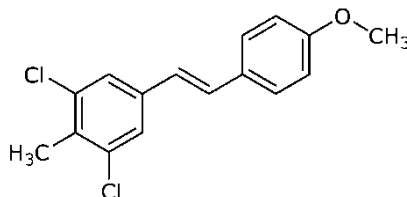
Ejemplo 7: Preparación de (*E*)-1,3-dicloro-2-fluoro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C60)



- Una mezcla agitada de 5-bromo-1,3-dicloro-2-fluorobenceno (2,00 g, 8,20 mmol), 1-metoxi-4-vinilbenceno (1,32 g, 9,80 mmol) y trietilamina (20 ml) en una atmósfera de argón se desgasificó durante 5 minutos. Se añadieron acetato de paladio (II) (0,0368 g, 0,164 mmol) y 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (0,181 g, 0,328 mmol) y la reacción se calentó a 90 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (1,60 g, 67%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,41 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,31 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,96 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 6,89 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,76 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); IEN EM *m/z* 297 ([M+H]⁺).

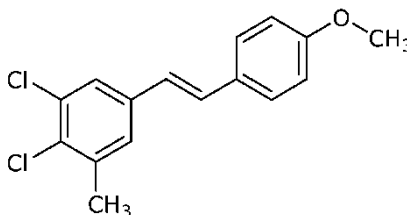
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 7:

- 10 (E)-1,3-Dicloro-5-(4-metoxiestiril)-2-metilbenceno (C61)



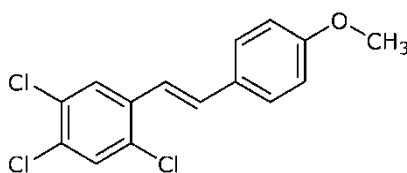
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,5 g, 67%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,43 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,38 (s, 2H), 7,02 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 6,79 (d, *J* = 16,5 Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); IEN EM *m/z* 293 ([M+H]⁺).

- 15 (E)-1,2-Dicloro-5-(4-metoxiestiril)-3-metilbenceno (C62)



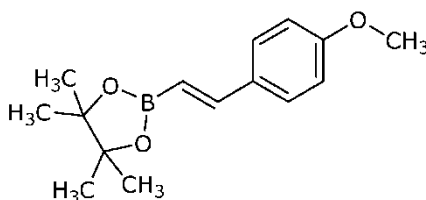
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (3,0 g, 55%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,50 - 7,40 (m, 3H), 7,24 (s, 1H), 7,02 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 6,81 (d, *J* = 15,9 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,42 (s, 3H); IEN EM *m/z* 293 ([M+H]⁺).

- 20 Ejemplo 8: Preparación de (E)-1,2,4-tricloro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C63)



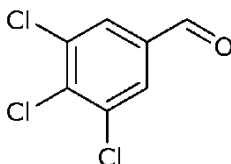
- En un tubo cerrado herméticamente se añadieron 1-bromo-2,4,5-triclorobenceno (3,0 g, 12 mmol), 1,2-dimetoxietano:agua (10:1, 30 ml), (E)-2-(4-metoxiestiril)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C64) (3,7 g, 14 mmol) y carbonato potásico (3,2 g, 24 mmol). La mezcla de reacción se desgasificó durante 10 minutos con argón, seguido de la adición de tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (0,55 g, 0,48 mmol). La mezcla de reacción se desgasificó durante 10 minutos, después se calentó a 90 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanquecino (3,0 g, 80%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,73 (s, 1H), 7,50 - 7,45 (m, 3H), 7,20 (d, *J* = 16,0 Hz, 1H), 7,02 (d, *J* = 16 Hz, 1H), 6,92 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 3,84 (m, 3H); IEN EM *m/z* 313 ([M+H]⁺).

Ejemplo 9: Preparación de (E)-2-(4-metoxiestiril)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C64)



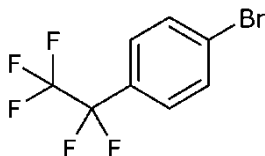
En un matraz de fondo redondo de 50 ml se añadieron 1-etil-4-metoxibenceno (4,0 g, 30 mmol), 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,3 g, 36 mmol), hidrocloreto de zirconoceno (1,2 g, 4,0 mmol) y trietilamina (2,8 ml, 15 mmol) a 0 °C. Después, la mezcla de reacción se agitó a 65 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un semisólido de color blanquecino (3,0 g, 38%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,43 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 7,35 (d, *J* = 18,0 Hz, 1H), 6,86 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,01 (d, *J* = 18,0 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 1,30 (s, 12H).

Ejemplo 10: Preparación de 3,4,5-triclorobenzaldehído (C65)



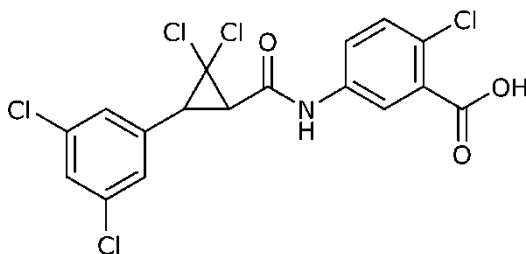
En un matraz de fondo redondo de 500 ml secado al horno, enjuagado con nitrógeno, equipado con un embudo de adición de compensación de presión, se disolvió 5-bromo-1,2,3-triclorobenceno (10,0 g, 38,4 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml) y la solución resultante se enfrió en un baño de hielo en una atmósfera de nitrógeno. Se añadió gota a gota cloruro de *iso*-propil magnesio (solución 2 M en tetrahidrofurano, 21,1 ml, 42,3 mmol) con buena agitación durante 15 minutos mediante el embudo de adición. Después de 0,5 horas, se añadió *N,N*-dimetilformamida (3,72 ml, 48,0 mmol) a la solución oscura con agitación. Después de 0,5 horas más, se añadió con agitación ácido clorhídrico (1 N, 100 ml). Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con salmuera. Las capas acuosas combinadas se extrajeron con éter y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (mezcla 10:1 del compuesto del título a 1,2,3-triclorobenceno, 7,96 g, 99%): RMN ¹H (CDCl₃) δ 9,91 (s, 1H), 7,88 (s, 2H); IE EM *m/z* 209 ([M]⁺).

Ejemplo 11: Preparación de 1-bromo-4-(perfluoroetil)benceno (C66)



A una solución agitada de 1-(4-bromofenil)-2,2,2-trifluoroetanona (5,00 g, 19,7 mmol) en diclorometano en una atmósfera de argón se añadieron trifluoruro de 4-*tert*-butil-2,6-dimetilfenilazufre (2,90 g, 11,8 mmol) y complejo de fluoruro de hidrógeno piridina (0,190 g, 9,80 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el compuesto del título en forma de un líquido incoloro (1,00 g, 20%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,65 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H), 7,47 (d, *J* = 9,0 Hz, 2H); IE EM *m/z* 274 ([M]⁺).

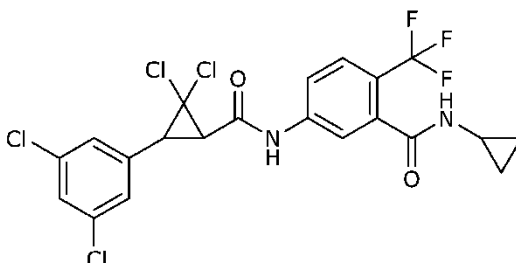
Ejemplo 12: Preparación de ácido *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzoico (C67)



A una solución de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C1) (0,300 g, 1,00 mmol) en diclorometano (5,00 ml) agitada a 0 °C, se añadieron *N,N*-dimetilformamida (1 gota), seguido de cloruro de oxalilo (0,131 ml, 1,50 mmol) durante 2 minutos. El baño de hielo se retiró y la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante 90 minutos. Después, la reacción se concentró para producir un semisólido de color amarillo-naranja. El semisólido se disolvió en diclorometano (3,5 ml) y la solución se añadió lentamente a una solución enfriada de ácido 5-amino-2-clorobenzoico (0,206 g, 1,20 mmol) y trietilamina (0,209 ml, 1,50 mmol) en diclorometano (7 ml). El baño de hielo se retiró y la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante 90 minutos. La reacción se diluyó con diclorometano (10 ml) y se lavó con ácido clorhídrico (0,1 N). La suspensión resultante se filtró y el sólido se lavó con agua. El sólido precipitado se secó en un horno de vacío a 40 °C para proporcionar el compuesto del título en forma

de un sólido de color pardo claro (0,421 g, 93%): p.f. 234 - 236 °C; RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13,47 (s, 1H), 10,90 (s, 1H), 8,16 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 7,59 (m, 4H), 3,56 (dd, J = 49,8, 8,5 Hz, 2H), 1,09 (m, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, DMSO- d_6) δ 166,26, 165,77, 162,61, 137,57, 137,27, 134,04, 132,18, 131,44, 131,22, 127,88, 127,66, 126,40, 125,92, 122,88, 121,17, 102,37, 62,11, 38,41, 36,83; IEN EM m/z 454 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

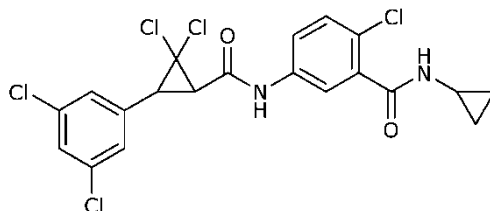
- 5 Ejemplo 13: Preparación de *trans*-2-cloro-*N*-ciclopropil-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-carboxamido)benzamida (F1)



- 10 Se añadieron secuencialmente 5-amino-*N*-ciclopropil-2-(trifluorometil)benzamida (C69) (0,129 g, 0,528 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,0700 g, 0,572 mmol) a una mezcla agitada de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C1) (0,132 g, 0,440 mmol) y 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (0,127 g, 0,660 mmol) en 1,2-dicloroetano (4,40 ml) a temperatura ambiente. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se añadió diclorometano y la mezcla se lavó con bicarbonato sódico acuoso saturado y ácido clorhídrico (1 N). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para dar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo (0,0870 g, 36%).

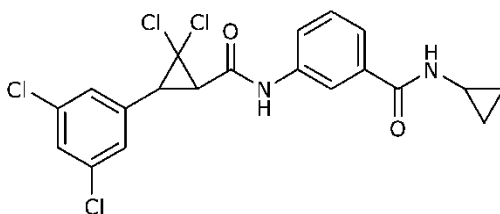
- 15 Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 13:

trans-*N*-Ciclopropil-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-2-(trifluorometil)benzamida (F2)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,087 g, 17%).

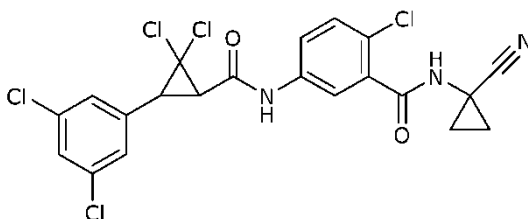
trans-*N*-Ciclopropil-3-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F3)



20

Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,200 g, 66%).

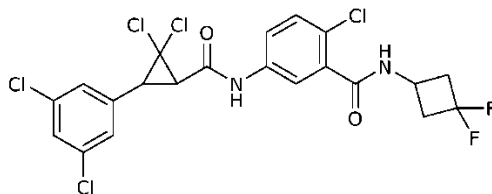
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F4)



Se aisló en forma de un semisólido de color pardo (0,071 g, 55%).

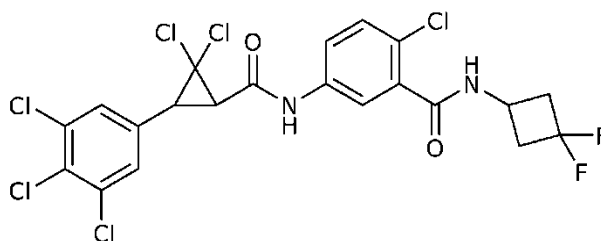
25

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F5)



Se aisló en forma de un polvo de color castaño (0,200 g, 74%).

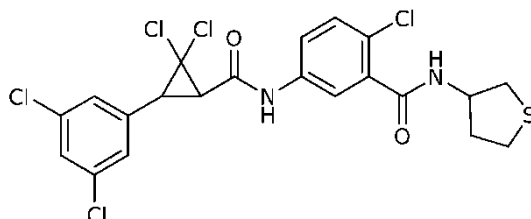
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F6)



5

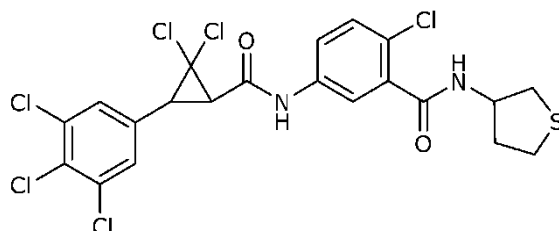
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,092 g, 67%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tetrahidrotiofen-3-il)benzamida (F7)



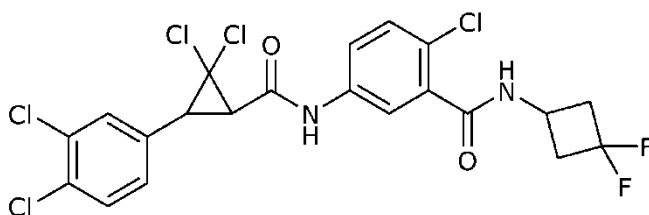
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,022 g, 16%):

10 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tetrahidrotiofen-3-il)benzamida (F8)



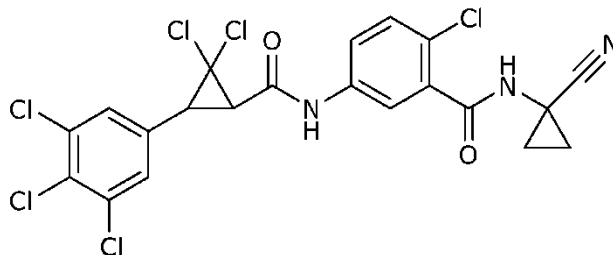
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,040 g, 47%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F9)



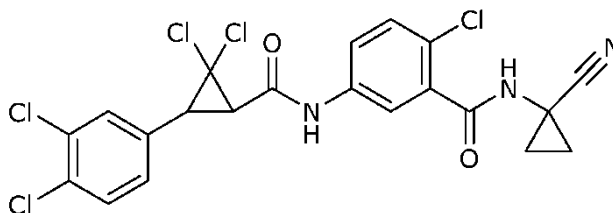
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,084 g, 52%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F10)



Se aisló en forma de un semisólido de color pardo (0,140 g, 74%):

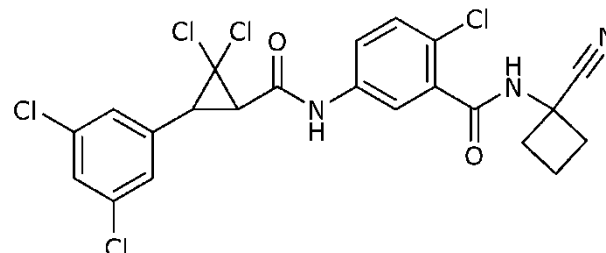
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F11)



5

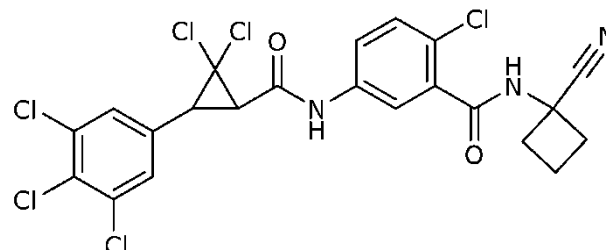
Se aisló en forma de un semisólido de color pardo (0,110 g, 85%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclobutil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F12)



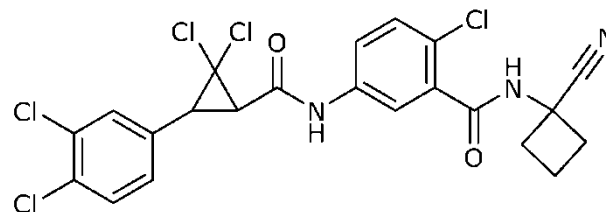
Se aisló en forma de una espuma de color castaño (0,060 g, 45%):

10 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclobutil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F13)



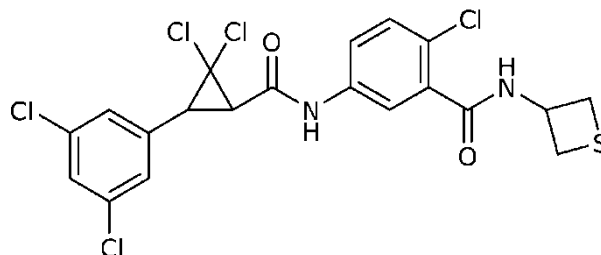
Se aisló en forma de una espuma de color castaño (0,077 g, 61%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclobutil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F14)



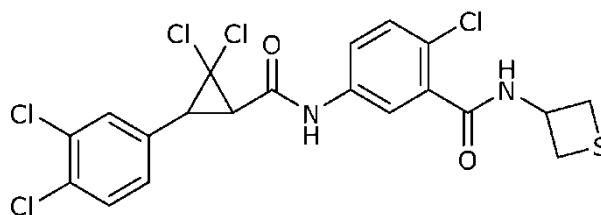
15 Se aisló en forma de una espuma de color castaño (0,072 g, 54%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tietan-3-il)benzamida (F15)



Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,081 g, 62%):

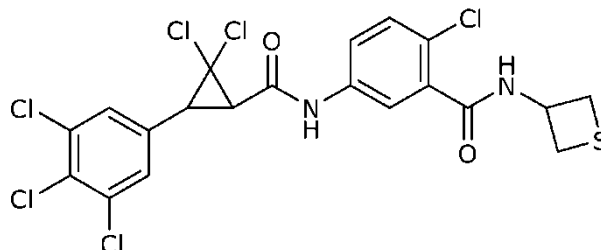
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tietan-3-il)benzamida (F16)



5

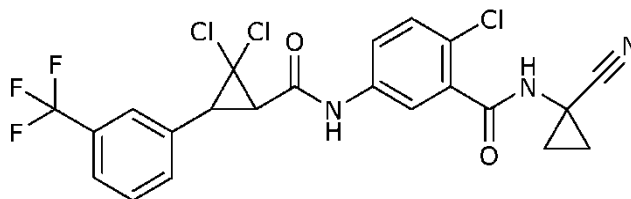
Se aisló en forma de un semisólido de color amarillo pálido (0,089 g, 68%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tietan-3-il)benzamida (F17)



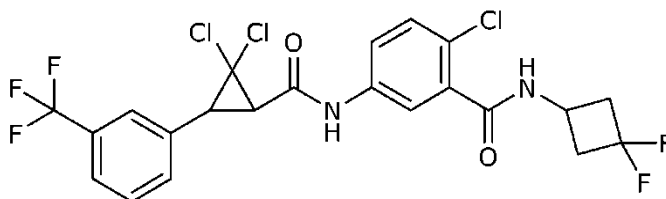
Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,082 g, 61%):

10 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F18)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,088 g, 61%):

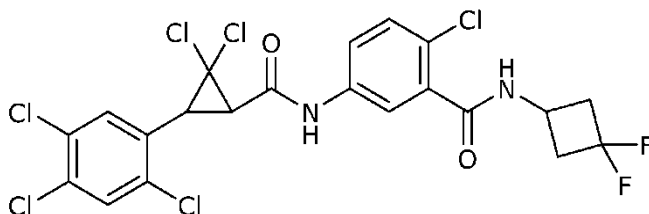
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F19)



15

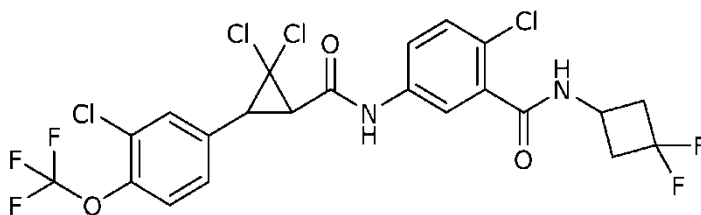
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,110 g, 72%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(2,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F20)



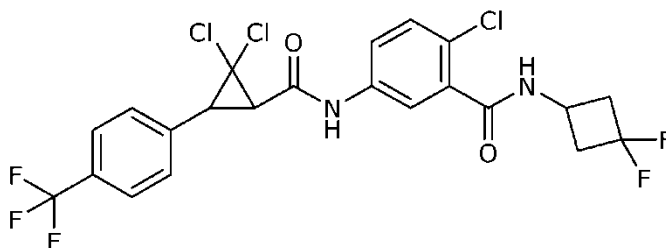
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,058 g, 40%):

5 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F21)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,092 g, 65%):

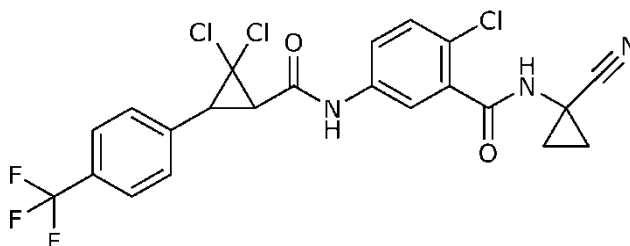
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F22)



10

Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,108 g, 71%):

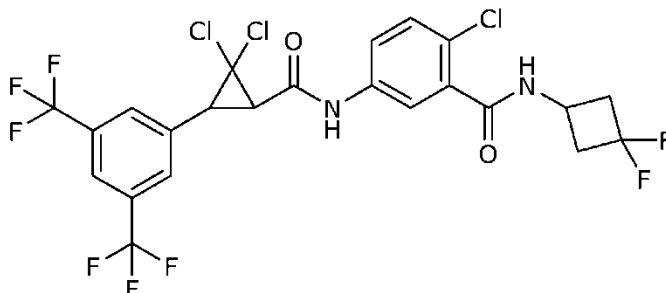
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(4-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F23)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,022 g, 15%):

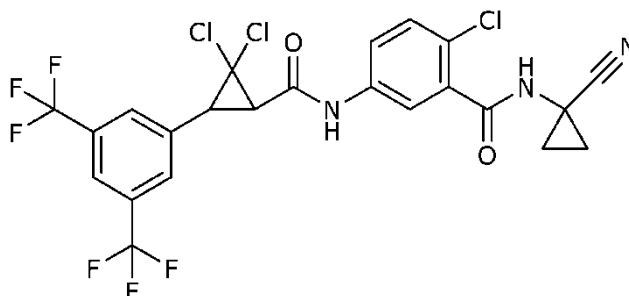
15

trans-5-(3-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)-2,2-diclorociclopropanocarboxamido)-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F24)



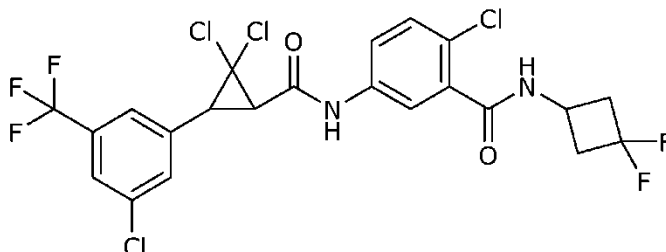
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,052 g, 37%):

- 5 *trans*-5-(3-(3,5-Bis(trifluorometil)fenil)-2,2-diclorociclopropanocarboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F25)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,024 g, 18%):

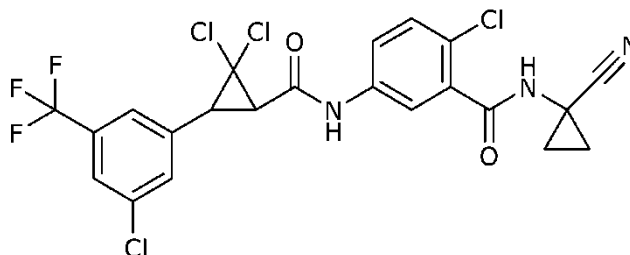
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F26)



10

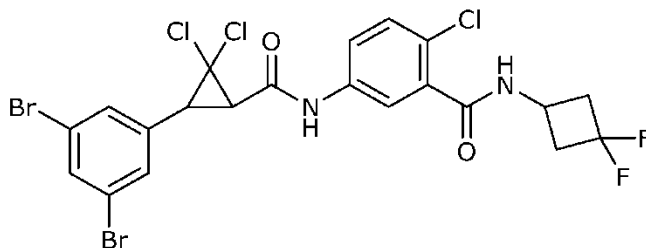
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,052 g, 36%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F27)



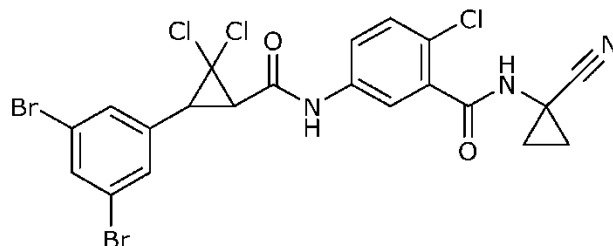
- 15 Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,022 g, 15%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dibromofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F28)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,039 g, 29%):

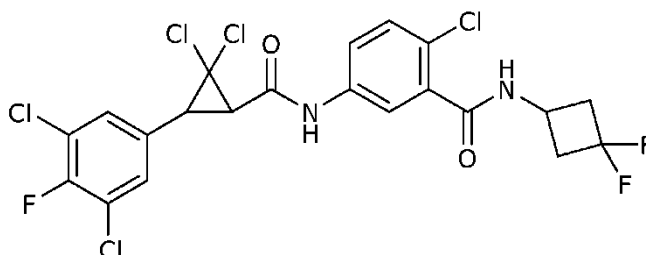
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dibromofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F29)



5

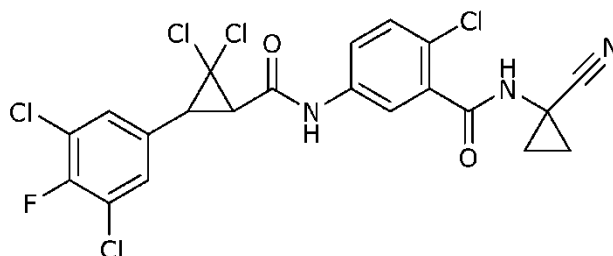
Se aisló en forma de una película transparente (0,013 g, 10%)

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F30)



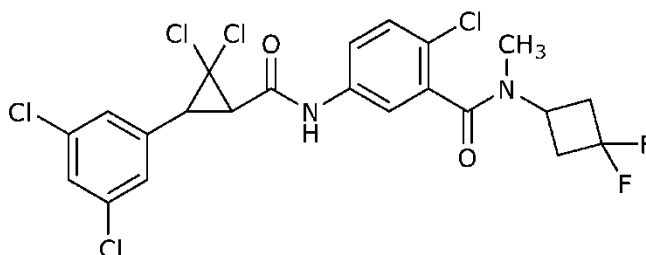
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,037 g, 25%):

10 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F31)



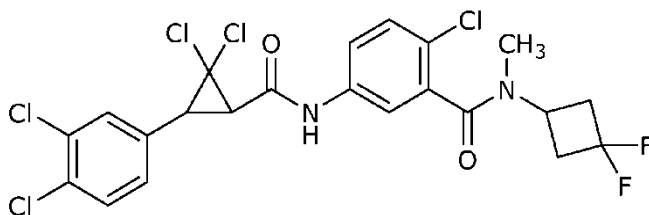
Se aisló en forma de una película transparente (0,015 g, 10%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metilbenzamida (F32)



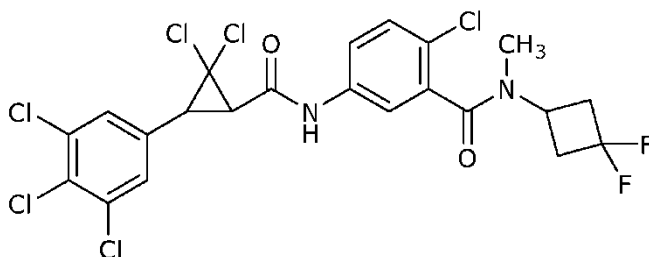
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,118 g, 85%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metilbenzamida (F33)



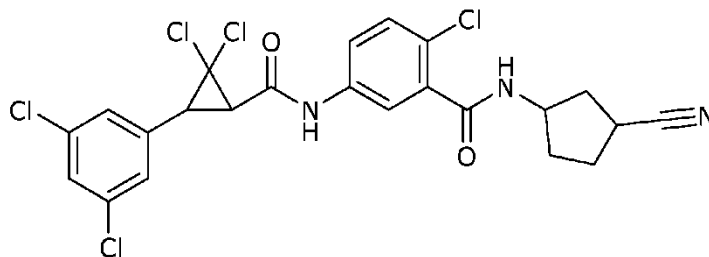
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,116 g, 83%):

- 5 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metilbenzamida (F34)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,071 g, 54%):

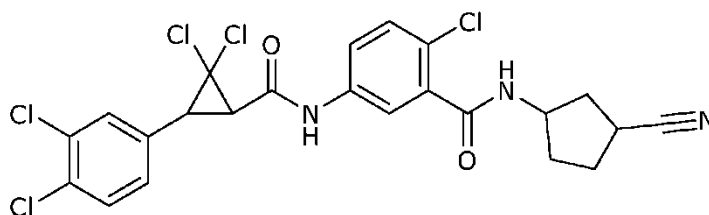
trans-2-Cloro-*N*-(3-cianociclopentil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F35)



10

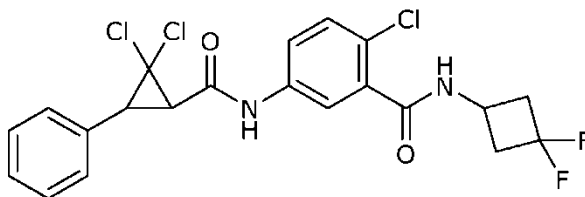
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,136 g, 88%):

trans-2-Cloro-*N*-(3-cianociclopentil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F36)



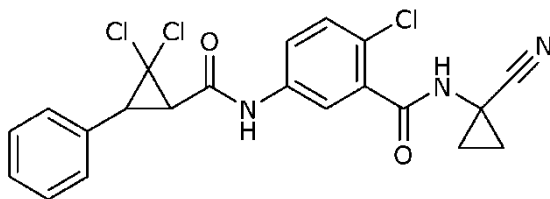
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,114 g, 74%):

- 15 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-fenilciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F37)



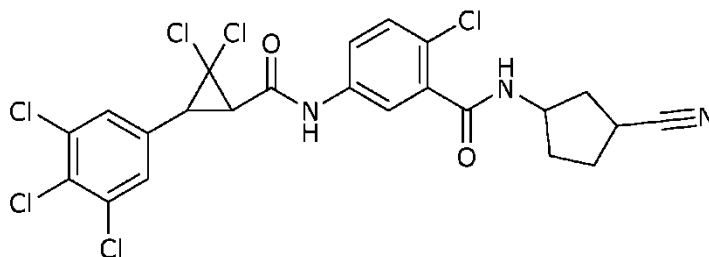
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,024 g, 14%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-fenilciclopropanocarboxamido)benzamida (F38)



Se aisló en forma de una película de color amarillo (0,008 g, 5%):

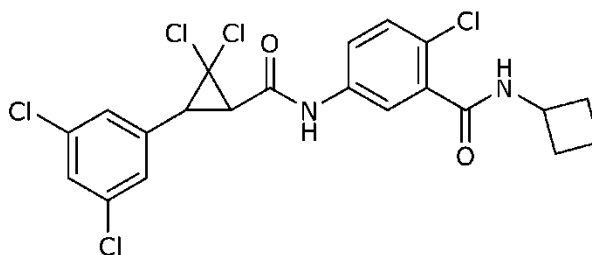
trans-2-Cloro-*N*-(3-cianociclopentil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F39)



5

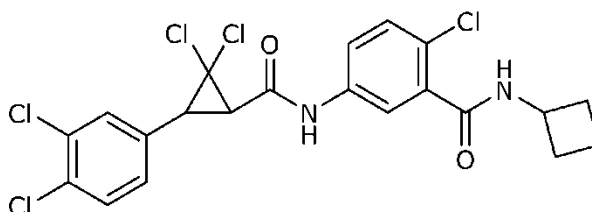
Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,122 g, 78%):

trans-2-Cloro-*N*-ciclobutil-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F40)



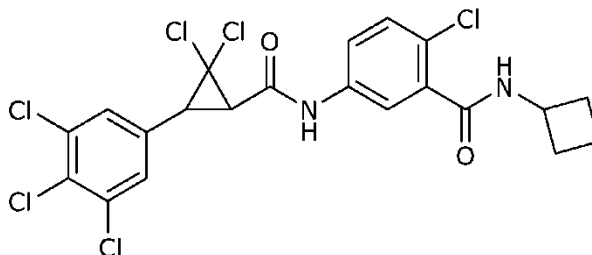
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,137 g, 78%):

10 *trans*-2-Cloro-*N*-ciclobutil-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F41)



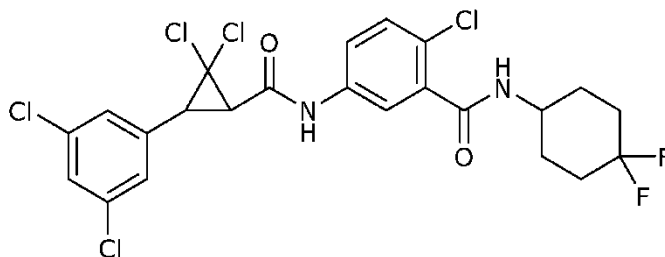
Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,113 g, 75%):

trans-2-Cloro-*N*-ciclobutil-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F42)



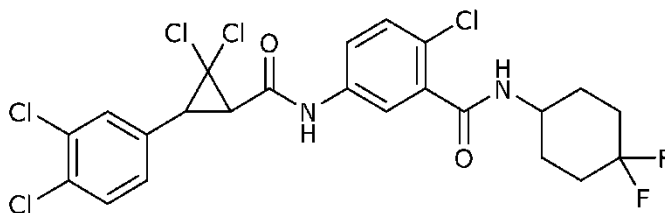
15 Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (0,121 g, 75%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(4,4-difluorociclohexil)benzamida (F43)



Se aisló en forma de una espuma de color blanquecino (0,108 g, 57%):

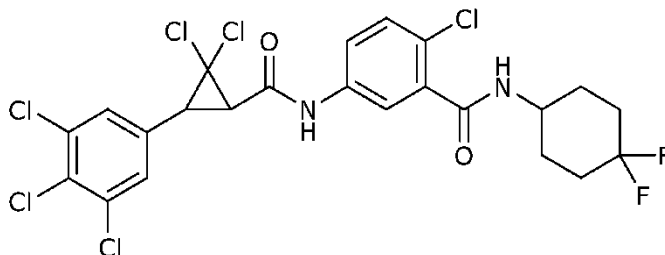
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(4,4-difluorociclohexil)benzamida (F44)



5

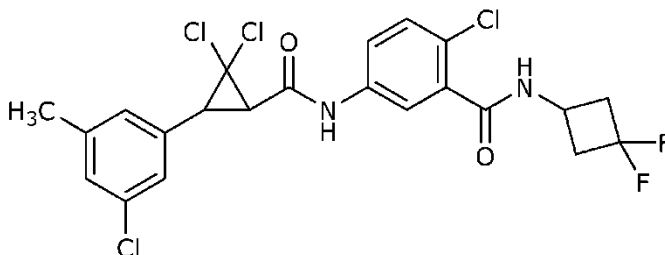
Se aisló en forma de un semisólido de color pardo (0,108 g, 65%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(4,4-difluorociclohexil)benzamida (F45)



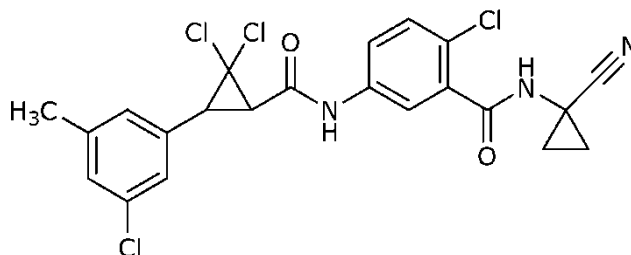
Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,089 g, 49%):

10 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F46)



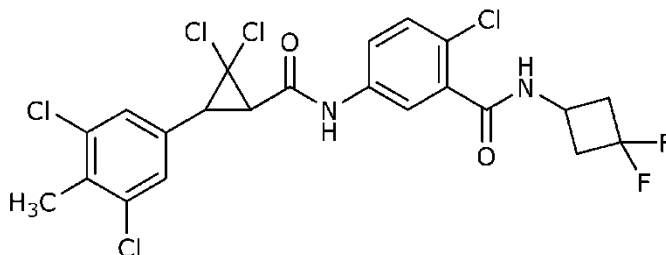
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,093 g, 66%):

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F47)



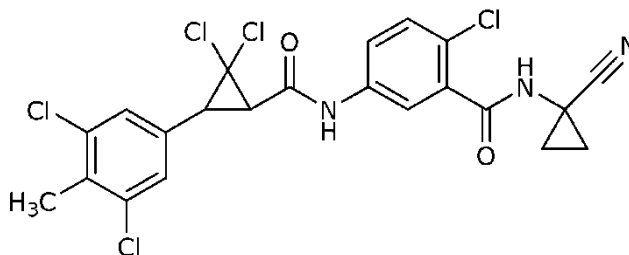
15 Se aisló en forma de un cristal incoloro (0,031 g, 23%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F48)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,094 g, 71%):

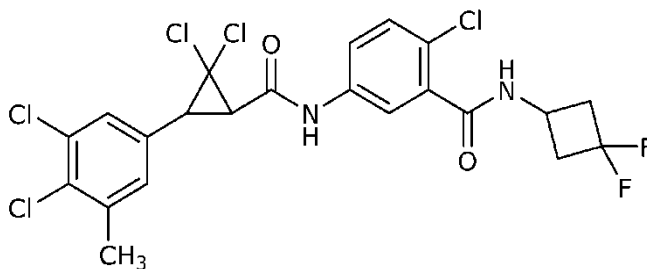
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-dicloro-4-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F49)



5

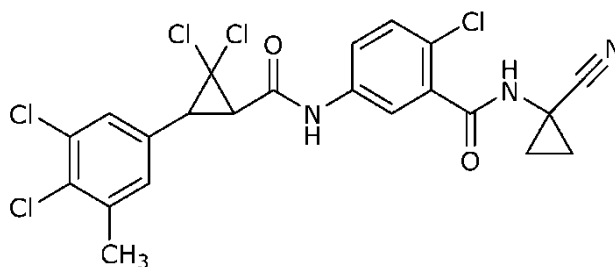
Se aisló en forma de una película incolora (0,011 g, 9%):

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-dicloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F50)



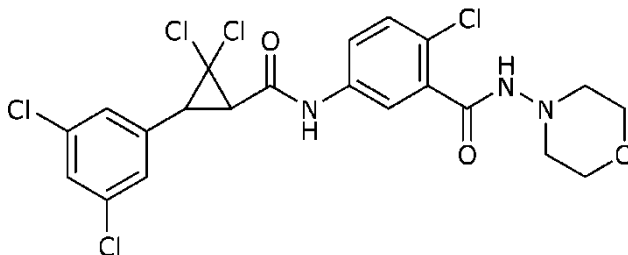
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,052 g, 39%):

10 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-dicloro-5-metilfenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F51)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,087 g, 69%):

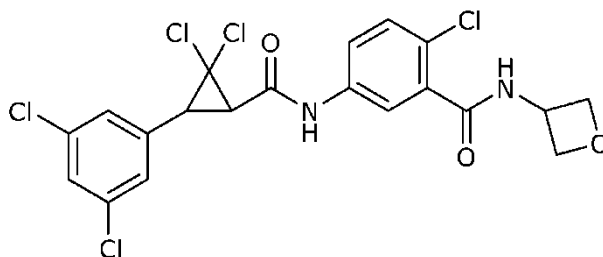
Ejemplo 14: Preparación de *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-morfolinobenzamida (F52)



A una solución de morfolin-4-amina (0,0200 g, 0,198 mmol) en diclorometano (2 ml) se añadieron en secuencia 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (0,0480 g, 0,248 mmol), 4-dimetilaminopiridina (0,0240 g, 0,198 mmol) y ácido 2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzoico (C67) (0,0750 g, 0,165 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La purificación por cromatografía ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,0378 g, 43%).

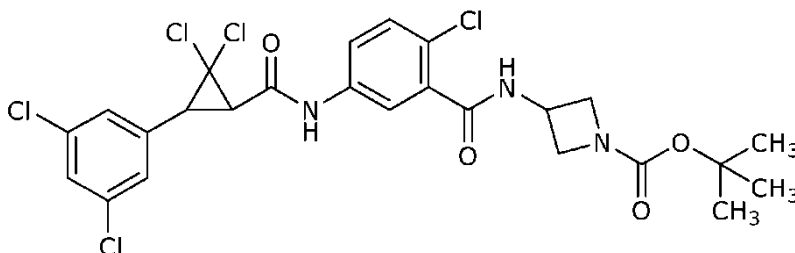
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 14:

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(oxetan-3-il)benzamida (F53)



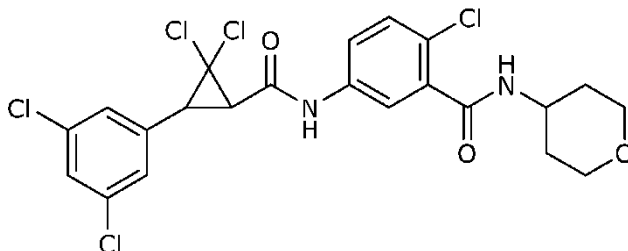
Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,067 g, 60%):

3-(2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamido)azetidin-1-carboxilato de *trans*-*tert*-butilo (F54)



Se aisló en forma de un polvo de color verde claro (0,805 g, 60%):

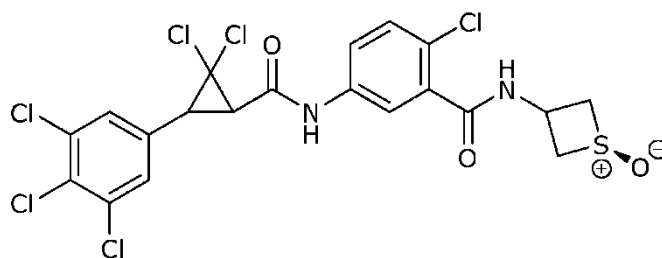
Ejemplo 15: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tetrahydro-2*H*-piran-4-il)benzamida (F55)



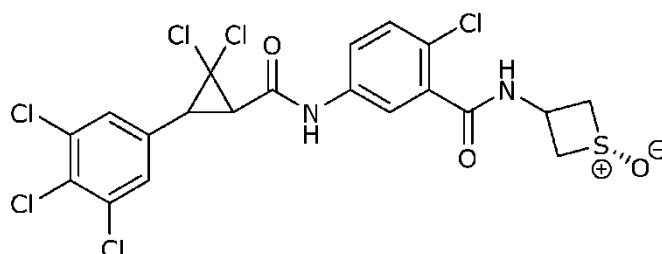
A una solución de ácido 2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzoico (C67) (0,200 g, 0,441 mmol) en diclorometano (2,2 ml) agitada a 0 °C, se añadió *N,N*-dimetilformamida (1 gota), seguido de cloruro de oxalilo (0,0579 ml, 0,661 mmol). El baño de hielo se retiró y la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente

5 durante 90 minutos. Después, la reacción se concentró para producir una espuma de color crema (0,210 g). La mitad del cloruro de ácido aislado (0,100 g, 0,212 mmol) se disolvió en diclorometano (2 ml) y la solución se añadió a una solución enfriada de tetrahydro-2H-piran-4-amina (0,0290 g, 0,254 mmol) y trietilamina (0,0440 ml, 0,318 mmol) disuelta en diclorometano (2 ml). El baño de hielo se retiró y la reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 16 horas. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-40%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,0339 g, 29%).

Ejemplo 16: Preparación de diaestereoisómeros de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(1-oxidotietan-3-il)benzamida (F56) y (F57)



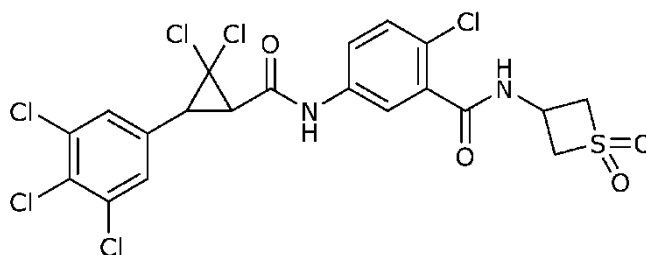
F56



F57

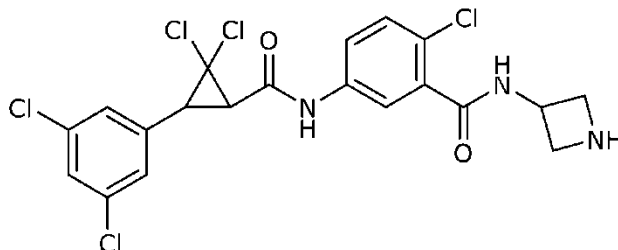
10 A una solución de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tietan-3-il)benzamida (F17) (0,150 g, 0,268 mmol) en diclorometano (2,68 ml) se añadió ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (0,0630 g, 0,282 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadió bicarbonato sódico acuoso saturado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando metanol al 0-15%/diclorometano como eluyente proporcionó el compuesto del título (F56) en forma de un sólido de color blanco (0,0390 g, 24%) y (F57) en forma de un sólido de color blanco (0,0200 g, 12%).

Ejemplo 17: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(1,1-dioxidotietan-3-il)benzamida (F58)



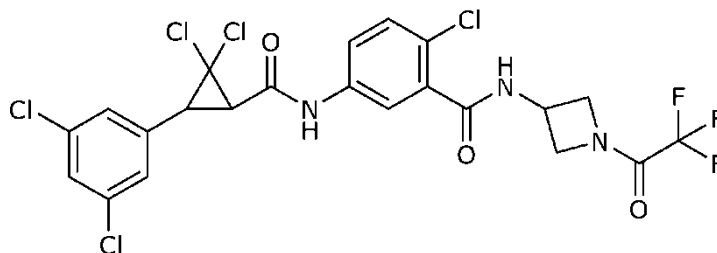
20 A una solución de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tietan-3-il)benzamida (F17) (0,140 g, 0,250 mmol) en diclorometano (2,5 ml) se añadió ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (0,140 g, 0,626 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadió carbonato sódico acuoso saturado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando metanol al 0-15%/diclorometano proporcionó los compuestos del título en forma de un sólido de color amarillo claro (0,0460 g, 30%).

Ejemplo 18: Preparación de *trans*-*N*-(azetidin-3-il)-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F59)



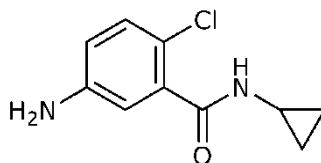
Se añadió ácido trifluoroacético (0,082 ml, 1,1 mmol) a una mezcla agitada de 3-(2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamido)azetidina-1-carboxilato de *trans*-*tert*-butilo (F54) (0,065 g, 0,11 mmol) en diclorometano (1,4 ml) a 23 °C. La solución incolora y homogénea resultante se agitó a 23 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico (50 ml) y se extrajo con diclorometano (9 x 15 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el producto deseado en forma de un polvo de color blanco (0,047 g, 87%).

Ejemplo 19: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(1-(2,2,2-trifluoroacetyl)azetidin-3-il)benzamida (F60)



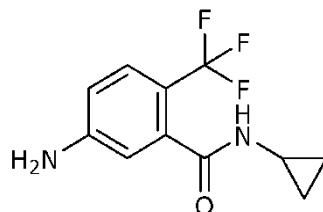
Se añadió ácido trifluoroacético (0,13 ml, 1,7 mmol) a una mezcla agitada de 3-(2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamido)azetidina-1-carboxilato de *trans*-*tert*-butilo (F54) (0,10 g, 0,17 mmol) en diclorometano (1,6 ml) a 23 °C. La solución incolora y homogénea resultante se agitó a 23 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se reconstituyó en diclorometano (1,6 ml). Se añadieron trietilamina (0,034 ml, 0,25 mmol) y ácido 2-metoxiacético (0,020 ml, 0,25 mmol), seguido de hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (0,063 g, 0,33 mmol), 4-dimetilaminopiridina (0,030 g, 0,25 mmol). La solución homogénea de color amarillo brillante resultante se agitó a 23 °C durante 72 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el producto del título en forma de un polvo de color blanco (0,042 g, 42%).

Ejemplo 20: Preparación de 5-amino-2-cloro-*N*-ciclopropilbenzamida (C68)



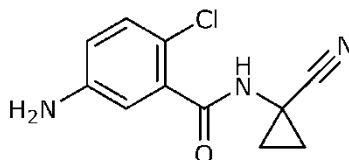
Se disolvió 2-cloro-*N*-ciclopropil-5-nitrobenzamida (C79) (0,130 g, 0,540 mmol) en acetato de etilo (2,5 ml). Se añadió etanol (2,5 ml) para disolver el material. Se añadió hierro (0,181 g, 3,24 mmol), seguido de agua (0,5 ml), después ácido acético (0,866 ml, 15,1 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 días. La reacción se filtró a través de Celite®, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo (0,112 g, 88%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,10 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,96 (d, *J* = 2,9 Hz, 1H), 6,63 (dd, *J* = 8,6, 2,9 Hz, 1H), 6,44 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 2,95 - 2,82 (m, 1H), 0,89 - 0,82 (m, 2H), 0,66 - 0,60 (m, 2H); IE EM *m/z* 211 ([M]⁺).

Ejemplo 21: Preparación de 5-amino-2-(trifluorometil)-N-ciclopropilbenzamida (C69)

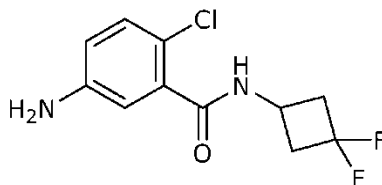


A una solución de *N*-ciclopropil-5-nitro-2-(trifluorometil)benzamida (0,189 g, 0,689 mmol) en metanol (2,3 ml) y agua (1,1 ml) se añadió polvo de hierro (0,192 g, 3,45 mmol) y cloruro de amonio (0,111 g, 2,07 mmol). La reacción se calentó a 60 °C durante 2 horas. La reacción se filtró a través de Celite®. El filtrado se diluyó con diclorometano y se extrajo con ácido clorhídrico (1 N). Las fases acuosas combinadas se neutralizaron con bicarbonato sódico acuoso saturado y se extrajeron con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo claro (0,136 g, 73%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,40 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,74 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 6,70 6,64 (m, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,09 (s, 2H), 2,90 2,80 (m, 1H), 0,91 0,82 (m, 2H), 0,66 0,57 (m, 2H); IR (película fina) 3333, 3249, 1627 cm⁻¹; IE EM *m/z* 244 ([M]⁺).

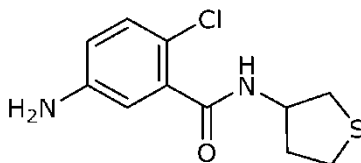
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 21:

5-Amino-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (C70)

Se aisló en forma de un sólido de color amarillo (0,326 g, 75%): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,23 (s, 1H), 7,08 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,64 - 6,53 (m, 2H), 5,44 (s, 2H), 1,55 (dd, *J* = 8,2, 5,5 Hz, 2H), 1,19 (dd, *J* = 8,0, 5,4 Hz, 2H); IR (película fina) 3468, 3261, 2245, 1655 cm⁻¹; IE EM *m/z* 236 ([M]⁺).

Ejemplo 22: Preparación de 5-amino-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (C71)

Se añadieron secuencialmente hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (0,840 g, 4,40 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,460 g, 3,80 mmol) a una mezcla agitada de ácido 5-amino-2-clorobenzoico (0,500 g, 2,90 mmol), hidrocloreto de 3,3-difluorociclobutilamina (0,500 g, 3,50 mmol) y trietilamina (0,490 ml, 3,50 mmol) en diclorometano (15 ml) a 23 °C. La mezcla heterogénea de color gris resultante se agitó a 23 °C durante 96 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente. El residuo se suspendió en diclorometano y se filtró al vacío para proporcionar el producto deseado en forma de un polvo de color castaño (0,530 g, 70%): RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,77 (d, *J* = 7 Hz, 1H), 7,06 (m, 1H), 6,56-6,61 (m, 2H), 5,41 (s, 2H), 4,17 (m, 1H), 2,89-3,01 (m, 2H), 2,56-2,70 (m, 2H); IR (película fina) 3482 (w), 3372 (w), 3251 (w), 2917 (m), 2850 (m), 1697 (w), 1631 (s), 1599 (s), 1577 (m), 1540 (s), 1478 (s) cm⁻¹; IEN EM *m/z* 261 ([M+H]⁺).

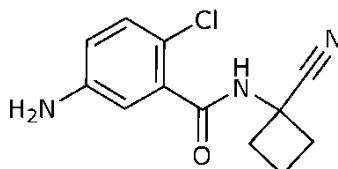
Ejemplo 23: Preparación de 5-amino-2-cloro-*N*-(tetrahidrotiofen-3-il)benzamida (C72)

Se añadieron secuencialmente hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (1,15 g, 6,00 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,590 g, 4,80 mmol) a una mezcla agitada de ácido 5-amino-2-clorobenzoico (0,690 g, 4,00 mmol) y tetrahidrotiofen-3-amina (0,450 g, 4,40 mmol) en diclorometano (16 ml) a 23 °C. La solución homogénea

de color gris resultante se agitó a 23 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo claro (0,780 g, 76%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 7,00 (d, *J* = 3 Hz, 1H), 6,66 (dd, *J* = 9, 3 Hz, 1H), 6,56 (s a, 1H), 4,91 (m, 1H), 3,78 (s a, 2H), 3,15 (dd, *J* = 11,5 Hz, 1H), 2,78-3,02 (m, 3H), 2,29 (m, 1H), 2,08 (m, 1H); IR (película fina) 3340 (w), 3230 (m), 2935 (w), 1634 (s), 1599 (s), 1575 (m), 1520 (s), 1474 (s), 1432 (m) cm⁻¹; IEN EM *m/z* 257 ([M+H]⁺).

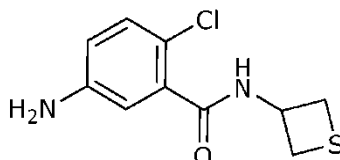
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 23:

5-Amino-2-cloro-*N*-(1-cianociclobutil)benzamida (C73)



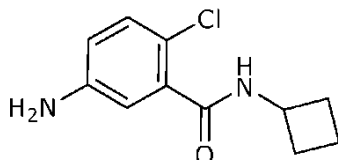
10 Se aisló en forma de un cristal de color pardo (0,276 g, 27%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 9,33 (s a, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,09 (d, *J* = 9 Hz, 1H), 6,62 (m, 1H), 5,46 (s a, 2H), 2,57-2,71 (m, 2H), 2,33-2,47 (m, 2H), 1,98-2,11 (m, 2H); IR (película fina) 3353 (w), 3222 (w), 2951 (w), 2236 (w), 1647 (s), 1600 (s), 1523 (s), 1476 (s), 1435 (m) cm⁻¹; IEN EM *m/z* 250 ([M+H]⁺).

5-Amino-2-cloro-*N*-(tietan-3-il)benzamida (C74)



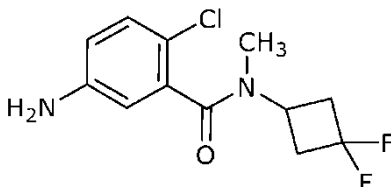
15 Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,680 g, 71%): p. f. 166-168 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,94 (d a, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,06 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 6,52-6,61 (m, 2H), 5,41 (s a, 2H), 5,12 (h, *J* = 7,5 Hz, 1H), 3,38-3,47 (m, 2H), 3,20-3,27 (m, 2H); IR (película fina) 3424 (w), 3303 (m), 2943 (w), 1639 (s), 1598 (m), 1578 (m), 1523 (s), 1474 (m) cm⁻¹; IEN EM *m/z* 243 ([M+H]⁺).

20 5-Amino-2-cloro-*N*-ciclobutilbenzamida (C75)



25 Se aisló en forma de un polvo de color blanquecino (): p. f. 130-132 °C; RMN ¹H (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,49 (d a, *J* = 8 Hz, 1H), 7,04 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,52-6,59 (m, 2H), 5,36 (s a, 2H), 4,31 (m, 1H), 2,13-2,23 (m, 2H), 1,91-2,02 (m, 2H), 1,58-1,69 (m, 2H); IR (película fina) 3447 (w), 3334 (m), 3283 (m), 2991 (w), 2942 (w), 2861 (w), 1618 (s), 1601 (s), 1541 (s), 1476 (m), 1428 (m) cm⁻¹; IEN EM *m/z* 225 ([M+H]⁺).

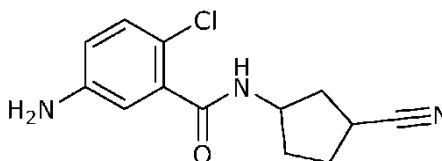
Ejemplo 24: Preparación de 5-amino-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metilbenzamida (C76)



30 A una solución de 2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metil-5-nitrobenzamida (C82) (0,513 g, 1,68 mmol) en acetato de etilo (10 ml) en una atmósfera protectora de nitrógeno se añadió paladio sobre carbono (0,179 g, 0,0840 mmol). La reacción se puso en una atmósfera de hidrógeno y se agitó vigorosamente durante 5 horas. La reacción se filtró a través de Celite®, lavando con acetato de etilo. Los filtrados se concentraron para producir el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,394 g, 85%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ rotámeros 7,14 (dd, *J* = 8,6, 5,6 Hz, 1H), 6,64 (ddd, *J* = 8,5, 7,5, 2,8 Hz, 1H), 6,54 (dd, *J* = 14,9, 2,8 Hz, 1H), 5,03 - 4,82 (m, 0,5 H), 4,22 - 4,06 (m, 0,5 H), 3,77 (s, 2H), 3,09 (s, 1,5 H), 3,04 - 2,91 (m, 1 H), 2,85 (s, 1,5 H), 2,92 - 2,59 (m, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ rotámeros -83,92 (d, *J* = 199,2 Hz), -84,69 (d, *J* = 201,6 Hz), -99,42 (d, *J* = 201,6 Hz), -99,78 (d, *J* = 199,1 Hz); IEN EM

m/z 275 ($[M+H]^+$).

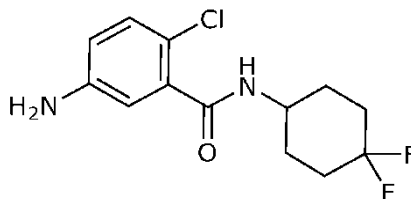
Ejemplo 25: Preparación de 5-amino-2-cloro-*N*-(3-cianociclopentil)benzamida (C77)



Se añadieron secuencialmente hidrocloreuro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (0,490 g, 2,50 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,270 g, 2,20 mmol) a una mezcla agitada de ácido 5-amino-2-clorobenzoico (0,290 g, 1,70 mmol), hidrocloreuro de 3-aminociclopentanocarbonitrilo (0,250 g, 1,70 mmol) y trietilamina (0,280 ml, 2,00 mmol) en diclorometano (11 ml) a 23 °C. La solución homogénea de color castaño claro resultante se agitó a 23 °C durante 72 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el compuesto del título en forma de un polvo blanquecino (0,350 g, 78%): p. f. 117-119 °C; RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,46 (d a, J = 7 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,53-6,59 (m, 2H), 5,37 (s a, 2H), 4,19 (m, 1H), 3,01 (p, J = 8 Hz, 1H), 2,39 (m, 1H), 2,02 (m, 1H), 1,83-1,95 (m, 2H), 1,61-1,78 (m, 2H); IR (película fina) 3444 (m), 3360 (m), 3237 (m), 3064 (w), 2951 (w), 2875 (w), 2238 (m), 1626 (s), 1599 (s), 1577 (m), 1544 (s), 1475 (s), 1437 (s) cm^{-1} ; IEN EM m/z 264 ($[M+H]^+$).

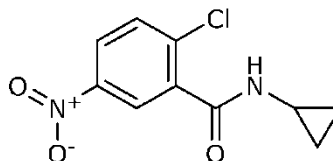
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 25:

15 5-Amino-2-cloro-*N*-(4,4-difluorociclohexil)benzamida (C78)



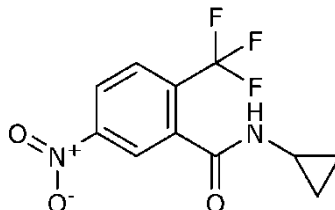
Se aisló en forma de un polvo de color gris (0,560 g, 67%): p.f. 132 °C (desc.); RMN 1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,28 (d a, J = 8 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,51-6,60 (m, 2H), 5,37 (s a, 2H), 3,90 (m, 1H), 1,80-2,09 (m, 6H), 1,50-1,63 (m, 2H); IR (película fina) 3430 (w), 3298 (m), 2948 (w), 1634 (s), 1602 (m), 1579 (m), 1533 (s), 1478 (m) cm^{-1} ; IEN EM m/z 289 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 26: Preparación de 2-cloro-*N*-ciclopropil-5-nitrobenzamida (C79)

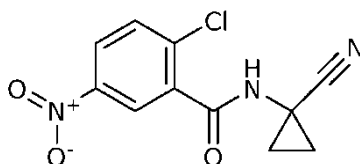


Se añadieron secuencialmente ácido 2-cloro-5-nitrobenzoico (0,250 g, 1,24 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,197 g, 1,61 mmol) a una mezcla agitada de ciclopropanamina (0,103 ml, 1,49 mmol) y 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (0,357 g, 1,86 mmol) en 1,2-dicloroetano (12 ml) a temperatura ambiente. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con bicarbonato sódico acuoso saturado y ácido clorhídrico (1 N). La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,142 g, 45%): p. f. 173-176 °C; RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,49 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,8, 2,7 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,26 (s, 1H), 3,02 - 2,89 (m, 1H), 0,98 - 0,90 (m, 2H), 0,72 - 0,64 (m, 2H); IEN EM m/z 241 ($[M+H]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 26:

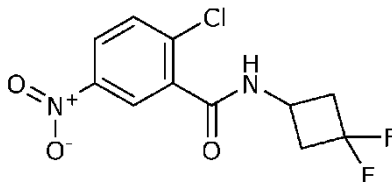
N-Ciclopropil-5-nitro-2-(trifluorometil)benzamida (C80)

Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,189 g, 31%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,40 - 8,33 (m, 2H), 7,93 - 7,87 (m, 1H), 5,98 (s, 1H), 2,96 - 2,88 (m, 1H), 0,96 - 0,89 (m, 2H), 0,70 - 0,64 (m, 2H); IE EM m/z 274 ($[\text{M}]^+$).

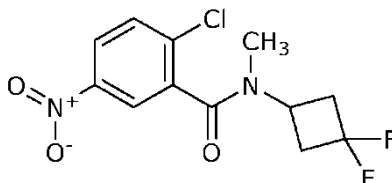
5 Ejemplo 27: Preparación de 2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-nitrobenzamida (C81)

Se añadieron ácido 2-cloro-5-nitrobenzoico (0,500 g, 2,48 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,394 g, 3,22 mmol) a una solución de hidrocloreto de 1-aminociclopropanocarbonitrilo (0,353 g, 2,98 mmol), dietilisopropiletilamina (0,520 ml, 2,98 mmol) y 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (0,713 g, 3,72 mmol) en 1,2-dicloroetano (9,92 ml) a temperatura ambiente. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con bicarbonato sódico acuoso saturado, seguido de ácido clorhídrico (1 N). Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,444 g, 64%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,62 (s, 1H), 8,37 (d, $J = 2,7$ Hz, 1H), 8,31 (dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz, 1H), 7,85 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 1,59 (dd, $J = 8,3, 5,4$ Hz, 2H), 1,34 (dd, $J = 8,4, 5,5$ Hz, 2H); IR (película fina) 3271, 3103, 2247, 1664 cm^{-1} ; IEN EM m/z 266 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 27:

2-Cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-5-nitrobenzamida (C82)

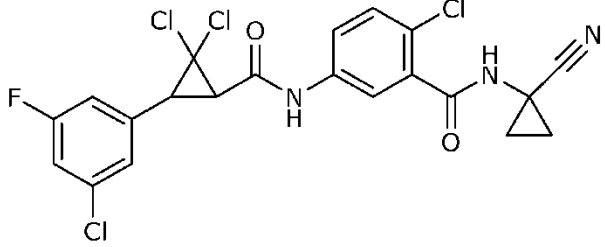
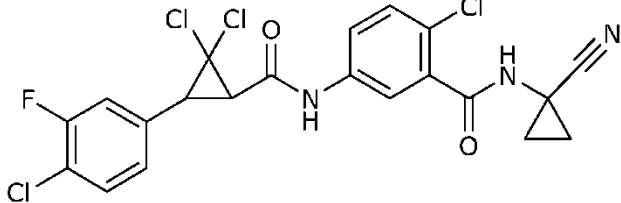
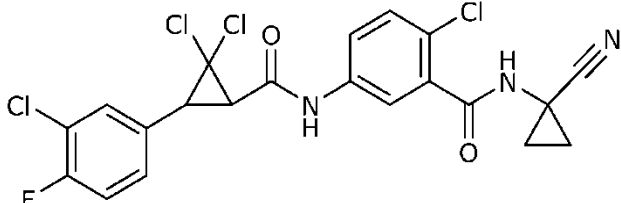
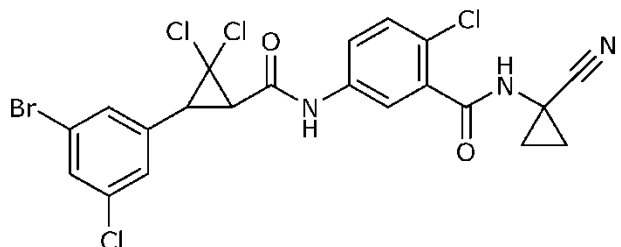
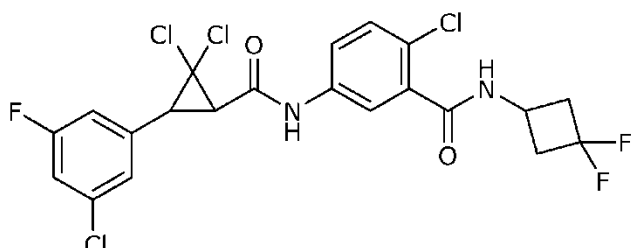
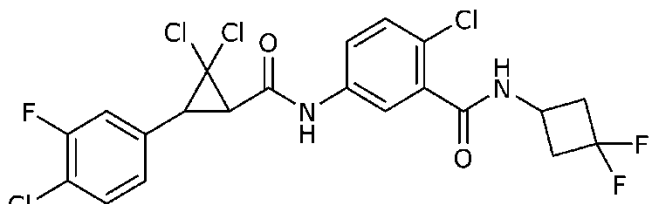
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,103 g, 71%): RMN ^1H (400 MHz, Acetona- d_6) δ 8,36 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 8,30 (dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz, 1H), 8,26 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,41 (dd, $J = 15,0, 7,3$ Hz, 1H), 3,16 - 2,97 (m, 2H), 2,88 - 2,77 (m, 2H); IEN EM m/z 291 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

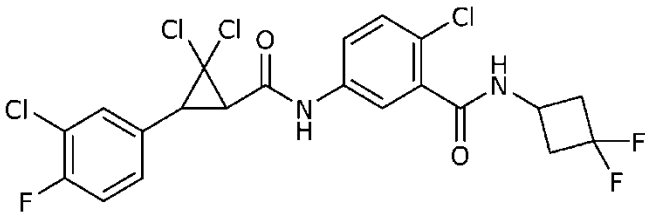
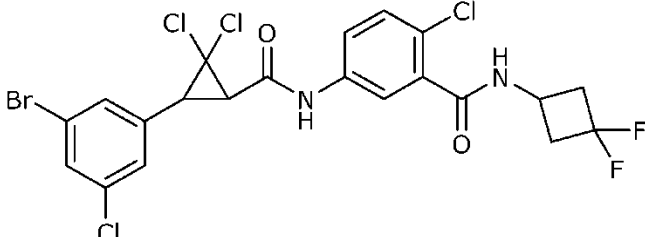
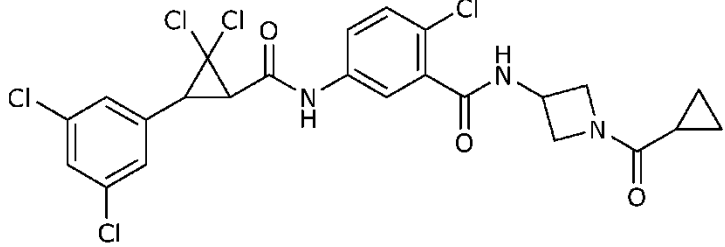
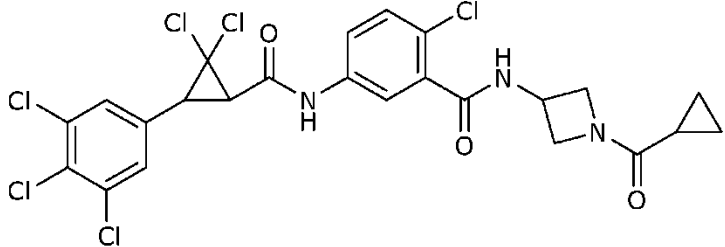
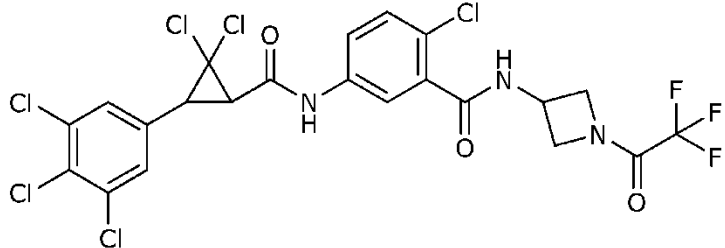
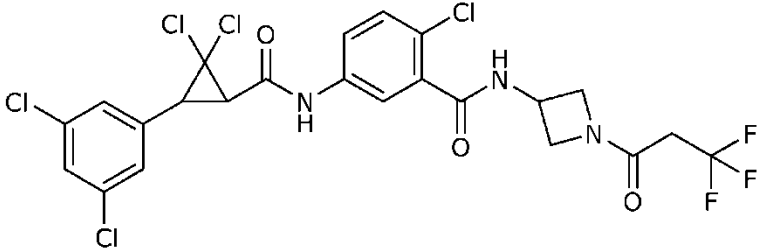
Ejemplo 28: Preparación de 2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-*N*-metil-5-nitrobenzamida (C83)

A una solución de 2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-5-nitrobenzamida (C82) (0,490 g, 1,69 mmol) en *N,N*-dimetilformamida seca (8 ml) enfriada en un baño de hielo se añadió hidruro sódico (0,0940 g, 2,36 mmol). La suspensión se agitó durante 30 minutos y después se añadió yodometano (0,264 ml, 4,21 mmol). La reacción se agitó durante 3 horas. La reacción se enfrió en un baño de hielo y se interrumpió mediante la adición lenta de agua. La reacción se extrajo con acetato de etilo (30 ml). La capa orgánica se lavó con agua (2 x 20 ml) y salmuera (20 ml). La capa orgánica se vertió a través de un separador de fases para secar y se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo claro (0,513 g, cuant.): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ rotámeros 8,29 - 8,13 (m, 2H), 7,66 - 7,58 (m, 1H), 5,00 - 4,85 (m, 0,5 H), 4,05 - 3,92 (m, 0,5 H), 3,16 (s, 1,5 H), 3,10 - 2,95 (m, 1H), 2,87 (s, 1,5 H), 2,95 - 2,66 (m, 2H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ rotámeros -84,01 (d, $J = 199,7$ Hz), -84,85 (d, $J = 202,6$ Hz), -99,36 (d, $J = 202,5$ Hz), -99,67 (d, $J = 199,7$ Hz); IEN EM m/z 305 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Las siguientes moléculas en la Tabla 1 pueden prepararse de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente.

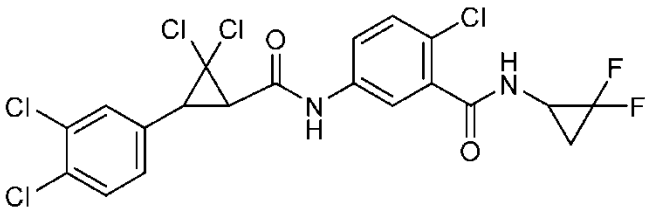
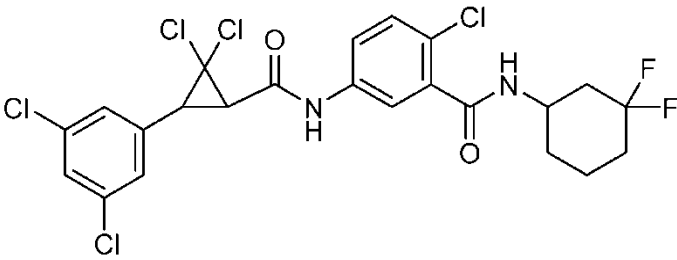
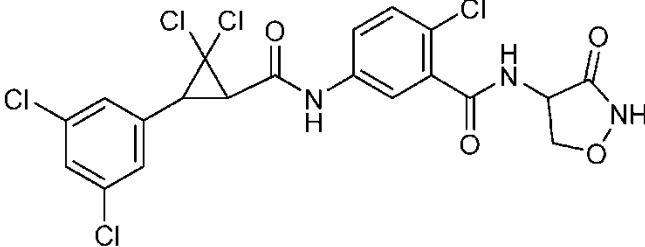
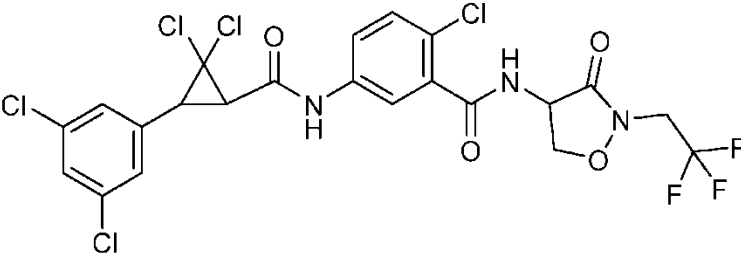
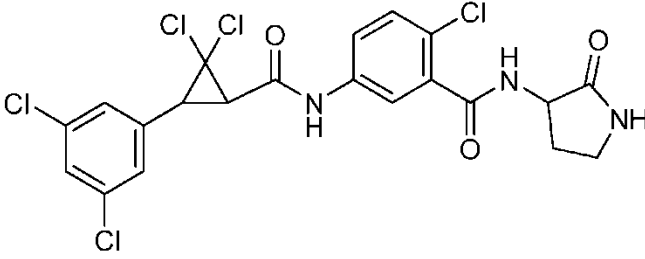
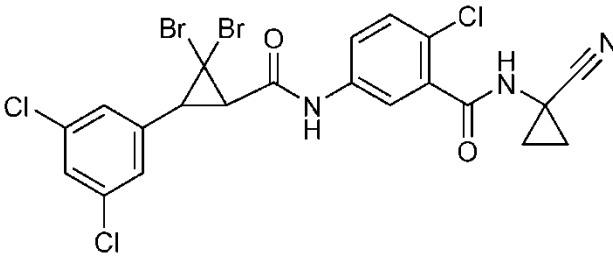
Tabla P1: Estructura y método de preparación para moléculas proféticas

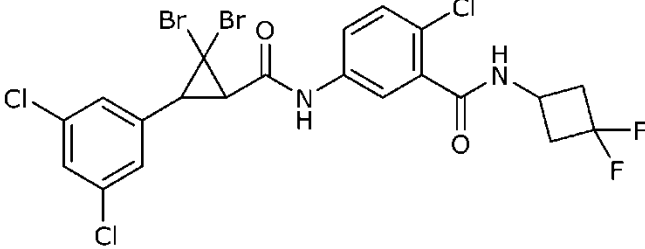
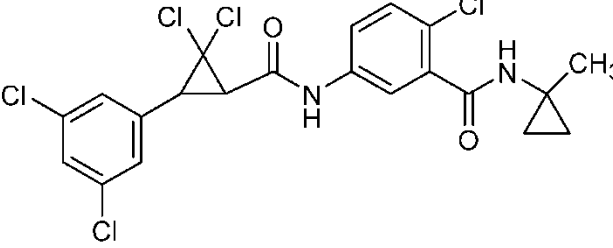
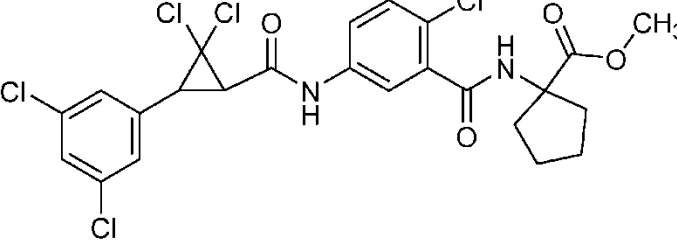
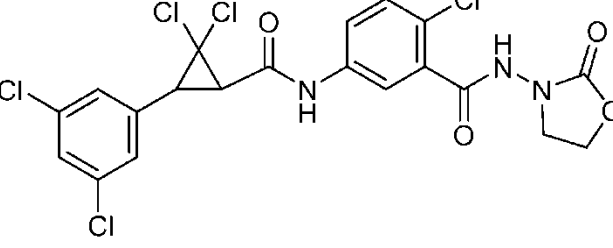
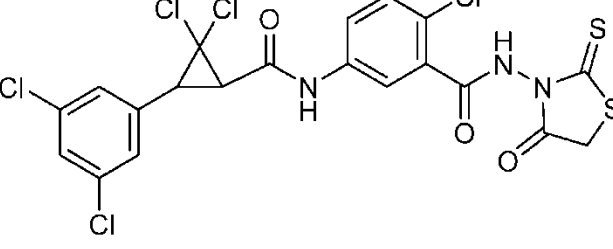
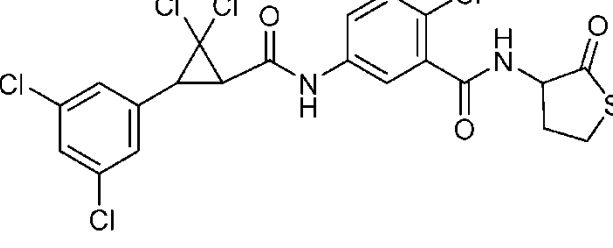
N°	Estructura	Prep. n°
P1		13, 15
P2		13, 15
P3		13, 15
P4		13, 15
P5		13, 15
P6		13, 15

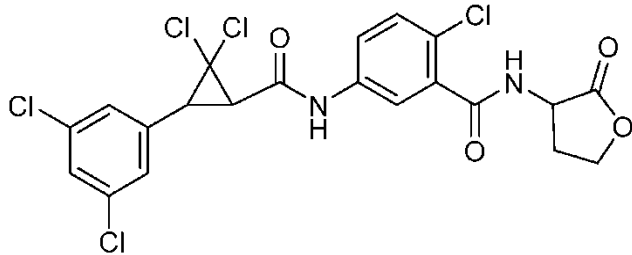
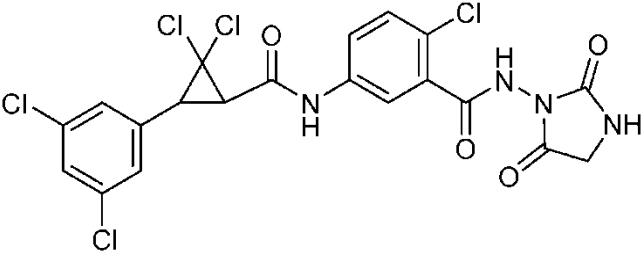
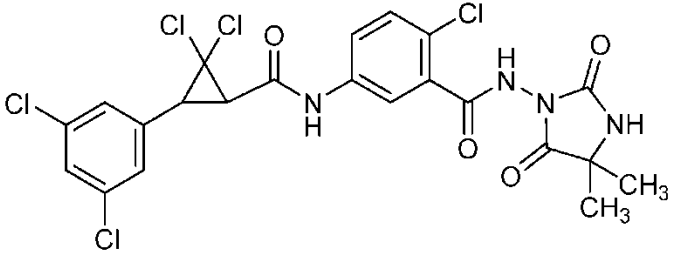
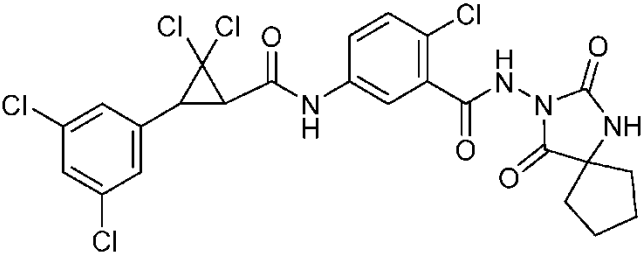
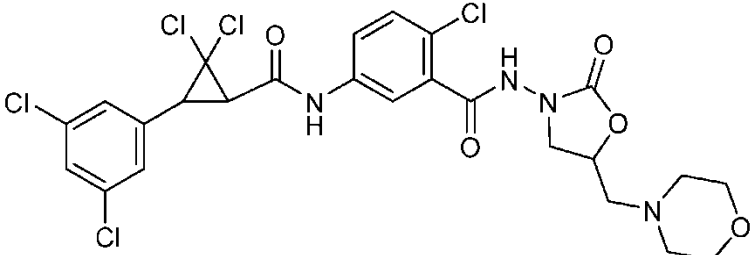
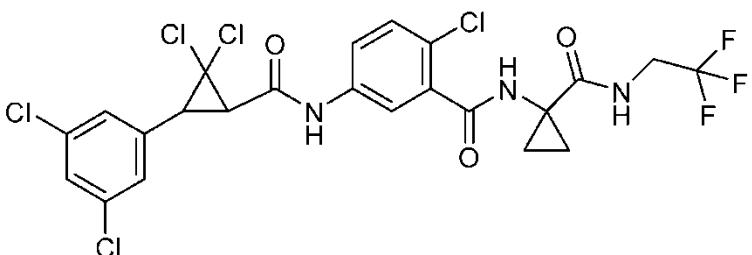
Nº	Estructura	Prep. nº
P7		13, 15
P8		13, 15
P9		Esquema 5
P10		Esquema 5
P11		Esquema 5
P12		Esquema 5

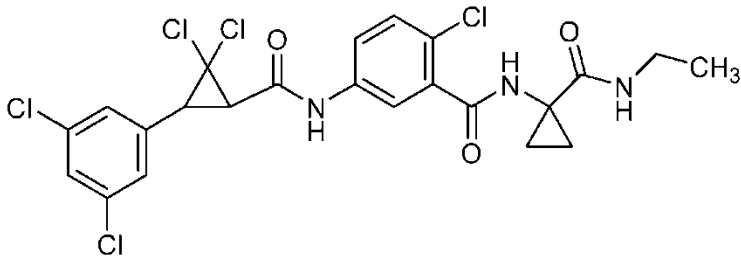
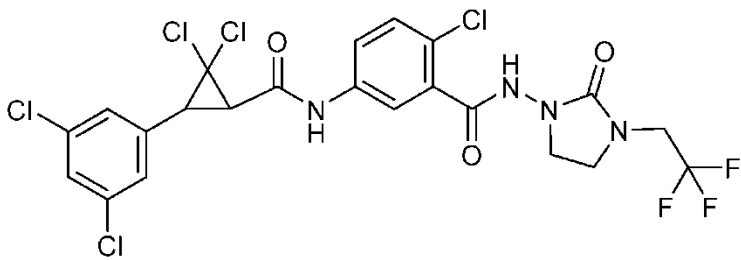
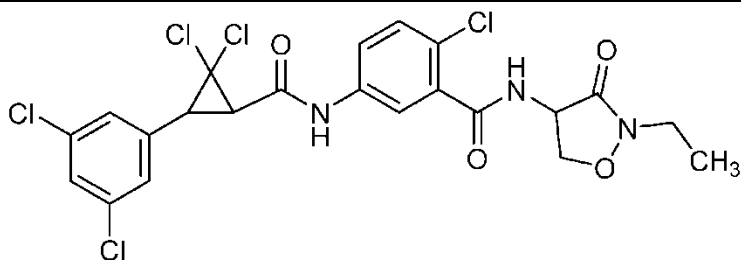
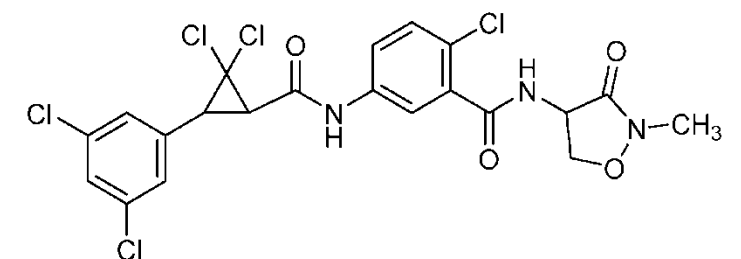
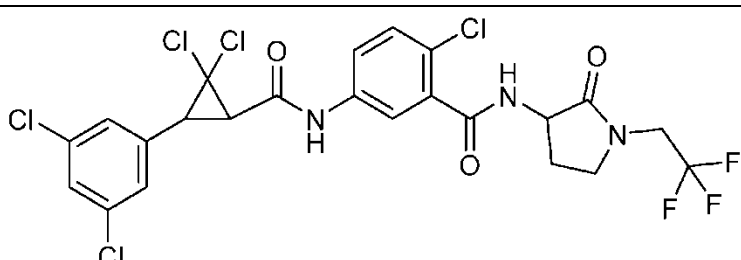
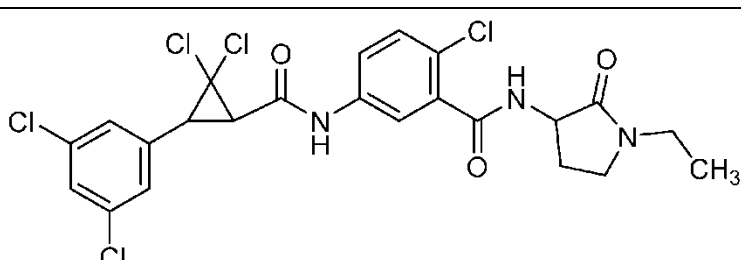
Nº	Estructura	Prep. nº
P13		Esquema 5
P14		Esquema 5
P15		Esquema 5
P16		Esquema 5
P17		Esquema 5
P18		16

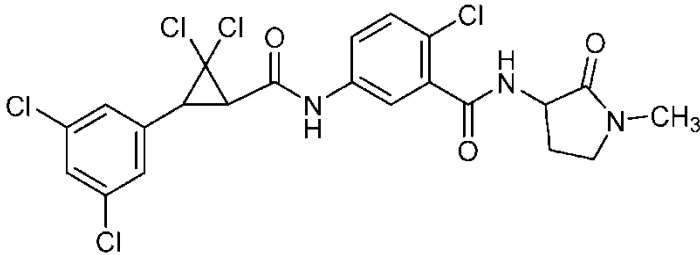
N°	Estructura	Prep. n°
P19		17
P20		13, 15
P21		13, 15
P22		13, 15
P23		13, 15
P24		13, 15

Nº	Estructura	Prep. nº
P25		13, 15
P26		13, 15
P27		13, 15
P28		13, 15
P29		13, 15
P30		13, 15

N°	Estructura	Prep. n°
P31		13, 15
P32		13, 15
P33		13, 15
P34		13, 15
P35		13, 15
P36		13, 15

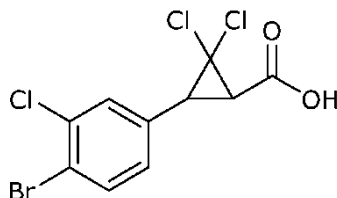
N°	Estructura	Prep. n°
P37		13, 15
P38		13, 15
P39		13, 15
P40		13, 15
P41		13, 15
P42		13, 15

N°	Estructura	Prep. n°
P43		13, 15
P44		13, 15
P45		13, 15
P46		13, 15
P47		13, 15
P48		13, 15

Nº	Estructura	Prep. nº
P49		13, 15
Prep. nº significa preparar de acuerdo con el Ejemplo o Esquema		

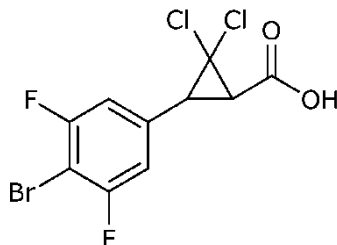
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 2:

Ácido *trans*-3-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxílico (C84)



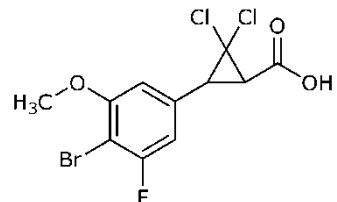
- 5 Se aisló en forma de un sólido de color pardo (0,186 g, 60%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,63 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,40 - 7,32 (m, 1H), 7,04 (ddd, $J = 8,3, 2,2, 0,7$ Hz, 1H), 3,42 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 2,86 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 171,39, 134,91, 133,89, 133,08, 130,54, 128,16, 122,61, 61,39, 39,70, 37,14; IENEM m/z 342,8 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-3-(4-bromo-3,5-difluorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxílico (C85)



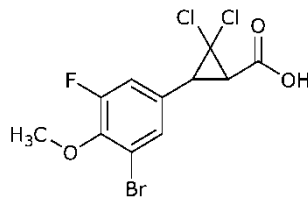
- 10 Se aisló en forma de un sólido de color blanco (2,13 g, 72%): p.f. 178,3 - 188,6 °C; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,90 (d, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,43 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 2,86 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -103,87; IENEM m/z 344,7 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-3-(4-bromo-3-fluoro-5-metoxifenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxílico (C86)



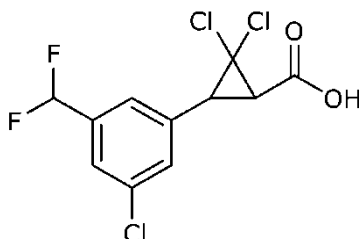
- 15 Se aisló en forma de un sólido oleoso (0,43 g, 37%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 6,70 - 6,64 (m, 1H), 6,61 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,44 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 2,86 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -104,22; IENEM m/z 356,7 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-3-(3-bromo-5-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxílico (C87)



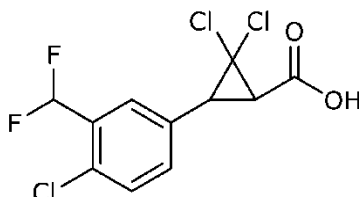
Se aisló en forma de un aceite de color pardo (0,24 g, 65%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,24 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,87 (d, $J = 11,3$ Hz, 1H), 3,91 (d, $J = 3,8$ Hz, 3H), 3,44 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 2,80 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -135,11; IENEM m/z 356,7 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-(difluorometil)fenil)ciclopropano-1-carboxílico (C88)



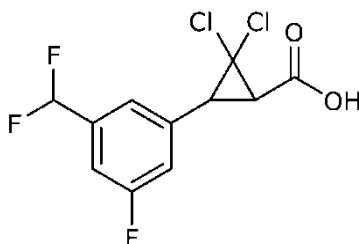
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (2,6 g, 63%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) *falta señal de COOH* δ 7,49 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 6,63 (t, $J = 56,0$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,91 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ 112,04; IEN EM m/z 313 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-cloro-3-(difluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C89)



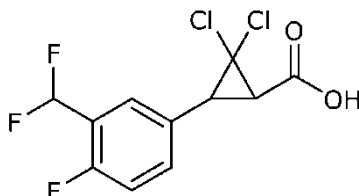
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (6,2 g, 69%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,5 (s a, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,46 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,34 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,95 (t, $J = 54,8$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,91 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ 115,52; IEN EM m/z 313 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)-5-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C90)



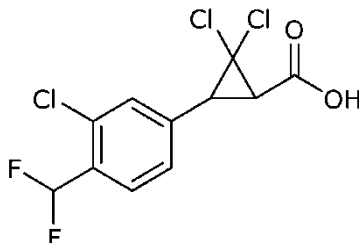
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (5,00 g, 38%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) *falta señal de COOH* δ 7,23 - 7,21 (m, 2H), 7,11 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 6,64 (t, $J = 55,6$ Hz, 1H), 3,51 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,91 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ 110,37; IENEM m/z 297,19 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)-4-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C91)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (6,0 g, 77%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) *falta señal de COOH* δ 7,49 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 7,40 (s a, 1H), 7,17 (t, $J = 9,2$ Hz, 1H), 6,90 (t, $J = 54,8$ Hz, 1H), 3,49 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 2,89 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ 114,47, 119,69; IENEM m/z 297 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

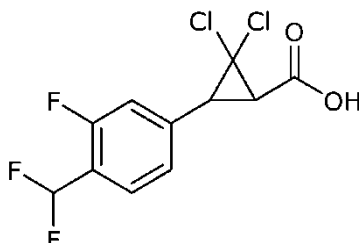
Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-(difluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C92)



5

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (3,5 g, 42%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) *falta señal de COOH* δ 7,68 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,29 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,94 (t, $J = 54,8$ Hz, 1H), 3,48 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,91 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ 115,46; IEN EM m/z 313 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

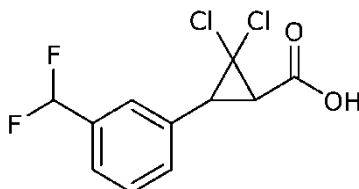
Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-(difluorometil)-3-fluorofenil)ciclopropanocarboxílico (C93)



10

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (4,4 g, 77%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,62 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,06 (d, $J = 10,0$ Hz, 1H), 6,89 (t, $J = 54,8$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,90 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ 114,42, 118,63; IENEM m/z 297,15 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

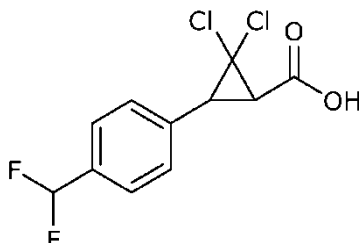
Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C94)



15

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (6,2 g, 53%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (s a, 2H), 7,41 (s a, 2H), 6,66 (t, $J = 56,0$ Hz, 1H), 3,53 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ 111,20; IEN EM m/z 279,20 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-(difluorometil)fenil)ciclopropanocarboxílico (C95)



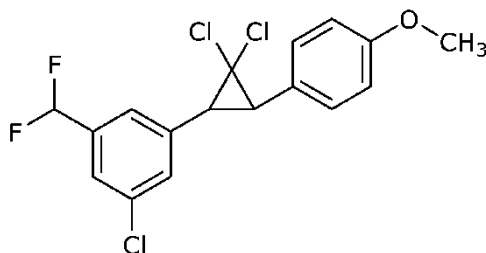
20

Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (7,00 g, 61%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,53 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,66 (t, $J = 56,4$ Hz, 1H), 3,52 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,92 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ 112,20; IENEM m/z 279,30 ($[\text{M}-\text{H}]^-$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 4:

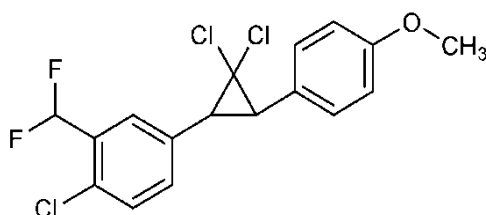
25

trans-1-Cloro-3-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-5-(difluorometil)benceno (C96)



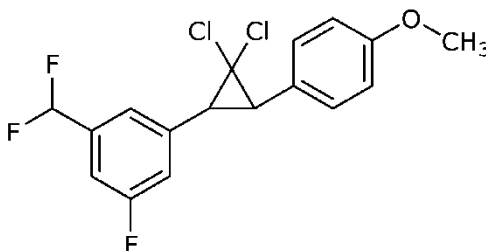
Se aisló en forma de un líquido de color amarillo (11,5 g, 69%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3): δ 7,47 (s, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,28 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 6,64 (t, $J = 56,1$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,16 (c, $J = 8,7$ Hz, 2H).

5 *trans*-1-Cloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-2-(difluorometil)benceno (C97)



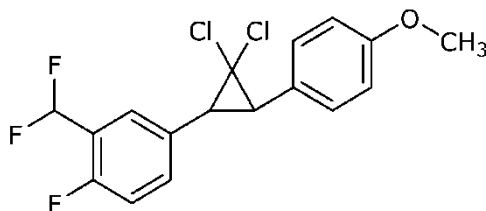
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (10,7 g, 83%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,65 (s, 1H), 7,46 - 7,41 (m, 2H), 7,28 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,10 - 6,83 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,18 - 3,13 (m, 2H).

trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3-(difluorometil)-5-fluorobenceno (C98)



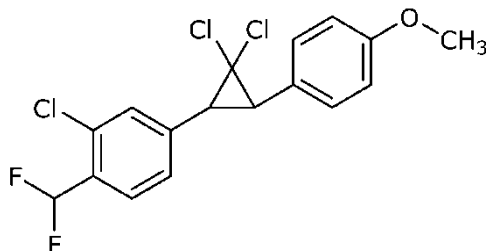
10 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (16,5 g, 64%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,29 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,65 (t, $J = 56,0$ Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,16 (s, 2H).

trans-4-(2,2-Dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-2-(difluorometil)-1-fluorobenceno (C99)



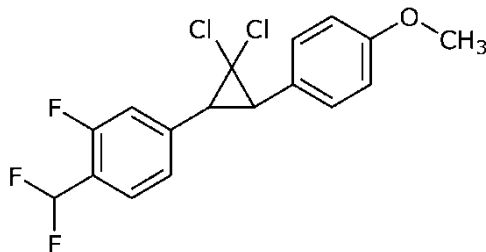
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (10,0 g, 55%): IEN EM m/z 374 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

trans-2-Cloro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1-(difluorometil)benceno (C100)



Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (10,0 g, 34%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,38 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,28 - 7,25 (m, 2H), 7,09 - 6,92 (m, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,15 (c, $J = 12,0$ Hz, 2H); IEN EM m/z 376 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

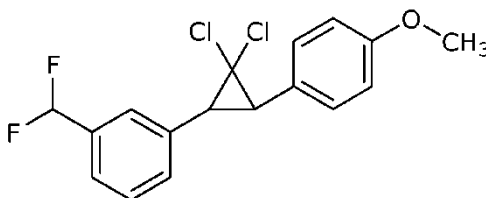
trans-2-Fluoro-4-(2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1-(difluorometil)benceno (C101)



5

Se aisló en forma de un líquido de color amarillo pálido (6,9 g, 58%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,31 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,27 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 10,8$ Hz, 1H), 7,04 - 6,76 (m, 4H), 3,83 (s, 3H), 3,16 (t, $J = 8,8$ Hz, 2H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -114,14, -114,32, -119,30.

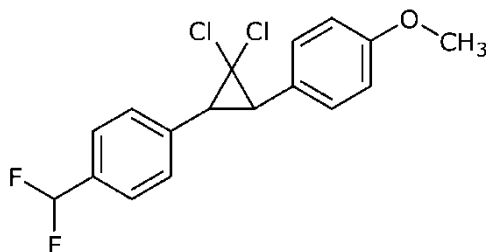
trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3-(difluorometil)benceno (C102)



10

Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (6,3 g, 95%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,50 (s a, 4H), 7,29 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,67 (t, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,19 (s, 2H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -110,87, -111,02.

trans-1-(2,2-Dicloro-3-(4-(difluorometil)fenil)ciclopropil)-4-metoxibenceno (C103)

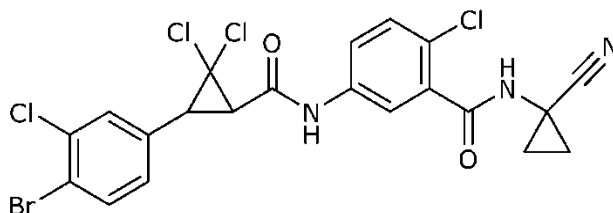


15

Se aisló en forma de un sólido de color blanco (14 g, 69%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,54 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,46 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,28 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,67 (t, $J = 56,8$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,18 (s, 2H).

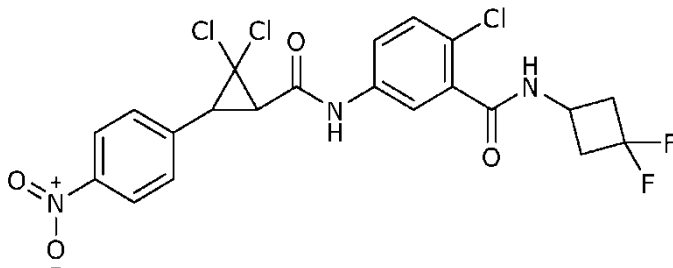
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 13:

20 *trans*-5-(3-(4-Bromo-3-clorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carbox-amido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F66)



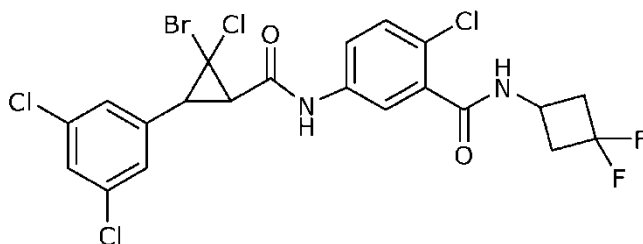
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,209 g, 49%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-nitrofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F69)



Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,095 g, 36%).

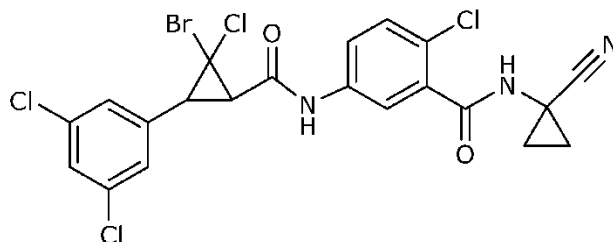
trans-5-(2-Bromo-2-cloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F71)



5

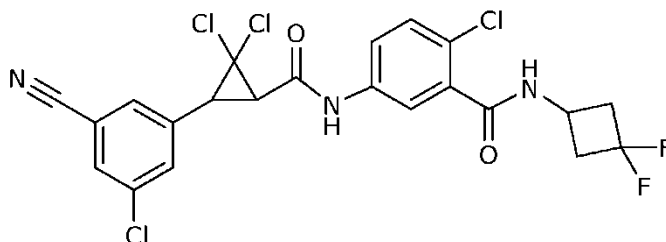
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,099 g, 57%).

trans-5-(2-Bromo-2-cloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F72)



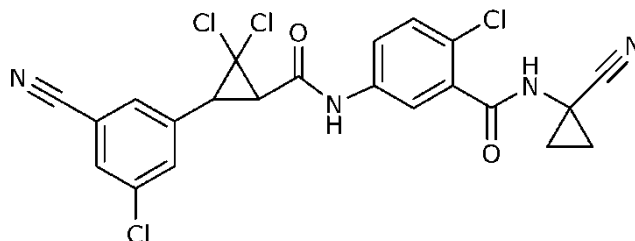
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (85 mg, 51%).

10 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-cianofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F77)



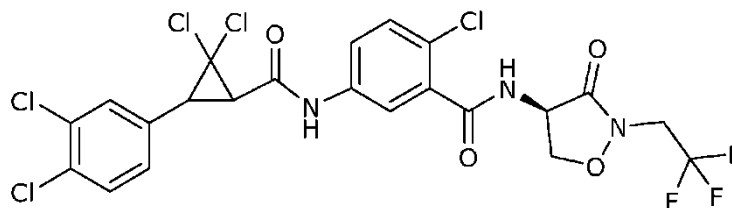
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,090 g, 48%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-cianofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F78)



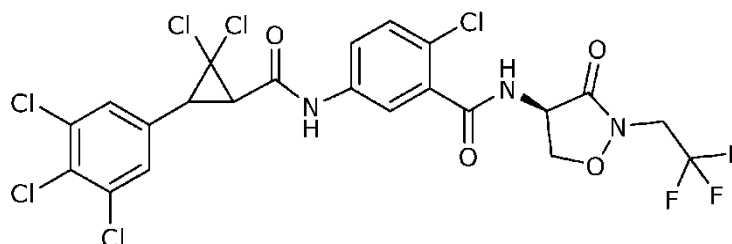
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,097 g, 54%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-((*R*)-3-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)isoxazolidin-4-il)benzamida (F79)



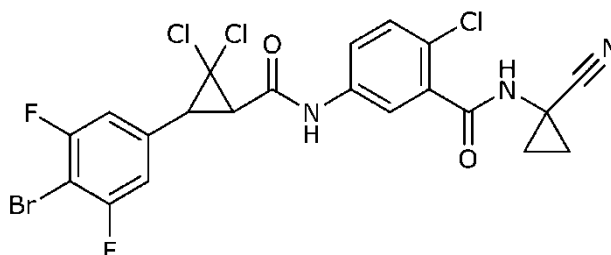
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo claro (0,039 g, 25%).

- 5 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-((*R*)-3-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)isoxazolidin-4-il)benzamida (F80)



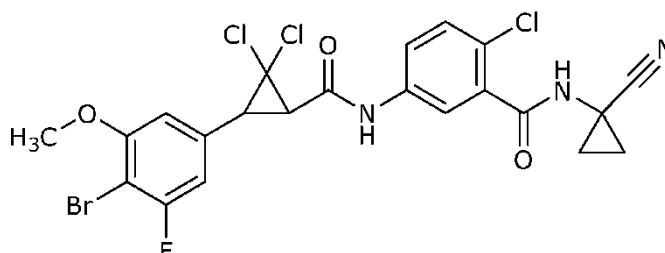
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo claro (0,049 g, 33%).

- 10 *trans*-5-(3-(4-Bromo-3,5-difluorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F82)



Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,078 g, 57%).

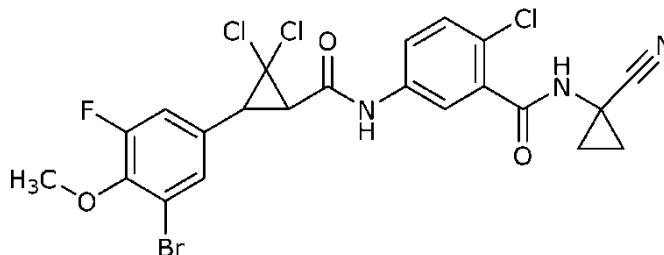
trans-5-(3-(4-Bromo-3-fluoro-5-metoxifenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F83)



15

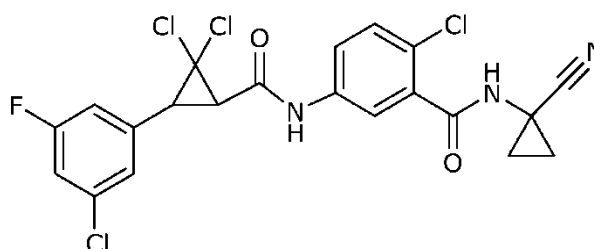
Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,042 g, 31%).

trans-5-(3-(3-Bromo-5-fluoro-4-metoxifenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F84)



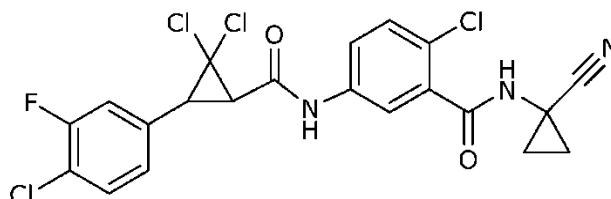
Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,025 g, 18%).

5 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (PF1)



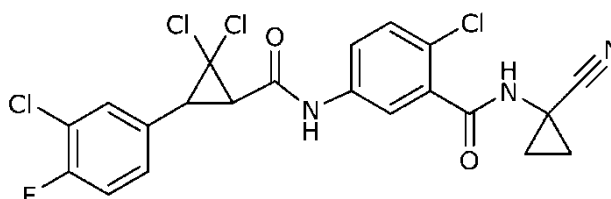
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,044 g, 31%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(4-cloro-3-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (PF2)



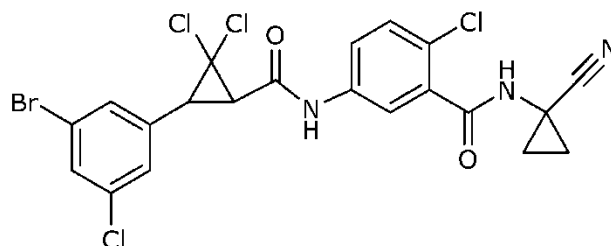
10 Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,028 g, 21%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (PF3)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,046 g, 33%).

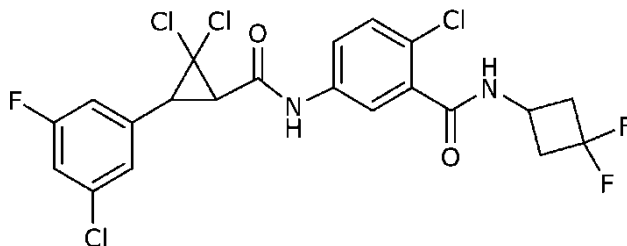
trans-5-(3-(3-Bromo-5-clorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (PF4)



15

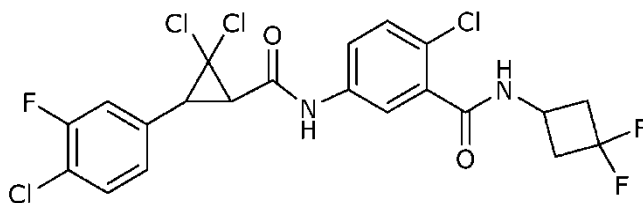
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,008 g, 8%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (PF5)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,066 g, 45%).

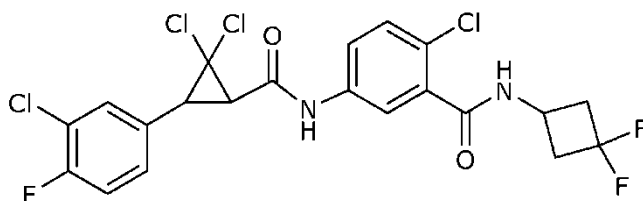
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-cloro-3-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (PF6)



5

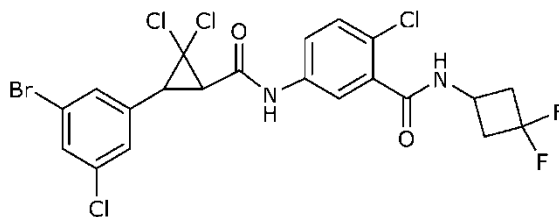
Se aisló en forma de un aceite de color amarillo claro (0,102 g, 74%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (PF7)



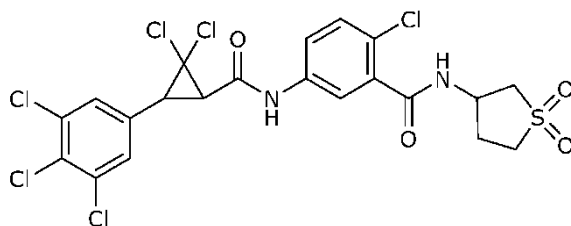
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,066 g, 45%).

10 *trans*-5-(3-(3-Bromo-5-clorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (PF8)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,044 g, 43%).

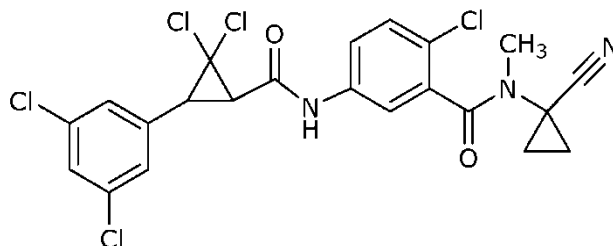
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)benzamida (PF19)



15

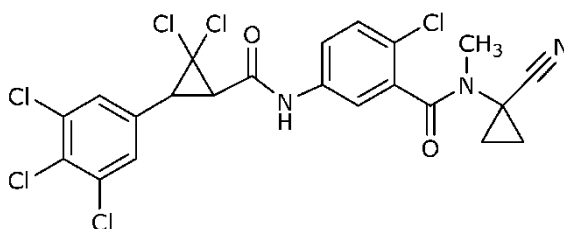
Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,120 g, 63%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-metilbenzamida (PF20)



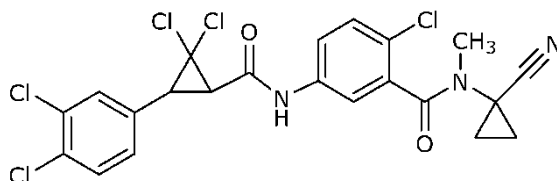
Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,047 g, 33%).

5 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-metilbenzamida (PF21)



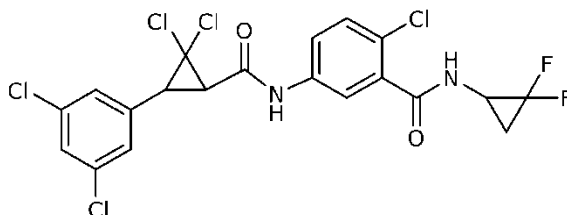
Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,072 g, 47%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-metilbenzamida (PF22)



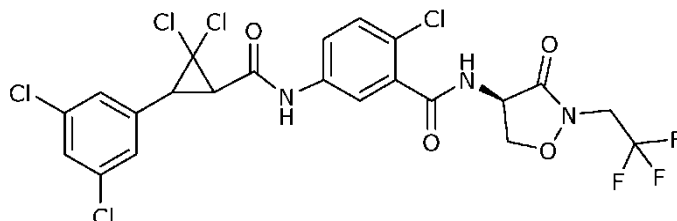
10 Se aisló en forma de una espuma de color amarillo (0,068 g, 47%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(2,2-difluorociclopropil)benzamida (PF23)



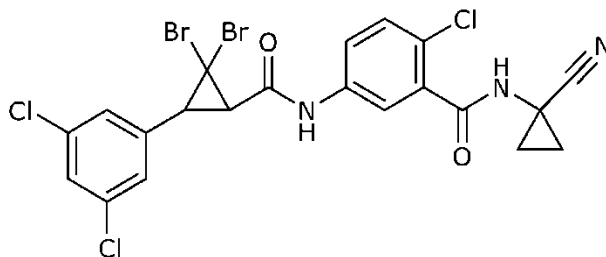
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,022 g, 38%).

15 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carbox-amido)-*N*-((*R*)-3-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)isoxazolidin-4-il)benzamida (PF28)



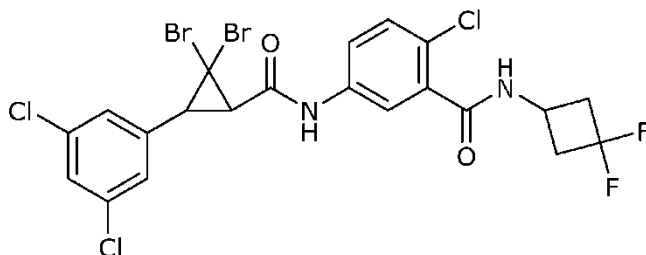
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo claro (0,042 g, 27%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dibromo-3-(3,5-diclorofenil)-ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (PF30)



Se aisló en forma de una espuma de color naranja pálido (0,095 g, 67%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dibromo-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (PF31)

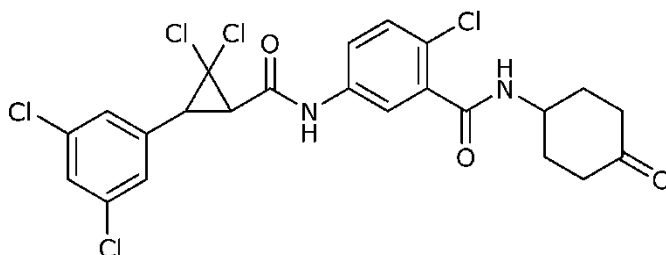


5

Se aisló en forma de un cristal de color amarillo pálido (0,028 g, 27%)

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 14:

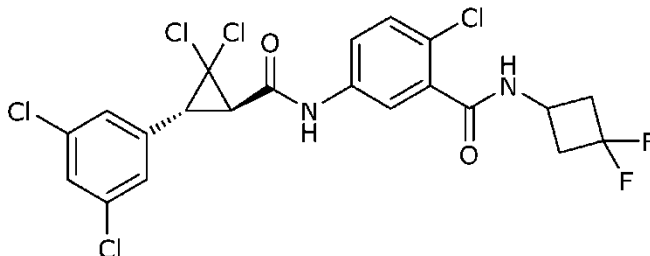
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(4-oxociclohexil)benzamida (F65)



10 Se aisló en forma de un polvo de color blanco (0,116 g, 38%).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 15:

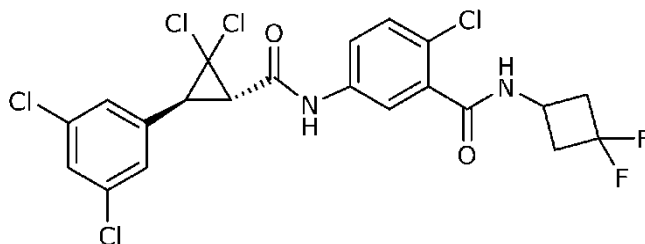
2-Cloro-5-((1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F73)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,051 g, 29%).

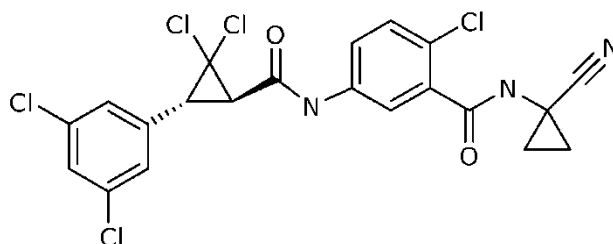
15

2-Cloro-5-((1S,3S)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-N-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F74)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,065 g, 37%).

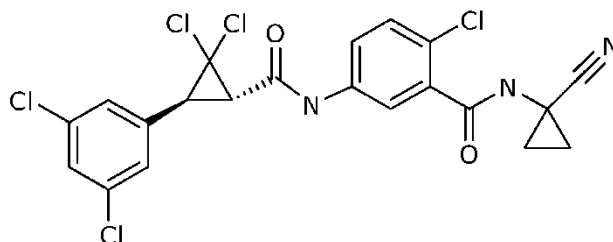
2-Cloro-N-(1-cianociclopropil)-5-((1R,3R)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F75)



5

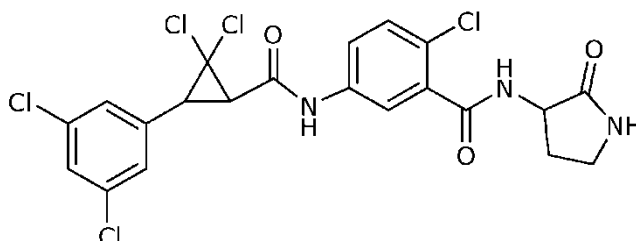
Se aisló en forma de un aceite de color dorado (0,025 g, 15%).

2-Cloro-N-(1-cianociclopropil)-5-((1S,3S)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamida (F76)



Se aisló en forma de un aceite de color dorado (0,030 g, 18%).

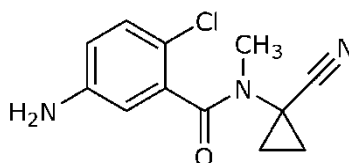
10 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-N-(2-oxopirrolidin-3-il)benzamida (PF29)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,102 g, 90%).

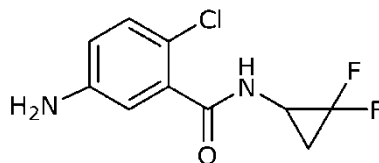
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 21:

5-Amino-2-cloro-N-(1-cianociclopropil)-N-metilbenzamida (C104)



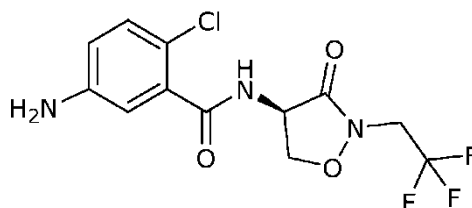
15

Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (0,235 g, 100%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,24 - 7,04 (m, 1H), 6,94 - 6,49 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 2,93 (s, 3H), 2,14 (s, 2H), 1,45 (s, 2H); IR (película fina) 3360, 2236, 1654, 1477, 1374 cm^{-1} ; IEN EM m/z 250 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-2-cloro-*N*-(2,2-difluorociclopropil)benzamida (C105)

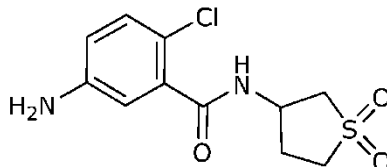
5 Se aisló en forma de un sólido de color amarillo (0,027 g, 56%): RMN ^1H (300 MHz, CD_3OD) δ 7,13 - 7,08 (m, 1H), 6,73 - 6,68 (m, 2H), 3,43 (tdd, J = 10,2, 6,1, 1,8 Hz, 1H), 1,87 (dddd, J = 13,3, 10,3, 8,9, 6,4 Hz, 1H), 1,52 (dddd, J = 14,5, 8,9, 6,2, 4,7 Hz, 1H); IR (película fina) 3300, 1646, 1473 cm^{-1} ; IEN EM m/z 247 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 24:

(R)-5-Amino-2-cloro-*N*-(3-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)isoxazolidin-4-il)benzamida (C106)

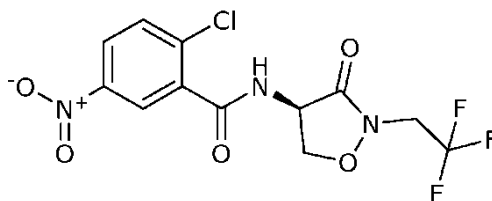
10 Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (0,320 g, 75%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,94 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,68 - 6,53 (m, 2H), 5,46 (s, 2H), 5,09 - 4,95 (m, 1H), 4,65 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 4,46 - 4,25 (m, 2H), 4,19 - 4,06 (m, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -69,11; IEN EM m/z 338 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 25.

5-Amino-2-cloro-*N*-(1,1-dioxidotetrahidrotiofen-3-il)benzamida (C107)

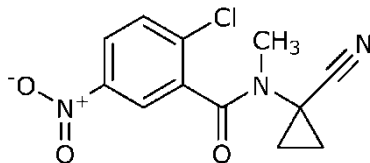
15 Se aisló en forma de un polvo de color rosa (0,093 g, 36%). p.f. 160 - 163 $^{\circ}\text{C}$; RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,76 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 8 Hz, 1H), 6,63 - 6,55 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 4,60 (m, 1H), 3,49 (dd, J = 13,5, 7,8 Hz, 1H), 3,31 (m, 1H), 3,18 (m, 1H), 2,97 (dd, J = 13, 7,2 Hz, 1H), 2,41 (m, 1H), 2,12 (m, 1H); IR (película fina) 3458 (w), 3370 (w), 3257 (w), 1646 (m), 1535 (m), 1479 (w) cm^{-1} ; IEN EM m/z 289 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 26.

20 *(R)*-2-Cloro-5-nitro-*N*-(3-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetil)isoxazolidin-4-il)benzamida (C108)

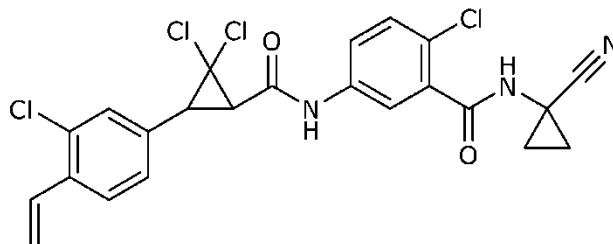
Se aisló en forma de una espuma de color naranja (0,355 g, 70%). RMN ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9,44 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,35 - 8,29 (m, 2H), 7,92 - 7,81 (m, 1H), 5,15 - 5,02 (m, 1H), 4,72 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 4,48 - 4,35 (m, 2H), 4,22 (t, J = 8,6 Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -69,11; IEN EM m/z 368 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25 Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 28.

2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-*N*-metil-5-nitrobenzamida (C109)

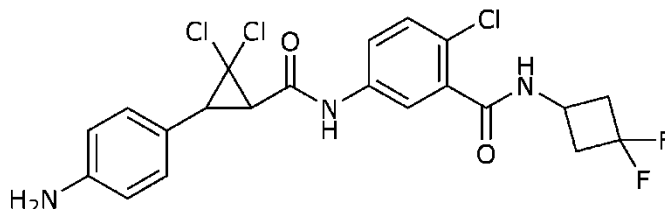
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,280 g, 87%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,40 (d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 8,30 (dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz, 1H), 7,87 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 2,84 (s, 3H), 1,73 - 1,38 (m, 4H); IEN EM m/z 280 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

- 5 Ejemplo 29: Preparación de *trans*-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-vinilfenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F67)



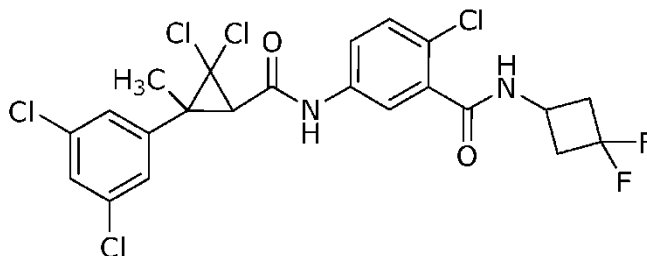
- Una solución de *trans*-5-(3-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(1-cianociclopropil)benzamida (F66) (0,1 g, 0,178 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,025 g, 0,036 mmol) y tributil(vinil)estano (0,156 ml, 0,169 mmol), en 1,4-dioxano (1 ml) se cerró herméticamente en una atmósfera de nitrógeno y se calentó a 90 °C durante 1 hora mediante irradiación de microondas. La reacción se diluyó con acetato de etilo, después se filtró a través de 15 g de 10:1 de gel de sílice:carbonato potásico, aclarándose con acetato de etilo. La solución se concentró y el material en bruto resultante se cargó sobre un cartucho precargado que contenía 5 g de 5:1 de gel de sílice:fluoruro potásico. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-35% en hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de una espuma de color amarillo pálido (0,091 g, 61%).

Ejemplo 30: Preparación de *trans*-5-(3-(4-aminofenil)-2,2-diclorociclopropano-1-carboxamido)-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F70)



- A una suspensión de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(4-nitrofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F69) (60 mg, 0,116 mmol) en metanol (1,0 ml) y agua (0,36 ml) se añadió polvo de hierro (32,3 mg, 0,578 mmol) y cloruro de amonio (19 mg, 0,347 mmol). La suspensión se agitó a 55 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de una capa de Celite® lavando con acetato de etilo y el filtrado se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de una espuma de color naranja (0,049 g, 82%).

Ejemplo 31: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)-benzamida (F61)

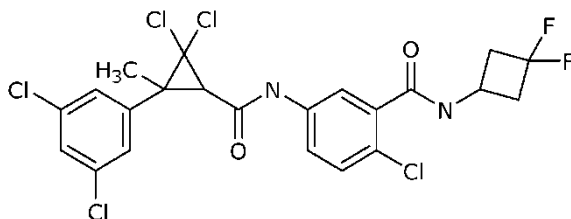


A una solución de 5-amino-2-cloro-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (C71) (0,0623 g, 0,239 mmol) y ácido *trans*-2,2-

5 dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropanocarboxílico (C2) (0,075 g, 0,239 mmol) en acetato de etilo (3 ml) se añadieron piridina (0,058 ml, 0,717 mmol), seguido de 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatrisfosforinano (T3P®, solución al 50% en acetato de etilo, 304 mg, 0,478 mmol) y la solución de color amarillo pálido resultante se agitó a temperatura ambiente durante aproximadamente 14 horas. La solución se concentró en una corriente de nitrógeno y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida de gel de sílice con una fase móvil de hexanos/acetato de etilo. Las fracciones puras se combinaron y se concentraron al vacío en un evaporador rotatorio para proporcionar el compuesto del título en forma de una espuma de color blanco (0,080 g, 59%).

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 31:

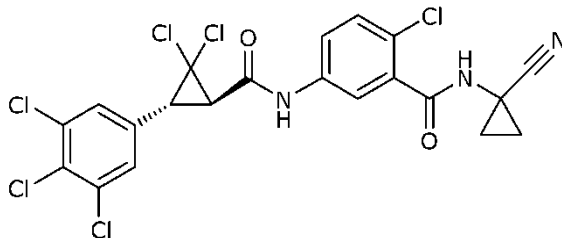
cis-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3,3-difluorociclobutil)benzamida (F62)



10

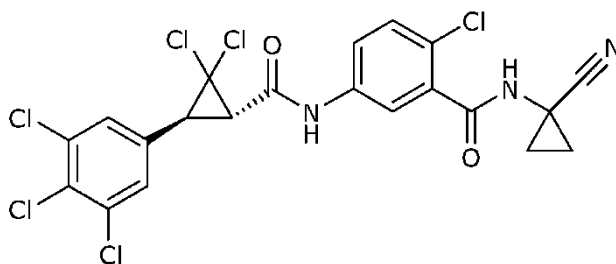
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,030 g, 38%).

2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-((1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F63)



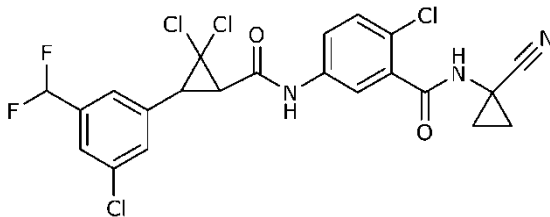
Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,083 g, 64%).

15 2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-((1*S*,3*S*)-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F64)



Se aisló en forma de una espuma de color blanco (0,082 g, 63%).

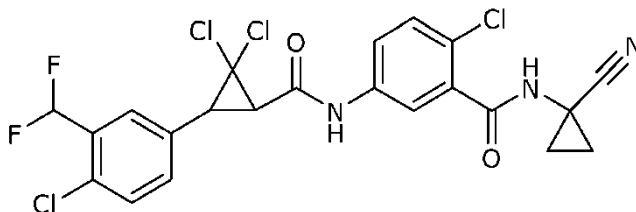
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-(difluorometil)fenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F85)



20

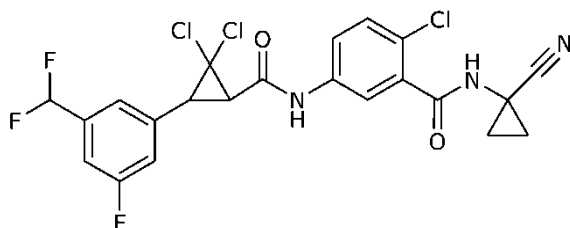
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,080 g, 72%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(4-cloro-3-(difluorometil)fenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F86)



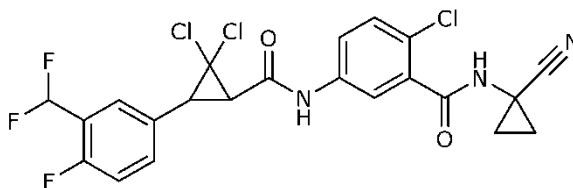
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,069 g, 62%).

- 5 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)-5-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F87)



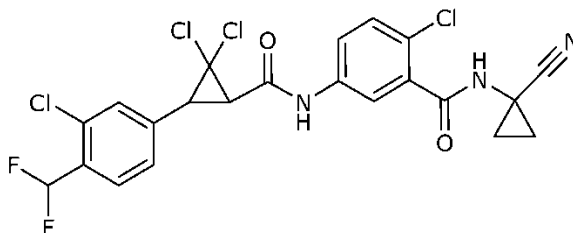
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,084 g, 77%).

- 10 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F88)



Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,018 g, 16%).

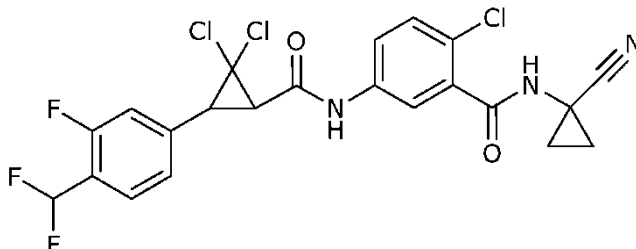
trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-(difluorometil)fenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F89)



15

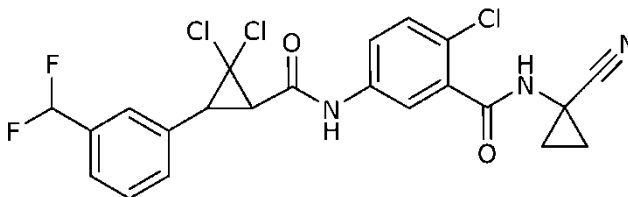
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,076 g, 68%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(4-(difluorometil)-3-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F90)



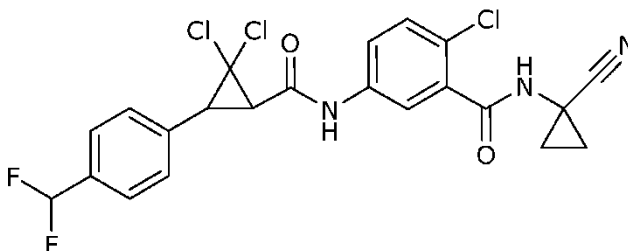
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,041 g, 38%).

trans-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(3-(difluorometil)-fenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F91)



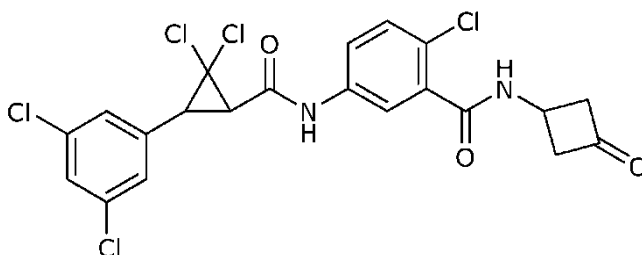
Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,072 g, 69%).

5 *trans*-2-Cloro-*N*-(1-cianociclopropil)-5-(2,2-dicloro-3-(4-(difluorometil)-fenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (F92)



Se aisló en forma de un aceite incoloro (0,093 g, 89%).

Ejemplo 32: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(3-oxociclobutil)benzamida (F68)



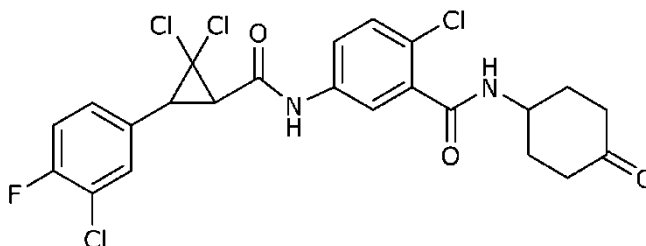
10

A una mezcla de ácido 2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzoico (C67) (0,150 g, 0,33 mmol) e hidrocloreto de 3-aminociclobutan-1-ona (0,055 g, 0,36 mmol) en acetato de etilo (3,3 ml) agitada a 23 °C, se añadieron piridina (0,080 ml, 0,99 mmol), seguido de una solución al 50% de 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatrilfosfinano (T3P®) en acetato de etilo (300 µl, 0,50 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 50 °C y se agitó durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el producto del título en forma de un polvo de color blanco (0,031 g, 18%).

15

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 32:

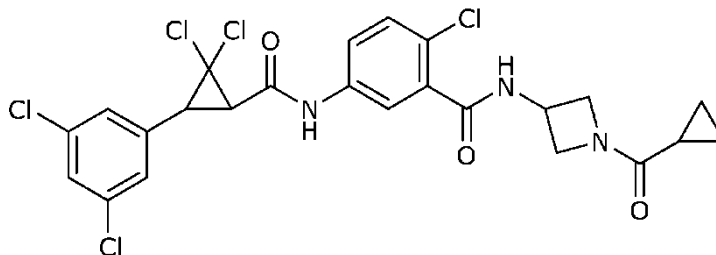
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(4-oxociclohexil)benzamida (F81)



20

Se aisló en forma de una película de color blanco (0,106 g, 22%).

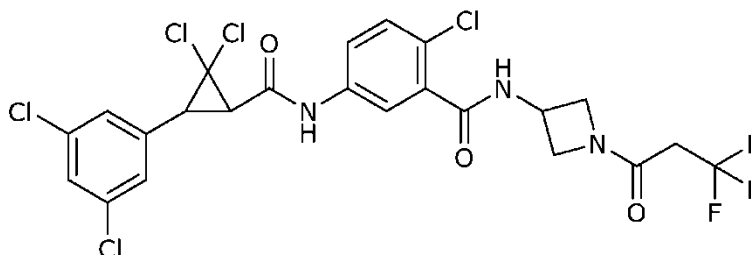
Ejemplo 33: Preparación de *trans*-2-cloro-*N*-(1-(ciclopropanocarbonil)-azetidin-3-il)-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)benzamida (PF9)



5 Se añadió ácido trifluoroacético (0,13 ml, 1,7 mmol) a una mezcla agitada de 3-(2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarbonyl)benzamido)azetidina-1-carboxilato de *trans*-*tert*-butilo (F54) (0,10 g, 0,17 mmol) en diclorometano (1,6 ml) a 23 °C. La solución incolora y homogénea resultante se agitó a 23 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se reconstituyó en diclorometano (1,6 ml). Se añadieron secuencialmente trietilamina (0,050 ml, 0,25 mmol), cloruro de ciclopropanocarbonilo (0,018 ml, 0,20 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,024 g, 0,20 mmol). La solución homogénea e incolora resultante se agitó a 23 °C durante 72
10 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el producto del título en forma de una espuma de color blanco (0,070 g, 74%).

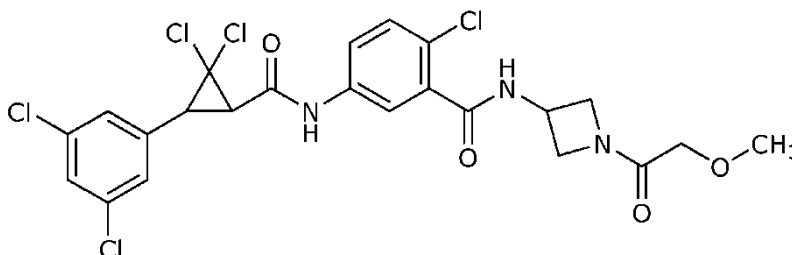
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 33:

15 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(1-(3,3,3-trifluoropropanoil)azetidin-3-il)benzamida (PF12)



Se aisló en forma de una espuma de color pardo (0,026 g, 25%):

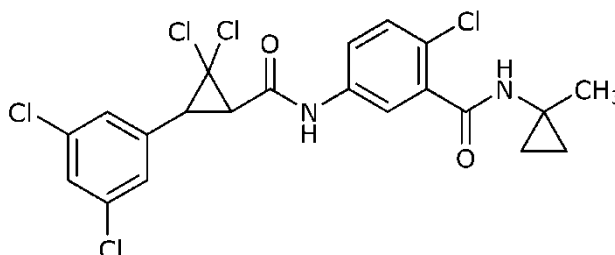
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(1-(2-metoxiacetil)azetidin-3-il)benzamida (PF14)



20

Se aisló en forma de una espuma de color amarillo pálido (0,062 g, 65%):

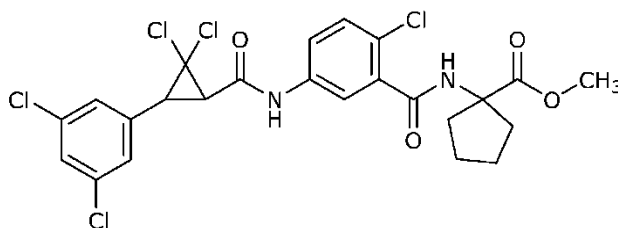
Ejemplo 34: Preparación de *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarbonyl)azetidina-1-carboxilato de *trans*-*tert*-butilo (F54) (0,10 g, 0,17 mmol) en diclorometano (1,6 ml) a 23 °C. La solución incolora y homogénea resultante se agitó a 23 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se reconstituyó en diclorometano (1,6 ml). Se añadieron secuencialmente trietilamina (0,050 ml, 0,25 mmol), cloruro de ciclopropanocarbonilo (0,018 ml, 0,20 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,024 g, 0,20 mmol). La solución homogénea e incolora resultante se agitó a 23 °C durante 72
10 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa en columna ultrarrápida usando acetonitrilo al 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el producto del título en forma de una espuma de color blanco (0,070 g, 74%).



A una solución de ácido *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzoico (C67) (0,100 g, 0,220 mmol) en diclorometano (2,205 ml) a 0 °C se añadió gota a gota 1 gota de *N,N*-dimetilformamida y cloruro de oxalilo (0,029 ml, 0,331 mmol). El baño de refrigeración se retiró y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a 0 °C y se añadieron secuencialmente *N*-metilmorfolina (0,073 ml, 0,661 mmol) e hidrócloruro de 1-metilciclopropanamina (0,047 g, 0,441 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se cargó sobre Celite® y se purificó por cromatografía (acetato de etilo al 0-100% en hexanos) para dar *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(1-metilciclopropil)benzamida (0,088 g, 75%) en forma de un aceite transparente.

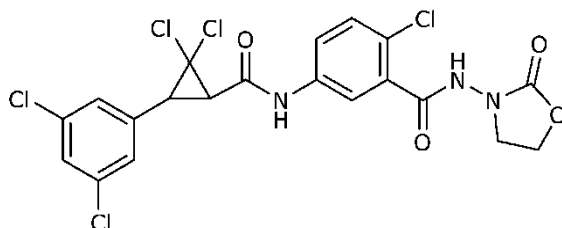
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 34:

1-(2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)benzamido)ciclopentanocarboxilato de *trans*-metilo (PF33)



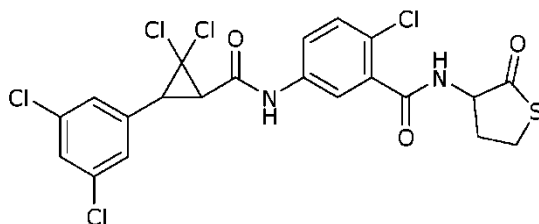
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,074 g, 55%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(2-oxooxazolidin-3-il)benzamida (PF34)



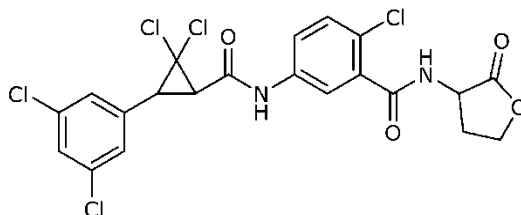
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,027 g, 22%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(2-oxotetrahidrotiofen-3-il)benzamida (PF36)



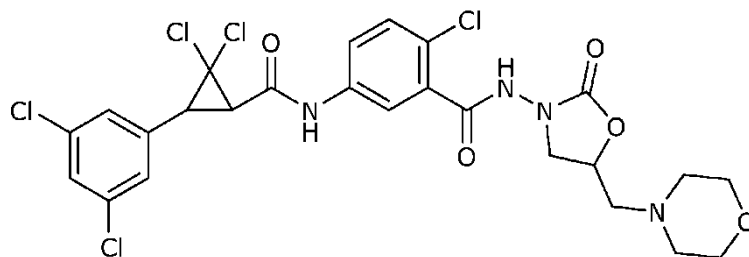
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,064 g, 50%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(2-oxotetrahidrofurano-3-il)benzamida (PF37)



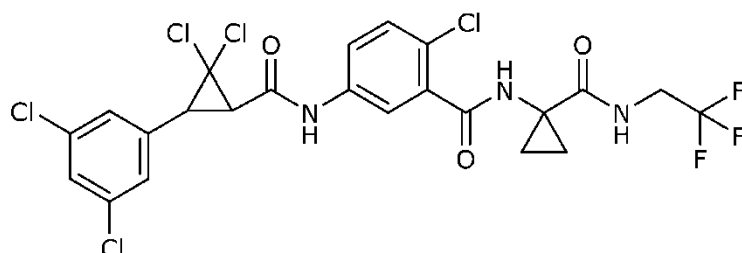
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,045 g, 36%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(5-(morfolinometil)- 2-oxooxazolidin-3-il)benzamida (PF41)



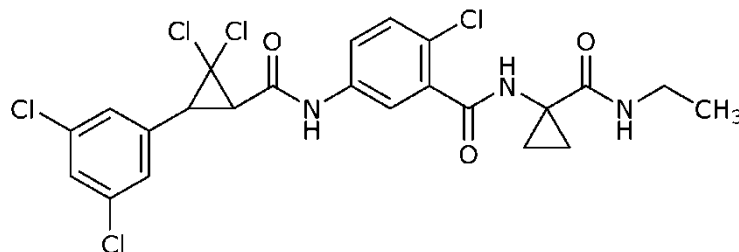
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,059 g, 36%).

- 5 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamida)-*N*-(1-((2,2,2-trifluoroetil)carbamoil)ciclopropil)benzamida (PF42)



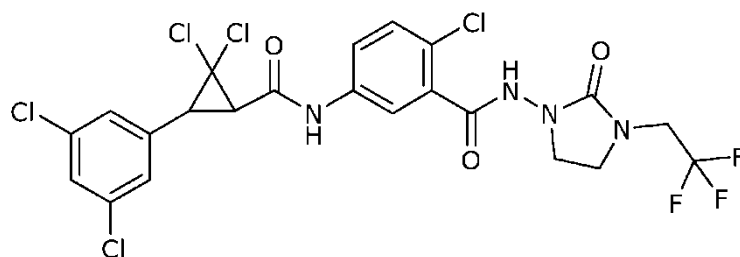
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,091 g, 64%).

- 10 *trans*-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(1-(etilcarbamoil)ciclopropil)benzamida (PF43)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,085 g, 62%).

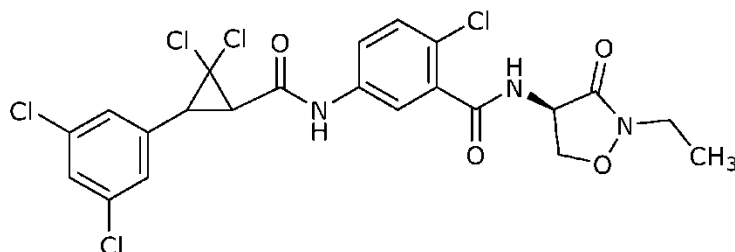
trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(2-oxo-3-(2,2,2-trifluoroetil)imidazolidin-1-il)benzamida (PF44)



15

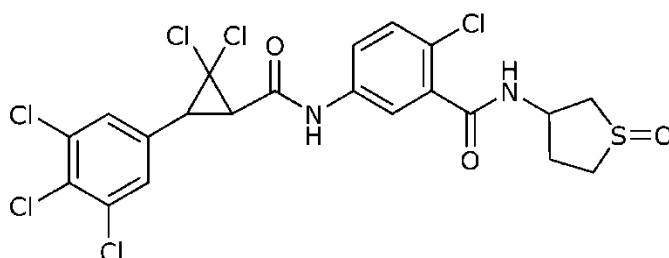
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,042 g, 51%).

trans-2-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-((*R*)-2-etil-3-oxoisoxazolidin-4-il)benzamida (PF45)



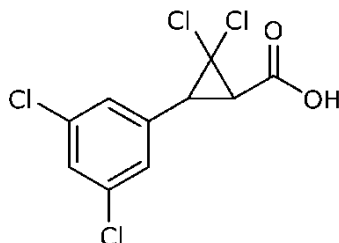
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,060 g, 63%).

- 5 Ejemplo 35: Preparación de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxamido)-*N*-(1-oxidotetrahidrotiofen-3-il)-benzamida (PF18)



- 10 A una solución de *trans*-2-cloro-5-(2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropanocarboxamido)-*N*-(tetrahidrotiofen-3-il)benzamida (F8) (0,150 g, 0,27 mmol) en ácido acético glacial (2,6 ml) se añadió tetrahidrato de perborato sódico (0,0630 g, 0,282 mmol). La reacción se calentó a 60 °C y se agitó durante 4 horas. Se añadió bicarbonato sódico acuoso saturado y la mezcla se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo se suspendió en hexano y se filtró al vacío para proporcionar el compuesto del título en forma de un polvo de color castaño (0,068 g, 44%).

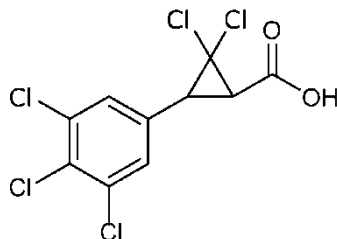
Ejemplo 36: Preparación de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropanocarboxílico (C1)



- 15 Se añadió gota a gota permanganato sódico (40% acuoso) (84 g, 236 mmol) a una mezcla agitada de *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C115) (58,7 g, 196 mmol) en acetona (982 ml) a 15 °C. La mezcla resultante se agitó a 20 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con alcohol isopropílico (20 ml) y se concentró para retirar la acetona. Se añadieron Celite® y ácido clorhídrico acuoso (1 N, 295 ml, 295 mmol) al residuo de color pardo. La mezcla resultante se diluyó con acetato de etilo (500 ml) y se filtró a través de Celite®. El filtrado se lavó con salmuera (200 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró. La suspensión resultante se diluyó con heptano (-200 ml) y se dejó solidificar a 20 °C. El sólido se recogió, se lavó con heptano y se secó para proporcionar el producto del título en forma de un sólido de color blanco (54,68 g, 91%): RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 1,9, 0,7 Hz, 2H), 3,48 - 3,37 (m, 1H), 2,87 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); RMN ¹³C (400 MHz, CDCl₃) δ 135,44, 135,28, 128,66, 127,30, 39,68, 36,88; IEN EM *m/z* = 298,9 ([M-H]⁺).
- 20
- 25

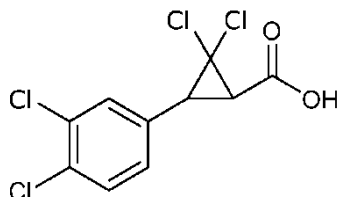
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 36:

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C2)



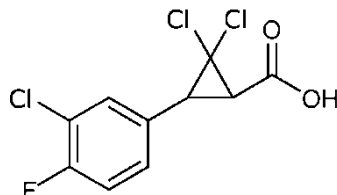
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (2,78 g, 95%): RMN ^1H (400 MHz, DMSO- d_6) δ 13,41 (s, 1H), 7,81 (d, J = 0,6 Hz, 2H), 3,62 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 8,6 Hz, 1H); IENEM m/z 332 ([M-H] $^-$).

5 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C3)



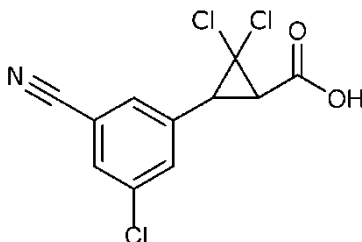
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (124 g, 82%): p.f. 133 - 135 °C: RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ 13,39 (s, 1H), 7,76 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 8,4, 2,1 Hz, 1H), 3,49 (s, 2H). RMN ^{13}C (126 MHz, DMSO- d_6) δ 166,34, 133,35, 130,47, 130,33, 130,09, 129,77, 128,81, 61,43, 37,00, 36,06.

10 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C16)



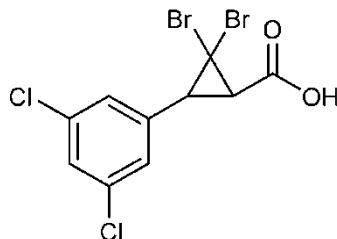
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (165 g, 71%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 11,57 (s, 1H), 7,42 (dd, J = 8,2, 7,6 Hz, 1H), 7,11 - 6,98 (m, 2H), 3,46 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 2,85 (d, J = 8,3 Hz, 1H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -114,07; IENEM m/z 282 ([M-H] $^-$).

15 Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3-cloro-5-cianofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C110)



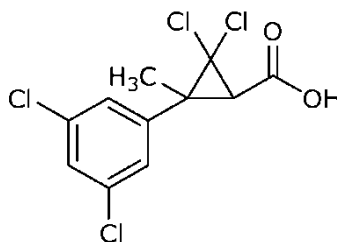
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (2,92 g, 60%): p.f. 173 - 175 °C: RMN ^1H (500 MHz, DMSO- d_6) δ 13,42 (s, 1H), 8,03 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 7,98 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 3,65 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,57 (d, J = 8,6 Hz, 1H); IEN EM m/z 290 ([M]).

Ejemplo 37: Preparación de ácido *trans*-2,2-dibromo-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C111)



A una solución de *trans*-2,2-dibromo-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C120) (1,67 g, 4,48 mmol) en acetonitrilo (15,4 ml) y agua (2,5 ml) se añadió hidrogenosulfito sódico (3,26 g, 31,4 mmol). La solución resultante se enfrió a 0 °C y se añadió lentamente clorito sódico (3,54 g, 17,9 mmol). La mezcla se agitó mientras se calentaba lentamente a temperatura ambiente durante una noche. Después, la mezcla se diluyó con una solución acuosa de ácido clorhídrico (1 N) hasta que el pH fue igual a, o inferior a 3. Después, la mezcla se extrajo repetidamente con acetato de etilo y los extractos combinados se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron al vacío. La purificación del sólido en bruto por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido de color pardo claro (0,91 g, 52%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 1,9, 0,8 Hz, 2H), 3,39 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 2,91 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 172,15, 136,91, 135,25, 128,64, 127,29, 40,29, 37,32, 26,57; IENEM *m/z* 386 ([M-H]⁻).

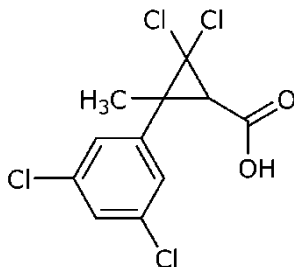
Ejemplo 38: Preparación de ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropano-1-carboxílico (C112)



Se añadió *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metanol (C136) (1,16 g, 3,87 mmol) a una solución en agitación de reactivo de Jones (4,02 g, 18,6 mmol) en acetona (20 ml) a 5 °C. La mezcla se agitó durante 2 horas a 0-5 °C y después durante 12 horas a temperatura ambiente. La suspensión de color pardo resultante se enfrió a 5 °C y se inactivó con alcohol isopropílico (20 ml), seguido de agua (100 ml). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un evaporador rotatorio. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida C-18 con acetonitrilo/agua como eluyente para dar ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropanocarboxílico (0,727 g 59%) en forma de un sólido de color blanco: RMN ¹H (400 MHz, Acetona-*d*₆) δ 7,49 (dd, *J* = 18,6, 1,9 Hz, 3H), 3,11 (s, 1H), 1,78 (s, 3H); RMN ¹³C (101 MHz, Acetona-*d*₆) δ 166,55, 146,09, 135,70, 129,69, 128,49, 128,26, 66,75, 41,87, 39,59, 30,41, 30,21, 30,02, 29,83, 29,64, 29,55, 29,45, 29,25, 20,18; IEN EM *m/z* 313 ([M-H]⁻).

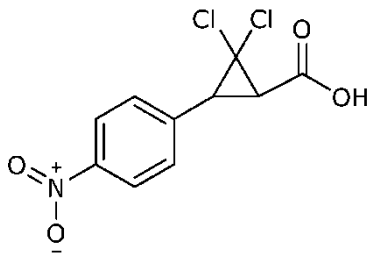
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 38:

Ácido *cis*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropano-1-carboxílico (C113)



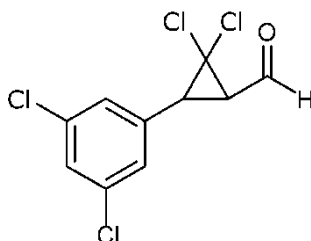
Se aisló en forma de un aceite incoloro y transparente (0,088 g, 57%): RMN ¹H (400 MHz, Acetona-*d*₆) δ 7,60 - 7,27 (m, 3H), 2,81 (s, 1H), 1,77 (s, 3H); RMN ¹³C (101 MHz, Acetona-*d*₆) δ 166,50, 141,92, 134,78, 129,66, 128,50, 128,26, 127,93, 67,25, 42,16, 41,58, 30,43, 30,24, 30,05, 29,97, 29,85, 29,77, 29,66, 29,57, 29,47, 29,28, 28,71, 20,20; IEN EM *m/z* 313 ([M-H]⁻).

Ácido *trans*-2,2-dicloro-3-(4-nitrofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C114)



Se aisló en forma de un sólido de color rosa (0,158 g, 48%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 8,26 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,57 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 2,98 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 171,34, 147,88, 139,21, 129,75, 123,85, 61,33, 40,14, 37,43; IR (película fina) 2923, 2603, 1709, 1601, 1520, 1446 cm^{-1} ; IENEM m/z 273,9 ($[\text{M-H}]^-$).

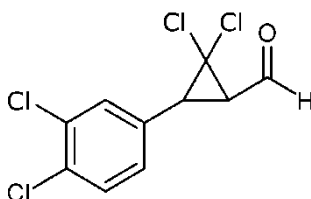
Ejemplo 39: Preparación de *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C115)



Se añadió ácido clorhídrico acuoso (2 N, 237 ml) a una solución agitada de 1,3-dicloro-5-((*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)benceno (C121) (85,7 g, 227 mmol) en acetonitrilo (1184 ml). La mezcla se agitó a 20 °C durante 16 horas. La mezcla resultante se diluyó con agua (200 ml) y se concentró para retirar el acetonitrilo. La mezcla acuosa resultante se extrajo con hexanos (600 ml). La capa orgánica se lavó agua (300 ml), se secó sobre sulfato sódico anhidro, se filtró y se concentró. El producto en bruto se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-20%/hexanos como eluyente para proporcionar el producto del título en forma de un aceite de color amarillo (58,7 g, 86%, pureza 95%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,54 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 7,46 - 7,09 (m, 3H), 3,51 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 2,92 (dd, $J = 8,0, 4,0$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (126 MHz, CDCl_3) δ 193,41, 135,33, 135,09, 128,78, 127,34, 42,89, 39,31; IR (película fina) 3078, 2847, 1714, 1590, 1566, 1417, 1387.

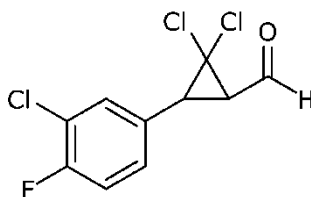
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 39.

trans-2,2-Dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C116)



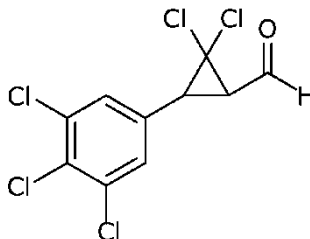
Se aisló en forma de un aceite de color naranja (143 g, 98%). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,53 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 7,47 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,37 (dd, $J = 2,2, 0,7$ Hz, 1H), 7,12 (ddd, $J = 8,3, 2,2, 0,7$ Hz, 1H), 3,51 (dd, $J = 7,9, 0,8$ Hz, 1H), 2,90 (dd, $J = 8,0, 4,1$ Hz, 1H).

trans-2,2-Dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C117)



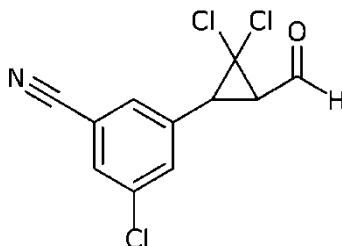
Se aisló en forma de un aceite de color naranja (230 g, 97%). RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,52 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 7,36 - 7,30 (m, 1H), 7,19 - 7,16 (m, 1H), 7,15 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 3,51 (dt, $J = 7,9, 0,7$ Hz, 1H), 2,88 (dd, $J = 7,9, 4,2$ Hz, 1H).

trans-2,2-Dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C118)



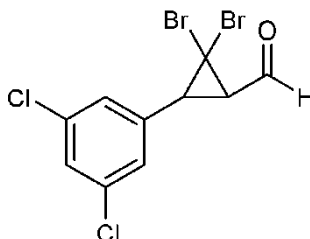
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo (2,8 g, 69%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,55 (d, $J = 3,9$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 0,7$ Hz, 2H), 3,48 (dt, $J = 8,0, 0,8$ Hz, 1H), 2,92 (dd, $J = 7,9, 3,9$ Hz, 1H).

5 *trans*-3-Cloro-5-(2,2-dicloro-3-formilciclopropil)benzonitrilo (C119)



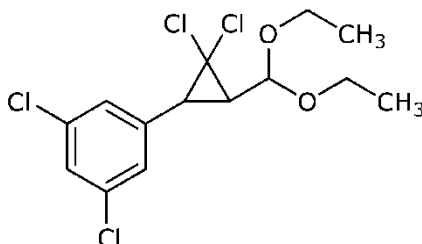
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo (2,9 g, 77%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,59 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,65 (ddd, $J = 1,9, 1,4, 0,5$ Hz, 1H), 7,52 (td, $J = 1,8, 0,7$ Hz, 1H), 7,48 (td, $J = 1,5, 0,7$ Hz, 1H), 3,56 (dc, $J = 8,0, 0,6$ Hz, 1H), 2,98 (dd, $J = 8,0, 3,7$ Hz, 1H).

10 Ejemplo 40: Preparación de *trans*-2,2-dibromo-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-1-carbaldehído (C120)



A una solución de (*E*)-1,3-dicloro-5-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benceno (C126) (500 mg, 1,817 mmol) en bromoformo (12,1 ml) se añadieron hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (V) (70,4 mg, 0,182 mmol) seguido de hidróxido sódico sólido (¡Cuidado! ¡Añadir lentamente! 1454 mg, 36,3 mmol). La mezcla se calentó a 90 °C mientras se agitaba durante una noche. Después, la mezcla se diluyó con diclorometano y agua y se extrajo con más cantidad de diclorometano. Después, la capa orgánica se secó sobre sulfato sódico y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-100%/hexanos como eluyente proporcionó el eluyente resultante, que después se disolvió en acetona (4 ml) y ácido clorhídrico acuoso (2 N, 1 ml, 2 mmol). La mezcla se agitó durante una noche. La mezcla se diluyó con una solución saturada de bicarbonato sódico hasta que el pH de la solución fue superior a 7. Después, la mezcla se extrajo con éter dietílico y acetato de etilo y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico y se concentraron, proporcionando el producto de color pardo oscuro (0,03 g, 4%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 9,48 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 7,37 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,17 (dd, $J = 1,9, 0,7$ Hz, 2H), 3,60 - 3,36 (m, 1H), 2,90 (dd, $J = 7,9, 4,0$ Hz, 1H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 194,74, 136,55, 135,31, 128,76, 127,34, 42,34, 39,84, 26,05; IEN EM m/z 343 ($[\text{M}-\text{CHO}]^+$).

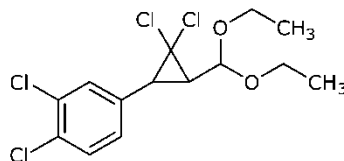
25 Ejemplo 41: Preparación de 1,3-dicloro-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)benceno (C121)



Un matraz de 4 bocas y 1 l equipado con un agitador mecánico, un condensador, una sonda de temperatura y una entrada de nitrógeno se cargó con (*E*)-1,3-dicloro-5-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benceno (C126) (40 g, 138 mmol) y CHCl_3 (447 ml). Se añadió hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (V) (1,081 g, 2,76 mmol). La solución de color amarillo claro se calentó a 45 °C. Con agitación vigorosa (~400 rpm), se añadió gota a gota hidróxido sódico acuoso (50%, 182 ml) mediante un embudo de adición (durante 1 hora). Después de 20 horas, la mezcla se dejó enfriar. La mezcla se diluyó con hexano (200 ml). La capa orgánica superior se decantó (fuera de la suspensión acuosa inferior) a través de Celite®, lavando la torta de filtro con hexano (200 ml). El filtrado se lavó con salmuera (~200 ml), se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite de color pardo (50,2 g, 97%, pureza 95%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,31 (t, J = 1,9 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 1,9, 0,7 Hz, 2H), 4,59 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 3,80 - 3,57 (m, 4H), 2,77 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,25 (dd, J = 8,5, 6,2 Hz, 1H), 1,30 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,20 (t, J = 7,1 Hz, 3H).

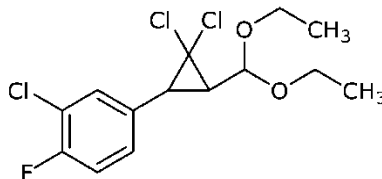
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 41:

1,2-Dicloro-4-(*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)benceno (C122)



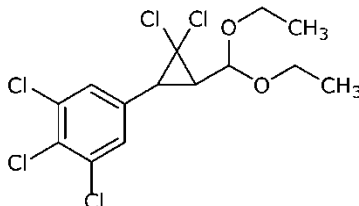
Se aisló en forma de un aceite de color pardo (184 g, 99%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,43 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,36 (dd, J = 2,2, 0,7 Hz, 1H), 7,10 (ddd, J = 8,3, 2,1, 0,7 Hz, 1H), 4,59 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 3,82 - 3,55 (m, 4H), 2,77 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,24 (dd, J = 8,5, 6,3 Hz, 1H), 1,30 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,20 (t, J = 7,1 Hz, 3H).

2-Cloro-4-(*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)-1-fluorobenceno (C123)



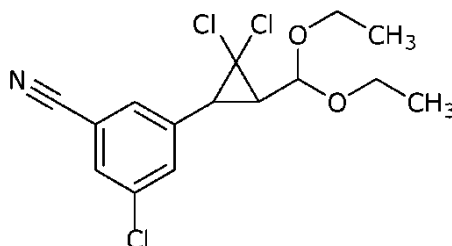
Se aisló en forma de un aceite de color pardo (63 g, 96%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (dd, J = 7,0, 2,2 Hz, 1H), 7,29 - 7,22 (m, 1H), 7,09 (t, J = 8,7 Hz, 1H), 6,62 (dd, J = 16,1, 1,2 Hz, 1H), 6,14 (dd, J = 16,1, 5,0 Hz, 1H), 5,05 (dd, J = 4,9, 1,2 Hz, 1H), 3,70 (dc, J = 9,3, 7,0 Hz, 2H), 3,56 (dc, J = 9,4, 7,1 Hz, 2H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 158,91, 156,42, 133,65, 133,62, 130,47, 128,65, 128,07, 128,05, 126,39, 126,32, 121,26, 121,08, 116,72, 116,51, 100,93, 61,17, 15,24; RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -116,36.

1,2,3-Tricloro-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)benceno (C124)



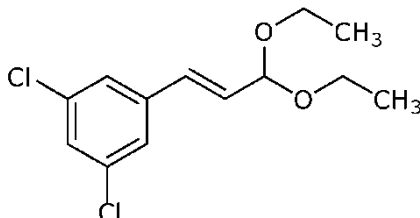
Se aisló en forma de un aceite de color pardo (146 g, 93%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,29 (d, J = 0,7 Hz, 2H), 4,59 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 3,82 - 3,54 (m, 4H), 2,75 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,23 (dd, J = 8,5, 6,1 Hz, 1H), 1,30 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,20 (t, J = 7,0 Hz, 3H).

3-Cloro-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(dietoximetil)ciclopropil)benzonitrilo (C125)



Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (4,8 g, 74%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59 (t, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,50 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,45 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H), 4,61 (d, $J = 6,0$ Hz, 1H), 3,89 - 3,50 (m, 4H), 2,83 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 2,28 (dd, $J = 8,4, 6,0$ Hz, 1H), 1,31 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,21 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H).

Ejemplo 42: Preparación de (*E*)-1,3-dicloro-5-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benceno (C126)

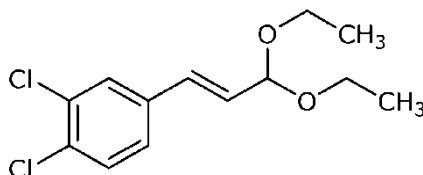


Etapa 1a: Se añadió acetaldehído (120 g, 2688 mmol) a una mezcla agitada de 3,5-diclorobenzaldehído (96 g, 538 mmol) en tolueno (400 ml) a 0 °C. Se añadió gota a gota una solución de hidróxido potásico (3,35 g, 53,8 mmol) en alcohol metílico (10 ml) mediante un embudo de adición. La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 4 horas hasta que se consumió todo el 3,5-diclorobenzaldehído según cromatografía de capa fina. Etapa 1b: Se añadieron acetato de etilo (500 ml) y ácido clorhídrico concentrado (acuoso al 37%, 44,1 ml, 538 mmol) a la mezcla de reacción. La mezcla resultante se calentó a 80 °C y se dejó que se destilara un líquido incoloro (200 ml). La mezcla de reacción se diluyó con agua (500 ml) y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró para proporcionar (*E*)-3-(3,5-diclorofenil) acrilaldehído en forma de un sólido de color amarillo claro (115 g), que se usó directamente sin purificación adicional: RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,72 (dd, $J = 7,4, 0,5$ Hz, 1H), 7,43 (c, $J = 1,8$ Hz, 3H), 7,35 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 16,0, 7,4$ Hz, 1H).

Etapa 2: Se añadieron trietoximetano (31,4 g, 208 mmol) y 4-metilbencenosulfonato de piridin-1-ilo (0,528 g, 2,079 mmol) a una solución agitada de (*E*)-3-(3,5-diclorofenil) acrilaldehído (44 g, 208 mmol) en etanol (416 ml). La mezcla resultante se agitó a 20 °C durante 20 horas. Se añadió una solución de carbonato sódico acuoso saturado (50 ml) a la mezcla de reacción. La mezcla resultante se concentró a 45 °C para retirar el etanol. El concentrado se diluyó con agua y se extrajo con hexano. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró para proporcionar el producto del título en forma de un aceite de color amarillo claro (56,13 g, 93%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,25 (dt, $J = 10,6, 1,9$ Hz, 3H), 6,61 (dd, $J = 16,1, 1,1$ Hz, 1H), 6,22 (dd, $J = 16,1, 4,7$ Hz, 1H), 5,17 (s, 1H), 5,14-5,00 (m, 1H), 3,78-3,49 (m, 4H), 1,24 (c, $J = 7,2$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 139,34, 135,14, 130,27, 129,88, 127,71, 125,08, 100,60, 61,20, 15,25.

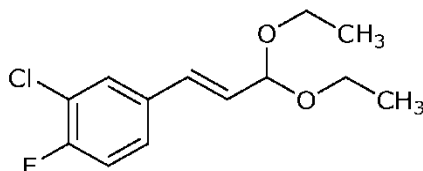
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 42:

(*E*)-1,2-Dicloro-4-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benceno (C127)



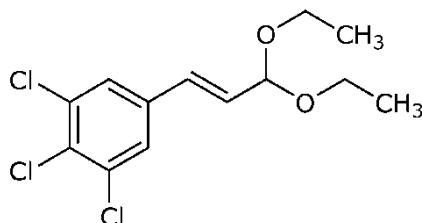
Se aisló en forma de un aceite de color naranja (142 g, 91%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,48 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,39 (dd, $J = 8,3, 0,8$ Hz, 1H), 6,62 (d, $J = 16,1$ Hz, 1H), 6,20 (ddd, $J = 16,1, 4,9, 0,8$ Hz, 1H), 5,06 (dt, $J = 4,9, 1,0$ Hz, 1H), 3,78 - 3,48 (m, 4H), 1,25 (td, $J = 7,1, 0,8$ Hz, 6H).

(*E*)-2-Cloro-4-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)-1-fluorobenceno (C128)



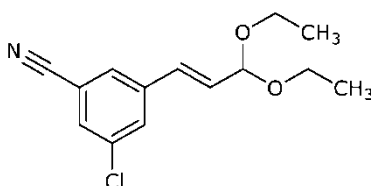
Se aisló en forma de un aceite de color naranja (283 g, 84%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (dd, $J = 7,0, 2,2$ Hz, 1H), 7,29 - 7,22 (m, 1H), 7,09 (t, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,62 (dd, $J = 16,1, 1,2$ Hz, 1H), 6,14 (dd, $J = 16,1, 5,0$ Hz, 1H), 5,05 (dd, $J = 4,9, 1,2$ Hz, 1H), 3,70 (dc, $J = 9,3, 7,0$ Hz, 2H), 3,56 (dc, $J = 9,4, 7,1$ Hz, 2H), 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) δ 158,91, 156,42, 133,65, 133,62, 130,47, 128,65, 128,07, 128,05, 126,39, 126,32, 121,26, 121,08, 116,72, 116,51, 100,93, 61,17, 15,24; RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -116,36.

(*E*)-1,2,3-Tricloro-5-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benzeno (C129)



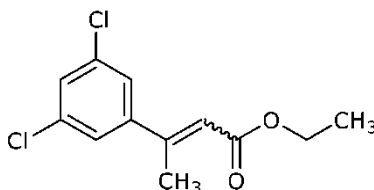
Se aisló en forma de un aceite de color naranja (40 g, 91%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,41 (s, 2H), 6,58 (dd, J = 16,1, 1,2 Hz, 1H), 6,21 (dd, J = 16,1, 4,6 Hz, 1H), 5,06 (dd, J = 4,7, 1,2 Hz, 1H), 3,69 (dc, J = 9,3, 7,1 Hz, 2H), 3,55 (dc, J = 9,5, 7,0 Hz, 2H), 1,25 (t, J = 7,1 Hz, 6H).

(*E*)-3-Cloro-5-(3,3-dietoxiprop-1-en-1-il)benzonitrilo (C130)



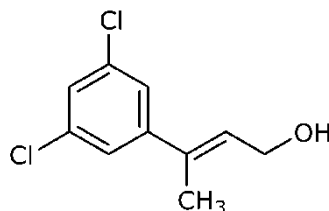
Se aisló en forma de un aceite incoloro (7,62 g, 62%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,61 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,58 - 7,53 (m, 1H), 7,51 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 6,72 - 6,61 (m, 1H), 6,28 (dd, J = 16,1, 4,5 Hz, 1H), 5,09 (dd, J = 4,5, 1,3 Hz, 1H), 3,70 (dc, J = 9,4, 7,1 Hz, 2H), 3,56 (dc, J = 9,4, 7,0 Hz, 2H), 1,26 (t, J = 7,0 Hz, 6H).

Ejemplo 43: Preparación de 3-(3,5-diclorofenil)but-2-enoato de etilo (C131; proporción 85:15 de isómeros *E* y *Z*)



Se añadió gota a gota 2-(dietoxifosforil)acetato de etilo (7,41 g, 33,1 mmol) a una mezcla agitada de hidruro sódico (dispersión en aceite al 60%) (1,32 g, 33,1 mmol) en tetrahidrofurano anhidro (50 ml) a 5 °C. Después de que se completara la adición, la solución resultante se agitó durante 30 minutos más a 0 °C, seguido de la adición de 3,5-dicloroacetofenona (5,0 g, 26,5 mmol) disuelta en tetrahidrofurano (10 ml). La suspensión oleosa de color amarillo pálido resultante se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. La reacción se interrumpió con cloruro de amonio acuoso saturado (100 ml). La mezcla acuosa se extrajo con éter etílico (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un evaporador rotatorio. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida de gel de sílice (fase móvil de hexanos/acetato de etilo) para dar 3-(3,5-diclorofenil)but-2-enoato de etilo (5,69 g, 79%) en forma de una mezcla de isómeros *E* (85%) y *Z* (15%).

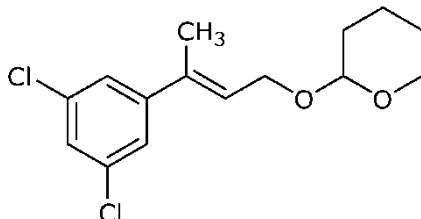
Ejemplo 44: Preparación de (*E*)-3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-ol (C132)



Se añadió gota a gota hidruro de diisobutilaluminio (solución 1,5 M en tolueno, 33 ml, 48,3 mmol) a una solución agitada de 3-(3,5-diclorofenil)but-2-enoato de etilo (C131) (5,69 g, 21,95 mmol) en tolueno anhidro (50 ml) a -78 °C. Después de que se completara la adición, la solución de color amarillento se agitó a -78 °C durante 2 horas más y después se dejó calentar a temperatura ambiente. Después de 11 horas, la mezcla de reacción se inactivó cuidadosamente con ácido clorhídrico acuoso (1 N, 50 ml) y se extrajo con tolueno (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un evaporador rotatorio. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida de gel de sílice (fase móvil hexanos/acetato de etilo) para dar (*Z*)-3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-ol (0,316 g,

6,3%) en forma de un aceite incoloro transparente y (*E*)-3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-ol (1,59 g, 32%) en forma de un aceite incoloro transparente.

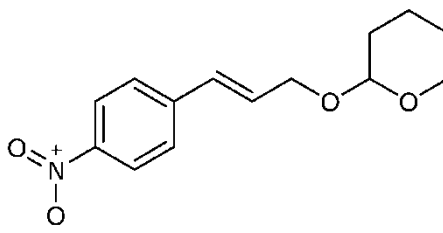
Ejemplo 45: Preparación de (*E*)-2-((3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-il)oxi)tetrahidro-2*H*-pirano (C133)



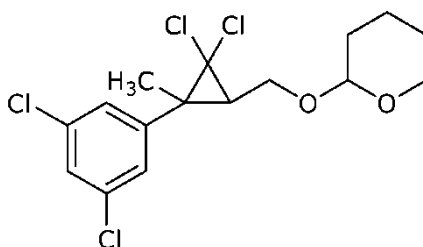
- 5 Se añadió gota a gota 3,4-dihidro-2*H*-pirano (1,05, 12,45 mmol) a una solución agitada de (*E*)-3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-ol (C132) (1,59 g, 7,32 mmol) y monohidrato del ácido *p*-toluenosulfónico (0,07 g, 0,366 mmol) en éter anhidro (50 ml) a 0 °C. La solución se dejó calentar a temperatura ambiente y se agitó durante 12 horas más. La mezcla de reacción se inactivó con agua (100 ml) y se extrajo con éter (3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un evaporador rotatorio para dar (*E*)-2-((3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-il)oxi)tetrahidro-2*H*-pirano (2,17 g, 93%) en forma de un aceite incoloro transparente.

Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 45:

(*E*)-2-((3-(4-Nitrofenil)alil)oxi)tetrahidro-2*H*-pirano (C134)

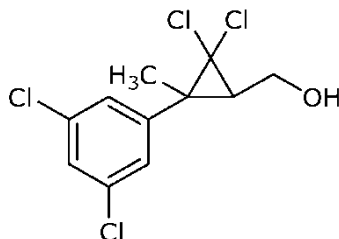


- 15 Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (2,25 g, 97%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,26 - 8,09 (m, 2H), 7,57 - 7,44 (m, 2H), 6,79 - 6,63 (m, 1H), 6,51 (ddd, *J* = 16,0, 5,8, 5,2 Hz, 1H), 4,71 (dd, *J* = 4,2, 3,0 Hz, 1H), 4,46 (ddd, *J* = 13,9, 5,2, 1,7 Hz, 1H), 4,20 (ddd, *J* = 13,9, 5,9, 1,6 Hz, 1H), 3,91 (ddd, *J* = 11,2, 8,2, 3,3 Hz, 1H), 3,65 - 3,47 (m, 1H), 1,96 - 1,36 (m, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 146,95, 143,36, 131,36, 129,36, 126,93, 123,98, 98,33, 67,10, 62,34, 30,58, 25,41, 19,44; IR (película fina) 2939, 2849, 1595, 1513, 1339 cm⁻¹.
- 20 Ejemplo 46: Preparación de *trans*-2-((2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metoxi)tetrahidro-2*H*-pirano (C135)



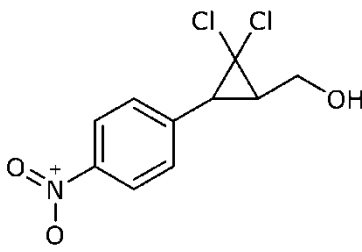
- 25 Se añadió en porciones hidróxido sódico en polvo (2,92 g, 73 mmol) a una solución en agitación de (*E*)-2-((3-(3,5-diclorofenil)but-2-en-1-il)oxi)tetrahidro-2*H*-pirano (C133) (2,17 g, 7,3 mmol) y hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (V) (0,283 g, 0,730 mmol) en cloroformo (20 ml). La suspensión de sólidos de color amarillo resultante se calentó a 55 °C durante un total de 7 horas y se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas más. La mezcla de reacción se inactivó con agua (100 ml) y se extrajo con éter (con 3 x 50 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida en un evaporador rotatorio. El producto en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida de gel de sílice (fase móvil hexanos/acetato de etilo) para dar *trans*-2-((2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metoxi)tetrahidro-2*H*-pirano (2,03 g, 69%) en forma de un aceite incoloro transparente.

Ejemplo 47: Preparación de *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metanol (C136)



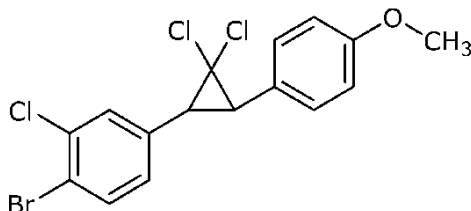
Se añadió monohidrato del ácido *p*-toluenosulfónico (0,101 g, 0,528 mmol) a una solución en agitación de *trans*-2-((2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metoxi)tetrahydro-2*H*-pirano (C135) (2,03 g, 5,28 mmol) en metanol (20 ml). La mezcla se agitó durante 11 horas a temperatura ambiente y después se concentró al vacío en un evaporador rotatorio. La purificación por cromatografía ultrarrápida de gel de sílice (fase móvil de hexanos/acetato de etilo) dio *trans*-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-3-metilciclopropil)metanol (1,16 g, 70%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Ejemplo 48: Preparación de *trans*-(2,2-dicloro-3-(4-nitrofenil)ciclopropil)-metanol (C137)



A una solución agitada de (*E*)-2-((3-(4-nitrofenil)alil)oxi)tetrahydro-2*H*-pirano (C134) (0,5 g, 1,899 mmol) y hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (V) (0,037 g, 0,095 mmol) en cloroformo (6,33 ml) se añadió hidróxido sódico en polvo (1,139 g, 28,5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y diclorometano y las capas se separaron. La capa orgánica se concentró y se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida, dando 2-((*trans*-2,2-dicloro-3-(4-nitrofenil)ciclopropil)metoxi)-tetrahydro-2*H*-pirano en forma de una mezcla de diastereómeros. La mezcla se disolvió en metanol (10 ml). A la solución de metanol se añadió ácido *p*-toluenosulfónico (0,020 g, 0,107 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se inactivó con bicarbonato sódico saturado y se extrajo con acetato de etilo (2 x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron, dando el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo (310 mg, 53% en 2 etapas): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,22 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 7,52 - 7,34 (m, 2H), 4,10 (ddd, *J* = 12,4, 7,2, 5,3 Hz, 1H), 3,95 (ddd, *J* = 12,0, 8,0, 5,0 Hz, 1H), 2,78 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 2,37 (td, *J* = 8,2, 5,4 Hz, 1H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 147,43, 141,42, 129,77, 123,59, 63,74, 62,25, 38,50, 37,04; IR (película fina) 1598, 1514, 1345, 1046 cm⁻¹; HRMS-IEN (*m/z*) [M+Na]⁺ calc. para C₁₀H₉Cl₂NO₃Na, 283,9852; observado, 283,9844.

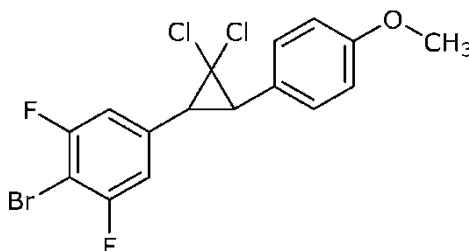
Ejemplo 49: Preparación de 1-bromo-2-cloro-4-(*trans*-2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)benceno (C138)



A una solución agitada de (*E*)-1-bromo-2-cloro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C142) (0,38 g, 1,174 mmol) y hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (V) (0,045 g, 0,117 mmol) en cloroformo (5,61 g, 3,77 ml, 47,0 mmol) se añadió hidróxido sódico acuoso (50%, 2,348 g, 29,4 mmol) y la mezcla resultante se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 40 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-10%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite incoloro (0,362 g, 72%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,62 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,46 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,29 - 7,23 (m, 2H), 7,13 (dd, *J* = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 3,07 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 159,43, 135,68, 134,63, 133,68, 130,80, 129,90, 128,49, 125,81, 121,83, 114,01, 64,86, 55,33, 39,54, 38,85; IR (película fina) 3356 (a), 3002, 2835, 1514, 1248 cm⁻¹.

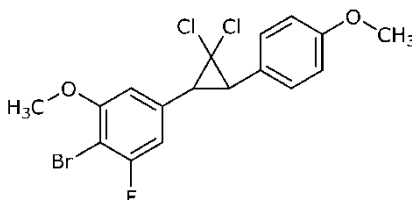
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 49.

2-Bromo-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1,3-difluorobenceno (C139)



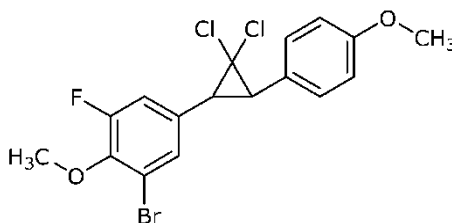
- 5 Se aisló en forma de un sólido de color amarillo (3,44 g, 79%). p.f. 104,0 - 109,3 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,28 - 7,22 (m, 2H), 7,02 - 6,96 (m, 2H), 6,96 - 6,90 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,12 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 3,08 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 161,10, 159,49, 129,86, 125,47, 114,04, 112,79, 112,56, 112,53, 64,66, 55,33, 39,77, 39,01; RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -104,75.

2-Bromo-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-1-fluoro-3-metoxibenceno (C140)



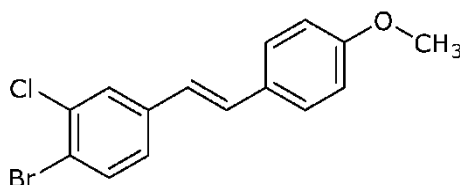
- 10 Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (1,18 g, 76%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,30 - 7,26 (m, 2H), 6,96 - 6,91 (m, 2H), 6,80 - 6,74 (m, 1H), 6,70 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,15 - 3,07 (m, 2H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 161,20, 159,43, 136,09, 135,99, 129,91, 125,85, 114,01, 109,29, 109,05, 108,20, 64,91, 56,79, 55,33, 39,59, 39,49; RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -104,96.

1-Bromo-5-(*trans*-2,2-dicloro-3-(4-metoxifenil)ciclopropil)-3-fluoro-2-metoxibenceno (C141)



- 15 Se aisló en forma de un aceite de color amarillo (0,37 g, 59%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,31 - 7,23 (m, 3H), 6,98 (d, *J* = 11,6 Hz, 1H), 6,96 - 6,90 (m, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,13 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 3,07 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ 159,38, 152,57, 147,73, 129,93, 127,93, 125,93, 120,63, 117,66, 117,23, 113,97, 65,40, 56,57, 55,33, 40,10, 39,59; RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -135,58.

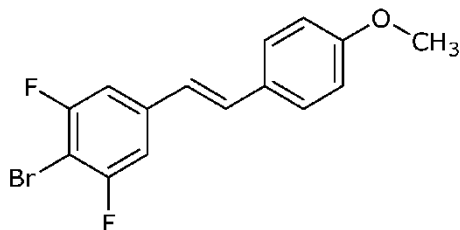
- 20 Ejemplo 50: Preparación de (*E*)-1-bromo-2-cloro-4-(4-metoxiestiril)benzoceno (C142)



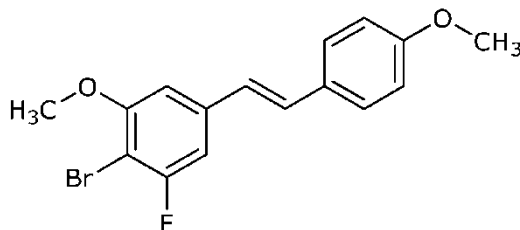
- 25 A una solución agitada de (4-metoxibencil)fosfonato de dietilo (0,619 ml, 2,73 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (3 ml) a 0 °C se añadió una solución de metóxido sódico (5,4 M en metanol, 0,844 ml, 4,56 mmol). Se añadió 4-bromo-3-clorobenzaldehído (0,5 g, 2,278 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (1 ml) y la mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-10%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título en forma de un sólido cristalino de color amarillo (0,484 g, 59%): p.f. 77 - 88 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,58 - 7,53 (m, 2H), 7,47 - 7,39 (m, 2H), 7,22 (dd, *J* = 8,4, 2,1 Hz, 1H), 7,06 (d, *J* = 16,2 Hz, 1H), 6,95 - 6,87 (m, 2H), 6,84 (d,

$J = 16,3 \text{ Hz}$, 1H), 3,84 (s, 3H); IE EM m/z 324.

Ejemplo 51: Preparación de (*E*)-2-bromo-1,3-difluoro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C143) y (*E*)-2-bromo-1-fluoro-3-metoxi-5-(4-metoxiestiril)benceno (C144)



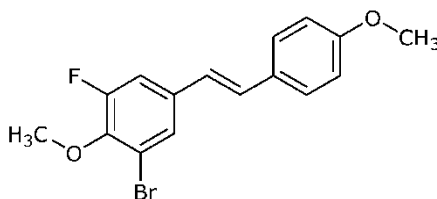
C143



C144

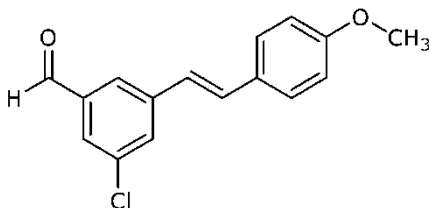
- 5 A una solución agitada de (4-metoxibencil)fosfonato de dietilo (5,54 ml, 24,43 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (27 ml) a 0 °C se añadió una solución de metóxido sódico (5,4 M en metanol, 4,52 ml, 24,43 mmol). Se añadió 4-bromo-3,5-difluorobenzaldehído (4,5 g, 20,36 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (9 ml) y la mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía
- 10 en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-10%/hexanos como eluyente proporcionó (*E*)-2-bromo-1,3-difluoro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C143) en forma de un sólido de color blanco (3,28 g, 47%) y (*E*)-2-bromo-1-fluoro-3-metoxi-5-(4-metoxiestiril)benceno (C144) en forma de un sólido de color blanco (1,19 g, 16%). C143: p. f. 104,1-112,7 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,48 - 7,41 (m, 2H), 7,10 - 7,02 (m, 3H), 6,94 - 6,88 (m, 2H), 6,82 (d, $J = 16,2 \text{ Hz}$, 1H), 3,84 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -106,11; IE EM m/z 324,0. C144: p. f. 118,5-123,0 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,45 (d, $J = 8,6 \text{ Hz}$, 2H), 7,06 (d, $J = 16,2 \text{ Hz}$, 1H), 6,91 (dd, $J = 9,1, 2,2 \text{ Hz}$, 3H), 6,86 (d, $J = 16,2 \text{ Hz}$, 1H), 6,78 (t, $J = 1,5 \text{ Hz}$, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,84 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -106,15; IE EM m/z 336,0.

Ejemplo 52: Preparación de (*E*)-1-bromo-3-fluoro-2-metoxi-5-(4-metoxiestiril)benceno (C145)



- 20 A una solución agitada de (4-metoxibencil)fosfonato de dietilo (1,85 ml, 8,14 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (9 ml) a 0 °C se añadió una solución de metóxido sódico (5,4 M en metanol, 1,38 ml, 7,47 mmol). Se añadió 3-bromo-4,5-fluorobenzaldehído (1,5 g, 6,79 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (3 ml) y la mezcla de reacción se calentó a 65 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía
- 25 en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 0-10% como eluyente proporcionó (*E*)-1-bromo-3-fluoro-2-metoxi-5-(4-metoxiestiril)benceno en forma de un sólido de color blanco (0,48 g, 20%); p. f. 78,0-84,8 °C; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 7,47 (d, $J = 8,7 \text{ Hz}$, 2H), 7,39 (d, $J = 12,5 \text{ Hz}$, 1H), 7,19 (dd, $J = 16,1, 1,7 \text{ Hz}$, 1H), 7,14 (d, $J = 8,1 \text{ Hz}$, 1H), 6,94 - 6,89 (m, 2H), 6,86 (d, $J = 16,2 \text{ Hz}$, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,84 (s, 3H); RMN ¹⁹F (376 MHz, CDCl₃) δ -135,86; IE EM m/z 336,0.

- 30 Ejemplo 53: Preparación de (*E*)-3-cloro-5-(4-metoxiestiril) benzaldehído (C146)

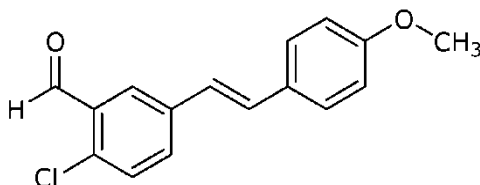


- 35 A una solución agitada de 3-bromo-5-clorobenzaldehído (20,0 g, 91,32 mmol) en dimetilacetamida, se añadieron 1-metoxi-4-vinilbenceno (18,3 g, 136,9 mmol) y trietilamina (50,5 ml, 273,96 mmol) y la mezcla de reacción se desgasificó con argón durante 5 minutos. Se añadieron acetato de paladio (II) (410 mg, 1,83 mmol) y tri-*o*-tolilfosfina (1,11 g, 3,65 mmol) y la mezcla de reacción resultante se calentó a 100 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato sódico y se concentró a presión reducida. El material en bruto resultante se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida

usando acetato de etilo al 5-10% en éter de petróleo como eluyente para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color amarillo (13,5 g, 54%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 9,99 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,69 (s, 2H), 7,47 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,16 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H), 6,94 (t, $J = 8,4$ Hz, 3H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 273 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

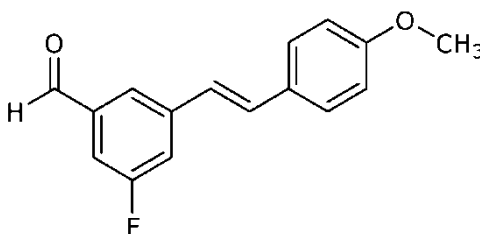
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 53:

5 (E)-2-Cloro-5-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C147)



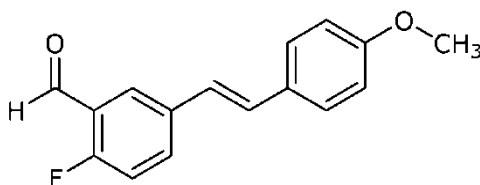
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (11,8 g, 27%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 10,45 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,62 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 7,46 - 7,40 (m, 3H), 7,12 (d, $J = 16,4$ Hz, 1H), 6,95 - 6,90 (m, 3H), 3,95 (s, 3H); IEN EM m/z 273 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10 (E)-3-Fluoro-5-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C148)



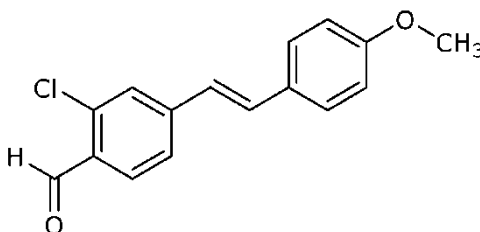
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (25 g, 57%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 10 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,48 - 7,40 (m, 4H), 7,16 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H), 6,94 (t, $J = 15,6$ Hz, 3H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 275 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-2-Fluoro-5-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C149)



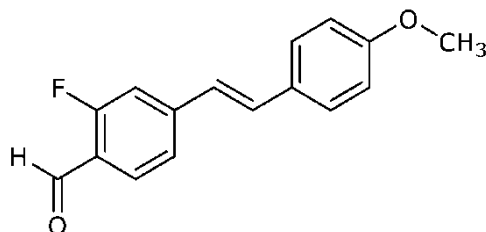
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (0,25 g, 20%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,43 (s, 1H), 7,90 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,54 - 7,46 (m, 4H), 7,20 (d, $J = 16,0$ Hz, 1H), 6,94 - 6,90 (m, 3H), 3,85 (s, 3H); IEN EM m/z 274 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-2-Cloro-4-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C150)



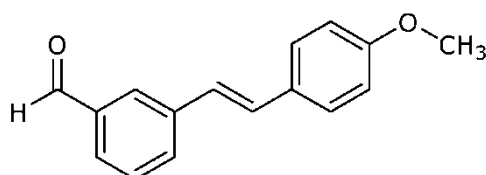
20 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (8,0 g, 57%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,41 (s, 1H), 7,97 (dd, $J = 2,4, 6,8$ Hz, 1H), 7,71 - 7,67 (m, 1H), 7,44 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,18 - 7,13 (m, 1H), 7,08 - 7,04 (m, 1H), 6,95 - 6,90 (m, 3H), 3,85 (s, 3H); IEN EM m/z 257 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-2-Fluoro-4-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C151)



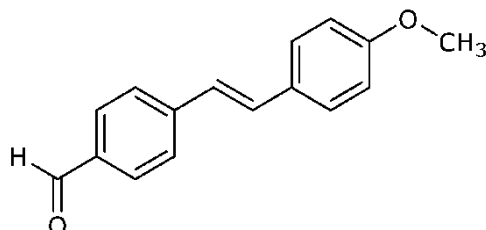
Se aisló en forma de un sólido de color pardo (15 g, 78%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,35 (s, 1H), 7,83 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,23 - 7,18 (m, 2H), 6,96 - 6,91 (m, 3H), 3,95 (s, 3H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -122,26; IEN EM m/z 257 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-3-(4-metoxiestiril)benzaldehído (C152)



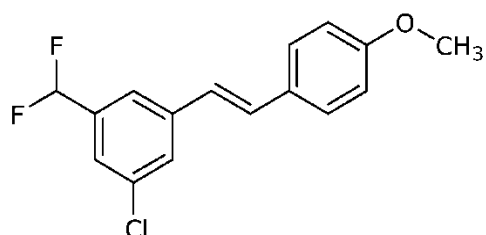
Se aisló en forma de un sólido de color pardo (18 g, 46%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10,15 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,73 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,53 - 7,46 (m, 3H), 7,17 (d, J = 16,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 239 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-4-(4-Metoxiestiril)benzaldehído (C153)



Se aisló en forma de un sólido de color pardo claro (9,0 g, 47%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 10 (s, 1H), 7,84 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,23 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H).

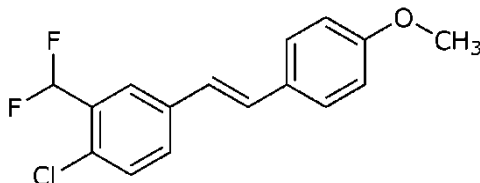
Ejemplo 54: Preparación de (*E*)-1-cloro-3-(difluorometil)-5-(4-metoxiestiril)benceno (C154)



A una solución agitada de (*E*)-3-cloro-5-(4-metoxiestiril) benzaldehído (C146) (13 g, 47,79 mmol) en diclorometano (130 ml) se añadió trifluoruro de dietilaminoazufre (31,5 ml, 238,97 mmol) a -78°C . La solución resultante se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se añadió gota a gota una solución de bicarbonato sódico acuoso saturado. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 75 ml). La capa orgánica combinada se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se concentró. El material en bruto se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 10-20% en hexanos como eluyente para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite de color amarillo pálido (13,1 g, 94%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,55 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 7,34 (s, 1H), 7,10 (d, J = 16 Hz, 1H), 6,90 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 6,61 (t, J = 56,4 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -111,72.

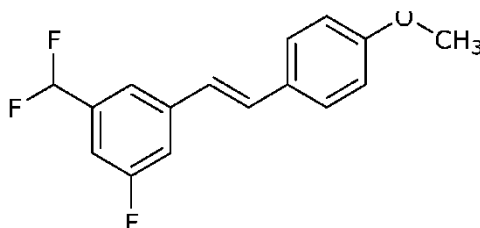
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 54:

(E)-1-Cloro-2-(difluorometil)-4-(4-metoxiestiril)benceno (C155)



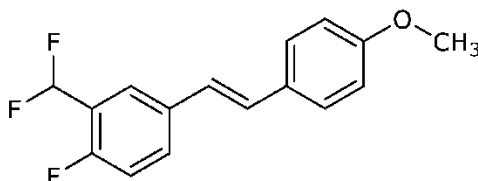
5 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (12 g, 94%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,75 (s, 1H), 7,51 - 7,44 (m, 3H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 7,06 (s, 1H), 6,95 - 6,89 (m, 3H), 3,95 (s, 3H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ -115,31; IEN EM m/z 295 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-1-(Difluorometil)-3-fluoro-5-(4-metoxiestiril)benceno (C156)



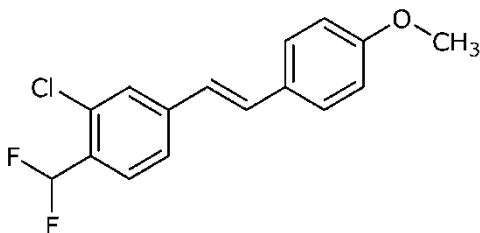
10 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (20 g, 75%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,46 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,08 (t, $J = 16,2$ Hz, 2H), 6,92 (t, $J = 15,6$ Hz, 3H), 6,63 (t, $J = 56,0$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H); IEN EM m/z 279 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-2-(Difluorometil)-1-fluoro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C157)



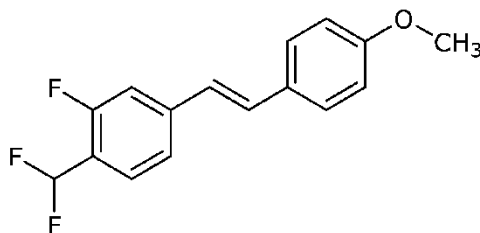
15 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (14,0 g, 70%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,69 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,57 - 7,53 (m, 1H), 7,45 (d, $J = 9,9$ Hz, 2H), 7,13 - 7,06 (m, 2H), 7,00 - 6,89 (m, 4H), 3,85 (s, 3H); IEN EM m/z 279 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(E)-2-Cloro-1-(difluorometil)-4-(4-metoxiestiril)benceno (C158)



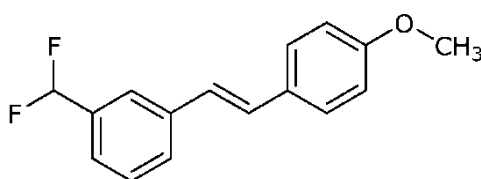
20 Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (18,0 g, 90%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,61 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,47 - 7,43 (m, 3H), 7,14 - 7,07 (m, 1H), 6,94 - 6,80 (m, 4H), 3,85 (s, 3H); IEN EM m/z 294 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-1-(Difluorometil)-2-fluoro-4-(4-metoxiestiril)benceno (C159)



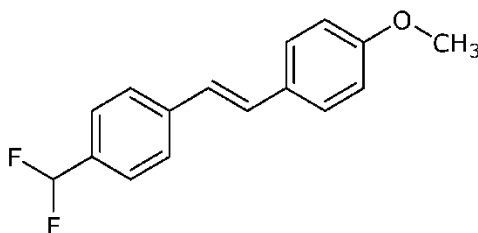
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (9 g, 55%): RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ 7,54 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,32 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,22 (d, J = 11,6 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 16,4 Hz, 1H), 7,01 - 6,83 (m, 4H), 3,95 (s, 3H); RMN ^{19}F (376 MHz, CDCl_3) δ -113,57, -114,25, -120,33; IEN EM m/z 279 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-1-(Difluorometil)-3-(4-metoxiestiril)benceno (C160)



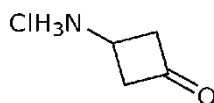
Se aisló en forma de un sólido de color amarillo pálido (6 g, 68%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,62 - 7,56 (m, 2H), 7,48 - 7,34 (m, 4H), 7,11 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,95 - 6,89 (t, 2H), 6,66 (t, 1H), 3,95 (s, 3H); RMN ^{19}F (282 MHz, CDCl_3) δ -110,84; IEN EM m/z 261 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

(*E*)-1-(Difluorometil)-4-(4-metoxiestiril)benceno (C161)



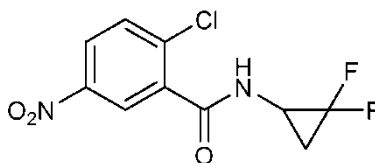
Se aisló en forma de un sólido de color blanquecino (15,4 g, 75%): RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) δ 7,57 - 7,45 (m, 6H), 7,12 (d, J = 15,9 Hz, 1H), 7,00 - 6,89 (m, 3H), 6,64 (t, J = 57 Hz, 1H), 3,92 (s, 3H); IEN EM m/z 260,17 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 55: Preparación de hidrocloreto de 3-aminociclobutan-1-ona (C162)



A una solución de (3-oxociclobutil)carbamato de *terc*-butilo (1,0 g, 5,1 mmol) en diclorometano (34 ml) a 23 °C se añadió una solución 4 M de ácido clorhídrico en 1,4-dioxano (6,4 ml, 26 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 23 °C durante 24 horas. La mezcla de reacción se concentró para proporcionar el compuesto del título en forma de un polvo de color blanquecino (0,620 g, 100%): RMN ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,55 (s a, 3H), 3,92 (m, 1H), 3,44 - 3,34 (m, 2H), 3,32 - 3,22 (m, 2H).

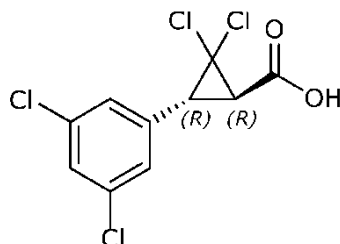
Ejemplo 56: Preparación de 2-cloro-*N*-(2,2-difluorociclopropil)-5-nitrobenzamida (C163)



A una solución de ácido 2-cloro-5-nitrobenzoico (0,2 g, 0,992 mmol) en diclorometano seco (4 ml), enfriada en un baño de hielo se añadió 1 gota de *N,N*-dimetilformamida, seguido de cloruro de oxalilo (0,130 ml, 1,488 mmol). La reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 min. Por separado, se suspendieron hidrocloreto de 2,2-

difluorociclopropanamina (0,257 g, 1,984 mmol) y trietilamina (0,691 ml, 4,96 mmol) en diclorometano (4 ml). La suspensión se enfrió en un baño de hielo y se añadió lentamente la solución de cloruro de ácido. La mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente durante una noche. La reacción se concentró a presión reducida y el residuo se repartió entre acetato de etilo y ácido clorhídrico (1 N). Las fases se dividieron y la capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico (1 N), seguido de una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y después salmuera. La capa orgánica se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna usando acetato de etilo al 0-30%/hexanos para producir el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (0,058 g, 21%): RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (d, *J* = 2,7 Hz, 1H), 8,26 (dd, *J* = 8,8, 2,8 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 6,53 (s, 1H), 3,70 - 3,52 (m, 1H), 2,05 - 1,91 (m, 1H), 1,62 - 1,48 (m, 1H); IR (película fina) 3268, 1661, 1538 cm⁻¹; IEN EM *m/z* 277 ([M+H]⁺).

10 Ejemplo 57: Preparación de ácido (1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-ciclopropano-1-carboxílico (C164)



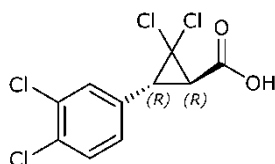
1ª resolución: Se añadió lentamente (*R*)-1-feniletanamina (6,49 g, 53,0 mmol) a una solución agitada de ácido rac-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-carboxílico (32,45 g, 106 mmol) en acetona (106 ml). La solución resultante se agitó a 45 °C. Después de que empezara a depositarse un sólido, la mezcla se puso a 5 °C durante 4 horas. El sólido se recogió, se lavó con una cantidad mínima de acetona fría y se secó. La sal sólida de color blanco se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y se lavó con ácido clorhídrico acuoso (1 N, 10 ml) y salmuera (30 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico, se filtró y se concentró para proporcionar el producto del título en forma de un sólido de color blanco (10,33 g, exceso enantiomérico "ee" 88%).

2ª resolución: Se añadió lentamente (*R*)-1-feniletanamina (3,4 g, 28 mmol) a una solución agitada de ácido rac-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)ciclopropano-carboxílico (10,33 g, ee 88%) en acetona (100 ml). Después de 2 horas, se recogió un sólido, se lavó con una cantidad mínima de acetona fría y se secó. El sólido se trató con ácido clorhídrico acuoso para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido de color blanco (7,84 g, ee 97%, 24,2%): Rotación específica: +47,4 (10 mg/ml en acetonitrilo, 589 nm, 25,2 °C); RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ 7,36 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 1,9, 0,7 Hz, 2H), 3,48 - 3,37 (m, 1H), 2,87 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); RMN ¹³C (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 166,28, 136,40, 133,39, 127,27, 127,04, 61,36, 37,10, 35,98; IENEM *m/z* 298,9 ([M-H]⁻).

El ee se determinó por el método de HPLC quiral de la siguiente manera: Columna: CHIRALPAK@ ZWIX(+), tamaño de partícula 3 µm, volumen 3 mm x 150 mm, DAIC 511584; Fase móvil: acetonitrilo al 49%/metanol al 49%/agua con ácido fórmico 50 mM y dietilamina; Caudal: 0,5 ml/min; Tiempo: 9 min; Temperatura: 25 °C

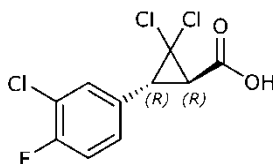
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 57:

30 Ácido (1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C165)



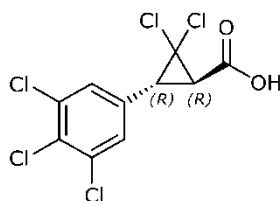
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (6,7 g, 30%, ee 96%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C3.

Ácido (1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C166)



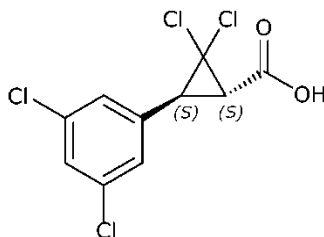
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,5 g, 13%, ee 99%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C16.

Ácido (1*R*,3*R*)-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C167)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (2 g, 29%, ee 99%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C2.

5 Ejemplo 58: Ácido (1*S*,3*S*)-2,2-dicloro-3-(3,5-diclorofenil)-ciclopropano-1-carboxílico (C168)

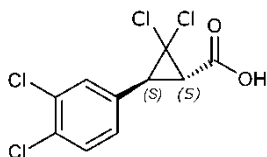


Las aguas madre de la 1ª resolución de R,R-ácido (del ejemplo 33) se concentraron y se disolvieron en acetona (~100 ml) y se calentaron a 45 °C. Con remolino, se añadió (S)-1-feniletanamina (5,0 g, 41,2 mmol, 0,8 equiv.). La solución resultante se agitó a 45 °C. Después de que empezara a depositarse un sólido, la mezcla se puso a 5 °C durante 2 horas. Se recogió un sólido, se lavó con una cantidad mínima de acetona fría y se secó al vacío a 35 °C. El sólido se trató con HCl (ac.) para proporcionar el S,S-ácido libre en forma de un sólido de color blanco (9,87 g, ee 85%, rendimiento 59%). Una segunda resolución del S,S-ácido combinado con un ee del 85% (13,45 g, 41,7 mmol, ee 85%) usando el mismo procedimiento con (S)-1-feniletanamina (3,8 g, 31,3 mmol, 0,75 equiv.) proporcionó el S,S-ácido en forma de un sólido de color blanco (8,53 g, ee 99%, rendimiento 26%). Rotación específica: -51,9 (10 mg/ml en ACN, 589 nm, 25,2 °C). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C1.

El ee se determinó por el método de HPLC quiral de la siguiente manera: Columna: CHIRALPAK@ ZWIX(+), tamaño de partícula 3 um, volumen 3 mm x 150 mm, DAIC 511584; Fase móvil: acetonitrilo al 49%/metanol al 49%/agua con ácido fórmico 50 mM y dietilamina; Caudal: 0,5 ml/min; Tiempo: 9 min; Temperatura: 25 °C

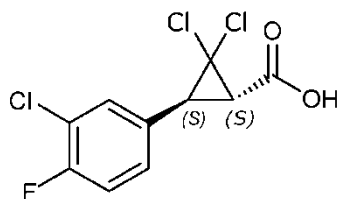
Los siguientes compuestos se prepararon de una manera similar al procedimiento indicado en el Ejemplo 58:

20 Ácido (1*S*,3*S*)-2,2-dicloro-3-(3,4-diclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C169)



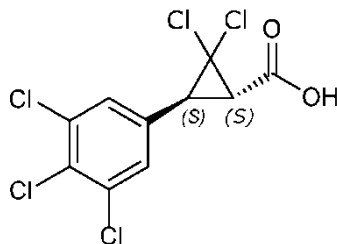
Se aisló en forma de un sólido de color blanco (7 g, 35%, ee 98%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C3.

Ácido (1*S*,3*S*)-2,2-dicloro-3-(3-cloro-4-fluorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C170)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,64 g, 27%, ee 98%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C16.

Ácido (1S,3S)-2,2-dicloro-3-(3,4,5-triclorofenil)ciclopropano-1-carboxílico (C171)



Se aisló en forma de un sólido de color blanco (0,75 g, 41%, ee 99%). Los datos analíticos son coherentes con el ácido racémico C2.

- 5 Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción pueden no ser compatibles con determinadas funcionalidades que pueden estar presentes en determinadas moléculas de Fórmula Uno o determinadas moléculas utilizadas en la preparación de determinadas moléculas de Fórmula Uno. En tales casos, puede ser necesario emplear protocolos de protección y desprotección convencionales ampliamente documentados en la bibliografía y bien conocidos para un experto en la técnica. Además, en algunos casos puede ser necesario realizar etapas sintéticas rutinarias adicionales no descritas en la presente memoria para completar la síntesis de las moléculas deseadas. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser posible conseguir la síntesis de moléculas deseadas realizando algunas de las etapas de las rutas sintéticas en un orden diferente al descrito. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser posible realizar reacciones de sustitución o interconversiones de grupo funcional convencionales en las moléculas deseadas para introducir o modificar los sustituyentes.

15 Ensayos biológicos

Los siguientes bioensayos contra el gusano soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*), el taladrillo de la col (*Trichoplusia ni*), el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) y el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*), se incluyen en la presente descripción debido al daño que infligen. Además, el gusano soldado de la remolacha y el taladrillo de la col son dos buenas especies indicadoras para un amplio intervalo de plagas masticadoras. Además, el pulgón verde del melocotonero es una buena especie indicadora para un amplio intervalo de plagas que se alimentan de savia. Los resultados con estas tres especies indicadoras junto con el mosquito de la fiebre amarilla muestran la amplia utilidad de las moléculas de Fórmula Uno para controlar las plagas en los filos Arthropoda, Mollusca y Nematoda (Drewes et al.)

25 Ejemplo A: Bioensayos sobre gusanos soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) ("BAW"), y taladrillo de la col (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) ("CL")

El gusano soldado de la remolacha es una plaga grave de preocupación económica para la alfalfa, espárragos, remolacha, cítricos, maíz, algodón, cebollas, guisantes, pimientos, patatas, habas de soja, remolacha azucarera, girasoles, tabaco y tomates, entre otros cultivos. Es nativo del sudeste asiático, pero ahora se encuentra en África, Australia, Japón, América del Norte y el sur de Europa. Las larvas pueden alimentarse en enjambres grandes que causan pérdidas devastadoras en los cultivos. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

35 El taladrillo de la col es una plaga grave que se encuentra en todo el mundo. Ataca la alfalfa, habas, remolacha, brócoli, Coles de Bruselas, col, cantalupo, coliflor, apio, coles, algodón, pepinos, berenjena, col rizada, lechuga, melones, mostaza, perejil, guisantes, pimientos, patatas, habas de soja, espinacas, calabaza, tomates, nabos y sandías, entre otros cultivos. Esta especie es muy destructiva para las plantas debido a su voraz apetito. Las larvas consumen tres veces su peso en alimento diariamente. Los sitios de alimentación están marcados por grandes acumulaciones de materia fecal, húmeda y pegajosa, que puede contribuir a una mayor presión de la enfermedad, lo que causa problemas secundarios en las plantas del sitio. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

40 Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan estas plagas (BAW y CL), que se conocen como plagas masticadoras, serán útiles para controlar otras plagas masticadoras de plantas.

Ciertas moléculas descritas en el presente documento fueron probadas contra BAW y CL usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se utilizó la "Tabla de clasificación de BAW & CL" (véase la Sección Tabla).

Bioensayos sobre BAW

- 45 Los bioensayos sobre BAW se realizaron utilizando un ensayo de placa de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas BAW de segundo estadio en cada pocillo (3 ml) de la placa de dieta que se había llenado previamente con aproximadamente 1,5 ml de dieta artificial a la que se aplicó 50 µg/cm² de la molécula de prueba (disuelta en 50 µl de mezcla acetona:agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las placas se cubrieron

con una cubierta autoadhesiva transparente, se ventilaron para permitir el intercambio de gases y se mantuvieron a 25 °C, luz-oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; la actividad en los ocho pocillos fue promediada. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la Sección Tabla).

5 Bioensayos sobre CL

Los bioensayos sobre CL se realizaron utilizando un ensayo de placa de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas CL de segundo estadio en cada pocillo (3 ml) de la placa de dieta que se había llenado previamente con aproximadamente 1 ml de dieta artificial a la que se aplicó 50 µg/cm² de la molécula de prueba (disuelta en 50 µl de mezcla acetona:agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos) y luego se dejó secar. Las placas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente, se ventilaron para permitir el intercambio de gases y se mantuvieron a 25 °C, luz-oscuridad 14:10 durante cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; la actividad en los ocho pocillos fue promediada. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la Sección Tabla).

Ejemplo B: Bioensayos sobre pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*, MYZUPE) ("GPA").

El GPA es la plaga de pulgón más importante de los árboles de melocotón, que causa un crecimiento reducido, el encogimiento de las hojas y la muerte de varios tejidos. También es peligroso porque actúa como un vector para el transporte de virus de plantas, como el virus Y de la patata y el virus del enrollamiento de las hojas de la patata a los miembros de la familia *Solanaceae* patata/hierba mora, y varios virus del mosaico a muchos otros cultivos alimenticios. GPA ataca dichas plantas como el brócoli, bardana, col, zanahoria, coliflor, rábano, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, patatas dulces, tomates, berros y calabacín, entre otros cultivos. El GPA también ataca muchos cultivos ornamentales como el clavel, el crisantemo, la col blanca en flor, la flor de Pascua y las rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas. En la actualidad, es una plaga que tiene el tercer mayor número de casos informados de resistencia a insectos (Sparks et al.). 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 que se alimenta de la savia, son útiles para controlar otras plagas que se alimentan de la savia de las plantas.

Ciertas moléculas descritas en el presente documento se probaron contra GPA usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se utilizó la "Tabla de clasificación de GPA & YFM" (véase la Sección Tabla).

Las plántulas de col cultivadas en macetas de 3 pulgadas (7,6 cm), con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm), se utilizaron como sustrato de prueba. Las plántulas se infestaron con 20-50 GPA (estadios de ninfa y adulto sin alas) un día antes de la aplicación química. Se usaron cuatro macetas con plántulas individuales para cada tratamiento. Las moléculas de prueba (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/metanol (1:1), formando soluciones de reserva de 1000 ppm de molécula de prueba. Las soluciones madre se diluyeron a 5X con Tween 20 al 0,025% en agua para obtener la solución a 200 ppm de la molécula de prueba. Se usó un rociador de tipo aspirador de mano para rociar una solución a ambos lados de las hojas de col hasta el escurrimiento. Las plantas de referencia (control de disolventes) se rociaron con el diluyente que solo contenía el 20% en volumen del disolvente acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de almacenamiento durante tres días a aproximadamente 25 °C y humedad relativa ambiental (HR) antes de la clasificación. La evaluación se realizó mediante el recuento del número de pulgones vivos por planta bajo un microscopio. El porcentaje de control se midió utilizando la fórmula de corrección de Abbott (W. S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide" J. Econ. Entomol. 18 (1925), pp.265-267) de la siguiente manera: % de control corregido = $100 * (X - Y) / X$ donde X = N° de pulgones vivos en las plantas de control de disolventes e Y = N° de pulgones vivos en las plantas tratadas. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la Sección Tabla).

45 Ejemplo C: Bioensayos sobre el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*, AEDSAE) ("YFM").

El YFM prefiere alimentarse de seres humanos durante el día y se encuentra con mayor frecuencia en o cerca de las viviendas humanas. El YFM es un vector para transmitir varias enfermedades. Es un mosquito que puede propagar los virus de la fiebre del dengue y la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad más peligrosa transmitida por mosquitos después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica vírica aguda y hasta el 50% de las personas gravemente afectadas sin tratamiento morirán de fiebre amarilla. Se estima 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 le llama "fiebre de la fractura" o "fiebre del corazón roto" debido al intenso dolor que puede producir. La fiebre del dengue mata a unas 20.000 personas al año. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que se conoce como plaga de succión, son útiles para controlar otras plagas que causan sufrimiento humano y animal.

Ciertas moléculas descritas en el presente documento se probaron contra YFM usando los procedimientos descritos en el siguiente párrafo. En el informe de los resultados, se utilizó la "Tabla de clasificación de GPA & YFM" (véase la

Sección Tabla).

- Se utilizan placas maestras que contienen 400 µg de una molécula disuelta en 100 µl de dimetilsulfóxido (DMSO) (equivalente a una solución de 4000 ppm). Una placa maestra de moléculas ensambladas contiene 15 µl por pocillo. A esta placa, se añaden a cada pocillo 135 µl de una mezcla agua/acetona 90:10. Un robot está programado para dispensar 15 µl de aspiraciones de la placa maestra a una placa de 96 pocillos vacía (placa "hija"). Hay 6 repeticiones (placas "hija") creadas por maestra. Las placas "hijas" creadas se infestan inmediatamente con larvas YFM.
- El día antes de tratar las placas, los huevos de mosquito se colocan en agua Millipore que contiene polvo de hígado para comenzar a incubar (4 g en 400 ml). Después de crear las placas "hijas" utilizando el robot, se infestan con 220 µl de la mezcla de polvo de hígado/mosquito larval (larvas de aproximadamente 1 día). Después de que las placas se infestan con larvas de mosquitos, 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 la clasificación. Después de 3 días, se observa y puntúa cada pozo según la mortalidad. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Véase la Sección Tabla).
- Sales de adición de ácidos, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos, isótopos y radionucleidos agrícolamente aceptables
- Las moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en sales de adición de ácido agrícolamente aceptables. 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, hidroximetanosulfónicos e hidroxietanosulfónicos. Además, a modo de ejemplo no limitante, una función ácida puede formar sales que incluyen las procedentes de metales alcalinos o alcalinotérreos y las procedentes de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.
- Las moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en derivados de sal. A modo de ejemplo no limitante, un derivado de sal puede prepararse mediante la puesta en contacto de una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre puede regenerarse mediante el tratamiento de la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada tal como hidróxido de sodio acuoso diluido, carbonato potásico, amoníaco y bicarbonato de sodio. Como ejemplo, en muchos casos, un plaguicida, tal como 2,4-D, se hace más soluble en agua mediante la conversión en su sal de dimetilamina.
- Las moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en complejos estables con un disolvente, de tal manera que el complejo permanece intacto después de que se elimina el disolvente que no forma complejo. Estos complejos a menudo se denominan "solvatos". Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.
- Las moléculas de Fórmula Uno que contienen una funcionalidad ácida pueden convertirse en derivados de éster. Estos derivados éster se pueden aplicar de la misma manera que se aplican las moléculas descritas en el presente documento.
- Las moléculas de Fórmula Uno pueden fabricarse como diversos polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de agroquímicos, ya que diferentes estructuras o polimorfos cristalinos de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.
- Las moléculas de Fórmula Uno se pueden hacer con diferentes isótopos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^2H (también conocido como deuterio) o ^3H (también conocido como tritio) en lugar de ^1H . Las moléculas de Fórmula Uno se pueden hacer con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C (también conocido como radiocarbono). Las moléculas de Fórmula Uno que tienen deuterio, tritio o ^{14}C pueden usarse en estudios biológicos que permiten el rastreo en procesos químicos y fisiológicos y estudios de semivida, así como, estudios de MoA.
- Combinaciones
- En otra realización de la presente invención, las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más principios activos.
- En otra realización de la presente invención, las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más principios activos cada uno con un MoA que es igual a, similar a, pero más probablemente, diferente de, el MoA de las moléculas de Fórmula Uno.
- En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla composicional, o en una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que tienen propiedades acaricidas, alguicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas y/o viricidas.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que son antiapetentes, repelentes de aves, quimiotaxinas, protectores herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, perturbadores de apareamiento, activadores de plantas, reguladoras del crecimiento vegetal y/o sinergistas.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno también pueden usarse en combinación (tal como en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas.

En otra realización, en una composición plaguicida se pueden usar combinaciones de una molécula de Fórmula Uno y un principio activo en una amplia variedad de relaciones en peso. Por ejemplo, en una mezcla de dos componentes, se puede usar la relación en peso de una molécula de Fórmula Uno a un principio activo, las relaciones en peso en la Tabla B. Sin embargo, en general, se prefieren relaciones en peso inferiores de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10. También se prefiere a veces usar una mezcla de componentes de tres, cuatro, cinco, seis, siete o más, que comprende una molécula de Fórmula Uno y dos o más principios activos adicionales.

Las relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno a un principio activo también se pueden representar como $X:Y$; en donde X es las partes en peso de una molécula de Fórmula Uno e Y es las partes en peso de principio activo. El intervalo numérico de las partes en peso para X es $0 < X \leq 100$ y las partes en peso para Y es $0 < Y \leq 100$ y se muestra gráficamente en la TABLA C. A modo de ejemplo no limitante, la relación en peso de la molécula de Fórmula Uno para un principio activo puede ser 20:1.

Intervalos de la relación de peso de una molécula de Fórmula Uno frente a un principio activo se pueden representar como $X_1:Y_1$ frente a $X_2:Y_2$, en donde X e Y se definen como anteriormente.

En una realización, el intervalo de relaciones en peso puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A modo de ejemplo no limitante, el intervalo de una relación en peso de una molécula de Fórmula Uno a un principio activo puede estar entre 3:1 y 1:3, incluidos los extremos.

En otra realización, el intervalo de relaciones en peso puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$. A modo de ejemplo no limitante, el intervalo de una relación en peso de una molécula de Fórmula Uno a un principio activo puede estar entre 15:1 y 3:1, incluidos los extremos.

En otra realización, el intervalo de las relaciones de peso pueden ser $X_1:Y_1$ frente a $X_2:Y_2$, en donde $X_1 < Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A modo de ejemplo no limitante, el intervalo de relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno a un principio activo puede estar entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20, incluidos los extremos.

Formulaciones

Un plaguicida muchas veces no es adecuado para su aplicación en su forma pura. Por lo general, es necesario añadir otras sustancias para que el plaguicida se pueda usar en la concentración requerida y en una forma apropiada, permitiendo una fácil aplicación, manejo, transporte, almacenamiento y máxima actividad del plaguicida. Por lo tanto, los plaguicidas se formulan en, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados de suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y soluciones de volumen ultra bajo.

Los plaguicidas se aplican con mayor 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, generalmente conocidas como polvos humectables, gránulos dispersables en agua, líquidos conocidos generalmente como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo y tensioactivos. La concentración del plaguicida es generalmente de aproximadamente el 10% a aproximadamente el 90% en peso. El vehículo suele seleccionarse entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas o los silicatos purificados. Los tensioactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente el 0,5% a aproximadamente el 10% del polvo humectable, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, los naftalensulfonatos condensados, los naftalensulfonatos, los alquilbencenosulfonatos, los sulfatos de alquilo y los agentes tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquil fenoles.

Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tales como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que es o un disolvente miscible en agua o una mezcla de disolvente orgánico inmisible en agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones del petróleo naftalénicas y olefinicas de alto punto de ebullición, como la nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona y alcoholes complejos tales 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 dispersados en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente el 5% a aproximadamente el 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el plaguicida y mezclándolo vigorosamente en un vehículo compuesto de agua y tensioactivos. También se pueden añadir ingredientes, como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo mediante la preparación de la mezcla acuosa y la homogenización en un implemento como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón. El plaguicida en suspensión puede estar microencapsulado en polímero plástico.
- Las dispersiones de aceite (OD) comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en disolventes orgánicos finamente dispersados en una mezcla de disolventes orgánicos y emulsionantes a una concentración en el intervalo de aproximadamente el 2% a aproximadamente el 50% en peso. Uno o más plaguicidas pueden disolverse en el disolvente orgánico. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones del petróleo naftalénicas y olefinicas de alto punto de ebullición, como la nafta aromática pesada. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas. Los emulsionantes adecuados para dispersiones de aceite se seleccionan de tensioactivos aniónicos y no iónicos convencionales. Los espesantes o agentes gelificantes se añaden en la formulación de dispersiones de aceite para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas.
- Los plaguicidas también pueden aplicarse como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares generalmente contienen de aproximadamente un 0,5% a aproximadamente un 10% en peso del plaguicida, dispersas en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones se preparan generalmente mediante la disolución del plaguicida en un disolvente adecuado y la aplicación a un vehículo granular, que se ha preformado al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también pueden formularse haciendo una masa o pasta del vehículo y la molécula, y luego triturándolas y secándolas para obtener el tamaño de partícula granular deseado. Otra forma de gránulos es un gránulo emulsionable en agua (EG). Es una formulación que consiste en gránulos que se aplican como una emulsión de aceite en agua convencional del ingrediente(s) activo(s), ya sea solubilizado o diluido en un disolvente orgánico, después de la desintegración y disolución en agua. Los gránulos emulsionables en agua comprenden uno o varios principios activos, solubilizados o diluidos en un disolvente orgánico adecuado que se absorbe en una capa polimérica soluble en agua o en algún otro tipo de matriz soluble o insoluble.
- Los polvos que contienen un plaguicida se preparan mediante la mezcla íntima del plaguicida en forma de polvo con un vehículo agrícola polvoriento adecuado, como arcilla de caolín, roca volcánica molida y similares. Los polvos pueden contener adecuadamente desde aproximadamente el 1% hasta aproximadamente el 10% del plaguicida. Los polvos se pueden aplicar como aderezo para semillas o como aplicación de follaje con una máquina sopladora de polvo.
- Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de solución en un disolvente orgánico apropiado, generalmente aceite de petróleo, tales como los aceites en aerosol, que se usan ampliamente en química agrícola.
- 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 desde el cual la mezcla se dispensa a través de una válvula de atomización.
- Los cebos de plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con alimentos o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen el cebo, también consumen el plaguicida. Los cebos pueden tomar la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Los cebos pueden utilizarse en los refugios de plagas.
- Los fumigantes son plaguicidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y, por lo tanto, pueden existir como un gas en concentraciones suficientes para matar plagas en el suelo o en espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y al tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad de difusión y actúan penetrando el sistema respiratorio de la plaga o siendo absorbidos a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo hojas a prueba de gases, en cuartos o edificios sellados con gas, o en cámaras especiales.
- Los plaguicidas pueden microencapsularse mediante la suspensión de las partículas o gotas de plaguicidas en polímeros plásticos de varios tipos. Mediante la alternancia de, la química del polímero o mediante el cambio de los factores en el procesamiento, las microcápsulas pueden formarse de varios tamaños, la solubilidad, grosor de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores gobiernan la velocidad con la que se libera el principio activo interno, que a su vez, afecta el rendimiento residual, la velocidad de acción y el olor del producto. Las microcápsulas pueden formularse como concentrados en suspensión o gránulos dispersables en agua.
- Los concentrados de disolución de aceite se hacen mediante la disolución del plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en solución. Las soluciones de aceite de un plaguicida generalmente proporcionan una disminución y eliminación de plagas más rápidas que otras formulaciones debido a que los disolventes tienen una

acción plaguicida y la disolución del recubrimiento ceroso del tegumento aumenta la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones de aceite incluyen una mejor estabilidad de almacenamiento, una mejor penetración de las grietas y una mejor adhesión a las superficies grasientas.

- 5 Otra realización es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que están provistos cada uno de un recubrimiento de cristal líquido lamelar y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende al menos una molécula que es agrícolamente activa, y está recubierto individualmente con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrófilo no iónico, y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partícula de menos de 800 nanómetros.

10 Otros componentes de formulación

En general, cuando las moléculas descritas en la Fórmula Uno se usan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero sin limitación, (esta es una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva) humectadores, esparcidores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes inhibidores, agentes reductores de la deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes de limpieza y emulsionantes. Algunos componentes se describen de inmediato.

- 15 Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido aumenta la capacidad de propagación o penetración del líquido mediante la reducción de la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual está extendiendo. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la fabricación para aumentar la tasa de humectación de los polvos en agua para hacer concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque de rociado para reducir el tiempo de humectación de los polvos humectantes y para mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes utilizados en polvo humectable, concentrado de suspensión y gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato de sodio; dioctil sulfosuccinato de sodio; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifáticos.

- 25 Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe en la superficie de las partículas, ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se reagren. Los agentes dispersantes se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la fabricación y para asegurar que las partículas se vuelvan a dispersar en agua en un tanque de rociado. Se utilizan ampliamente en polvos humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se utilizan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorber fuertemente en la superficie de una partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagregación de partículas. Los tensioactivos más utilizados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones en polvo humectables, los agentes dispersantes más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados en suspensión, se obtienen muy buena adsorción y estabilización utilizando polielectrolitos, tales como sodio-naftaleno-sulfonato-formaldehído-condensados. También se utilizan ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol. Los no iónicos, tales como los condensados de óxido de alquilarileno y los copolímeros de bloque EO-PO, a veces se combinan con aniónicos como agentes dispersantes para concentrados en suspensión. En los últimos años, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de peso molecular muy alto como agentes dispersantes. Éstos tienen "cadenas principales" hidrófobas muy largas y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensioactivo "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar una muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados de suspensión porque las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de las partículas. Ejemplos de agentes dispersantes usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de formaldehído de naftaleno sulfonato de sodio; ésteres de tristirilfenol-etoxilato-fosfato; etoxilatos de alcohol alifáticos; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

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

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

En ocasiones, se usan tensioactivos, solos o con otros aditivos, tales como aceites minerales o vegetales, como adyuvantes a las mezclas de tanque de aspersión para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en la diana. Los tipos de tensioactivos utilizados para la mejora biológica dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son no iónicos como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifáticos

lineales; y etoxilatos de aminas alifáticas.

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

Los disolventes orgánicos se utilizan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones, dispersiones de aceite y formulaciones de volumen ultra bajo y, en menor medida, formulaciones granulares. A veces se utilizan mezclas de disolventes. Los primeros 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 el xileno y las fracciones de peso molecular más alto de los 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. Los alcoholes se usan a veces como codisolventes para aumentar el poder de los disolventes. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas.

Los espesantes o agentes gelificantes se utilizan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, dispersiones de aceite, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y anti-sedimentación generalmente se clasifican en dos categorías, a saber, partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones en suspensión concentrada y dispersión de aceite utilizando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales, incluyen, pero sin limitación, montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua en concentrados de suspensión a base de agua se han utilizado como agentes espesantes y gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente utilizados son extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero sin limitación, goma guar; goma de algarrobo; carrageenam; alginatos; metil celulosa; carboximetilcelulosa sódica (SCMC); y hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente anti-sedimentación es la goma xantana.

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

La presencia de tensioactivos a menudo hace que las formulaciones a base de agua formen espuma durante las operaciones de mezcla en la producción y en la aplicación a través de un tanque de rociado. Con el fin de reducir la tendencia a formar espuma, a menudo se añaden agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de rellenar las botellas. En general, hay dos tipos de agentes antiespumantes, a saber, siliconas y no siliconas. Las siliconas son usualmente emulsiones acuosas de dimetil polisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no siliconados son aceites insolubles en agua, como el octanol y el nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensioactivo de la interfaz aire-agua.

Los agentes "verdes" (p. ej., adyuvantes, tensioactivos, solventes) pueden reducir la huella ambiental general de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente proceden de fuentes naturales y/o sostenibles, p. ej., fuentes vegetales y animales. Ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de los mismos, también alquilpoliglucósidos alcoxlados.

Aplicaciones

Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse a cualquier locus. Los loci particulares para aplicar dichas moléculas incluyen loci donde alfalfa, almendras, manzanas, cebada, habas, colza, maíz, algodón, crucíferas, flores, especies forrajeras (hierba de centeno, hierba de Sudán, Festuca alta, hierba azul de Kentucky, y el trébol), frutas, lechuga, avena, cultivos de semillas oleaginosas, naranjas, cacahuètes, peras, pimientos, patatas, arroz, sorgo, habas de soja, fresas, caña de azúcar, remolacha azucarera, girasoles, tabaco, tomates, trigo (por ejemplo, Trigo rojo duro de invierno, Trigo rojo sueva de invierno, Trigo blanco de invierno, Trigo rojo duro de primavera y Trigo duro de primavera), y otros cultivos valiosos están creciendo o las semillas de los mismos se van a plantar.

Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden aplicar donde las plantas, como los cultivos, están creciendo y donde hay niveles bajos (incluso sin presencia real) de plagas que pueden dañar comercialmente dichas plantas. La aplicación de dichas moléculas en dicho locus es para beneficiar a las plantas que se cultivan en dicho locus. Dichos beneficios, pueden incluir, pero no se limitan a: ayudar a la planta a crecer un mejor sistema de raíces; ayudar a la planta a soportar mejor las condiciones de crecimiento estresantes; mejorar la salud de una planta; mejorar el rendimiento de una planta (p. ej., mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos); mejorar el vigor de una planta (p. ej., un crecimiento mejorado de la planta y/o hojas más verdes); mejorar la calidad de una planta (p. ej., contenido o composición mejorados de ciertos ingredientes); y mejorar la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la

planta.

Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse con sulfato de amonio cuando se cultivan varias plantas, ya que esto puede proporcionar beneficios adicionales.

5 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse sobre, en o alrededor de plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1Fa, Cry1A. 105, Cry2Ab, Vip3A, mCry3A, Cry3Ab, Cry3Bb, Cry34Ab1/Cry35Ab1), otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan tolerancia a los herbicidas, o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, tolerancia a herbicidas, mejora de la nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso.

10 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse a las partes foliares y/o fructíferas de las plantas para controlar plagas. Cualquiera de dichas moléculas entrará en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá dichas moléculas al comer la planta o al extraer savia u otros nutrientes de la planta.

15 Las moléculas de Fórmula Uno también pueden aplicarse al suelo, y cuando se aplican de esta manera, las plagas que se alimentan de raíces y tallos pueden controlarse. Las raíces pueden absorber dichas moléculas, por lo que las incorporan a las partes foliares de la planta para controlar las plagas de masticación y alimentación de savia por encima del suelo.

20 El movimiento sistémico de plaguicidas en plantas se puede utilizar para controlar plagas en una parte de la planta mediante la aplicación (por ejemplo, rociando un lugar) de una molécula de Fórmula Uno a una parte diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos de alimentación foliar se puede lograr mediante irrigación por goteo o aplicación en surcos, mediante el tratamiento del suelo con, por ejemplo, un empapamiento en el suelo antes o después de la siembra, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes de plantar.

Las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse con cebos. En general, con los cebos, los cebos se colocan en el suelo donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo y/o pueden ser atraídas por él. Los cebos también se pueden aplicar a una superficie de un edificio, (superficie horizontal, vertical o inclinada) donde, por ejemplo, hormigas, termitas, cucarachas y moscas, pueden entrar en contacto con el cebo o ser atraídas por él.

25 Las moléculas de Fórmula Uno pueden encapsularse dentro o colocarse sobre la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar desde un tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) hasta un tamaño de micrómetro (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

30 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse a huevos de plagas. Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir ciertos plaguicidas, las aplicaciones repetidas de dichas moléculas pueden ser deseables para controlar las larvas recién emergidas.

35 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse como tratamientos de semillas. El tratamiento de semillas se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluidas aquellas de las cuales las plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados germinarán. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan tolerancia a herbicidas, como la semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas insecticidas, tolerancia a herbicidas, mejora de la nutrición, tolerancia a la sequía, o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, dichos tratamientos de semillas con moléculas de Fórmula Uno pueden mejorar aún más la capacidad de una planta para soportar mejor las condiciones de crecimiento estresantes. Esto da como resultado una planta más saludable y vigorosa, que puede llevar a rendimientos más altos en el momento de la cosecha. En general, se espera que de aproximadamente 1 gramo de dichas moléculas a aproximadamente 500 gramos por 100.000 semillas proporcionen buenos beneficios, se espera que las cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por 100.000 semillas brinden mejores beneficios, y se espera que las cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100.000 semillas brinden beneficios aún mejores. Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse con uno o más principios activos en una enmienda de suelo.

45 Las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del mantenimiento de animales no humanos. Dichas moléculas pueden aplicarse mediante administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, pulverizador, derrame, manchado y espolvoreo, y mediante la administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.

50 Las moléculas de Fórmula Uno también pueden emplearse ventajosamente en la cría de ganado, por ejemplo, vacas, pollos, gansos, cabras, cerdos, ovejas y pavos. También pueden emplearse ventajosamente en mascotas tales como, caballos, perros y gatos. Las plagas particulares para controlar serían las moscas, pulgas y garrapatas que son molestas para dichos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber o el alimento. Las dosis y formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

55 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar para controlar gusanos parásitos, especialmente del intestino, en los animales mencionados anteriormente.

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

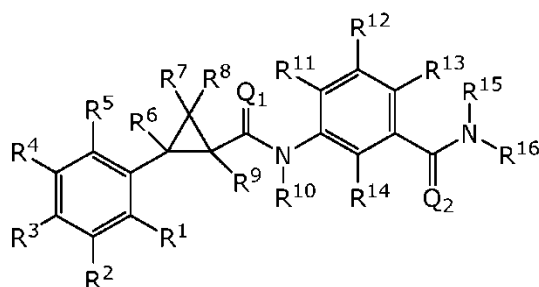
- 5 Las moléculas de Fórmula Uno también pueden aplicarse a plagas invasivas. Las plagas en todo el mundo han estado migrando a nuevos entornos (para dichas plagas) y, posteriormente, se han convertido en una nueva especie invasora en ese nuevo entorno. Dichas moléculas también pueden usarse en estas nuevas especies invasoras para controlarlas en dichos nuevos entornos.

- 10 Antes de que un plaguicida pueda ser usado o vendido comercialmente, dicho plaguicida se somete a largos procesos de evaluación por parte de varias autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Los requisitos de datos voluminosos están especificados por las autoridades reguladoras y deben abordarse a través de 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 utilizando un ordenador con conexión a la World Wide Web. Estas autoridades gubernamentales luego revisan dichos datos y, si se concluye la determinación de la seguridad, se proporciona al posible usuario o vendedor la aprobación del registro del producto. Posteriormente, en esa localidad
15 donde se concede y se admite el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede usar o vender dicho plaguicida.

Las moléculas según la Fórmula Uno pueden probarse para determinar su eficacia contra las plagas. Además, se pueden realizar estudios de modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo de acción diferente al de otros plaguicidas. Posteriormente, dichos datos adquiridos pueden difundirse, tal como a través de Internet, a terceros.

- 20 Por consiguiente, a la luz de lo anterior, y de las Tablas en la Sección de Tablas, se proporcionan los siguientes detalles (D) adicionales no exhaustivos.

1D. Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula Uno

- 25 en donde:

- (A) R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil (C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;
30

- (B) R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;
35

- (C) R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;
40

- (D) R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;
45

(E) R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(F) R⁶ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄);

(G) R⁷ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br e I;

(H) R⁸ se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br e I;

(I) R⁹ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄);

(J) R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C₁-C₄), alqueno(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), C(=O)alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄)alquiloC(=O)(C₁-C₄);

(K) R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(L) R¹² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(M) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(N) R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(O) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C₁-C₄), alqueno(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), C(=O)alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄)alquiloC(=O)(C₁-C₄);

(P) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo(C₃-C₆), azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidinono, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino, en el que cada cicloalquilo, azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidinono, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, oxo, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), C(=O)Oalquilo(C₁-C₄), (C=O)Nhalquilo(C₁-C₄), (C=O)NHhalquilo(C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo(C₃-C₆), C(=O)haloalquilo(C₁-C₄), alquil C(=O)(C₁-C₄)alcoxi (C₁-C₄) y alquil(C₁-C₄)-morfolino;

(Q) Q¹ y Q² se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en O y S;

y N-óxidos, sales de adición de ácidos agrícolamente aceptables, derivados de sales, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

2D. Una molécula de acuerdo con el detalle 1D en donde el carboxamido y el fenilo, que están enlazadas al ciclopropano, están en la configuración *R,R*.

3D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos (por claridad 1D y 2D) en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl.

4D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R² se selecciona del grupo que

consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄).

5D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃.

5 6D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄) y haloalcoxi(C₁-C₄).

7D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, CH₃, CF₃ y OCF₃.

8D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, alquilo(C₁-C₄) y haloalquilo(C₁-C₄).

10 9D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃.

10D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl.

11D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁶ es H.

15 12D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁷ es Cl.

13D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁸ es Cl.

14D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R⁹ es H.

15D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹⁰ es H.

16D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹¹ es H.

20 17D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹² es H.

18D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y haloalquilo(C₁-C₄).

19D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl y CF₃.

25 20D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹⁴ es H.

21D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄).

22D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y CH₃.

30 23D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolinilo, oxetanilo, piranilo, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, en donde cada ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolinilo, oxetanilo, piranilo, tetrahidrotiofenilo, tietanilo, óxido de tietanilo y dióxido de tietanilo, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)OC(CH₃)₃ y C(=O)CF₃.

35

24D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde Q¹ es O.

25D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde Q² es O.

26D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde dicha molécula se selecciona entre las moléculas en la Tabla 2 y la Tabla P1.

40 27D. Una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles previos en donde dicha molécula se selecciona entre las moléculas F1 a F92, PF1 a PF9, PF12, PF14, PF18 a PF23, PF28 a PF34, PF36, PF37 y PF41 a PF45, en la Tabla 2.

28D. Una composición que comprende una molécula de acuerdo con uno cualquiera de los detalles anteriores relacionados (por claridad, 1D a 27D, en lo sucesivo, "detalles de la molécula") que comprende además un vehículo.

45

- 29D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo.
- 5 30D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo seleccionado de acaricidas, algicidas, antiapetentes, avicidas, bactericidas, repelentes de aves, quimiotoxinas, fungicidas, protectores herbicidas, herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, insecticidas, repelentes de mamíferos, perturbadores de apareamiento, molusquicidas, nematocidas, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de las plantas, rodenticidas, sinergistas, y virucidas.
- 10 31D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo seleccionado de AIGA.
- 32D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además AI-1.
- 33D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además AI-2.
- 15 34D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además Lotilaner.
- 35D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además una molécula seleccionada de la Tabla A.
- 20 36D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo seleccionado de AIGA-2.
- 37D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un bioplaguicida.
- 38D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE).
- 25 39D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de antagonistas de canales de cloruro regulado por GABA.
- 40D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de moduladores de canales de sodio.
- 30 41D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de agonistas del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR).
- 42D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR).
- 35 43D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de activadores de canales de cloruro.
- 44D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de imitadores de la hormona juvenil.
- 40 45D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores misceláneos no específicos (multisítios).
- 46D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de moduladores de órganos chordotonales.
- 45 47D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores del crecimiento de ácaros.
- 48D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de perturbadores microbianos de membranas de intestino medio de insectos.
- 50 49D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior,

comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial.

50D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones.

5 51D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR).

52D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0.

10 53D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1.

54D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo del perturbador de la modulación, Dipteran.

15 55D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de agonistas del receptor de ecdisona.

56D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de agonistas del receptor de octopamina.

20 57D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores del transporte de electrones del complejo III mitocondrial.

58D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores del transporte de electrones del complejo I mitocondrial.

25 59D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de bloqueadores de canales de sodio dependientes de voltaje.

60D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores de la acetil CoA carboxilasa.

30 61D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores del transporte de electrones del complejo IV mitocondrial.

62D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de inhibidores del transporte de electrones del complejo II mitocondrial.

35 63D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo de moduladores del receptor de rianodina.

64D. Una composición que comprende una molécula según uno cualquiera de los detalles de la molécula anterior, comprendiendo dicha composición además un principio activo del grupo UN.

40 65D. Un proceso para controlar una plaga, comprendiendo dicho proceso la aplicación a un locus, de una cantidad de plaguicida eficaz de una molécula de acuerdo con cualquiera de los detalles de la molécula.

66D. Un proceso para controlar una plaga, comprendiendo dicho proceso la aplicación a un locus, de una cantidad de plaguicida eficaz de una composición según cualquiera de los detalles 28D a 64D.

45 67D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en hormigas, pulgones, chinches, escarabajos, pececillos de plata, orugas, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, larvas, cigarras, piojos, langostas, gusanos, ácaros, nemátodos, chicharras, psílidos, moscas de sierra, escamas, lepidos, babosas, caracoles, arañas, colémbolos, chinches, sínfilos, termitas, tisanópteros, garrapatas, avispas, moscas blancas y gusanos de alambre.

68D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga es una plaga que se alimenta de savia.

50 69D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo

que consiste en pulgones, cigarras, polillas, escamas, tisanópteros, psílidos, cochinillas, chinches y moscas blancas.

70D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en Órdenes Anoplura y Hemíptera.

5 71D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Coccus* spp., *Euschistus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nezara* spp. y *Rhopalosiphum* spp.

72D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga es una plaga masticadora.

10 73D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en orugas, escarabajos, saltamontes y langostas.

74D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en Coleóptera y Lepidóptera.

15 75D. Un proceso según uno cualquiera de los detalles 65D o 66D en donde dicha plaga se selecciona del grupo que consiste en *Anthonomus* spp., *Cerotoma* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp.

Los encabezados de este documento son solo para su comodidad y no deben utilizarse para interpretar ninguna parte del presente documento.

TABLAS

TABLA B

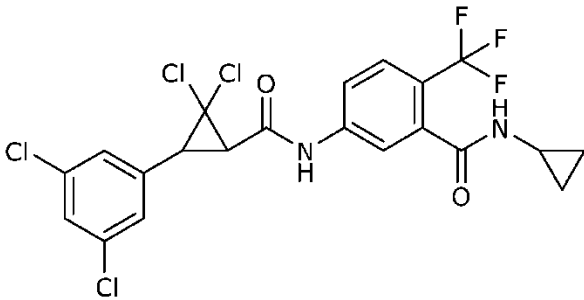
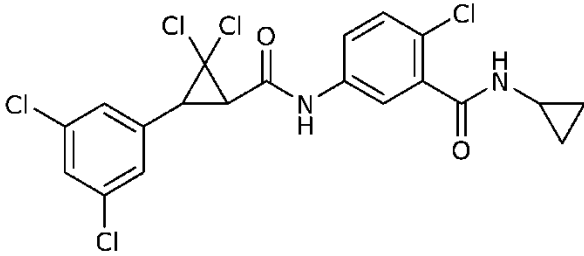
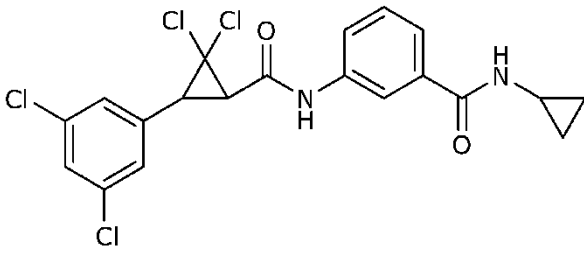
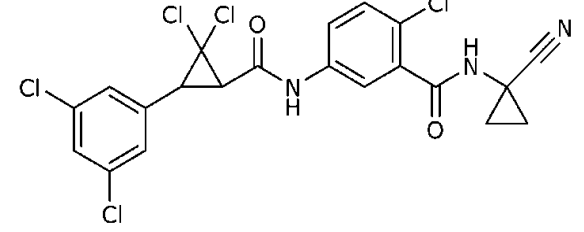
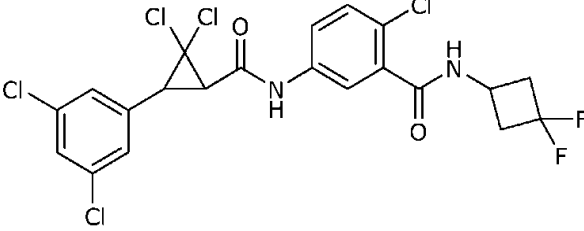
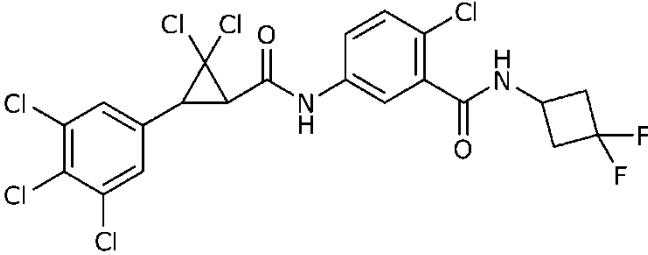
Proporciones en peso	
Molécula de la Fórmula Uno: principio activo	
100:1 a 1:100	
50:1 a 1:50	
20:1 a 1:20	
10:1 a 1:10	
5:1 a 1:5	
3:1 a 1:3	
2:1 a 1:2	
1:1	

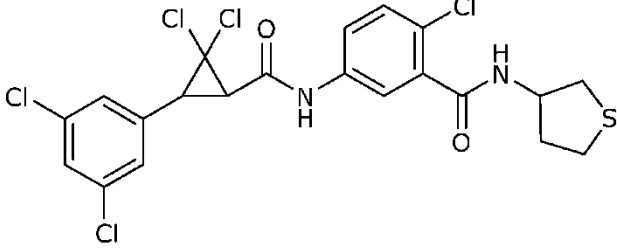
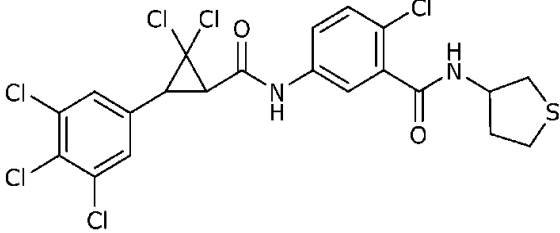
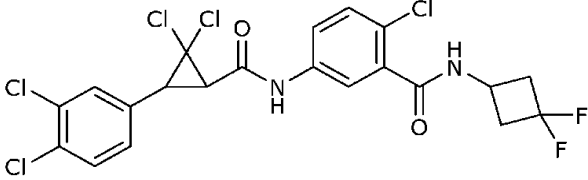
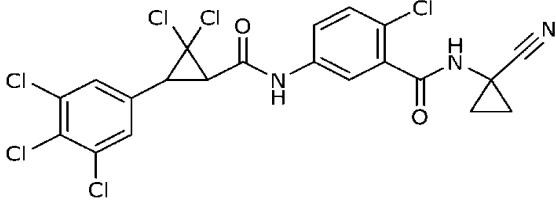
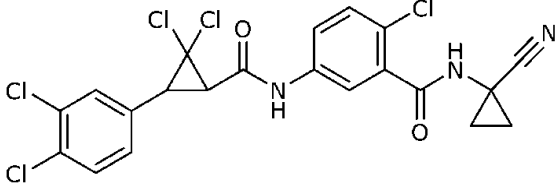
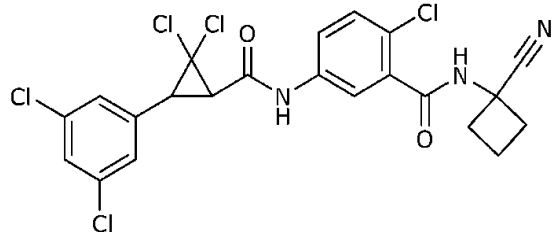
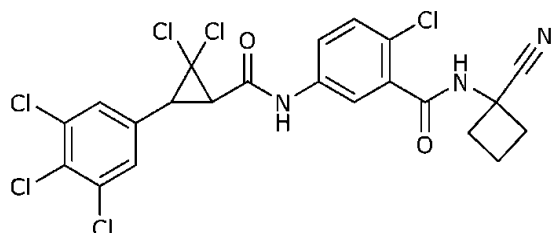
20

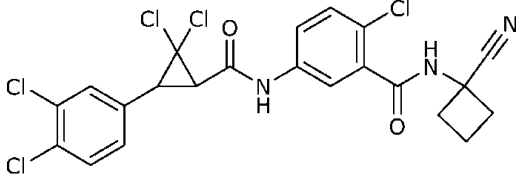
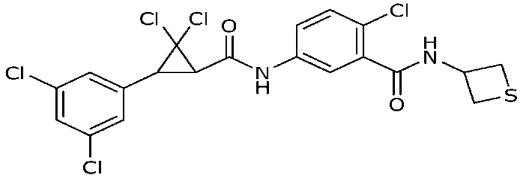
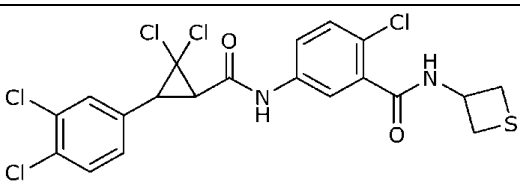
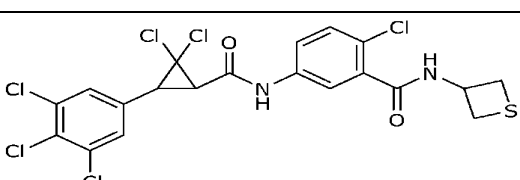
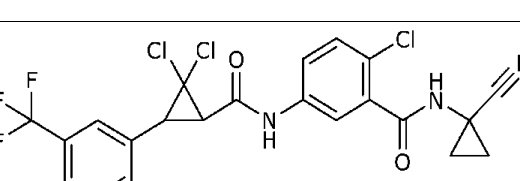
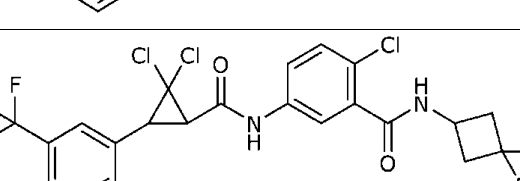
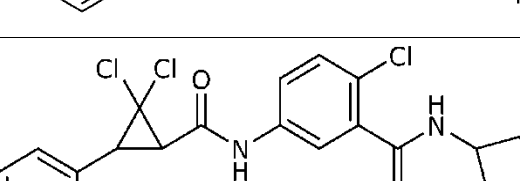
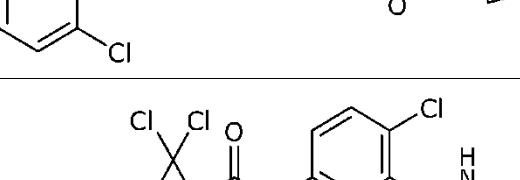
TABLA C

principio activo (Y) <i>Partes en peso</i>	100	X,Y		X,Y			X,Y			
	50	X,Y	X,Y	X,Y			X,Y	X,Y		
	20	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	15	X,Y	X,Y					X,Y	X,Y	X,Y
	10	X,Y		X,Y						
	5	X,Y	X,Y	X,Y				X,Y		
	3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y	X,Y	X,Y
	2	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y	
	1	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y
	1	2	3	5	10	15	20	50	100	
	molécula de Fórmula Uno (X) <i>Partes en peso</i>									

Tabla 2. Estructura y método de preparación para las moléculas de las Series F y PF

Nº	Estructura	Prep. nº
F1		13
F2		13
F3		13
F4		13
F5		13
F6		13

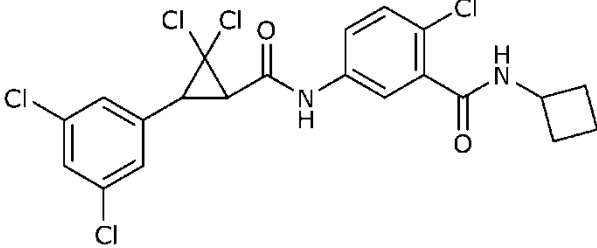
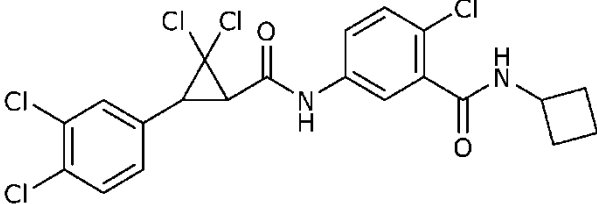
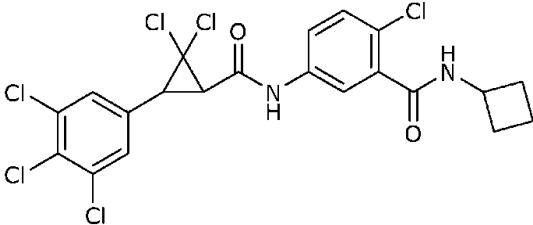
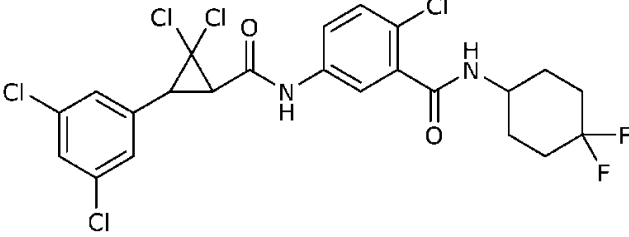
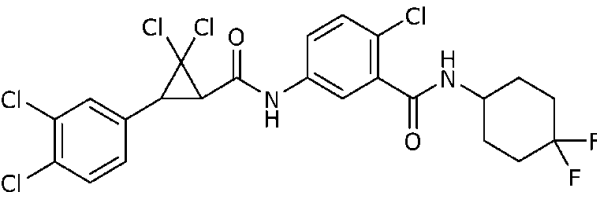
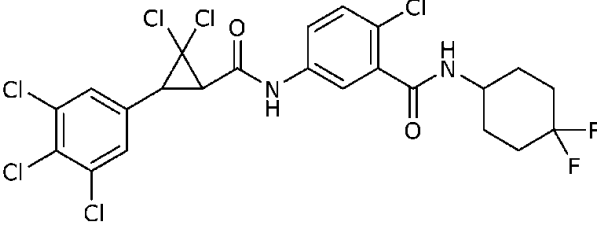
Nº	Estructura	Prep. nº
F7		13
F8		13
F9		13
F10		13
F11		13
F12		13
F13		13

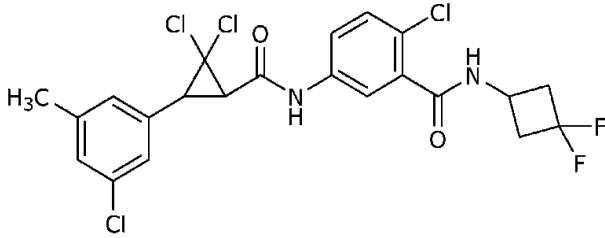
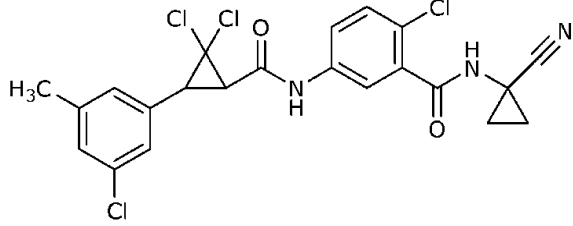
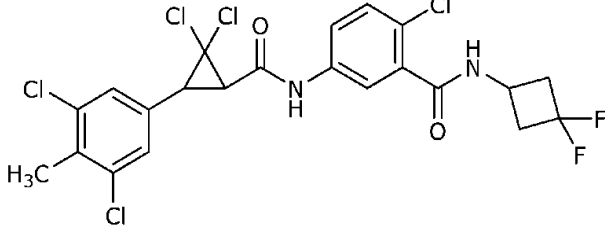
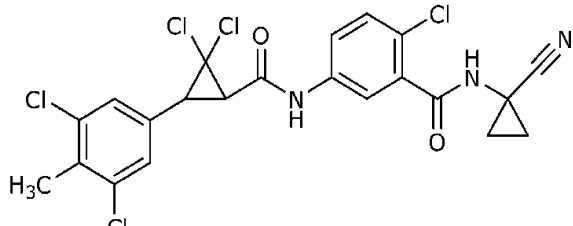
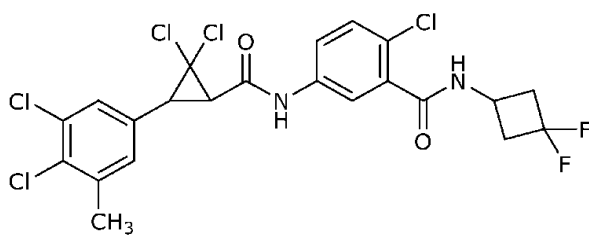
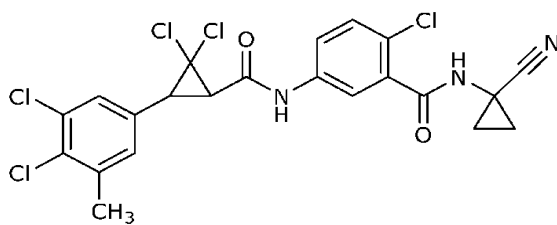
Nº	Estructura	Prep. nº
F14		13
F15		13
F16		13
F17		13
F18		13
F19		13
F20		13
F21		13

Nº	Estructura	Prep. nº
F22		13
F23		13
F24		13
F25		13
F26		13
F27		13

Nº	Estructura	Prep. nº
F28		13
F29		13
F30		13
F31		13
F32		13
F33		13

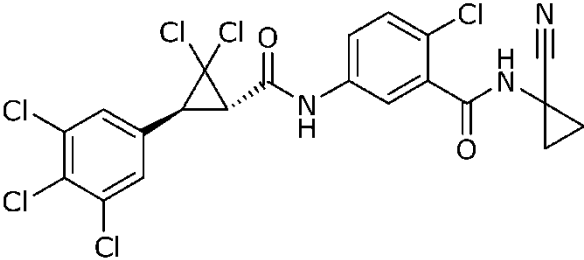
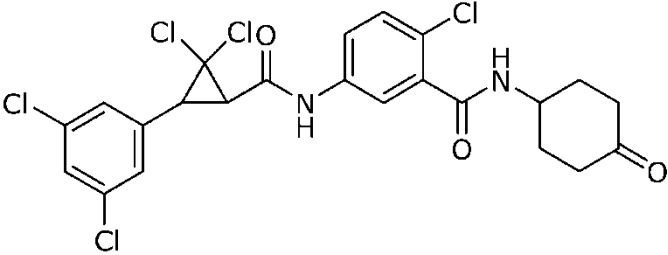
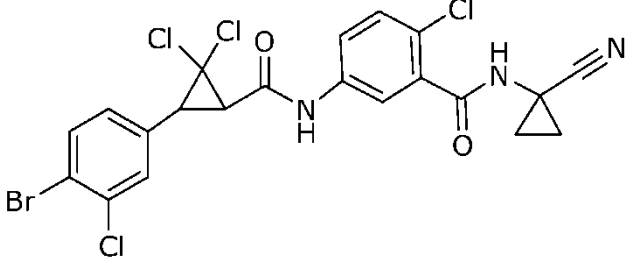
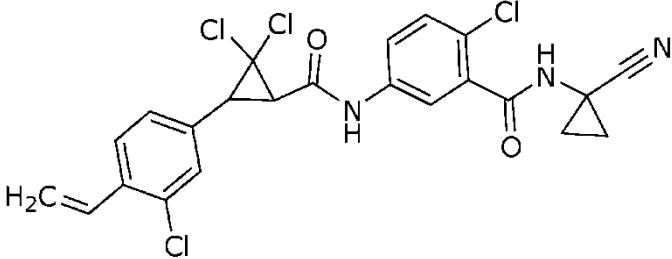
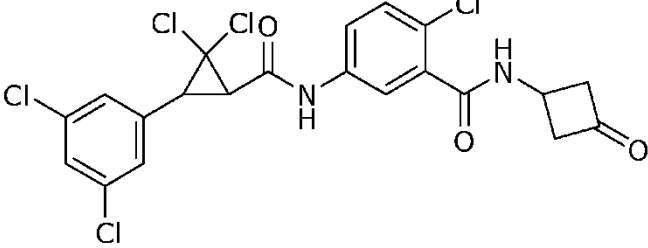
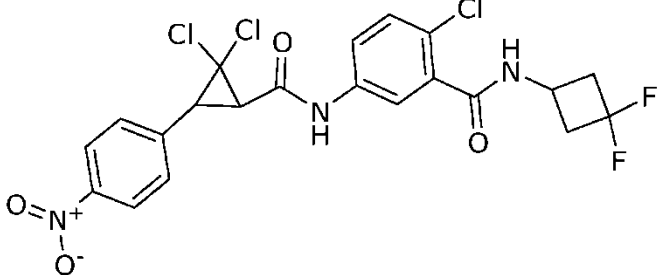
Nº	Estructura	Prep. nº
F34		13
F35		13
F36		13
F37		13
F38		13
F39		13

Nº	Estructura	Prep. nº
F40		13
F41		13
F42		13
F43		13
F44		13
F45		13

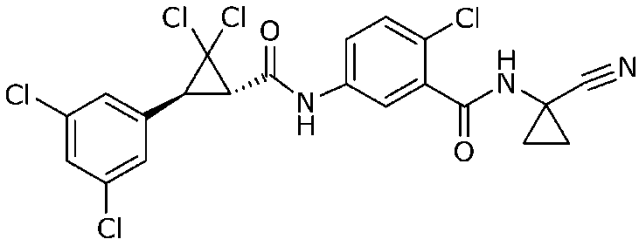
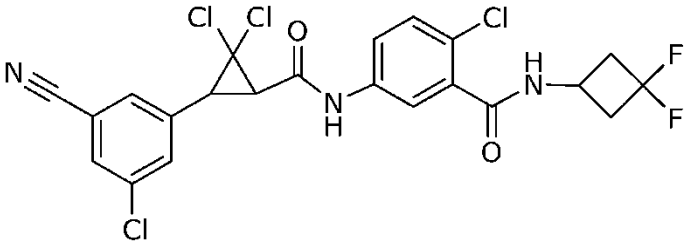
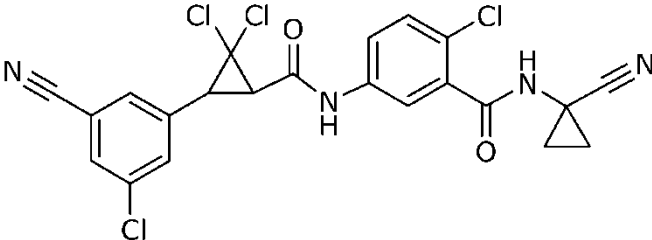
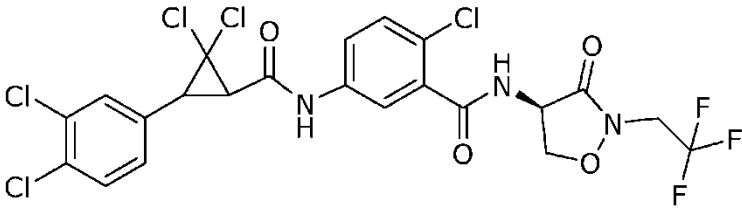
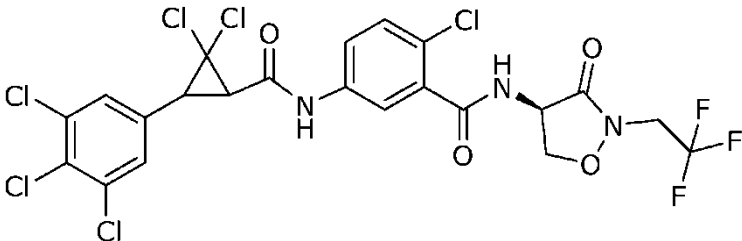
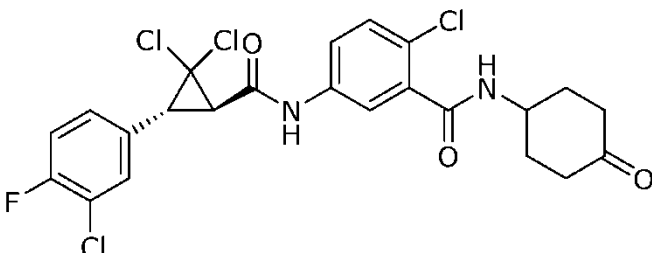
Nº	Estructura	Prep. nº
F46		13
F47		13
F48		13
F49		13
F50		13
F51		13

Nº	Estructura	Prep. nº
F52		14
F53		14
F54		14
F55		15
F56		16
F57		16

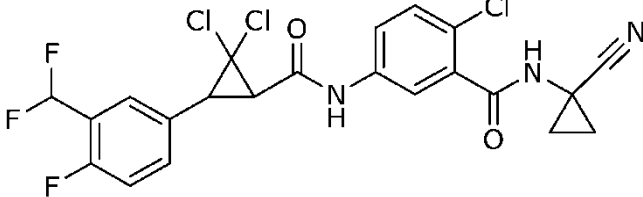
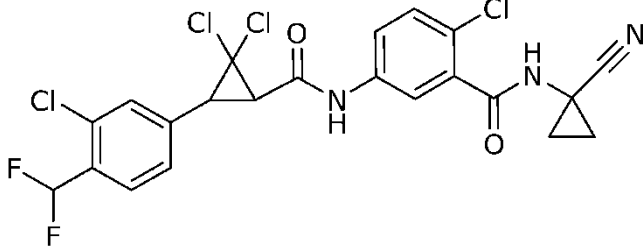
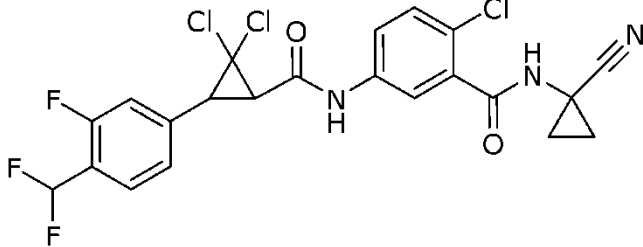
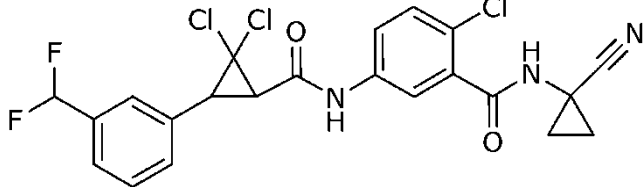
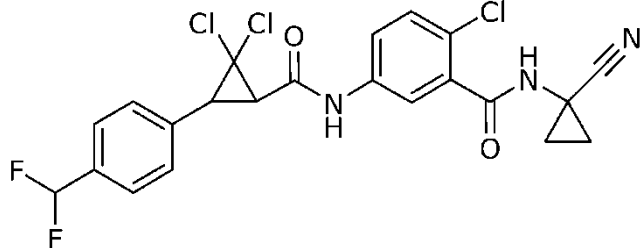
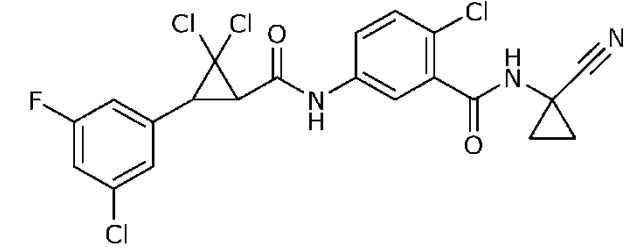
Nº	Estructura	Prep. nº
F58		17
F59		18
F60		19
F61		31
F62		31
F63		31

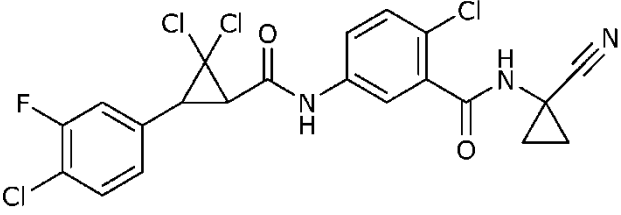
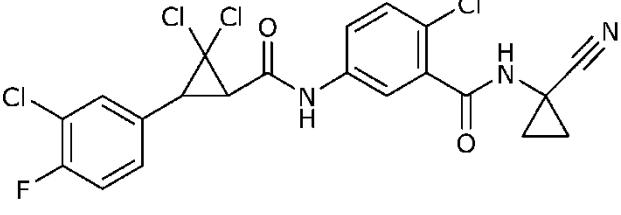
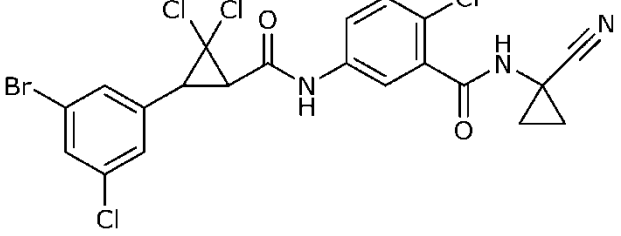
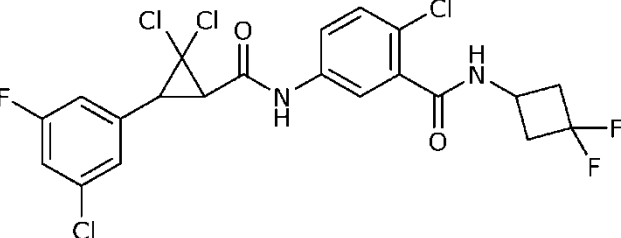
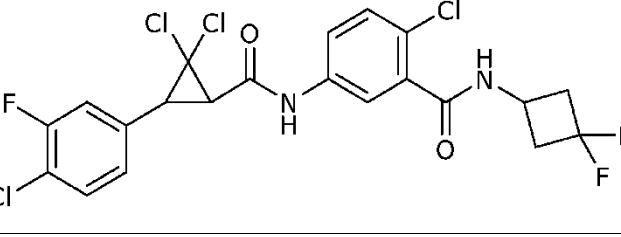
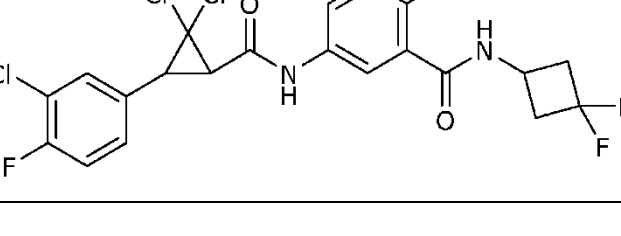
Nº	Estructura	Prep. nº
F64		31
F65		14
F66		13
F67		29
F68		32
F69		13

Nº	Estructura	Prep. nº
F70		30
F71		13
F72		13
F73		15
F74		15
F75		15

Nº	Estructura	Prep. nº
F76		15
F77		13
F78		13
F79		13
F80		13
F81		32

Nº	Estructura	Prep. nº
F82		13
F83		13
F84		13
F85		31
F86		31
F87		31

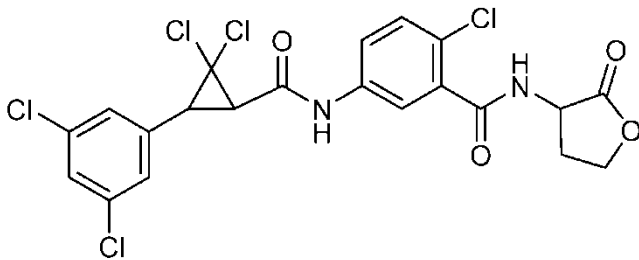
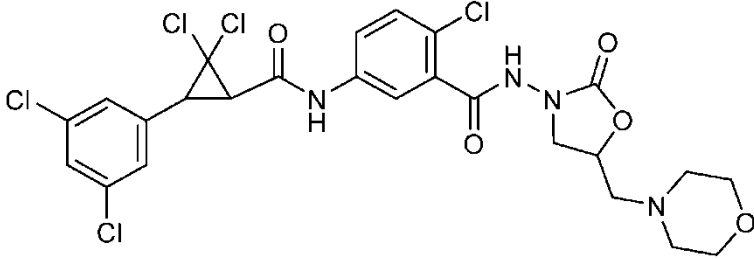
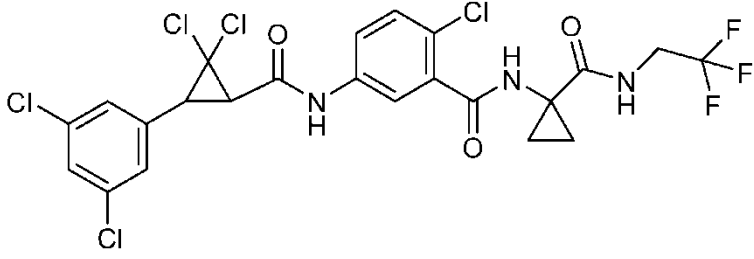
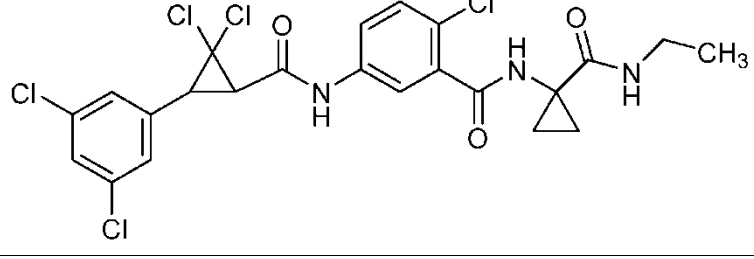
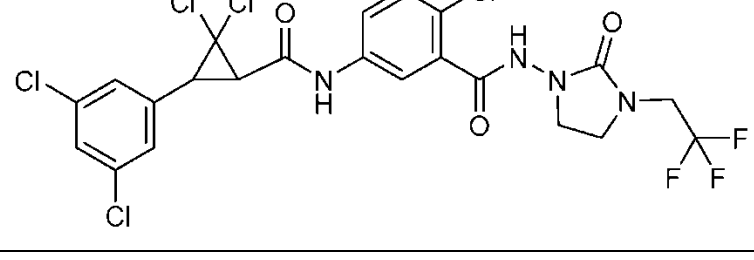
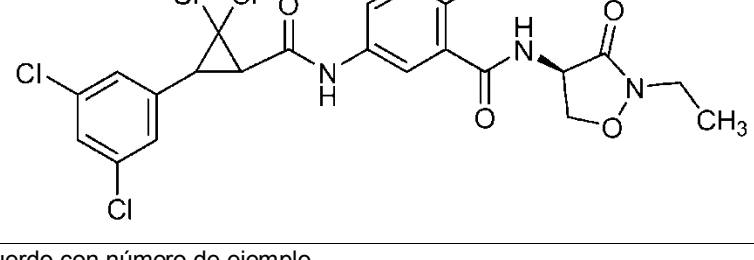
Nº	Estructura	Prep. nº
F88		31
F89		31
F90		31
F91		31
F92		31
PF1		13

Nº	Estructura	Prep. nº
PF2		13
PF3		13
PF4		13
PF5		13
PF6		13
PF7		13

Nº	Estructura	Prep. nº
PF8		13
PF9		33
PF12		33
PF14		33
PF18		35
PF19		13

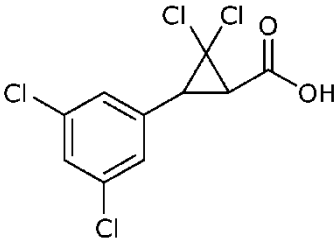
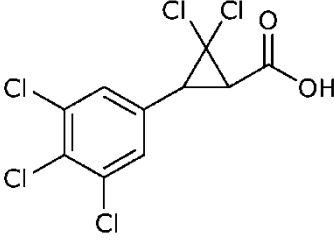
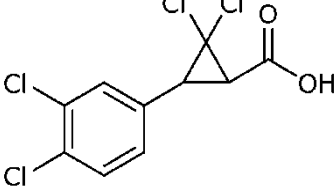
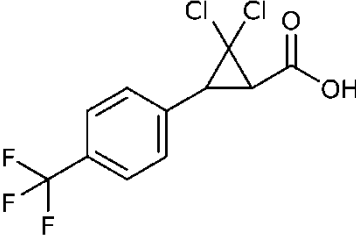
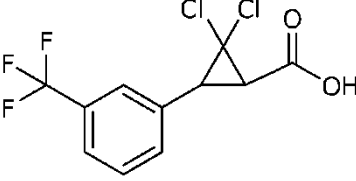
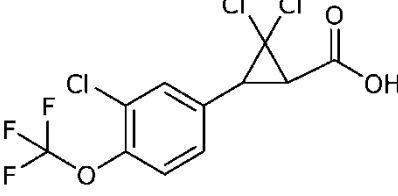
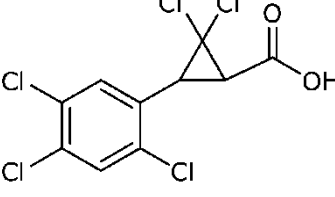
Nº	Estructura	Prep. nº
PF20		13
PF21		13
PF22		13
PF23		13
PF28		13
PF29		15

Nº	Estructura	Prep. nº
PF30		13
PF31		13
PF32		34
PF33		34
PF34		34
PF36		34

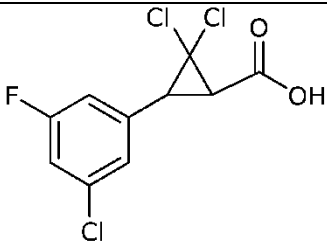
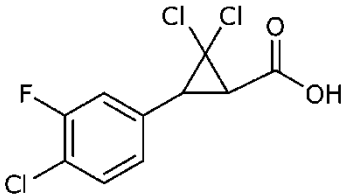
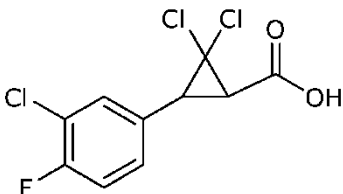
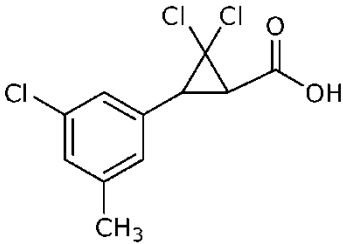
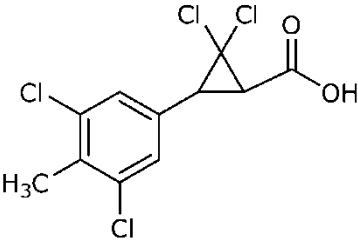
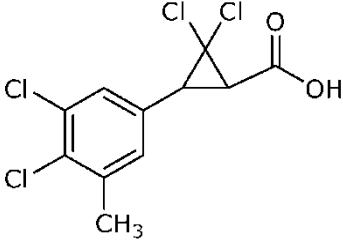
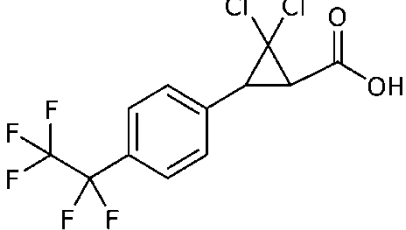
Nº	Estructura	Prep. nº
PF37		34
PF41		34
PF42		34
PF43		34
PF44		34
PF45		34

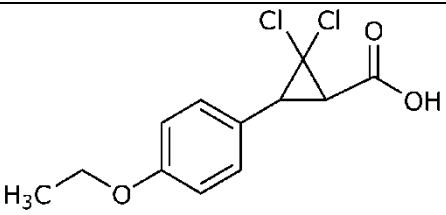
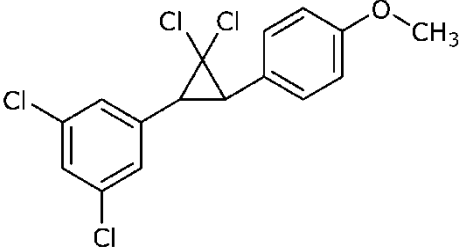
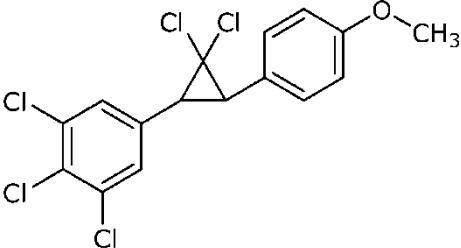
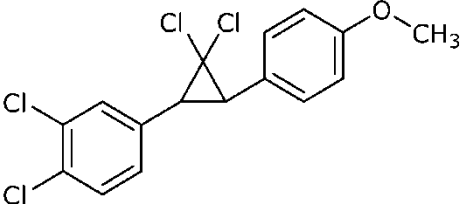
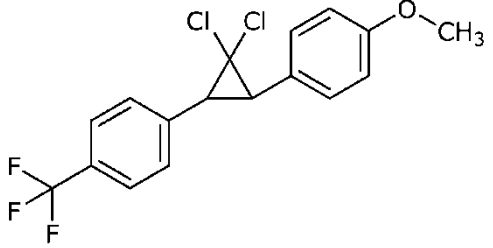
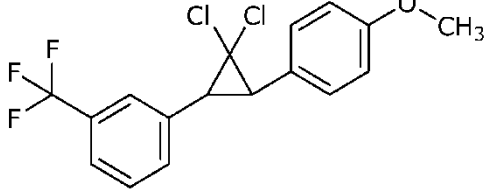
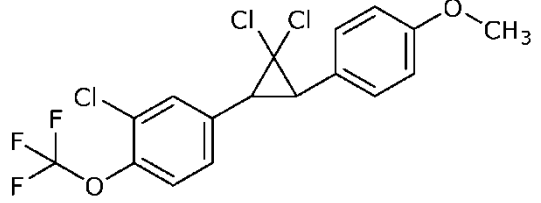
nº preparado de acuerdo con número de ejemplo

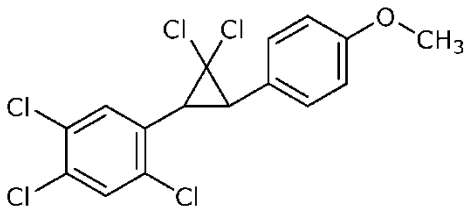
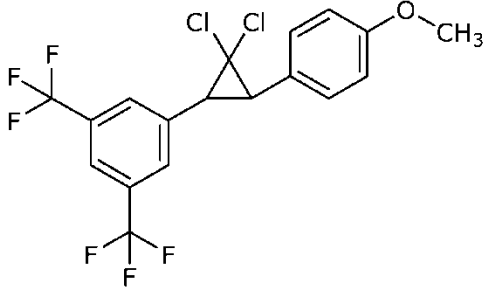
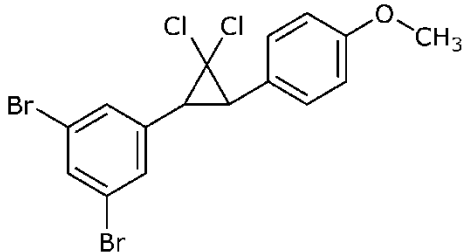
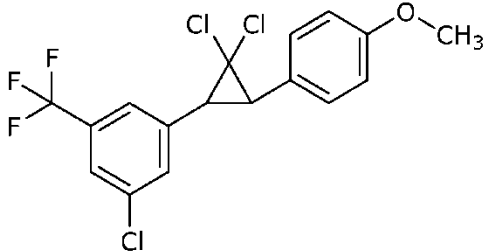
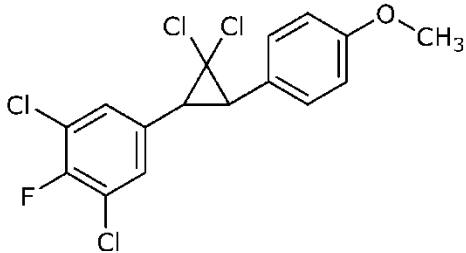
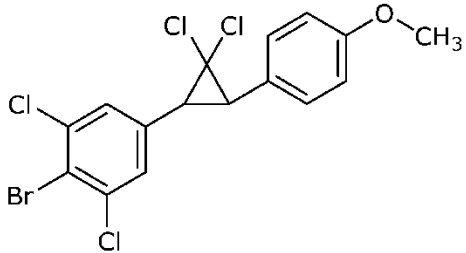
Tabla 3. Estructura y método de preparación para moléculas de la serie C

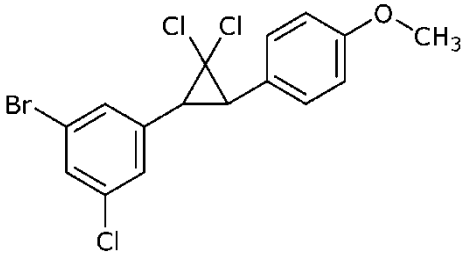
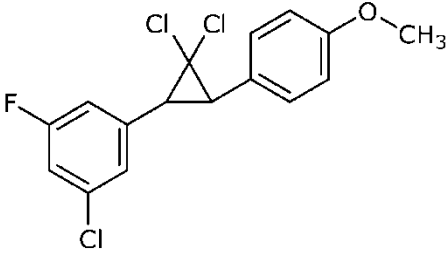
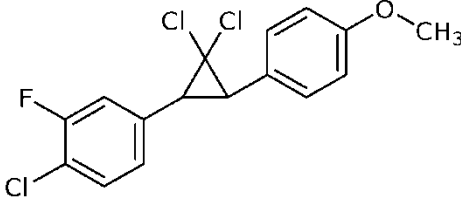
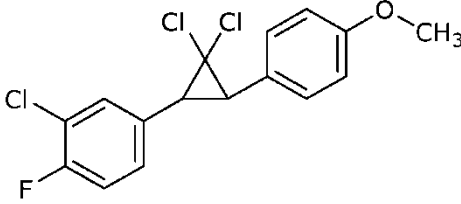
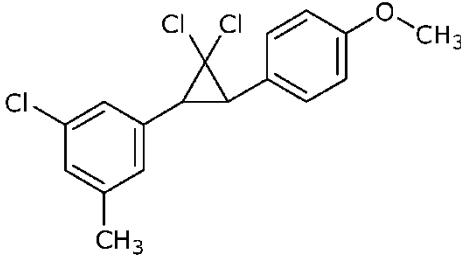
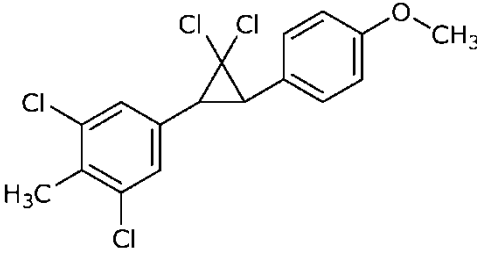
Nº	Estructura	Prep. nº
C1		1 o 36
C2		1 o 36
C3		1 o 36
C4		2
C5		2
C6		2
C7		2

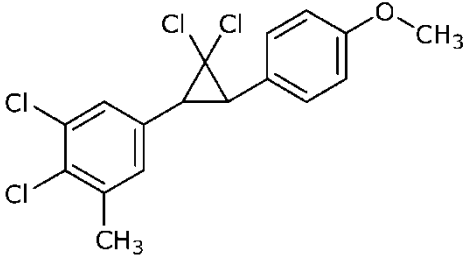
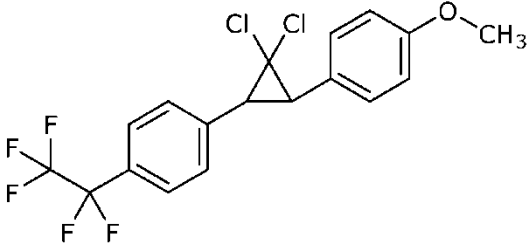
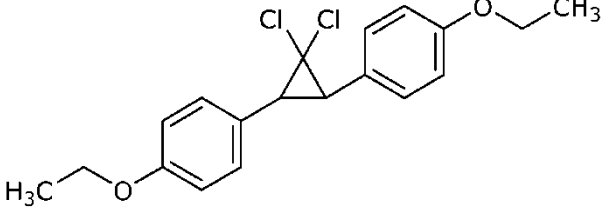
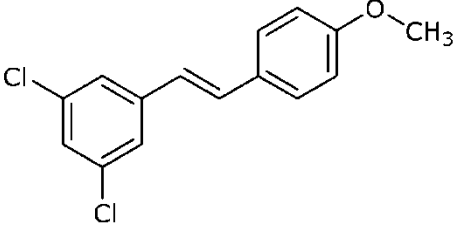
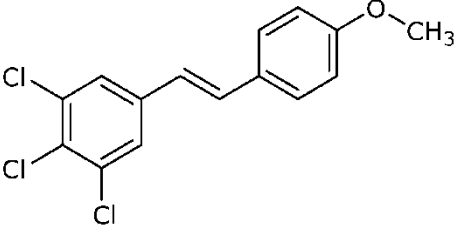
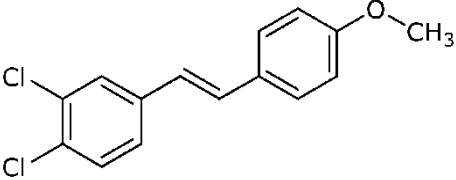
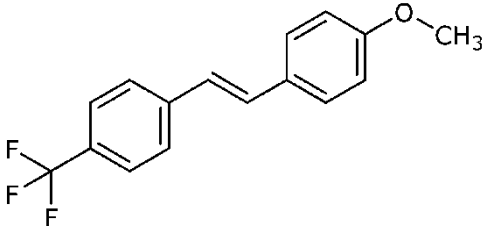
Nº	Estructura	Prep. nº
C8		2
C9		2
C10		2
C11		2
C12		2
C13		2

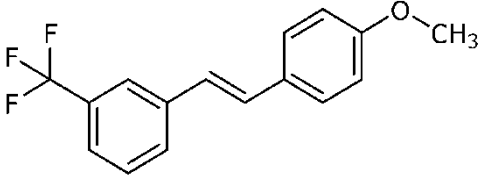
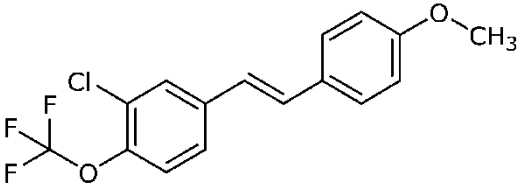
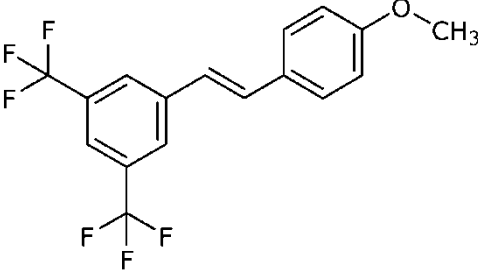
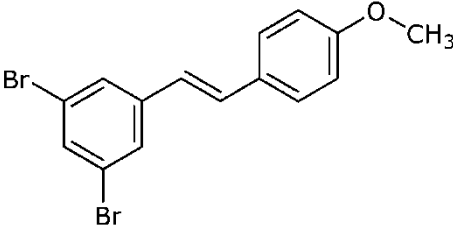
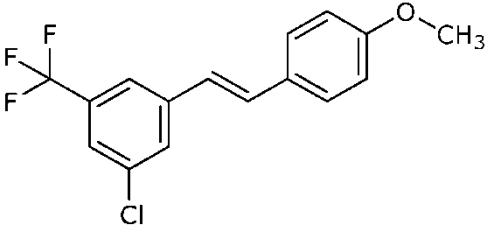
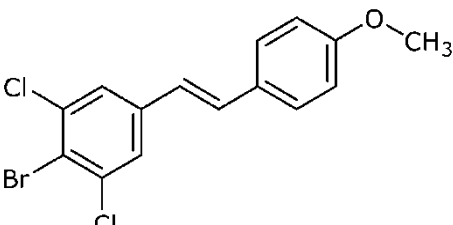
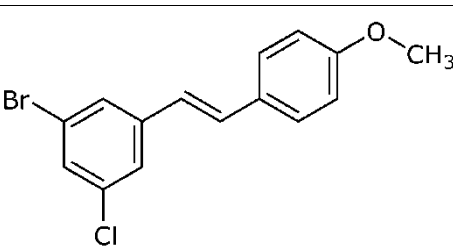
Nº	Estructura	Prep. nº
C14		2
C15		2
C16		2 o 36
C17		2
C18		2
C19		2
C20		2

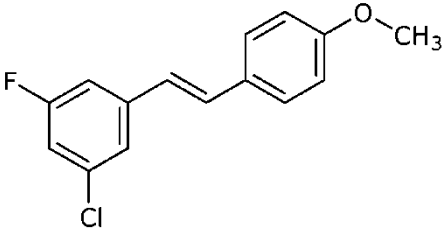
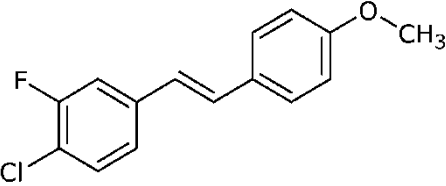
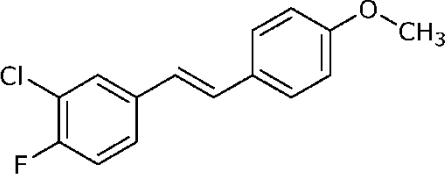
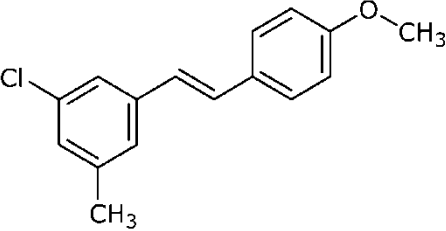
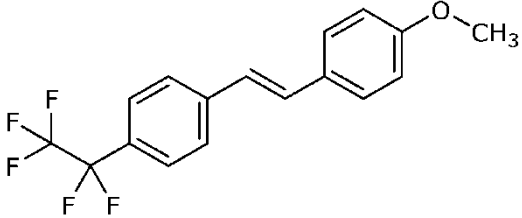
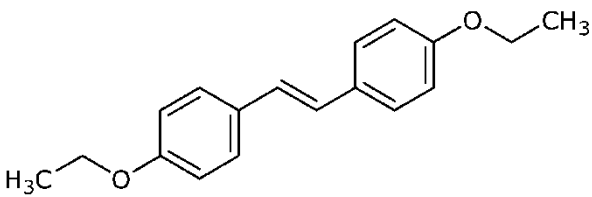
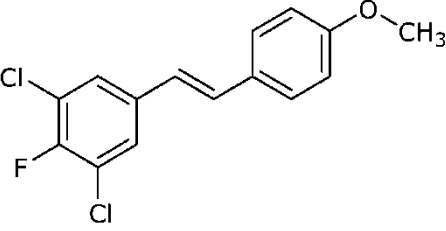
Nº	Estructura	Prep. nº
C21		2
C22		3
C23		3
C24		3
C25		4
C26		4
C27		4

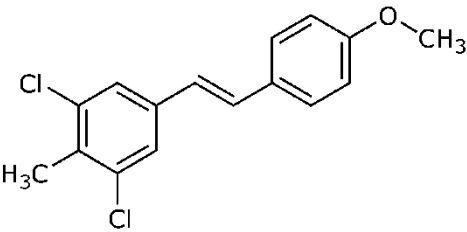
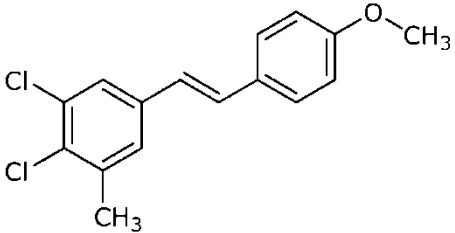
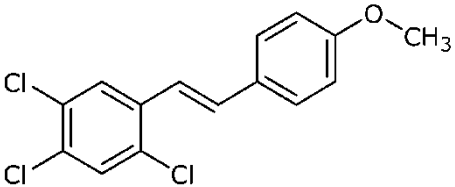
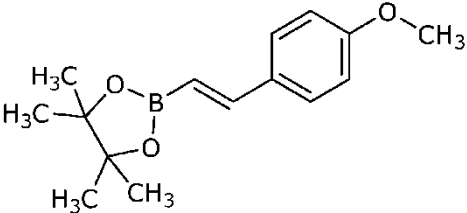
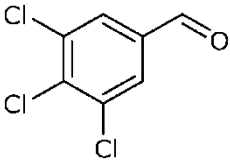
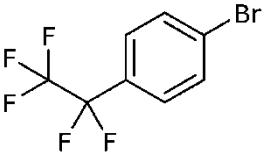
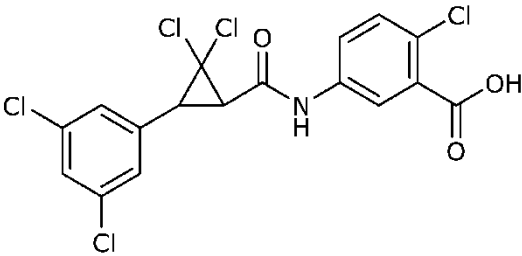
Nº	Estructura	Prep. nº
C28		4
C29		4
C30		4
C31		4
C32		4
C33		4

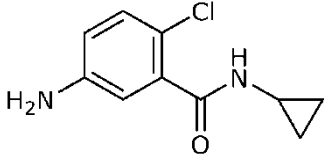
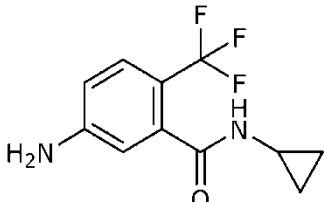
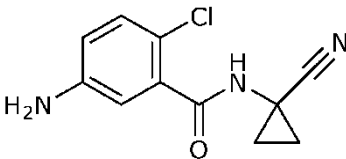
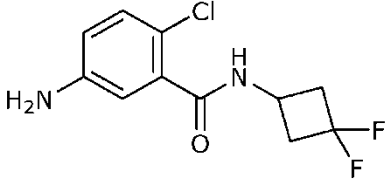
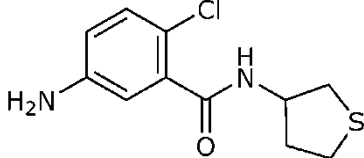
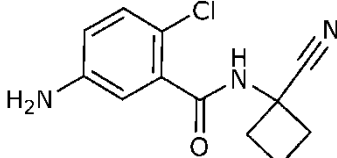
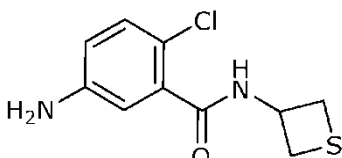
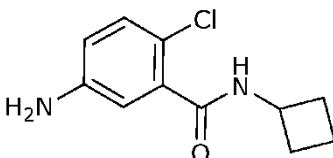
Nº	Estructura	Prep. nº
C34		4
C35		4
C36		4
C37		4
C38		4
C39		4

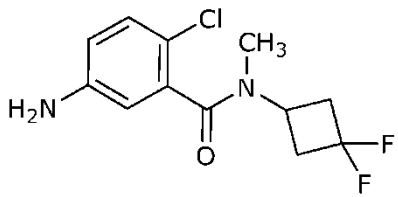
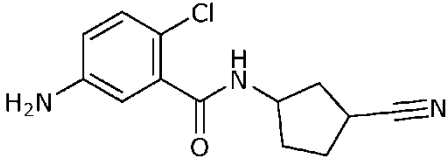
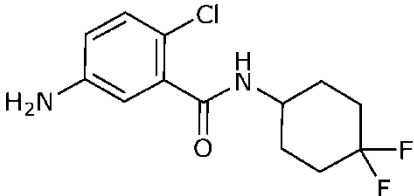
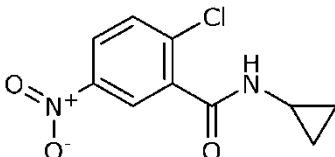
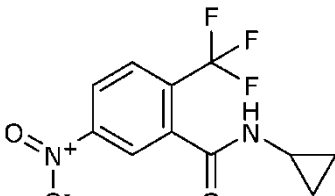
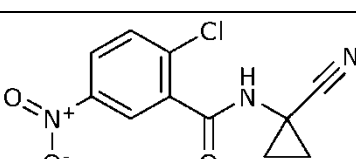
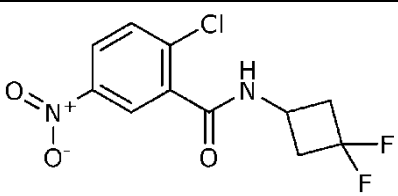
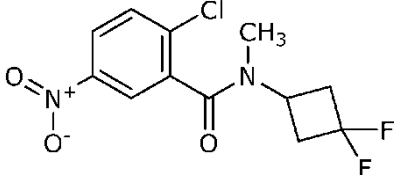
Nº	Estructura	Prep. nº
C40		4
C41		4
C42		4
C43		5
C44		5
C45		5
C46		6

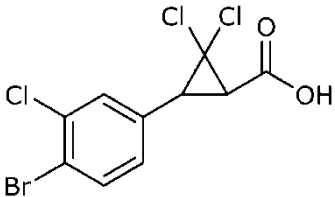
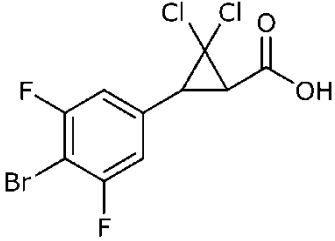
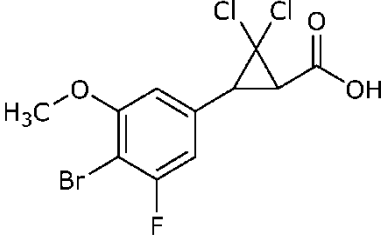
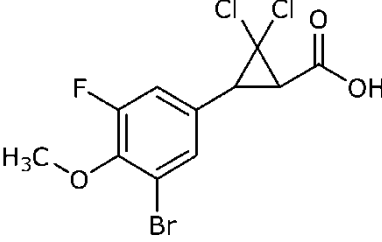
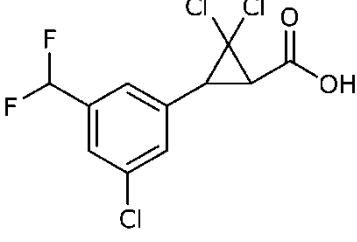
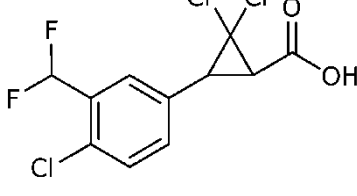
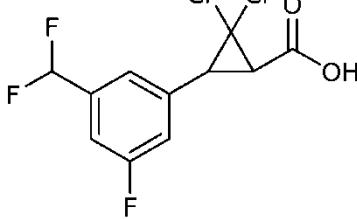
Nº	Estructura	Prep. nº
C47		6
C48		6
C49		6
C50		6
C51		6
C52		6
C53		6

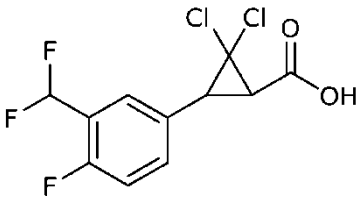
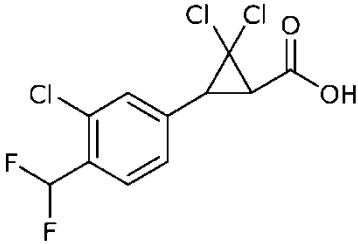
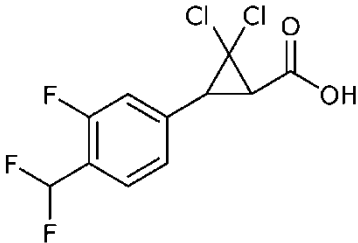
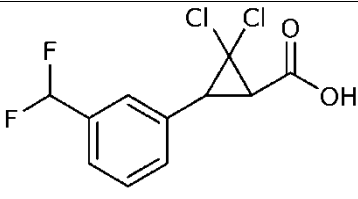
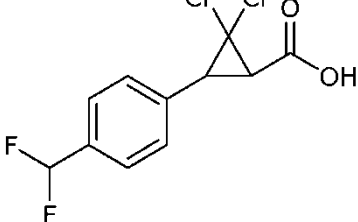
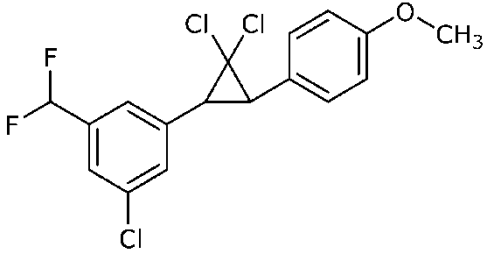
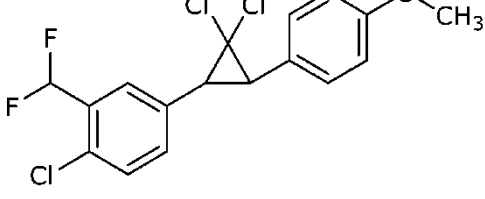
Nº	Estructura	Prep. nº
C54		6
C55		6
C56		6
C57		6
C58		6
C59		6
C60		7

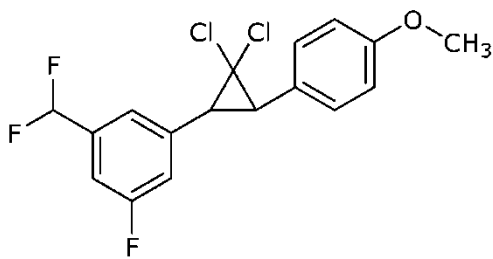
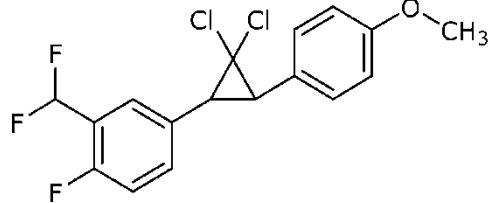
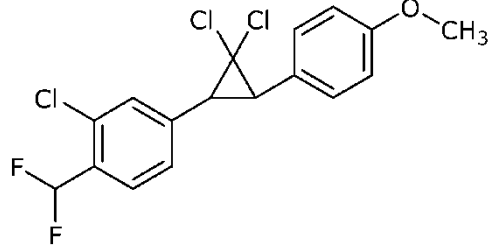
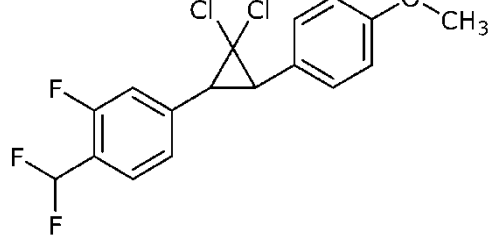
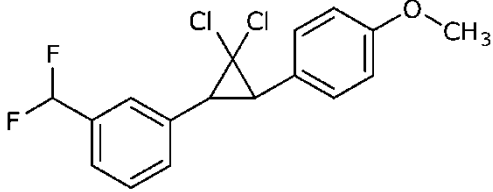
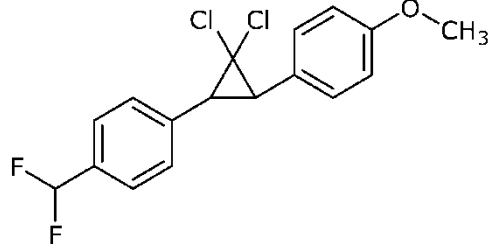
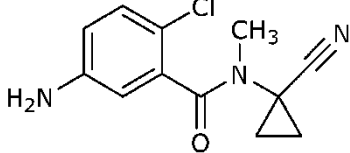
Nº	Estructura	Prep. nº
C61		7
C62		7
C63		8
C64		9
C65		10
C66		11
C67		12

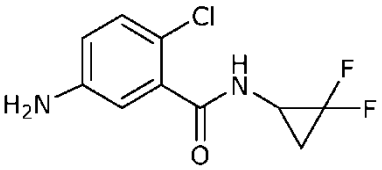
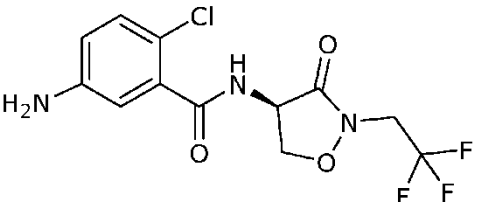
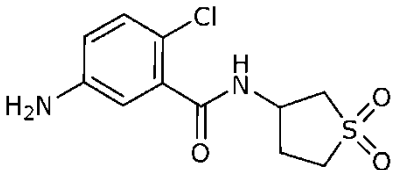
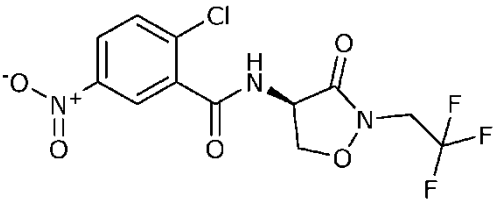
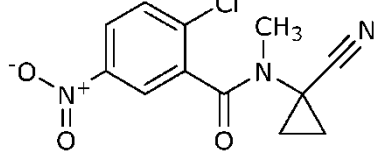
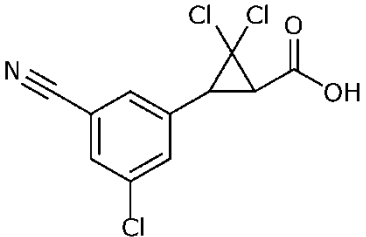
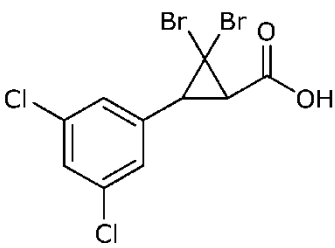
N°	Estructura	Prep. n°
C68		20
C69		21
C70		21
C71		22
C72		23
C73		23
C74		23
C75		23

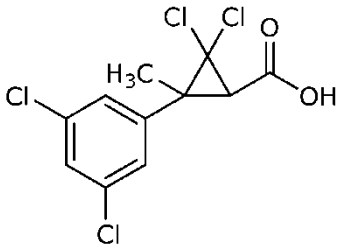
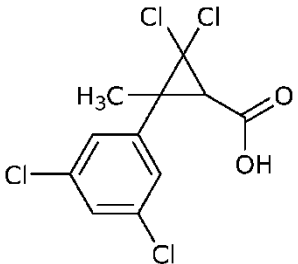
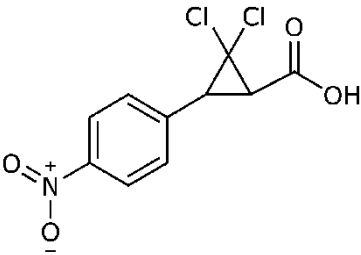
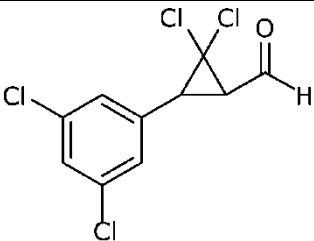
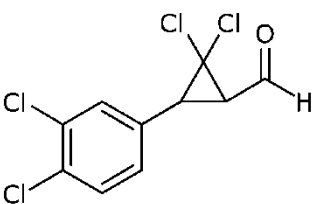
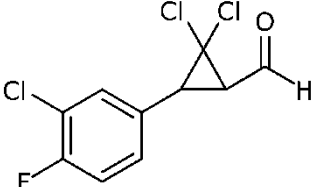
Nº	Estructura	Prep. nº
C76		24
C77		25
C78		25
C79		26
C80		26
C81		27
C82		27
C83		28

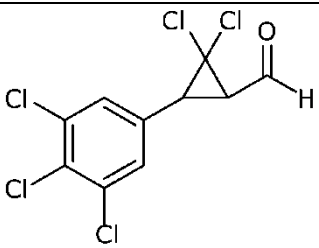
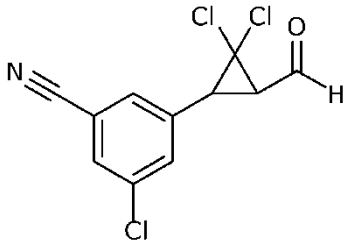
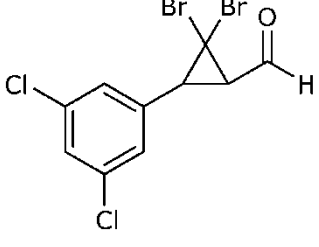
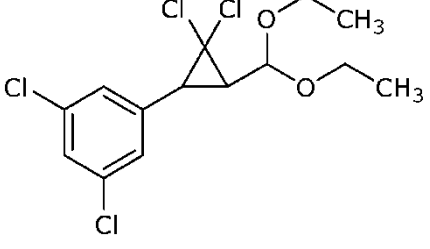
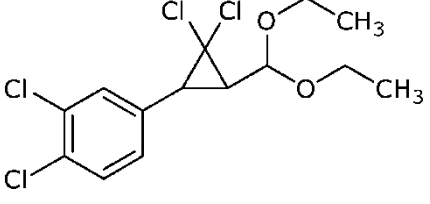
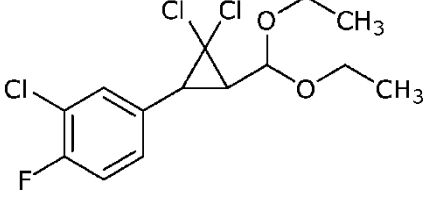
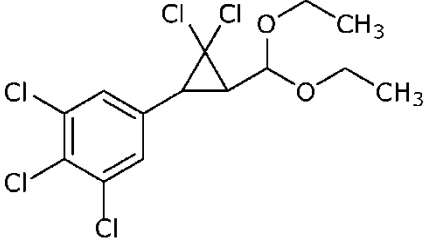
Nº	Estructura	Prep. nº
C84		2
C85		2
C86		2
C87		2
C88		2
C89		2
C90		2

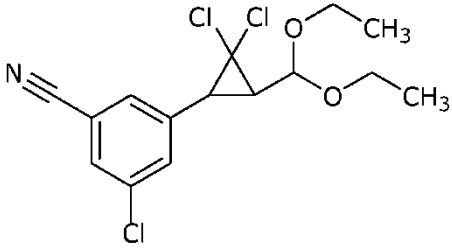
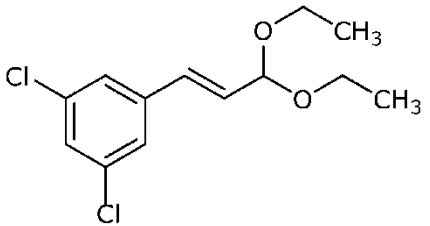
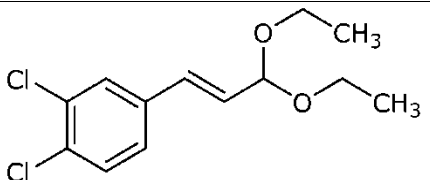
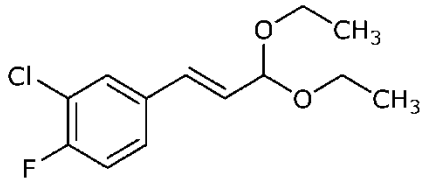
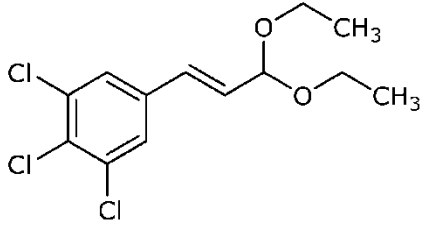
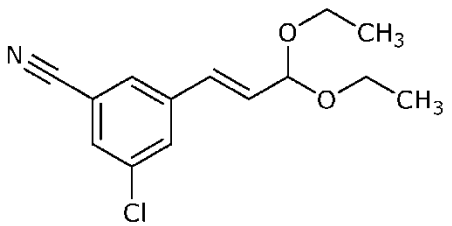
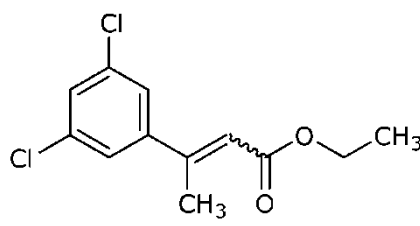
Nº	Estructura	Prep. nº
C91		2
C92		2
C93		2
C94		2
C95		2
C96		4
C97		4

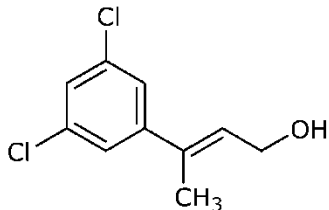
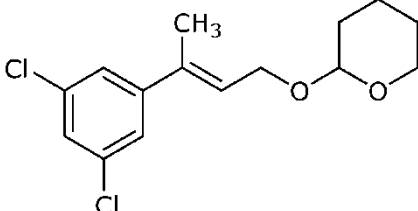
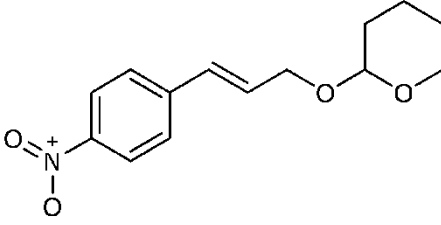
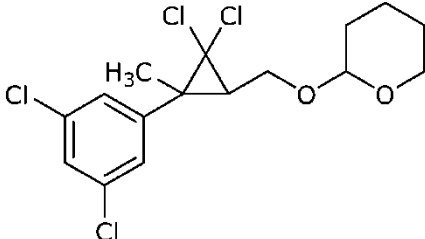
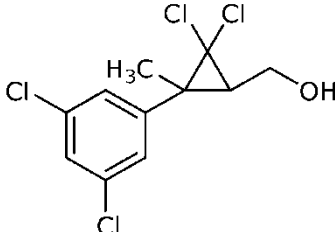
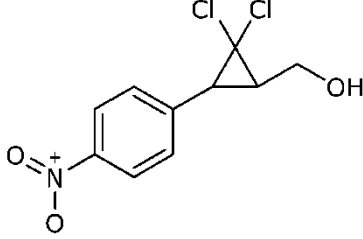
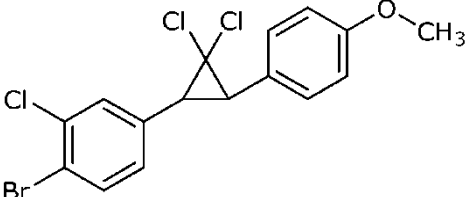
Nº	Estructura	Prep. nº
C98		4
C99		4
C100		4
C101		4
C102		4
C103		4
C104		21

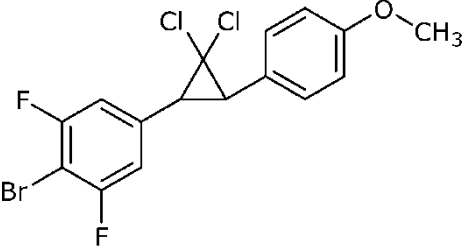
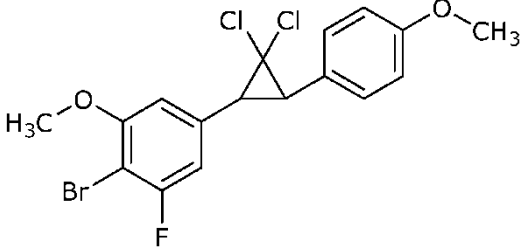
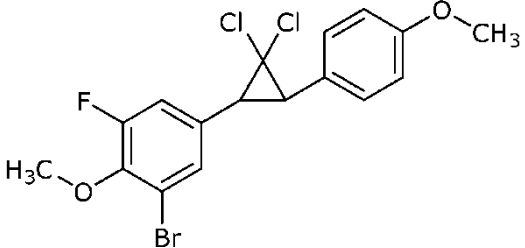
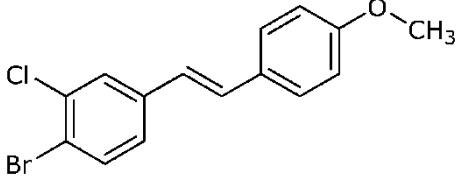
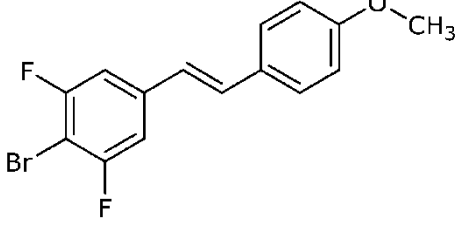
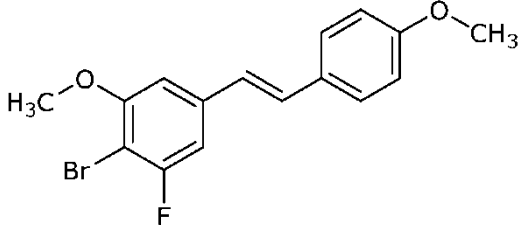
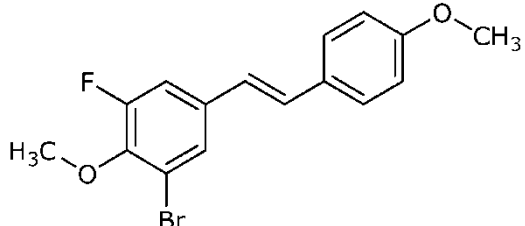
Nº	Estructura	Prep. nº
C105		21
C106		24
C107		25
C108		26
C109		28
C110		36
C111		37

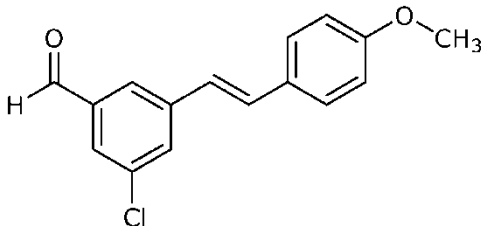
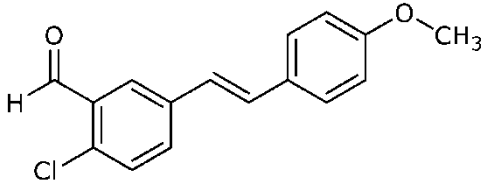
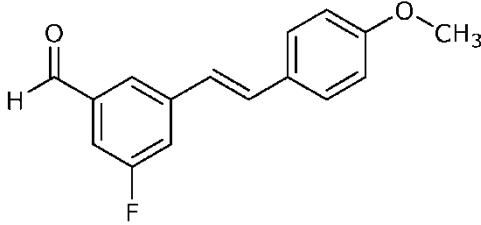
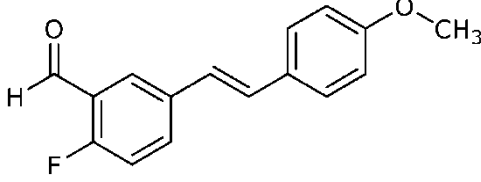
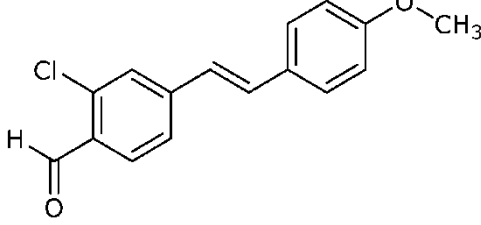
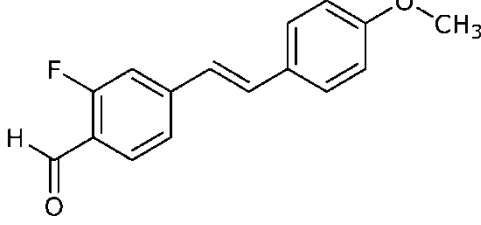
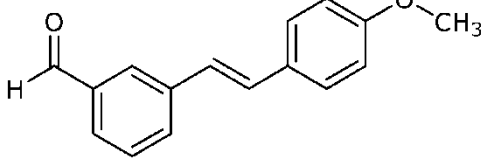
Nº	Estructura	Prep. nº
C112		38
C113		38
C114		38
C115		39
C116		39
C117		39

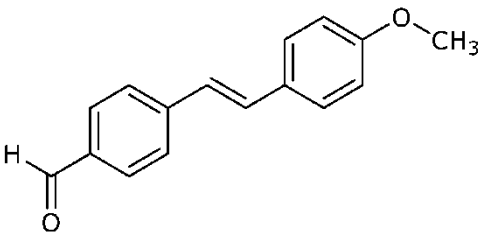
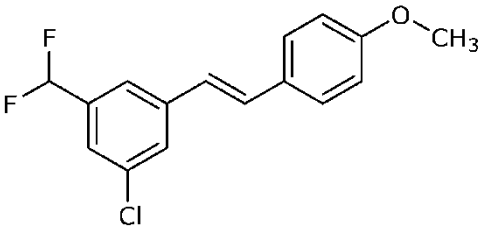
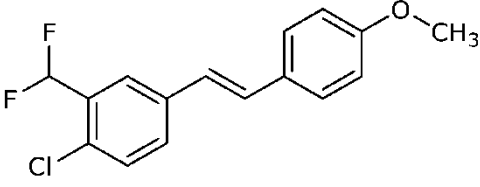
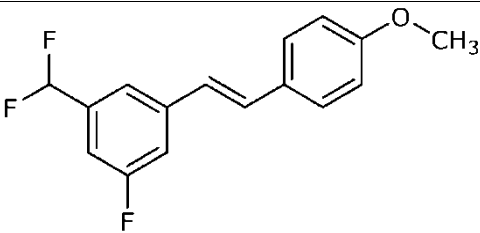
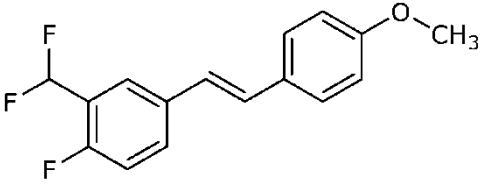
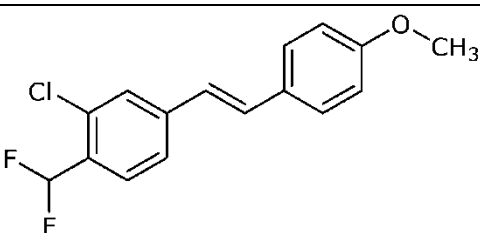
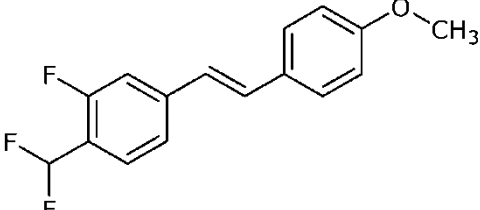
Nº	Estructura	Prep. nº
C118		39
C119		39
C120		40
C121		41
C122		41
C123		41
C124		41

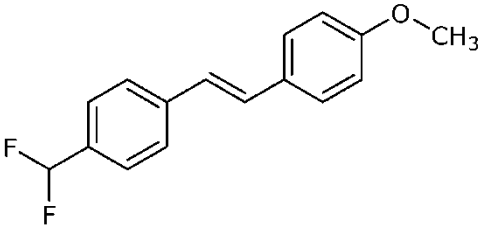
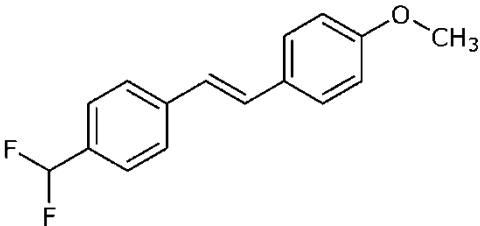
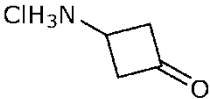
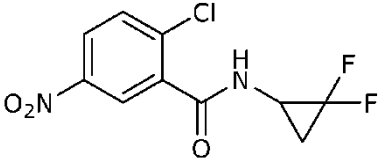
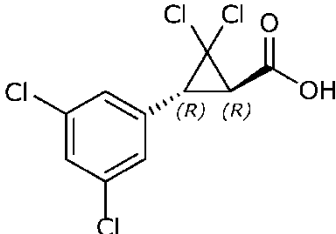
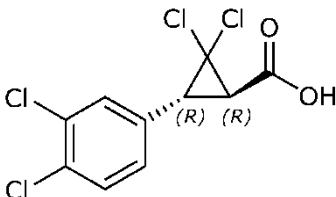
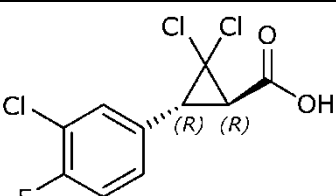
Nº	Estructura	Prep. nº
C125		41
C126		42
C127		42
C128		42
C129		42
C130		42
C131		43

Nº	Estructura	Prep. nº
C132		44
C133		45
C134		45
C135		46
C136		47
C137		48
C138		49

Nº	Estructura	Prep. nº
C139		49
C140		49
C141		49
C142		50
C143		51
C144		51
C145		52

Nº	Estructura	Prep. nº
C146		53
C147		53
C148		53
C149		53
C150		53
C151		53
C152		53

Nº	Estructura	Prep. nº
C153		53
C154		54
C155		54
C156		54
C157		54
C158		54
C159		54

Nº	Estructura	Prep. nº
C160		54
C161		54
C162		55
C163		56
C164		57
C165		57
C166		57

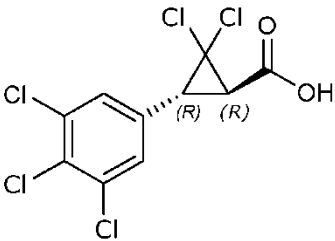
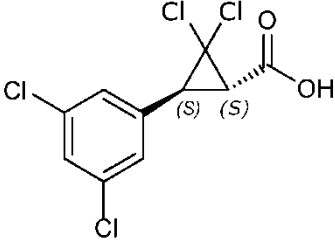
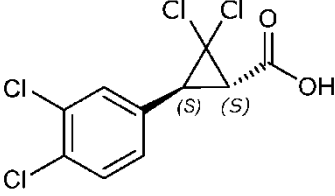
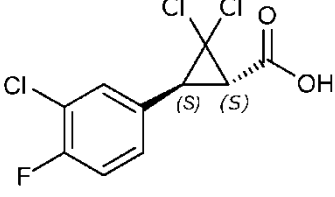
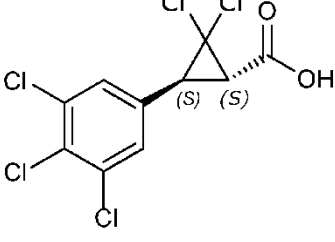
Nº	Estructura	Prep. nº
C167		57
C168		57
C169		57
C170		57
C171		57
nº preparado de acuerdo con número de ejemplo		

Tabla 4: Datos analíticos para las moléculas de la Tabla 2

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
F1		(película fina) 3273, 3078, 1651	IEN EM 494 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,30 (s, 1H), 8,00 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,39 - 7,32 (m, 2H), 7,22 - 7,18 (m, 2H), 6,48 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,04 - 2,97 (m, 1H), 2,97 - 2,89 (m, 1H), 0,94-0,84 (m, 2H), 0,73 - 0,62 (m, 2H)
F2		(película fina) 3264, 3078, 1645	IEN EM 527 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,08 (s, 1H), 8,59 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,64 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 7,61-7,52 (m, 2H), 3,64 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,85 - 2,74 (m, 1H), 0,77 - 0,65 (m, 2H), 0,53 - 0,43 (m, 2H)

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
F3	238-239		IEN EM 457 ([M-H] ⁻)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,76 (s a, 1H), 8,46 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,06 (s a, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,64 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,57 - 7,51 (m, 3H), 7,43 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,86 (m, 1H), 0,75 - 0,67 (m, 2H), 0,61 - 0,56 (m, 2H)
F4		(película fina) 3279 (m), 3073 (w), 2243 (w), 1662 (s), 1588 (s), 1567 (s), 1534 (s), 1472 (s), 1404 (s), 1317 (s)	IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s a, 1H), 7,96 (dd, J = 9, 2,5 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,39 - 7,34 (m, 2H), 7,19 (d, J = 1,2 Hz, 2H), 7,07 (s a, 1H), 3,55 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 2,90 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 1,68 (m, 2H), 1,43 (m, 2H)
F5				RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 8,99 (d a, J = 6,5 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,61 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,50 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,06 - 2,93 (m, 2H), 2,72 - 2,57 (m, 2H)
F6	201-204		HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₅ Cl ₆ F ₂ N ₂ O ₂ , 576,9199; observado, 576,9201.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,88 (s a, 1H), 8,99 (d a, J = 6,6 Hz, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,77 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,22 (m, 1H), 3,62 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,05 - 2,93 (m, 2H), 2,72 - 2,58 (m, 2H)
F7		(película fina) 3271 (w), 3075 (w), 1696 (m), 1635 (s), 1589 (s), 1526 (s)	IEN EM 539 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (d a, J = 8,7 Hz, 1H), 7,96 (m, 1H), 7,65 (dd, J = 5,5, 2,6 Hz, 1H), 7,40 - 7,34 (m, 2H), 7,20 (s a, 2H), 6,65 (d a, J = 7,5 Hz, 1H), 4,95 (m, 1H), 3,54 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,14 (ddd, J = 11,3, 4,8, 2 Hz, 1H), 3,03 - 2,80 (m, 4H), 2,29 (m, 1H), 2,07 (m, 1H)
F8		(película fina) 3299 (w), 3068 (w), 2939 (w), 1694 (s), 1636 (s), 1589 (s), 1551 (s), 1524 (s)	IEN EM 573 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,87 (s, 1H), 8,64 (d, J = 7 Hz, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,73-7,67 (m, 2H), 7,48 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,62 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,05 (dd, J = 11,6 Hz, 1H), 2,95 - 2,81 (m, 2H), 2,72 (dd, J = 11, 6 Hz, 1H), 2,12 - 1,94 (m, 2H)
F9	179-180		IEN EM 543 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,90 (s, 1H), 8,99 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 9,7, 2,3 Hz, 2H), 7,69 (dd, J = 8,5, 1,8 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 4,29 - 4,14 (m, 1H), 3,59 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,45 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,09 - 2,90 (m, 2H), 2,77 - 2,56 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO-d ₆) δ -82,11 (d, J = 195,1 Hz), -95,89 (d, J = 194,9 Hz)
F10			HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₄ Cl ₆ N ₃ O ₂ , 551,9184; observado, 551,9187.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,92 (s a, 1H), 9,46 (s a, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,77 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, J = 9, 2,2 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 9 Hz, 1H), 3,61 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 1,61-1,55 (m, 2H), 1,26 - 1,21 (m, 2H)
F11		(película fina) 3278 (w), 2250 (w), 1660 (s), 1608 (m), 1588 (m), 1538 (s), 1472 (s), 1404 (s), 1318 (s)	IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,93 (s a, 1H), 9,46 (s a, 1H), 7,79 - 7,67 (m, 4H), 7,51 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,5, 2 Hz, 1H), 3,59 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,45 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 1,61 - 1,56 (m, 2H), 1,26 - 1,22 (m, 2H)
F12	116-120	(película fina) 3275 (m), 3005 (m), 2239 (w), 1651 (s), 1588	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ Cl ₅ N ₃ O ₂ ,	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,91 (s a, 1H), 9,56 (s a, 1H), 7,82 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 9, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, J

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
		(s), 1567 (s), 1535 (s), 1473 (s), 1404 (s), 1320 (s)	531,9730; observado, 531,9730.	= 1,8 Hz, 2H), 7,53 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,51 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,74 - 2,62 (m, 2H), 2,47 - 2,37 (m, 2H), 2,12 - 2,00 (m, 2H)
F13	148-152	(película fina) 3277 (m), 3005 (m), 2237 (w), 1655 (s), 1608 (m), 1588 (s), 1547 (s), 1474 (s), 1406 (s), 1321 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₆ N ₃ O ₂ , 565,9340; observado, 565,9340.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,92 (s a, 1H), 9,56 (s a, 1H), 7,82 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,80 (d, <i>J</i> = 0,4 Hz, 2H), 7,71 (dd, <i>J</i> = 9, 2,6 Hz, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,54 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,74 - 2,62 (m, 2H), 2,47 - 2,37 (m, 2H), 2,12-2,00 (m, 2H)
F14	124-128	(película fina) 3283 (m), 3006 (w), 2239 (w), 1654 (s), 1608 (m), 1588 (m), 1537 (s), 1476 (s), 1404 (m), 1321 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ Cl ₅ N ₃ O ₂ , 531,9730; observado, 531,9734.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,95 (s a, 1H), 9,56 (s a, 1H), 7,82 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,76 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,74-7,67 (m, 2H), 7,53 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,43 (dd, <i>J</i> = 8,4, 1,9 Hz, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,46 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,74 - 2,62 (m, 2H), 2,47 - 2,36 (m, 2H), 2,12 - 2,00 (m, 2H)
F15	189-192	(película fina) 3245 (w), 3063 (w), 2941 (w), 1655 (s), 1626 (s), 1520 (s), 1471 (m), 1393 (m), 1306 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₀ H ₁₆ Cl ₅ N ₂ O ₂ S, 524,9341; observado, 524,9348.	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (s a, 1H), 9,16 (d a, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,76 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, <i>J</i> = 9, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,49 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 5,16 (m, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,48 - 3,40 (m, 2H), 3,31-3,24 (m, 2H)
F16		(película fina) 3270 (w), 3055 (w), 1643 (s), 1587 (m), 1538 (s), 1473 (s), 1405 (m), 1320 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₀ H ₁₆ Cl ₅ N ₂ O ₂ S, 524,9341; observado, 524,9343.	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,93 (s a, 1H), 9,16 (d a, <i>J</i> = 7,8 Hz, 1H), 7,79 - 7,64 (m, 4H), 7,49 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, <i>J</i> = 8,2, 1,4 Hz, 1H), 5,16 (m, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,49 - 3,40 (m, 3H), 3,24-3,31 (m, 2H)
F17	140-143	(película fina) 3402 (w), 3271 (w), 3103 (w), 3004 (w), 1687 (m), 1655 (s), 1589 (s), 1547 (s), 1510 (s), 1470 (s), 1409 (s), 1318 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₀ H ₁₅ Cl ₆ N ₂ O ₂ S, 558,8951; observado, 558,8958.	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s a, 1H), 9,16 (d a, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,80 (s, 2H), 7,76 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, <i>J</i> = 9, 2,5 Hz, 1H), 7,49 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), (m, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,44 (t a, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 3,32 - 3,25 (m, 2H)
F18		(película fina) 3280, 2244, 1662	IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,92 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 2H), 7,77-7,61 (m, 3H), 7,52 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 3,68 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,49 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 1,65 - 1,52 (m, 2H), 1,31 - 1,22 (m, 2H)
F19	168-170		IEN EM 543 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,84 - 7,76 (m, 2H), 7,76 - 7,57 (m, 4H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 4,28 - 4,16 (m, 1H), 3,68 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,07-2,92 (m, 2H), 2,77 - 2,57 (m, 2H)
F20	237-239		IEN EM 578 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,92 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,79 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 7,70 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 4,28-4,16 (m, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,43 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,07 - 2,93 (m, 2H), 2,72 - 2,58 (m, 2H)
F21	192-194	(película fina) 3261, 3057, 1644	IEN EM 593 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,78 (d, <i>J</i> = 2,2 Hz, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,3 Hz, 1H), 7,63 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,53 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 4,27 - 4,17 (m, 1H), 3,63 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,47 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,06 - 2,93 (m, 2H), 2,72 - 2,59 (m, 2H)
F22	122 (desc.)	(película fina) 3248, 3049, 1694, 1645	IEN EM 543 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,96 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,82 - 7,75 (m, 3H), 7,70

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				(dd, $J = 8,7$, 2,4 Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,27 - 4,17 (m, 1H), 3,67 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,46 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,07 - 2,93 (m, 2H), 2,74-2,57 (m, 2H)
F23	132 (desc.)	(película fina) 3184, 3017, 2241, 1678	IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,97 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,83 - 7,75 (m, 3H), 7,71 (dd, $J = 8,8$, 2,5 Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,66 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,45 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,59 (dd, $J = 8,2$, 5,5 Hz, 2H), 1,24 (dd, $J = 8,2$, 5,6 Hz, 2H)
F24	118 (desc.)	(película fina) 3248, 3049, 1695, 1646	IEN EM 611 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 8,20 (s, 2H), 8,13 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,7$, 2,2 Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,27-4,17 (m, 1H), 3,84 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,67 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,06 - 2,92 (m, 2H), 2,72 - 2,59 (m, 2H)
F25	126 (desc.)	(película fina) 3256, 2244, 1664	IEN EM 586 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 8,20 (s, 2H), 8,13 (s, 1H), 7,79 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 7,71 (dd, $J = 8,8$, 2,4 Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,83 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,67 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,59 (dd, $J = 8,1,5,6$ Hz, 2H), 1,25 (dd, $J = 8,2$, 5,7 Hz, 2H)
F26	177-180	(película fina) 3246, 3044, 1694, 1647	IEN EM 577 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,3$ Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,69 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,26 - 4,18 (m, 1H), 3,72 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,59 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,06 - 2,94 (m, 2H), 2,65 (m, 2H)
F27		(película fina) 3185, 2960, 2242, 1680	IEN EM 552 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,71 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,72 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,59 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 1,62 - 1,56 (m, 2H), 1,25 (m, 2H)
F28	143 (desc.)	(película fina) 3247, 3050, 1693, 1650	IEN EM 633 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,85 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,73 - 7,66 (m, 3H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,27 - 4,17 (m, 1H), 3,60 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,49 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,06 - 2,93 (m, 2H), 2,71-2,58 (m, 2H)
F29		(película fina) 3181, 2933, 2241, 1680	IEN EM 608 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,86 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,73 - 7,66 (m, 3H), 7,51 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,65 - 3,55 (m, 1H), 3,49 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,62 - 1,55 (m, 2H), 1,28 - 1,21 (m, 2H)
F30	172-174	(película fina) 3243, 3043, 1694, 1649	IEN EM 562 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,4$ Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,74 (d, $J = 6,2$ Hz, 2H), 7,69 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,26 - 4,16 (m, 1H), 3,60 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,05 - 2,94 (m, 2H), 2,72 - 2,60 (m, 2H)
F31		(película fina) 3182, 3003, 2241, 1681	IEN EM 537 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,74 (d, $J = 6,1$ Hz, 2H), 7,71 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 3,60 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 1,62 - 1,55 (m, 2H), 1,28 - 1,20 (m, 2H)
F32			IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ 10,87 (s, 1H), 7,72 (dd, $J = 16,9$, 2,5 Hz, 1H), 7,67 - 7,57 (m, 2H), 7,56 - 7,50 (m, 3H), 4,83 - 4,64 (m, 0,5H), 4,03 - 3,88 (m, 0,5H), 3,61 (dd, $J = 8,5$, 5,5 Hz, 1H), 3,49 (dd, $J = 8,6$, 2,9 Hz, 1H), 3,08 - 2,86 (m, 3H), 3,03 (s, 1,5H), 2,83 - 2,60 (m, 1H), 2,79 (s,

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				1,5H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ -82,62 (d, <i>J</i> = 195,5 Hz), -83,88 (dd, <i>J</i> = 197,5, 7,5 Hz), δ -97,77 (dd, <i>J</i> = 197,4, 43,8 Hz), δ -98,04 (d, <i>J</i> = 195,5 Hz)
F33			IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ 10,90 (s, 1H), 7,77 - 7,58 (m, 4H), 7,56 - 7,50 (m, 1H), 7,42 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 4,82 - 4,62 (m, 0,5H), 4,04 - 3,90 (m, 0,5H), 3,59 (dd, <i>J</i> = 8,5, 5,4 Hz, 1H), 3,43 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 3,11 - 2,85 (m, 3H), 3,03 (s, 1,5H), 2,85 - 2,62 (m, 1H), 2,79 (s, 1,5H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ -82,62 (d, <i>J</i> = 195,5 Hz), -83,88 (dd, <i>J</i> = 197,5, 8,6 Hz), -97,77 (dd, <i>J</i> = 197,4, 42,4 Hz), -98,04 (d, <i>J</i> = 195,4 Hz)
F34			IEN EM 591 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ 10,88 (s, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,71 (dd, <i>J</i> = 16,8, 2,5 Hz, 1H), 7,67 - 7,59 (m, 1H), 7,53 (dd, <i>J</i> = 8,9, 6,1 Hz, 1H), 4,81 - 4,66 (m, 0,5H), 4,05-3,88 (m, 0,5H), 3,62 (dd, <i>J</i> = 8,5, 5,6 Hz, 1H), 3,51 (dd, <i>J</i> = 8,5, 3,2 Hz, 1H), 3,10 - 2,86 (m, 3H), 3,03 (s, 1,5H), 2,85 - 2,61 (m, 1H), 2,79 (s, 1,5H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) rotámeros δ -82,63 (d, <i>J</i> = 195,4 Hz), -83,89 (dd, <i>J</i> = 197,4, 7,5 Hz), -97,78 (dd, <i>J</i> = 197,3, 42,9 Hz), -98,03 (d, <i>J</i> = 195,5 Hz)
F35		(película fina) 3268 (w), 3069 (w), 2240 (w), 1698 (m), 1639 (s), 1588 (s), 1541 (s), 1473 (s), 1407 (s), 1322 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₉ Cl ₅ N ₃ O ₂ , 545,9887; observado, 545,9890.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 8,68 (d a, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,74 - 7,67 (m, 2H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,51 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,04 (m, 1H), 2,45 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,96 - 1,86 (m, 2H), 1,80 - 1,64 (m, 2H)
F36	190-193	(película fina) 3265 (w), 3114 (w), 2239 (w), 1689 (m), 1630 (s), 1612 (s), 1557 (s), 1473 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₉ Cl ₅ N ₃ O ₂ , 545,9887; observado, 545,9887.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (s a, 1H), 8,68 (d a, <i>J</i> = 7,2 Hz, 1H), 7,76 - 7,66 (m, 4H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2 Hz, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,59 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,45 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,04 (m, 1H), 2,44 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,97 - 1,87 (m, 2H), 1,79 - 1,65 (m, 2H)
F37		(película fina) 3247, 3044, 1693, 1645	IEN EM 475 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,93 (s, 1H), 8,98 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,78 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,46 - 7,31 (m, 5H), 4,26 - 4,17 (m, 1H), 3,52 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,34 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,06 - 2,94 (m, 2H), 2,71 - 2,59 (m, 2H)
F38		(película fina) 3182, 2999, 2241, 1679	IEN EM 450 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,95 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,79 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,70 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,44 - 7,33 (m, 5H), 3,52 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,34 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 1,62 - 1,56 (m, 2H), 1,27 - 1,21 (m, 2H)
F39	150-153	(película fina) 3289 (w), 3064 (w), 2239 (w), 1684 (m), 1658 (s), 1590 (m), 1528 (s), 1470 (m), 1411 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₈ Cl ₆ N ₃ O ₂ , 579,9497; observado, 579,9504.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,86 (s a, 1H), 8,69 (d a, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,73 - 7,67 (m, 2H), 7,48 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,53 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,04 (m, 1H), 2,44 (m, 1H), 2,04 (m, 1H), 1,97 - 1,87 (m, 2H), 1,79 - 1,64 (m, 2H)

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
F40	191-193	(película fina) 3248 (m), 3066 (w), 2991 (w), 2946 (w), 1681 (w), 1655 (s), 1624 (s), 1523 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₈ Cl ₅ N ₂ O ₂ , 506,9778; observado, 506,9777.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,84 (s a, 1H), 8,72 (d a, J = 7,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 7,47 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,61 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,49 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 2,26 - 2,18 (m, 2H), 2,05 - 1,92 (m, 2H), 1,71 - 1,61 (m, 2H)
F41	178-180	(película fina) 3235 (m), 3042 (w), 2985 (w), 2868 (w), 1683 (w), 1652 (s), 1625 (s), 1474 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₈ Cl ₅ N ₂ O ₂ , 506,9778; observado, 506,9777.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 8,72 (d a, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 - 7,66 (m, 4H), 7,47 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,5, 2 Hz, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,59 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,44 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 2,28 - 2,17 (m, 2H), 2,05 - 1,92 (m, 2H), 1,72 - 1,62 (m, 2H)
F42	187-189	(película fina) 3305 (w), 3247 (w), 3063 (w), 2978 (w), 1681 (m), 1637 (s), 1610 (m), 1550 (s), 1477 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₇ Cl ₆ N ₂ O ₂ , 540,9388; observado, 540,9394.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,85 (s a, 1H), 8,72 (d a, J = 7,5 Hz, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,72 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,35 (m, 1H), 3,62 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,27 - 2,17 (m, 2H), 2,05 - 1,93 (m, 2H), 1,72 - 1,62 (m, 2H)
F43		(película fina) 3420 (w), 3275 (w), 3069 (w), 2943 (w), 1641 (m), 1588 (m), 1539 (s), 1473 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₂₀ Cl ₅ F ₂ N ₂ O ₂ , 570,9903; observado, 570,9909.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,85 (s a, 1H), 8,51 (s a, J = 7,5 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,5, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 1,5 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 1,5 Hz, 2H), 7,48 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,61 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 3,50 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 2,12 - 1,83 (m, 6H), 1,65 - 1,52 (m, 2H)
F44		(película fina) 3417 (w), 3276 (w), 3063 (w), 2944 (w), 1642 (s), 1587 (m), 1537 (s), 1474 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₂₀ Cl ₅ F ₂ N ₂ O ₂ , 570,9903; observado, 570,9912.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,89 (s a, 1H), 8,51 (s a, J = 8 Hz, 1H), 7,76 - 7,66 (m, 4H), 7,47 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,5, 1,8 Hz, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,59 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,45 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 2,07 - 1,84 (m, 6H), 1,65 - 1,52 (m, 2H)
F45	237-239	(película fina) 3423 (w), 3304 (w), 3017 (w), 2956 (w), 1684 (m), 1660 (s), 1589 (m), 1548 (m), 1511 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₉ Cl ₆ F ₂ N ₂ O ₂ , 604,9512; observado, 604,9522.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,86 (s a, 1H), 8,51 (s a, J = 8 Hz, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,73 - 7,67 (m, 2H), 7,48 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 3,96 (m, 1H), 3,62 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,12 - 1,83 (m, 6H), 1,66 - 1,52 (m, 2H)
F46			IEN EM 523 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,88 (s, 1H), 8,99 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,31 - 7,25 (m, 2H), 7,21 (s, 1H), 4,22 (p, J = 6,9 Hz, 1H), 3,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,39 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,09 - 2,92 (m, 2H), 2,77 - 2,55 (m, 2H), 2,33 (s, 3H)
F47		(película fina) 3276, 2246, 1662, 1540	IEN EM 498 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,89 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,78 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,30 - 7,25 (m, 2H), 7,21 (s, 1H), 3,51 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,39 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 2,33 (s, 3H), 1,64 - 1,55 (m, 2H), 1,29 - 1,19 (m, 2H)
F48	204-208	(película fina) 3249, 3046, 1648, 1547	IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,86 (s, 1H), 8,98 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,50 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,22 (p, J = 7,0 Hz, 1H), 3,56 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,46 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,05 - 2,92 (m, 2H), 2,75 - 2,57 (m, 2H), 2,42 (s, 3H)
F49		(película fina) 3187, 3021, 2241, 1666, 1548	IEN EM 532 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,10 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 2,5, 1,0 Hz, 1H), 7,75 (ddd, J = 8,8, 2,7, 0,8 Hz, 1H), 7,49 (s, 2H), 7,44

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				(d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,60 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,37 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 2,46 (s, 3H), 1,65 - 1,55 (m, 2H), 1,45 - 1,36 (m, 2H)
F50	205-207	(película fina) 3254, 3046, 1643, 1546	IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s, 1H), 8,98 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,78 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,56 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,44 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 4,22 (p, $J = 7,1$ Hz, 1H), 3,53 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,43 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,08 - 2,92 (m, 2H), 2,75 - 2,58 (m, 2H), 2,41 (s, 3H)
F51		(película fina) 2987, 2240, 1678, 1546	IEN EM 532 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,56 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,44 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 3,52 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,42 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,65 - 1,55 (m, 2H), 1,28 - 1,21 (m, 2H)
F52			IEN EM 538 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s, 1H), 9,55 (s, 1H), 7,72 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,7$, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (dc, $J = 3,7$, 2,2 Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,9$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 3,66 (t, $J = 4,7$ Hz, 4H), 3,62 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 2,84 (t, $J = 4,7$ Hz, 4H); RMN ¹³ C (126 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 163,73, 163,06, 138,07, 137,77, 136,63, 134,54, 130,59, 128,39, 128,19, 124,79, 121,62, 119,56, 66,35, 62,62, 55,02, 37,25, 31,17
F53	220-222	(película fina) 3258 (m), 3069 (w), 2962 (w), 2879 (w), 1702 (s), 1644 (s), 1590 (s), 1546 (s), 1472 (s), 1415 (s)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₀ H ₁₆ Cl ₅ N ₂ O ₃ , 508,9570; observado, 508,9571.	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 9,26 (d a, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 9$, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,50 (d, $J = 9$ Hz, 1H), 4,97 (m, 1H), 4,79 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 4,52 (d, $J = 6,3$ Hz, 2H), 3,61 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)
F54	213-216	(película fina) 3266 (w), 3065 (w), 2977 (w), 1662 (s), 1589 (m), 1548 (m), 1475 (m), 1408 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₅ H ₂₅ Cl ₅ N ₃ O ₄ , 608,0255; observado, 608,0257.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 9,13 (d a, $J = 7$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 8,5$, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,50 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 4,57 (m, 1H), 4,14 (t a, $J = 7,5$ Hz, 2H), 3,83 - 3,71 (m, 2H), 3,61 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 3,51 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 1,38 (s, 9H)
F55			IEN EM 537 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,85 (s, 1H), 8,50 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,74 - 7,67 (m, 2H), 7,63 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,02 - 3,90 (m, 1H), 3,86 (dt, $J = 11,5$, 3,5 Hz, 2H), 3,62 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,50 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,39 (td, $J = 11,5$, 2,2 Hz, 2H), 1,86 - 1,71 (m, 2H), 1,61 - 1,42 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 165,21, 162,52, 137,53, 137,50, 137,27, 134,04, 130,02, 127,88, 127,67, 123,98, 120,84, 118,94, 65,81, 62,12, 45,41, 38,39, 36,76, 32,16
F56		(película fina) 3254, 3059, 1664, 1589	IEN EM 576 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s, 1H), 9,13 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,83 - 7,76 (m, 3H), 7,69 (dd, $J = 8,7$, 2,6 Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,44 - 4,32 (m, 1H), 4,16 - 4,06 (m, 2H), 3,62 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,54 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,23 - 3,11 (m, 2H)
F57		(película fina) 2846, 1606	IEN EM 576 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s, 1H), 9,16 (d, $J = 6,2$ Hz, 1H), 7,84 - 7,75 (m, 3H), 7,69 (dd, $J = 8,9$, 2,5 Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H),

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				5,09 - 4,98 (m, 1H), 3,68 - 3,56 (m, 3H), 3,53 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 3,49 - 3,39 (m, 2H)
F58		(película fina) 3306, 2921, 1664	IEN EM 592 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 9,33 (d, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,84 - 7,78 (m, 3H), 7,71 (dd, $J = 8,8, 2,6$ Hz, 1H), 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,68 - 4,58 (m, 2H), 4,57 - 4,47 (m, 1H), 4,22 - 4,11 (m, 2H), 3,62 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,53 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)
F59	225-240 (desc.)	(película fina) 3237 (w), 3042 (w), 1690 (m), 1657 (m), 1588 (m), 1546 (m), 1472 (m), 1407 (m), 1323 (m)	HRMS-IEN (TOF) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₀ H ₁₇ Cl ₅ N ₃ O ₂ , 507,9730; observado, 507,9736.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (s a, 1H), 8,99 (d a, $J = 6,7$ Hz, 1H), 7,75 (s a, 1H), 7,68 (d a, $J = 9$ Hz, 1H), 7,63 (s a, 1H), 7,55 (s a, 2H), 7,48 (d, $J = 9$ Hz, 1H), 4,64 (m, 1H), 3,65 - 3,56 (m, 3H), 3,55 - 3,46 (m, 3H), 3,17 (s a, 1H)
F60	127-130	(película fina) 3276 (w), 3063 (w), 1689 (s), 1589 (m), 1544 (s), 1474 (m), 1408 (w)	HRMS-IEN (TOF) [M+NH ₄] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₉ Cl ₅ F ₃ N ₄ O ₃ , 620,9819; observado, 620,9825.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (s a, 1H), 9,24 (d a, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 8,7, 2,5$ Hz, 1H), 7,63 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,81 - 4,71 (m, 2H), 4,43 (m, 1H), 4,32 (m, 1H), 4,02 (m, 1H), 3,61 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,51 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H)
F61			IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,01 (s, 1H), 8,10 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 7,87 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,8, 2,6$ Hz, 1H), 7,65 - 7,35 (m, 4H), 4,52 - 4,29 (m, 1H), 3,19 (s, 1H), 3,13 - 2,92 (m, 2H), 2,77 (dddd, $J = 16,5, 14,8, 13,0, 7,1$ Hz, 2H), 1,86 (s, 3H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -84,20, -84,72, -98,24, -98,25, -98,28, -98,76, -98,77, -98,80
F62			IEN EM 557 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 9,98 (s, 1H), 8,02 (d, $J = 6,7$ Hz, 1H), 7,76 (dd, $J = 2,6, 1,4$ Hz, 1H), 7,62 (ddd, $J = 8,8, 2,6, 1,0$ Hz, 1H), 7,55 - 7,29 (m, 4H), 4,56 - 4,25 (m, 1H), 3,14 - 2,93 (m, 3H), 2,89 - 2,60 (m, 2H), 1,76 (s, 3H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona) δ -84,24, -84,76, -98,33, -98,37, -98,86, -98,89, -98,90
F63			IEN EM 553 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,17 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,90 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,82 - 7,62 (m, 3H), 7,43 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,65 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 3,43 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 1,73 - 1,52 (m, 2H), 1,52 - 1,32 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 167,80, 163,20, 138,62, 136,73, 135,69, 134,55, 131,27, 131,16, 130,62, 125,92, 122,87, 120,93, 120,47, 62,68, 40,19, 37,98, 21,40, 21,28, 16,96
F64			IEN EM 553 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,19 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,98 - 7,66 (m, 4H), 7,44 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,66 (s, 1H), 3,44 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 1,72 - 1,50 (m, 2H), 1,50 - 1,33 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 167,71, 163,19, 138,65, 136,79, 135,73, 134,54, 131,26, 131,14, 130,64, 125,90, 122,75, 120,93, 120,39, 62,68, 40,14, 39,08, 37,96, 21,25, 16,89
F65	217-219	(película fina) 3360 (w), 3070 (w), 2961 (w), 1713 (m), 1694 (s), 1640 (s), 1615 (m), 1590 (s), 1540 (s)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₂₀ Cl ₅ N ₂ O ₃ S, 548,9884; observado, 548,9881.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,86 (s a, 1H), 8,59 (d a, $J = 8$ Hz, 1H), 7,74 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 8,6, 2,5$ Hz, 1H), 7,63 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,48 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 4,26 (m, 1H), 3,61 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,50 (dd, $J = 8,4$ Hz, 1H), 2,50 - 2,42 (m, 2H), 2,37 -

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				2,27 (m, 2H), 2,14 - 2,05 (m, 2H), 1,83 - 1,71 (m, 2H)
F66		(película fina) 3282, 2922, 2245, 1662, 1539, 1471	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₄ BrCl ₄ N ₃ O ₂ , 559,9096; observado, 559,9088.	RMN ¹ H (300 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,16 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,91 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,81 - 7,69 (m, 2H), 7,66 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,35 (dt, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 3,61 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,37 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,65 - 1,56 (m, 2H), 1,45 - 1,36 (m, 2H); RMN ¹³ C (75 MHz, Acetona-d ₆) δ 166,95, 162,55, 137,87, 135,91, 135,88, 134,95, 133,89, 130,87, 130,38, 129,33, 124,94, 121,89, 121,36, 120,06, 119,48, 61,90, 39,15, 37,39, 20,45, 20,33, 16,00
F67		(película fina) 3272, 2927, 2244, 1662, 1536	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₈ Cl ₄ N ₃ O ₂ , 508,0148; observado, 508,0144.	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,12 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,91 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 8,5, 3,2 Hz, 2H), 7,50 - 7,35 (m, 3H), 7,09 (dd, J = 17,5, 11,1 Hz, 1H), 5,90 (dd, J = 17,4, 1,0 Hz, 1H), 5,45 (dd, J = 11,0, 0,9 Hz, 1H), 3,60 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,35 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,64 - 1,55 (m, 2H), 1,45 - 1,37 (m, 2H)
F68	118-123	(película fina) 3276 (w), 3079 (w), 1787 (s), 1694 (s), 1643 (s), 1589 (s), 1542 (s), 1473 (s)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₆ Cl ₅ N ₂ O ₃ , 520,9570; observado, 520,9565.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,88 (s a, 1H), 9,03 (d a, J = 6,3 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,5, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,61 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,51 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,48 - 3,39 (m, 2H), 3,16 - 3,07 (m, 2H)
F69			IEN EM 519,6 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,20 (d, J = 11,4 Hz, 1H), 9,79 (s, 1H), 8,29 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,04 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 8,7, 2,6 Hz, 3H), 7,43 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 3,76 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,47 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,04 (dddd, J = 12,8, 10,3, 8,3, 6,3 Hz, 2H), 2,78 (tddd, J = 16,5, 14,9, 8,5, 3,6 Hz, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona-d ₆) δ -84,56 (d, J = 197,7 Hz), -98,51 (d, J = 197,8 Hz)
F70		(película fina) 3258, 3009, 1714, 1644, 1515, 1297	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₉ Cl ₃ F ₂ N ₃ O ₂ , 488,0505; observado, 488,0501.	RMN ¹ H (400 MHz, Metanol-d ₄) δ 7,84 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,65 (dd, J = 8,7, 2,6 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,76 - 6,67 (m, 2H), 4,37 - 4,26 (m, 1H), 3,38 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,08 - 2,95 (m, 3H), 2,75 - 2,58 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Metanol-d ₄) δ -85,61 (d, J = 198,8 Hz), -99,65 (d, J = 198,7 Hz)
F71			IEN EM 588 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,15 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 8,07 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 2,6, 1,1 Hz, 1H), 7,75 (ddt, J = 8,7, 2,4, 1,2 Hz, 1H), 7,58 - 7,37 (m, 4H), 4,52 - 4,29 (m, 1H), 3,74 - 3,55 (m, 1H), 3,41 (dd, J = 41,7, 8,3 Hz, 1H), 3,14 - 2,96 (m, 2H), 2,83 - 2,66 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona-d ₆) δ -84,27, -84,28, -84,81, -98,24, -98,28, -98,28, -98,76, -98,80
F72			IEN EM 563 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,15 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,92 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,77 (ddd, J = 8,8, 2,6, 1,4 Hz, 1H), 7,57 - 7,41 (m, 4H), 3,62 (dd, J = 53,9, 8,3 Hz, 1H), 3,41 (dd, J = 41,6, 8,3 Hz, 1H), 1,66 - 1,53 (m, 2H), 1,50 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, Acetona-d ₆) mezcla de

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				diastereómeros δ 166,70, 162,87, 162,33, 138,57, 137,66, 137,56, 135,70, 134,47, 130,14, 127,64, 127,57, 124,75, 121,70, 121,64, 119,81, 119,34, 119,25, 46,76, 44,83, 39,36, 38,90, 37,92, 37,31, 20,25, 20,13, 15,80
F73			IEN EM 543 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,15 (s, 1H), 8,09 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 2,7, 1,2 Hz, 1H), 7,74 (ddd, J = 8,7, 2,7, 1,0 Hz, 1H), 7,59 - 7,33 (m, 4H), 4,57 - 4,26 (m, 1H), 3,66 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,42 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,22 - 3,00 (m, 2H), 2,87 - 2,67 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona-d ₆) δ -84,26, -84,27, -84,79, -84,79, -98,20, -98,24, -98,73, -98,74, -98,77
F74			IEN EM 543 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,17 (s, 1H), 8,10 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 8,7, 2,6 Hz, 1H), 7,65 - 7,34 (m, 4H), 4,54 - 4,30 (m, 1H), 3,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,43 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,15 - 2,89 (m, 2H), 2,90 - 2,68 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, Acetona-d ₆) δ -84,26, -84,78, -98,21, -98,25, -98,25, -98,74, -98,78
F75			IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,16 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,92 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 8,7, 2,6 Hz, 1H), 7,54 - 7,42 (m, 4H), 3,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,43 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,66 - 1,53 (m, 2H), 1,46 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, Acetona-d ₆) δ 206,16, 167,78, 163,37, 163,29, 138,77, 138,28, 136,85, 135,61, 131,26, 128,74, 125,88, 122,82, 122,73, 120,93, 120,45, 62,79, 40,07, 38,41, 30,41, 30,21, 30,08, 30,02, 29,83, 29,64, 29,45, 29,25, 21,36, 21,24, 16,91
F76			IEN EM 518 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,16 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,91 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,76 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,50 (s, 2H), 7,54 - 7,41 (m, 2H), 3,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,42 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,66 - 1,53 (m, 2H), 1,50 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹³ C (101 MHz, Acetona-d ₆) δ 206,18, 205,98, 167,80, 163,37, 163,28, 138,76, 138,27, 136,83, 135,60, 131,26, 128,75, 128,73, 125,88, 122,82, 122,74, 120,93, 120,45, 120,36, 100,89, 62,79, 40,07, 38,41, 30,42, 30,28, 30,22, 30,09, 30,03, 29,98, 29,84, 29,65, 29,45, 29,26, 21,37, 21,24, 16,91
F77			IEN EM 534 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,17 (s, 1H), 8,06 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,98 - 7,83 (m, 4H), 7,83 - 7,38 (m, 2H), 4,41 (ddddd, J = 13,7, 8,1, 5,4, 2,5, 1,1 Hz, 1H), 3,82 - 3,65 (m, 1H), 3,50 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,18 - 2,94 (m, 2H), 2,84 - 2,65 (m, 2H); RMN ¹³ C (75 MHz, Acetona-d ₆) δ 205,31, 162,28, 162,19, 137,78, 137,68, 137,35, 136,95, 134,77, 133,96, 131,38, 131,25, 130,27, 124,92, 121,46, 121,38, 119,46, 116,86, 114,05, 61,74, 42,50, 42,20, 39,21, 37,22, 29,73, 29,48, 29,22, 28,96, 28,71, 28,45, 28,19
F78			IEN EM m/z 509 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, Acetona-d ₆) δ 10,18 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,90 (ddddd, J = 6,5, 3,6, 2,9, 1,1 Hz, 4H), 7,76 (ddd, J = 8,8, 2,7, 0,7 Hz, 1H), 7,45 (d, J

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				= 8,8 Hz, 1H), 3,82 - 3,65 (m, 1H), 3,50 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,71 - 1,53 (m, 2H), 1,48 - 1,32 (m, 2H); RMN ¹³C (75 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ 205,61,205,35, 166,90, 166,82, 162,33, 162,24, 137,84, 137,74, 137,33, 135,95, 135,91,134,78, 133,96, 131,39, 131,26, 130,39, 124,98, 121,89, 121,80, 120,05, 119,41, 116,86, 114,05, 61,72, 39,19, 37,23, 29,75, 29,49, 29,23, 29,07, 28,98, 28,81, 28,72, 28,46, 28,21,20,45, 20,33, 15,99
F79			IEN EM m/z 620 ([M+H] ⁺)	RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10,94 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 9,19 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 6,9, 2,6 Hz, 1H), 7,77 - 7,71 (m, 2H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 8,4, 2,1 Hz, 1H), 5,16 - 5,01 (m, 1H), 4,70 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 4,41 (p, J = 9,1 Hz, 2H), 4,15 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 3,60 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,49 - 3,41 (m, 1H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ -69,10
F80			IEN EM m/z 654 ([M+H] ⁺)	RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10,92 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 9,19 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 7,85 - 7,77 (m, 3H), 7,74 (ddd, J = 8,8, 7,3, 2,6 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,14 - 5,03 (m, 1H), 4,70 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 4,41 (p, J = 8,8, 8,4 Hz, 2H), 4,15 (dd, J = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 3,62 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 8,5 Hz, 1H); RMN ¹⁹F (376 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ -69,11
F81		(película fina) 3245 (w), 3046 (w), 1694 (m), 1642 (m), 1588 (m), 1544 (s), 1504 (s), 1472 (s)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₂₀ Cl ₄ FN ₂ O ₃ , 533,0180; observado, 533,0179.	RMN ¹H (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆) δ 10,90 (s a, 1H), 8,59 (d a, J = 7,6 Hz, 1H), 7,76 - 7,66 (m, 3H), 7,51 - 7,41 (m, 3H), 4,25 (m, 1H), 3,57 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,42 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 2,50 - 2,42 (m, 2H), 2,37 - 2,27 (m, 2H), 2,14 - 2,04 (m, 2H), 1,84 - 1,70 (m, 2H)
F82		(película fina) 3275, 3024, 1712, 1660, 1610	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₄ BrCl ₃ F ₂ N ₃ O ₂ , 561,9298; observado, 561,9288.	RMN ¹H (400 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ 10,14 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 2,7, 1,0 Hz, 1H), 7,79 - 7,71 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,32 (dt, J = 8,8, 1,3 Hz, 2H), 3,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,40 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,65 - 1,56 (m, 2H), 1,45 - 1,37 (m, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ -106,91
F83		(película fina) 3275, 2242, 1660, 1586, 1533	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ BrCl ₃ FN ₃ O ₃ , 573,9497; observado, 573,9487	RMN ¹H (400 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ 10,12 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 2,6, 0,9 Hz, 1H), 7,80 - 7,72 (m, 1H), 7,44 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,11 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 6,95 (dd, J = 9,2, 1,8 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,62 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 3,37 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 1,65 - 1,57 (m, 2H), 1,45 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ -107,31
F84		(película fina) 3281, 2245, 1663, 1508, 1473	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ BrCl ₃ FN ₃ O ₃ , 573,9497; observado, 573,9489.	RMN ¹H (400 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ 10,13 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,92 (dd, J = 2,7, 0,9 Hz, 1H), 7,81 - 7,72 (m, 1H), 7,50 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 12,1 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,48 (dd, J = 8,3, 0,7 Hz, 1H), 3,30 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 1,64 - 1,57 (m, 2H), 1,44 - 1,37 (m, 2H); RMN ¹⁹F (376 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ -137,04
F85			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₄ F ₂ N ₃ O ₂ , 531,9959; observado,	RMN ¹H (500 MHz, Acetona-<i>d</i>₆) δ 10,49 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 7,91 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 7,78 (dd, J = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,68 (dc, J = 2,1, 1,0 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,7 Hz, 1H),

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
			531,9952.	6,98 (t, <i>J</i> = 55,8 Hz, 1H), 3,69 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,47 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,61 - 1,56 (m, 2H), 1,44 - 1,36 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -112,11 (dd, <i>J</i> = 55,7, 14,8 Hz)
F86			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₄ F ₂ N ₃ O ₂ , 531,9959; observado, 531,9952.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,47 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 7,91 (dd, <i>J</i> = 2,7, 1,0 Hz, 1H), 7,78 (ddd, <i>J</i> = 8,8, 2,7, 0,8 Hz, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 7,66 - 7,59 (m, 2H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,16 (t, <i>J</i> = 54,6 Hz, 1H), 3,68 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,43 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,64 - 1,54 (m, 2H), 1,42 - 1,37 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -116,15 (d, <i>J</i> = 54,7 Hz)
F87			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₃ F ₃ N ₃ O ₂ , 516,0255; observado, 516,0251.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,48 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 7,91 (dd, <i>J</i> = 2,6, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (ddd, <i>J</i> = 8,8, 2,6, 0,9 Hz, 1H), 7,54-7,50 (m, 1H), 7,48 - 7,41 (m, 1H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,39 (ddd, <i>J</i> = 8,9, 2,6, 1,3 Hz, 1H), 6,98 (t, <i>J</i> = 55,8 Hz, 1H), 3,69 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,44 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,62 - 1,53 (m, 2H), 1,44 - 1,34 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -111,95 (dd, <i>J</i> = 55,6, 14,5 Hz), -112,83 (t, <i>J</i> = 9,1 Hz)
F88			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₃ F ₃ N ₃ O ₂ , 516,0255; observado, 516,0251.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,34 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 7,92 (dd, <i>J</i> = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 7,77 (ddd, <i>J</i> = 8,8, 2,6, 0,8 Hz, 1H), 7,53 (c, <i>J</i> = 1,2 Hz, 1H), 7,49 - 7,41 (m, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,39 (dc, <i>J</i> = 8,9, 1,4 Hz, 1H), 6,97 (t, <i>J</i> = 55,8 Hz, 1H), 3,70 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,45 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,62 - 1,57 (m, 2H), 1,43 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -112,05 (dd, <i>J</i> = 55,9, 14,3 Hz), -112,97 (t, <i>J</i> = 9,1 Hz)
F89			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₄ F ₂ N ₃ O ₂ , 531,9959; observado, 531,9956.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,46 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 7,91 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,80 - 7,74 (m, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,58 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,6 Hz, 1H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,14 (t, <i>J</i> = 54,6 Hz, 1H), 3,67 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,45 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,62 - 1,56 (m, 2H), 1,43 - 1,37 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -116,06 (d, <i>J</i> = 54,6 Hz)
F90			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₆ Cl ₃ F ₃ N ₃ O ₂ , 516,0255; observado, 516,0252.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,42 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 7,91 (dd, <i>J</i> = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 7,78 (ddd, <i>J</i> = 8,9, 2,6, 0,9 Hz, 1H), 7,70 (t, <i>J</i> = 7,7 Hz, 1H), 7,44 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,4 Hz, 1H), 7,44 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,42 - 7,39 (m, 1H), 7,12 (t, <i>J</i> = 54,6 Hz, 1H), 3,68 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,43 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,62 - 1,57 (m, 2H), 1,42 - 1,38 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -114,79 (dd, <i>J</i> = 54,7, 3,8 Hz), -119,96 (tt, <i>J</i> = 7,4, 3,5 Hz)
F91			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ Cl ₃ F ₂ N ₃ O ₂ , 498,0349; observado, 498,0344.	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,47 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 7,92 (dd, <i>J</i> = 2,7, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (ddd, <i>J</i> = 8,7, 2,7, 0,9 Hz, 1H), 7,65 - 7,58 (m, 4H), 7,43 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 6,95 (t, <i>J</i> = 56,1 Hz, 1H), 3,66 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,40 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 1,64 - 1,52 (m, 2H), 1,44 - 1,34 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -111,13 (dd, <i>J</i> = 56,0, 14,4 Hz)
F92			HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₂ H ₁₇ Cl ₃ F ₂ N ₃ O ₂ ,	RMN ¹ H (500 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ 10,52 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 7,91 (dd, <i>J</i> = 2,6, 1,0 Hz, 1H), 7,78 (ddd, <i>J</i> = 8,7, 2,7, 0,9 Hz, 1H), 7,64 (dt, <i>J</i> = 8,1,

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
			498,0349; observado, 498,0342.	1,3 Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,43 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 6,94 (t, $J = 56,1$ Hz, 1H), 3,65 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,39 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 1,63 - 1,54 (m, 2H), 1,45 - 1,33 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, Acetona- <i>d</i> ₆) δ -111,11 (d, $J = 55,9$ Hz)
PF1			IEN EM 502 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,77 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,46 (dt, $J = 8,7$, 2,2 Hz, 1H), 7,42 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,39 - 7,32 (m, 1H), 3,60 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,48 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,63 - 1,55 (m, 2H), 1,28 - 1,21 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -110,64
PF2		(película fina) 3252, 3007, 1676, 1547	IEN EM 502 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,93 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,77 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,71 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,64 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,55 (dd, $J = 10,5$, 2,0 Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,30 (dd, $J = 8,4$, 1,9 Hz, 1H), 3,59 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,43 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,65 - 1,54 (m, 2H), 1,30 - 1,21 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -116,08
PF3			IEN EM 502 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,78 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,9$, 2,5 Hz, 2H), 7,54 - 7,42 (m, 3H), 3,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,42 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,61 - 1,57 (m, 2H), 1,26 - 1,22 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -117,28
PF4		(película fina) 3182, 2998, 2241, 1666, 1546	IEN EM 562 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,77 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,74 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,67 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,51 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 3,60 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,49 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 1,64 - 1,52 (m, 2H), 1,28 - 1,20 (m, 2H)
PF5			IEN EM 527 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,77 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,69 (dd, $J = 8,7$, 2,6 Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 7,46 (dt, $J = 8,7$, 2,2 Hz, 1H), 7,42 (d, $J = 1,5$ Hz, 1H), 7,38 - 7,33 (m, 1H), 4,22 (c, $J = 7,1$ Hz, 1H), 3,61 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,48 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,08 - 2,91 (m, 2H), 2,65 (tt, $J = 19,7$, 10,3 Hz, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -82,10 (d, $J = 193,9$ Hz), -95,88 (d, $J = 195,2$ Hz), -110,64
PF6		(película fina) 3247, 3045, 1647, 1546	IEN EM 527 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,92 (s, 1H), 8,99 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,77 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,70 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,64 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,55 (dd, $J = 10,5$, 2,0 Hz, 1H), 7,50 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,30 (dd, $J = 8,4$, 1,9 Hz, 1H), 4,21 (dt, $J = 13,5$, 6,7 Hz, 1H), 3,59 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,43 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 3,10 - 2,90 (m, 2H), 2,74 - 2,56 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -82,10 (dd, $J = 194,9$, 6,7 Hz), -95,78 (dd, $J = 194,9$, 14,7 Hz), -116,08
PF7			IEN EM 527 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 8,98 (d, $J = 6,5$ Hz, 1H), 7,78 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,73 - 7,67 (m, 2H), 7,52 - 7,42 (m, 3H), 4,22 (c, J

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				= 7,3 Hz, 1H), 3,57 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,42 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,08 - 2,93 (m, 2H), 2,74 - 2,58 (m, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -82,10 (d, <i>J</i> = 194,3 Hz), -95,87 (d, <i>J</i> = 189,4 Hz), -117,29
PF8		(película fina) 3253, 3056, 1649, 1558	IEN EM 587 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,86 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,77 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,74 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,71 - 7,66 (m, 2H), 7,58 (d, <i>J</i> = 1,7 Hz, 1H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 4,22 (p, <i>J</i> = 7,1 Hz, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,00 (tt, <i>J</i> = 14,2, 8,2 Hz, 2H), 2,65 (tt, <i>J</i> = 19,8, 10,3 Hz, 2H); RMN ¹⁹ F (471 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -82,10 (d, <i>J</i> = 195,1 Hz), -95,88 (d, <i>J</i> = 191,5 Hz)
PF9		(película fina) 3262 (w), 3063 (w), 2877 (w), 1614 (s), 1588 (s), 1541 (s), 1471 (s), 1406 (s), 1323 (s)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₄ H ₂₁ Cl ₅ N ₃ O ₃ , 575,9993; observado, 576,0011.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,89 (s a, 1H), 9,20 (d a, <i>J</i> = 6,9 Hz, 1H), 7,81 (d, <i>J</i> = 2,7 Hz, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,7 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,58 (t, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 4,21 - 4,09 (m, 2H), 3,79 (m, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,51 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 1,54 (m, 1H), 0,76 - 0,63 (m, 4H)
PF12		(película fina) 3265 (w), 3068 (w), 1648 (s), 1589 (m), 1546 (m), 1474 (m)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₁₈ Cl ₅ F ₃ N ₃ O ₃ , 617,9710; observado, 617,9730.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s a, 1H), 9,21 (d a, <i>J</i> = 6,5 Hz, 1H), 7,81 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 4,62 (m, 1H), 4,52 (t, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 4,21 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 4,08 (m, 1H), 3,85 (dd, <i>J</i> = 9, 5 Hz, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 3,37 (cd, <i>J</i> = 11,3 Hz, 2H)
PF14		(película fina) 3260 (w), 3067 (w), 1642 (s), 1589 (m), 1548 (s), 1473 (m)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₃ H ₂₁ Cl ₅ N ₃ O ₄ , 579,9942; observado, 579,9944.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s a, 1H), 9,19 (d a, <i>J</i> = 6,3 Hz, 1H), 7,80 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,69 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,5 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 4,63 (m, 1H), 4,49 (t, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 4,21 (t, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 4,06 (m, 1H), 3,90 (d, <i>J</i> = 3,7 Hz, 2H), 3,83 (m, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,51 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,27 (s, 3H)
PF18	145-150	(película fina) 3237 (w), 3042 (w), 1693 (m), 1656 (m), 1611 (m), 1587 (m), 1546 (s), 1472 (m), 1407 (m), 1308 (m)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₇ Cl ₆ N ₂ O ₃ S, 588,9057; observado, 588,9065.	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,93 - 10,84 (m, 1H), 9,00 - 8,83 (m, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,77 - 7,66 (m, 2H), 7,53 - 7,46 (m, 1H), 4,69 - 4,51 (m, 1H), 3,66 - 3,50 (m, 3H), 3,27 - 3,16 (m, 1H), 3,03 - 2,86 (m, 2H), 2,61 - 2,38 (m, 2H)
PF19	140-145 (desc.)	(película fina) 3241 (w), 3039 (w), 1693 (m), 1659 (m), 1611 (m), 1588 (m), 1547 (s), 1473 (m), 1408 (m), 1305 (s)	HRMS-IEN (m/z) [M+H] ⁺ calc. para C ₂₁ H ₁₇ Cl ₆ N ₂ O ₄ S, 606,8979; observado, 606,8983.	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 8,99 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 7,80 (s, 2H), 7,77 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,70 (dd, <i>J</i> = 8,7 2,7 Hz, 1H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 4,65 (m, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 3,58 - 3,49 (m, 2H), 3,32 - 3,15 (m, 2H), 2,99 (dd, <i>J</i> = 13,4, 6,8 Hz, 1H), 2,45 (m, 1H), 2,14 (m, 1H)
PF20		(película fina) 3308, 2239, 1643, 1541	IEN EM 532 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (d, <i>J</i> = 12,1 Hz, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,63 (c, <i>J</i> = 2,2 Hz, 2H), 7,55 (t, <i>J</i> = 2,7 Hz, 3H), 3,60 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,48 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,85 (s, 3H), 1,73 - 1,62 (m, 2H), 1,53 - 1,36 (m, 2H)
PF21		(película fina) 3280, 2240, 1641, 1547	IEN EM 566 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,90 (s, 1H), 7,79 (s, 2H), 7,75 (d, <i>J</i> = 2,5 Hz, 1H), 7,65 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 1H), 3,51 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,85 (s, 3H),

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				1,72 - 1,63 (m, 2H), 1,52 - 1,37 (m, 2H)
PF22		(película fina) 3313, 2239, 1643, 1541	IEN EM 532 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,92 (s, 1H), 7,75 (d, <i>J</i> = 2,1 Hz, 2H), 7,72 - 7,61 (m, 2H), 7,54 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 1H), 7,42 (dd, <i>J</i> = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 3,58 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 3,43 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,84 (s, 3H), 1,75 - 1,63 (m, 2H), 1,56-1,36 (m, 2H)
PF23			IEN EM 529 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (d, <i>J</i> = 3,3 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 7,76 (dd, <i>J</i> = 5,0, 2,6 Hz, 1H), 7,71 (ddd, <i>J</i> = 8,5, 5,8, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 2H), 7,50 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 3,61 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,55 - 3,44 (m, 2H), 2,04-1,87 (m, 1H), 1,65 - 1,48 (m, 1H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -131,47 (dd, <i>J</i> = 156,6, 12,9 Hz), -143,68 (dd, <i>J</i> = 156,5, 15,9 Hz)
PF28			IEN EM 620 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,91 (d, <i>J</i> = 3,5 Hz, 1H), 9,19 (dd, <i>J</i> = 8,1, 1,4 Hz, 1H), 7,81 (dd, <i>J</i> = 7,0, 2,5 Hz, 1H), 7,73 (ddd, <i>J</i> = 9,4, 7,0, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,9 Hz, 2H), 7,51 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 5,16 - 5,03 (m, 1H), 4,70 (t, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 4,41 (p, <i>J</i> = 9,0 Hz, 2H), 4,15 (dd, <i>J</i> = 9,7, 8,5 Hz, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H) RMN ¹⁹ F (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -69,10
PF29		(película fina) 3263, 3073, 2158, 1706, 1646, 1544	IEN EM 536 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (d, <i>J</i> = 5,8 Hz, 1H), 8,70 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,79 - 7,69 (m, 2H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,48 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 1H), 4,56 - 4,41 (m, 1H), 3,62 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 3,50 (dd, <i>J</i> = 8,5, 1,4 Hz, 1H), 3,22 (dd, <i>J</i> = 9,3, 4,7 Hz, 2H), 2,38 (td, <i>J</i> = 8,2, 4,4 Hz, 1H), 2,04-1,87 (m, 1H)
PF30	120-135		IEN EM 605 ([M-H] ⁻)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,69 (s, 1H), 7,90 - 7,83 (m, 2H), 7,33 (t, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,16 (c, <i>J</i> = 4,4, 3,4 Hz, 4H), 3,49 (d, <i>J</i> = 8,1 Hz, 1H), 3,12 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 1,68 - 1,58 (m, 2H), 1,55 - 1,35 (m, 2H)
PF31			IEN EM 630 ([M-H] ⁻)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,47 (s, 1H), 7,76 (dd, <i>J</i> = 8,7, 2,6 Hz, 1H), 7,37 (t, <i>J</i> = 1,9 Hz, 1H), 7,26 - 7,19 (m, 2H), 7,17 (d, <i>J</i> = 1,8 Hz, 2H), 7,10 (d, <i>J</i> = 7,0 Hz, 1H), 4,47 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 3,48 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 3,16 - 3,01 (m, 1H), 3,00 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 2,66 (ddd, <i>J</i> = 21,0, 15,5, 10,4 Hz, 2H); RMN ¹⁹ F (376 MHz, CDCl ₃) δ rotámeros -84,54 & -85,07, rotámeros -96,51 & -97,04
PF32		(película fina) 3268, 3072, 1648	IEN EM 508 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,17 (s, 1H), 7,77 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 7,33 (t, <i>J</i> = 1,7 Hz, 1H), 7,22 - 7,15 (m, 4H), 6,81 (s, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 3,09 (d, <i>J</i> = 8,2 Hz, 1H), 1,52 (s, 3H), 0,92 (t, <i>J</i> = 5,7 Hz, 2H), 0,76 (t, <i>J</i> = 5,9 Hz, 2H)
PF33		(película fina) 3271, 2955, 1740, 1682, 1643	IEN EM 580 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,87 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 7,75 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 7,68 (d, <i>J</i> = 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, <i>J</i> = 1,8 Hz, 1H), 7,55 (d, <i>J</i> = 1,4 Hz, 2H), 7,47 (d, <i>J</i> = 8,7 Hz, 1H), 3,64 (s, 3H), 3,60 (d, <i>J</i> = 7,5 Hz, 1H), 3,50 (d, <i>J</i> = 8,5 Hz, 1H), 2,13 - 2,00 (m, 4H), 1,75 - 1,62 (m, 4H)
PF34		(película fina) 3268, 1763, 1676	IEN EM 539 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,68 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,13 (dd, <i>J</i> = 8,8, 2,5 Hz, 1H), 7,33 (t, <i>J</i> =

Nº	Pf (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	RMN
				1,8 Hz, 1H), 7,31 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,28 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 1,4$ Hz, 2H), 4,48 (td, $J = 7,5$, 2,3 Hz, 2H), 4,04 - 3,90 (m, 2H), 3,49 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 3,09 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H)
PF36		(película fina) 3269, 3069, 1694, 1648	IEN EM 554 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,56 (s, 1H), 7,82 (ddd, $J = 8,8$, 6,4, 2,6 Hz, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,31 (dd, $J = 7,0$, 4,5 Hz, 1H), 7,28 - 7,24 (m, 1H), 7,23 - 7,17 (m, 3H), 4,86 - 4,69 (m, 1H), 3,50 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 3,41 (td, $J = 11,6$, 5,2 Hz, 1H), 3,31 (dd, $J = 10,7$, 7,1 Hz, 1H), 3,04 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 2,86 (dt, $J = 11,9$, 6,0 Hz, 1H), 2,34 - 2,15 (m, 1H)
PF37		(película fina) 3278, 3073, 1771, 1651	IEN EM 538 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (400 MHz, CDCl ₃) δ 9,60 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,89 (ddd, $J = 8,7$, 4,5, 2,6 Hz, 1H), 7,66 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,25 (dd, $J = 6,0$, 2,9 Hz, 1H), 7,22 - 7,16 (m, 3H), 4,82 - 4,62 (m, 1H), 4,53 (t, $J = 9,1$ Hz, 1H), 4,34 (td, $J = 9,6$, 6,6 Hz, 1H), 3,49 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 3,08 (dd, $J = 8,2$, 1,1 Hz, 1H), 2,80 - 2,65 (m, 1H), 2,62 - 2,41 (m, 1H)
PF41		(película fina) 3269, 2964, 1763, 1683	IEN EM 638 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 9,69 (d, $J = 13,3$ Hz, 1H), 9,22 (s, 1H), 8,14 (td, $J = 9,3$, 2,5 Hz, 1H), 7,39 - 7,28 (m, 3H), 7,21 (d, $J = 1,4$ Hz, 2H), 4,90 - 4,71 (m, 1H), 4,05 - 3,91 (m, 1H), 3,87 - 3,76 (m, 1H), 3,68 - 3,64 (m, 4H), 3,50 (dd, $J = 8,2$, 1,9 Hz, 1H), 3,07 (dd, $J = 8,2$, 5,8 Hz, 1H), 2,76 - 2,70 (m, 1H), 2,70 - 2,64 (m, 1H), 2,55 - 2,47 (m, 4H)
PF42		(película fina) 3281, 1663	IEN EM 619 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10,88 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 8,15 (t, $J = 6,3$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,77 (dd, $J = 8,7$, 2,6 Hz, 1H), 7,63 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,54 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 7,48 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H), 4,00 - 3,86 (m, 2H), 3,61 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 3,51 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 1,40 (dd, $J = 7,4$, 4,1 Hz, 2H), 1,08 (dd, $J = 7,5$, 4,1 Hz, 2H)
PF43		(película fina) 3282, 2973, 1649, 1659	IEN EM 565 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 9,97 (s, 1H), 7,95 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,42 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,33 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 4,9$ Hz, 1H), 7,17 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 6,93 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 3,51 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 3,37-3,22 (m, 2H), 3,12 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 1,59 (dd, $J = 7,2$, 4,5 Hz, 2H), 1,16 - 1,09 (m, 5H)
PF44		(película fina) 3264, 3077, 1726, 1679	IEN EM 620 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 10,08 (s, 1H), 9,19 (s, 1H), 8,14 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,34 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,20 (d, $J = 1,3$ Hz, 2H), 7,16 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 3,97 - 3,79 (m, 4H), 3,77 - 3,63 (m, 2H), 3,50 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 3,05 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H)
PF45		(película fina) 3271, 3070, 1687	IEN EM 567 ([M+H] ⁺)	RMN ¹ H (300 MHz, CDCl ₃) δ 9,87 (d, $J = 39,5$ Hz, 1H), 7,95 (dd, $J = 8,8$, 2,6 Hz, 1H), 7,69 (d, $J = 6,6$ Hz, 1H), 7,37 - 7,32 (m, 2H), 7,26 - 7,18 (m, 3H), 5,17 - 4,98 (m, 1H), 4,76 (td, $J = 8,5$, 3,3 Hz, 1H), 4,23 (ddd, $J = 10,5$, 8,6, 3,3 Hz, 1H), 3,75 - 3,57 (m, 2H), 3,51 (dd, $J = 8,1$, 3,1 Hz, 1H), 3,08 (dd, $J = 8,2$, 5,4 Hz, 1H), 1,28 - 1,21 (m, 3H)

Tabla de clasificación de BAW & CL	
% de control (o mortalidad)	Clasificación
50-100	A
Más de 0 - Menos de 50	B
No probado	C
Ninguna actividad notada en este bioensayo	D

Tabla de clasificación de GPA & YFM	
% de control (o mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más de 0-Menos de 80	B
No probado	C
Ninguna actividad notada en este bioensayo	D

Tabla ABC: Resultados biológicas

No.	Especie			
	BAW	CL	GPA	YFM
F1	A	A	C	A
F2	A	A	C	C
F3	A	A	B	A
F4	A	A	A	A
F5	A	A	A	A
F6	A	A	C	C
F7	A	A	C	C
F8	A	A	D	A
F9	A	A	A	A
F10	A	A	A	A
F11	A	A	A	A
F12	A	A	B	A
F13	A	A	B	A
F14	A	A	B	A
F15	A	A	A	A
F16	A	A	A	A
F17	A	A	A	A
F18	A	A	A	B

No.	Especie			
	BAW	CL	GPA	YFM
F19	A	A	A	B
F20	A	A	C	C
F21	A	A	A	A
F22	A	A	C	A
F23	A	A	C	C
F24	A	A	C	C
F25	A	A	C	C
F26	A	A	C	C
F27	A	A	C	C
F28	A	A	C	C
F29	A	A	C	C
F30	A	A	C	C
F31	A	A	C	C
F32	A	A	A	A
F33	A	A	C	A
F34	A	A	B	A
F35	A	A	C	A
F36	A	A	C	B
F37	A	A	C	C
F38	A	A	C	C
F39	A	A	C	A
F40	A	A	C	A
F41	A	A	A	A
F42	A	A	C	D
F43	A	A	C	A
F44	A	A	C	A
F45	A	A	C	A
F46	A	A	C	D
F47	A	A	C	C
F48	A	A	C	A
F49	A	A	C	C

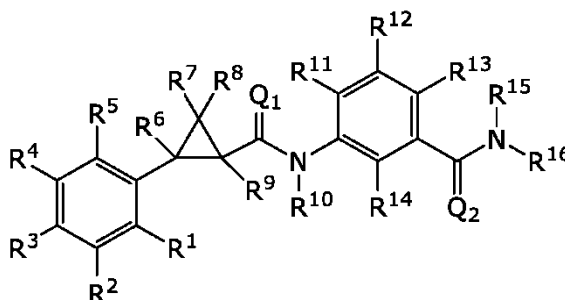
No.	Especie			
	BAW	CL	GPA	YFM
F50	A	A	B	D
F51	A	A	C	D
F52	A	A	C	C
F53	A	A	C	A
F54	A	A	C	D
F55	A	A	A	C
F56	A	A	C	C
F57	C	C	C	C
F58	A	A	C	C
F59	A	A	C	C
F60	A	A	C	C
F61	A	A	C	A
F62	B	B	C	D
F63	A	A	C	A
F64	A	A	C	A
F65	B	A	C	A
F66	A	A	C	A
F67	A	A	C	A
F68	A	A	C	A
F69	A	A	C	A
F70	B	A	C	D
F71	A	A	A	B
F72	A	A	C	D
F73	A	A	C	A
F74	A	A	C	A
F75	C	C	C	A
F76	A	A	C	A
F77	A	A	C	A
F78	A	A	B	D
F79	A	A	C	A
F80	A	A	C	A

No.	Especie			
	BAW	CL	GPA	YFM
F81	A	A	C	A
F82	A	A	C	A
F83	A	A	C	A
F84	A	A	C	A
F85	A	A	C	A
F86	A	A	C	A
F87	A	A	C	A
F88	A	A	C	A
F89	A	A	C	A
F90	A	A	C	A
F91	A	A	C	A
F92	A	A	C	A
PF1	A	A	C	A
PF2	A	A	C	C
PF3	A	A	C	C
PF4	A	A	C	A
PF5	A	A	C	B
PF6	A	A	C	D
PF7	A	A	A	D
PF8	A	A	A	D
PF9	A	A	C	B
PF12	A	A	C	A
PF14	A	A	C	A
PF18	A	A	C	A
PF19	A	A	C	B
PF20	A	A	C	C
PF21	A	A	C	B
PF22	A	A	C	B
PF23	A	A	C	A
PF28	A	A	C	A
PF29	A	A	C	B

No.	Especie			
	BAW	CL	GPA	YFM
PF30	A	A	C	D
PF31	A	A	C	B
PF32	A	A	C	A
PF33	B	A	C	D
PF34	A	A	C	A
PF36	A	A	C	A
PF37	A	A	C	A
PF41	B	A	C	A
PF42	A	A	C	A
PF43	A	A	C	A
PF44	A	A	C	A
PF45	A	A	C	A

REIVINDICACIONES

1. Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula Uno

5 en donde:

(A) R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(B) R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(C) R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(D) R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(E) R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(F) R⁶ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄);

(G) R⁷ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br e I;

(H) R⁸ se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br e I;

(I) R⁹ se selecciona del grupo que consiste en H y alquilo(C₁-C₄);

(J) R¹⁰ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C₁-C₄), alqueno(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), C(=O)alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄)alquiloC(=O)(C₁-C₄);

(K) R¹¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

(L) R¹² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆),

alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

5 (M) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

10 (N) R¹⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), alqueno(C₂-C₄), cicloalqueno(C₃-C₆), alquino(C₂-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), halocicloalquilo(C₃-C₆), haloalqueno(C₂-C₄), halocicloalqueno(C₃-C₆), haloalcoxi(C₁-C₄), Salquilo(C₁-C₄), S(O)alquilo(C₁-C₄), S(O)₂alquilo(C₁-C₄), Shaloalquilo(C₁-C₄), S(O)haloalquilo(C₁-C₄), S(O)₂haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂ y haloalquil(C₁-C₄)-S(O)₂NH₂;

15 (O) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo(C₁-C₄), alqueno(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)alcoxi(C₁-C₄), C(=O)alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄)alquilo(C(=O)(C₁-C₄));

(P) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo(C₃-C₆), azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidino, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino, en el que cada cicloalquilo, azetidino, 2,5-dioxoimidazolidino, 2,4-dioxo-1,3-diazaespiro[4.4]nonanilisoxazolidino, imidazolidino, isoxazolidino, morfolino, oxazolidino, oxetano, piperazino, piperidino, pirano, pirrolidino, pirrolidino, tetrahydrofurano, tetrahidropirano, tetrahidrotiofenilo, óxido de tetrahidrotiofenilo, dióxido de tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano, dióxido de tietano y tioxotiazolidino puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NO₂, oxo, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), C(=O)Oalquilo(C₁-C₄), (C=O)NHalquilo(C₁-C₄), (C=O)NHhaloalquilo(C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo(C₃-C₆), C(=O)haloalquilo(C₁-C₄), alquil C(=O)(C₁-C₄)alcoxi (C₁-C₄) y alquil(C₁-C₄)-morfolino;

30 (Q) Q¹ y Q² se seleccionan cada uno independientemente entre el grupo que consiste en O y S; y N-óxidos, sales de adición de ácidos agrícolamente aceptables, derivados de sales, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

2. Una molécula según la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl.

3. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃.

35 4. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, CH₃, CF₃ y OCF₃.

5. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃.

6. Una molécula según la reivindicación 1, en donde R⁵ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl.

40 7. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R⁷ y R⁸ son Cl.

8. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, Cl y CF₃.

9. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y CH₃.

45 10. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano y dióxido de tietano,

en donde cada ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano y dióxido de tietano, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)OC(CH₃)₃ y C(=O)CF₃.

50

11. Una molécula según la reivindicación 1, en donde:

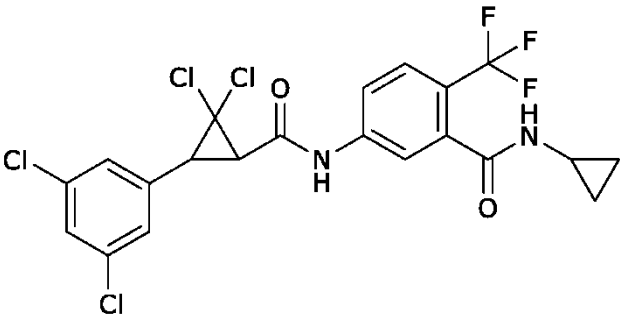
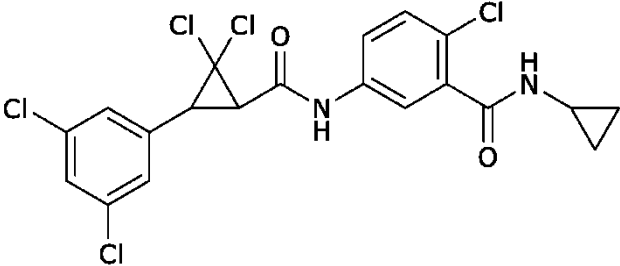
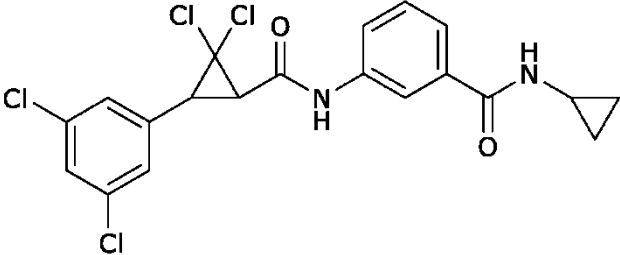
(A) R¹ se selecciona del grupo que consiste en H, F y Cl;

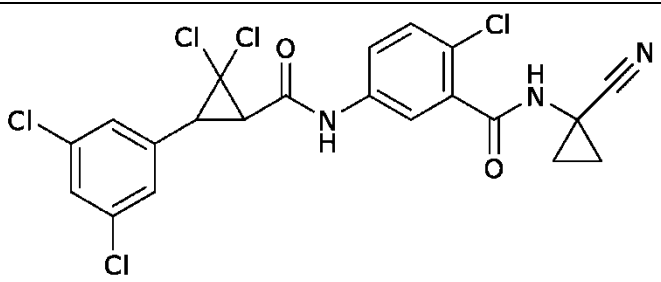
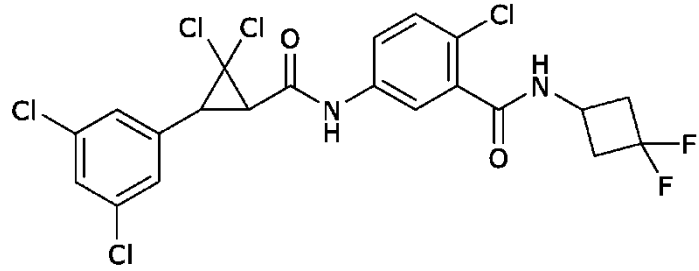
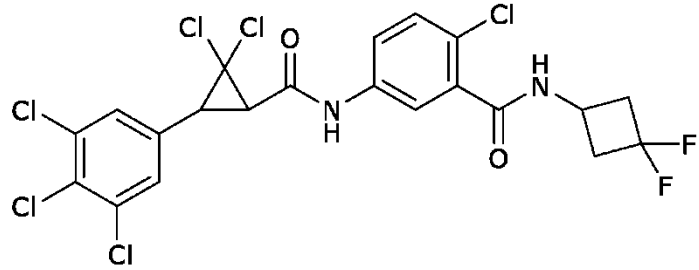
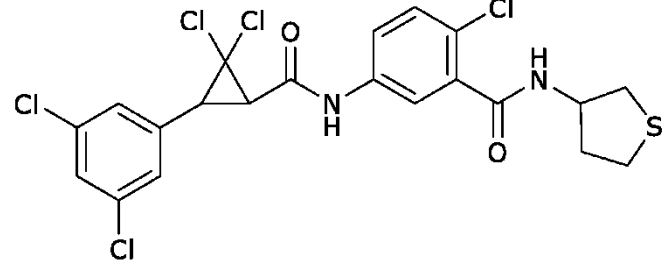
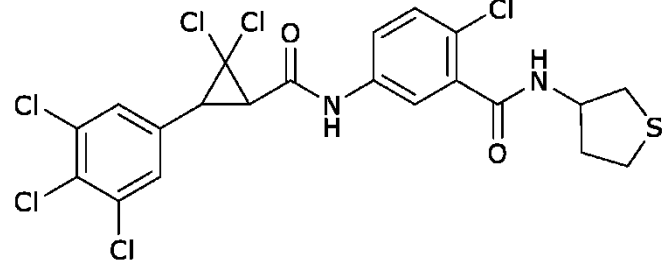
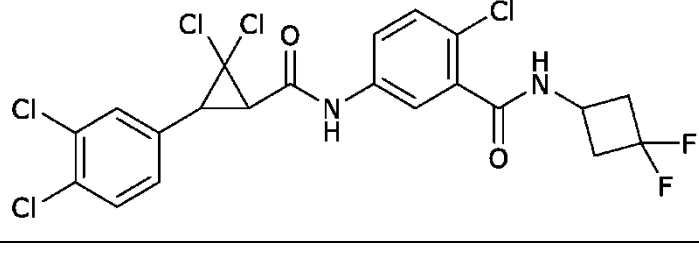
- (B) R² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃;
- (C) R³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, CH₃ y CF₃, OCF₃;
- (D) R⁴ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, CH₃ y CF₃;
- (E) R⁵ es H;
- (F) R⁶ es H;
- (G) R⁷ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;
- (H) R⁸ se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;
- (I) R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹² es H;
- (J) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl y CF₃;
- (K) R¹⁴ es H;
- (L) R¹⁵ se selecciona del grupo que consiste en H y CH₃;

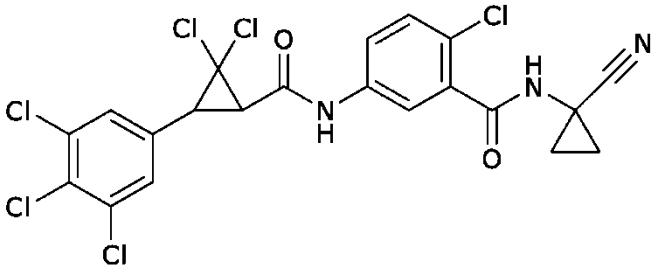
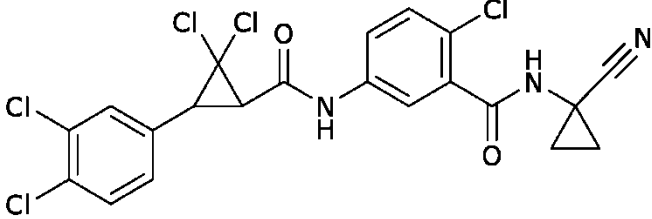
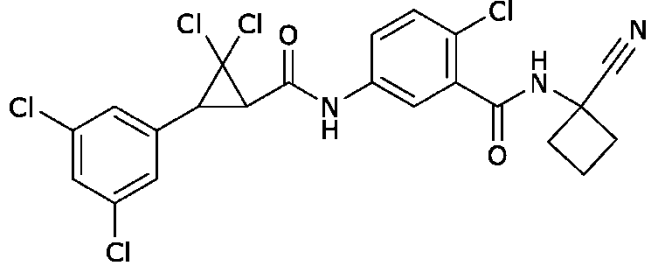
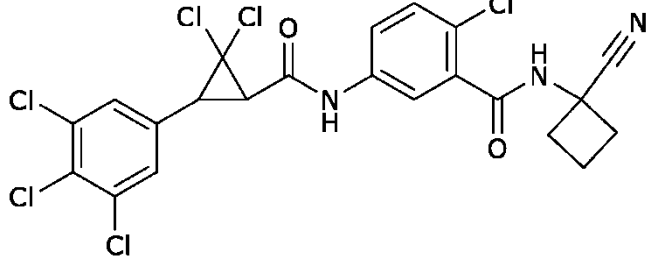
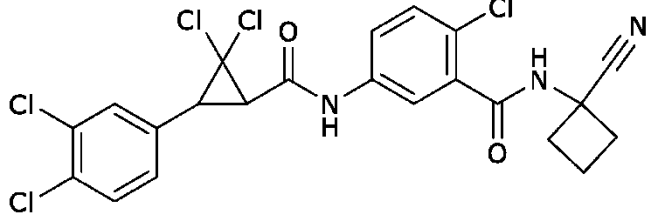
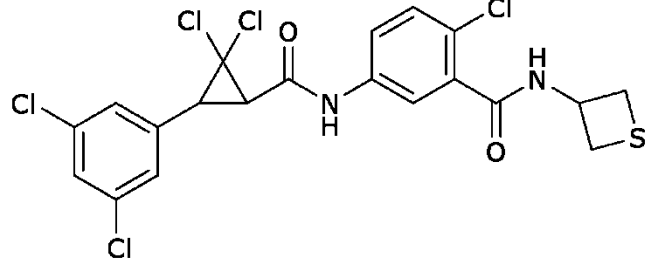
(M) R¹⁶ se selecciona del grupo que consiste en cicloalquilo (C₃-C₈), azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano y dióxido de tietano, en el que cada cicloalquilo, azetidino, morfolino, oxetano, pirano, tetrahidrotiofenilo, tietano, óxido de tietano y dióxido de tietano, puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, CN, C(=O)alquilo (C₁-C₄), C(=O)ciclopropilo (C₃-C₆), C(=O)haloalquilo (C₁-C₄) y C(=O)alquil(C₁-C₄)alcoxi (C₁-C₄); y

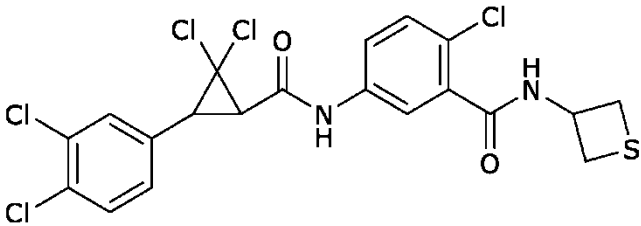
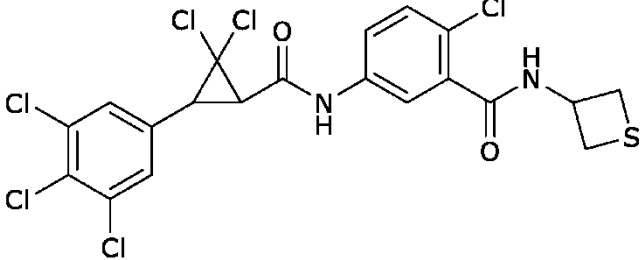
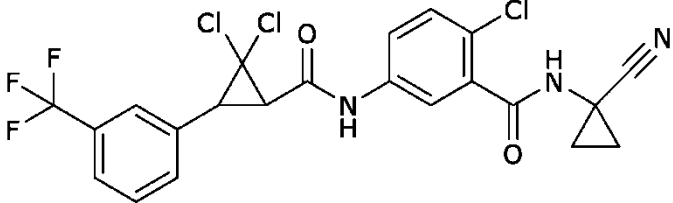
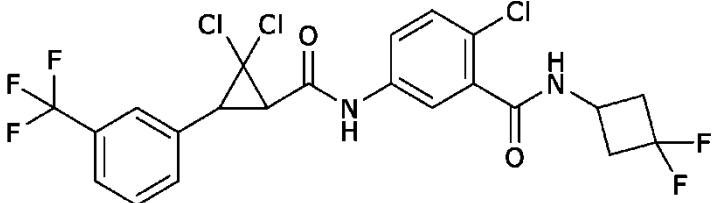
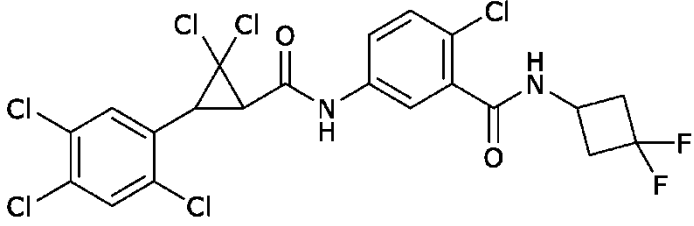
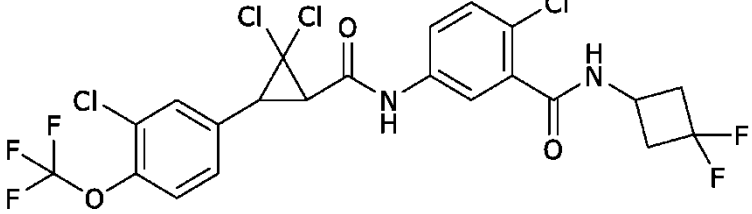
(N) Q^1 y Q^2 son O.

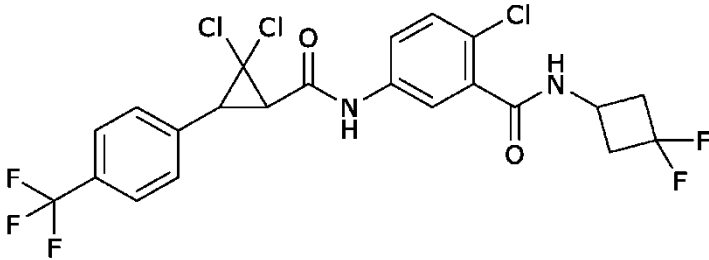
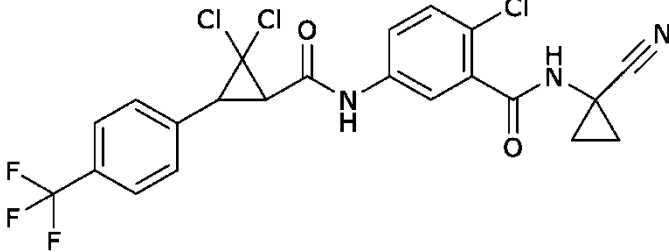
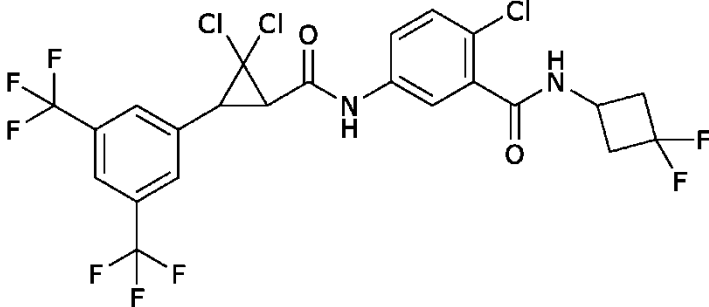
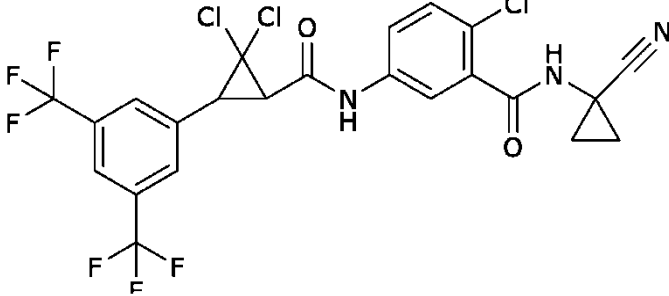
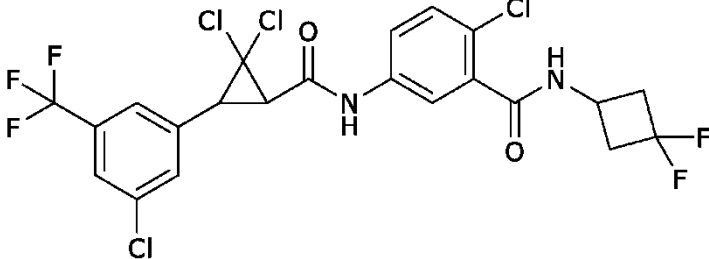
12. Una molécula según la reivindicación 1, en donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas F1 a F92, PF1 a PF9, PF12, PF14, PF18 a PF23, PF28 a PF34, PF36, PF37 y PF41 a PF45

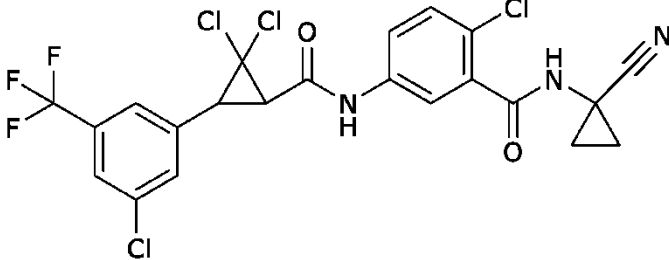
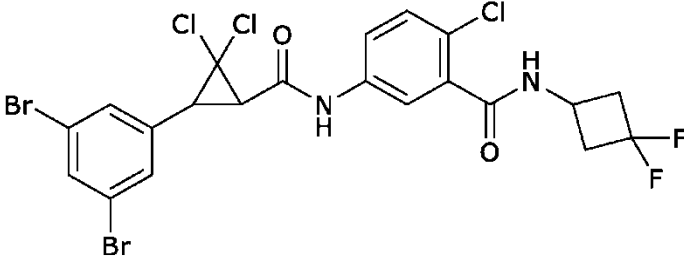
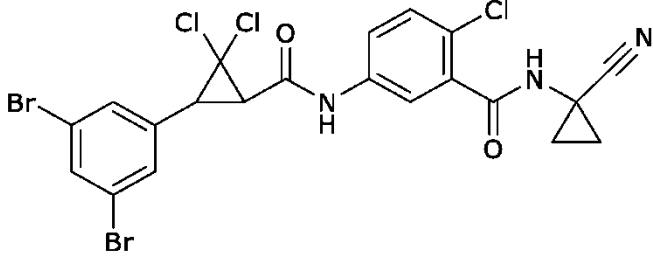
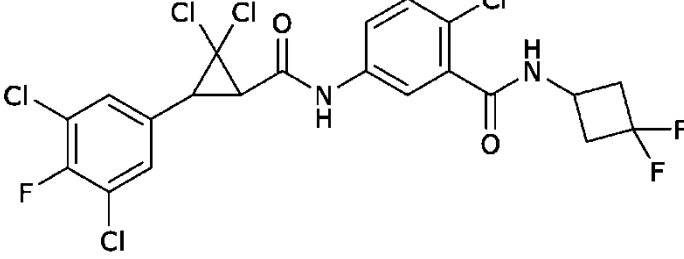
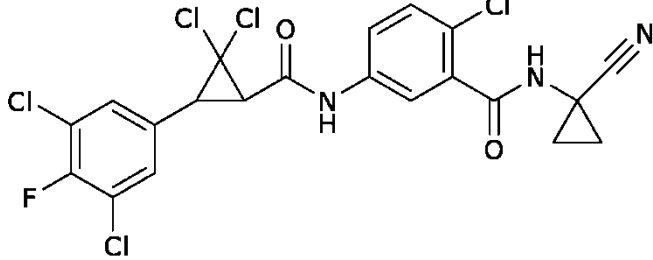
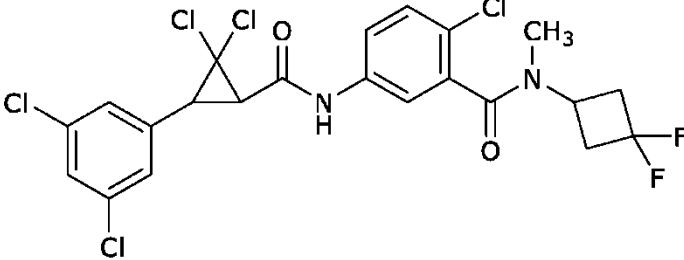
Nº	Estructura
F1	
F2	
F3	

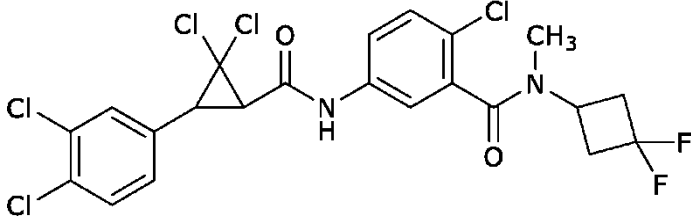
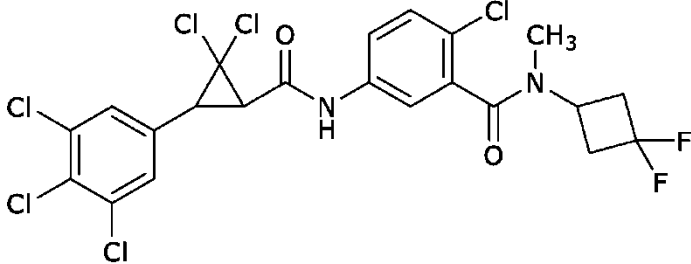
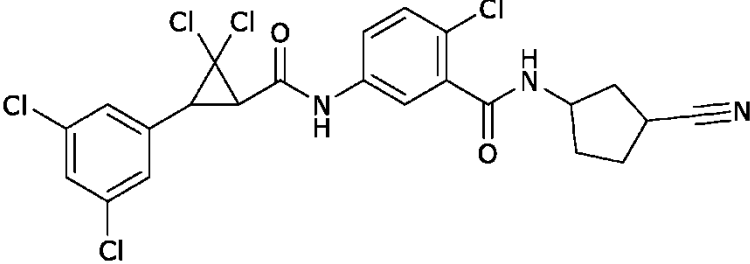
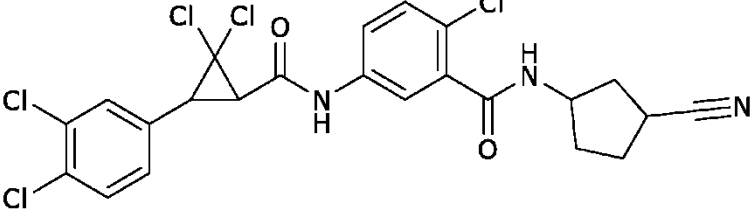
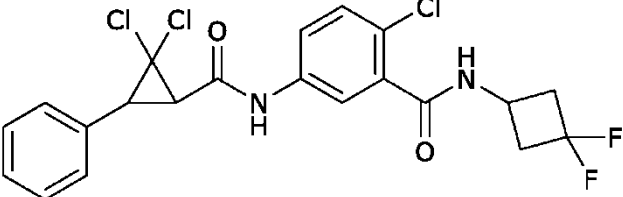
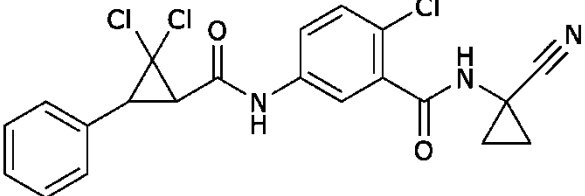
Nº	Estructura
F4	
F5	
F6	
F7	
F8	
F9	

Nº	Estructura
F10	
F11	
F12	
F13	
F14	
F15	

Nº	Estructura
F16	
F17	
F18	
F19	
F20	
F21	

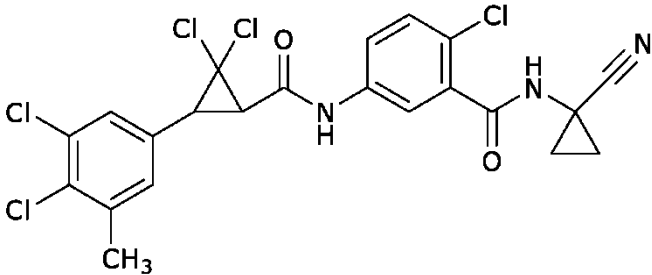
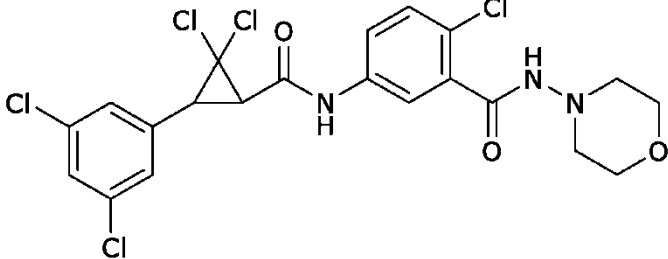
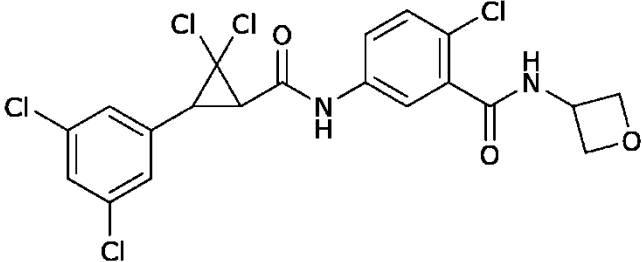
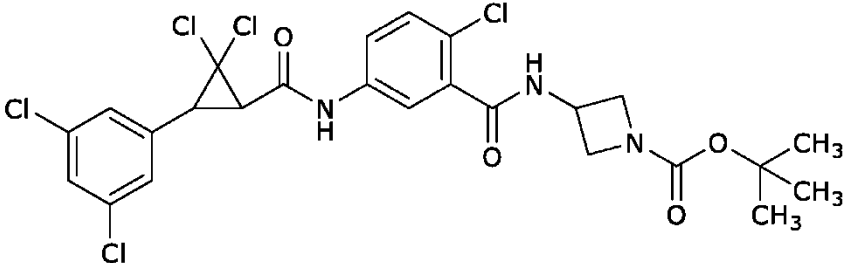
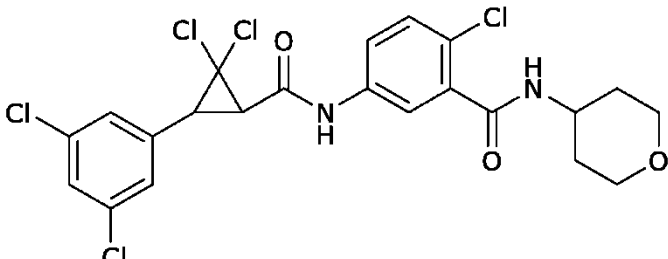
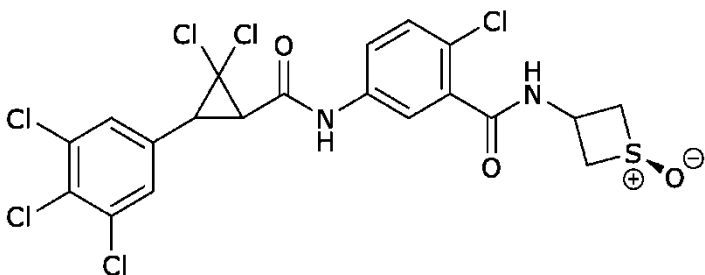
Nº	Estructura
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	

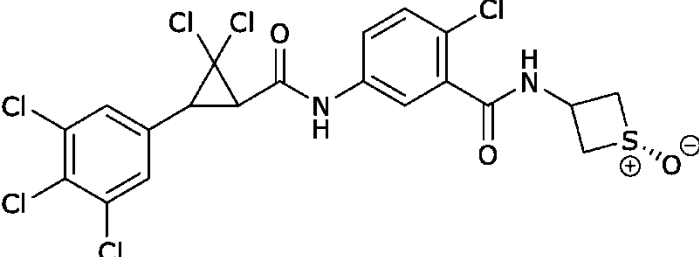
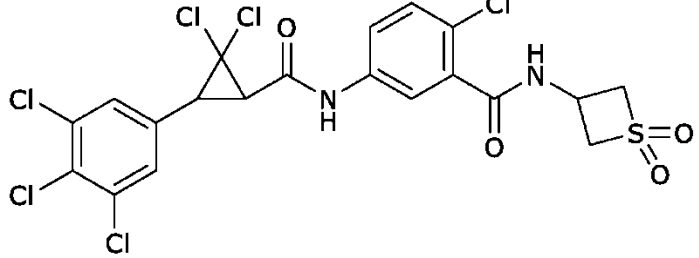
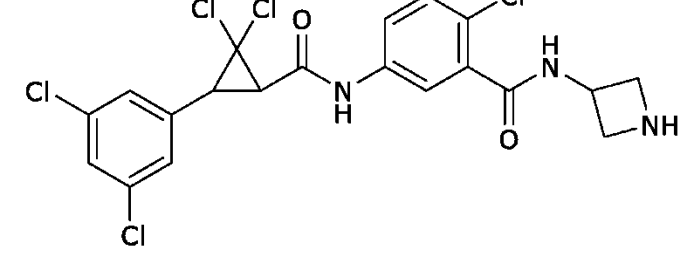
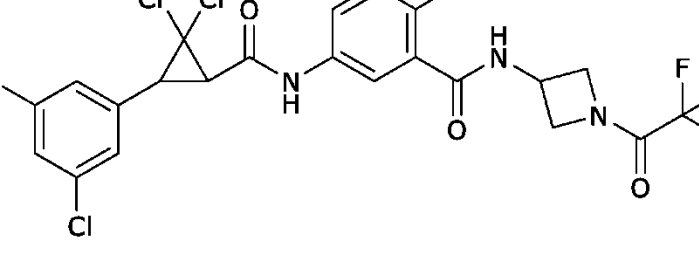
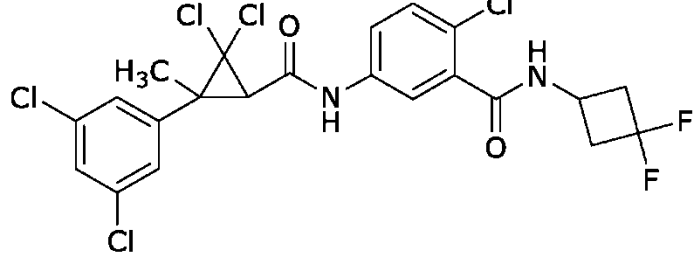
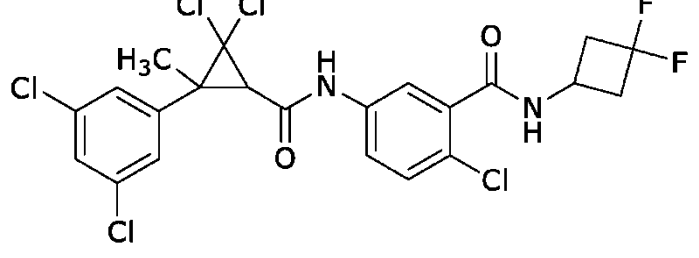
Nº	Estructura
F27	
F28	
F29	
F30	
F31	
F32	

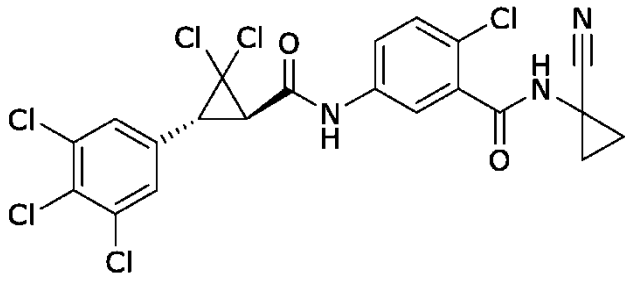
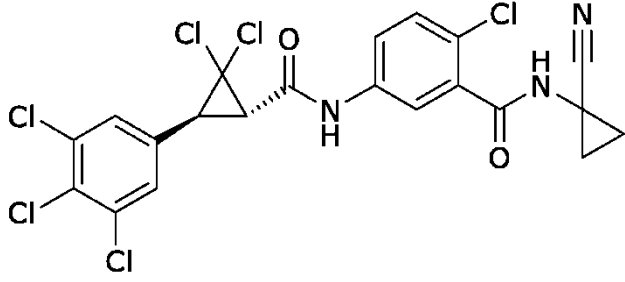
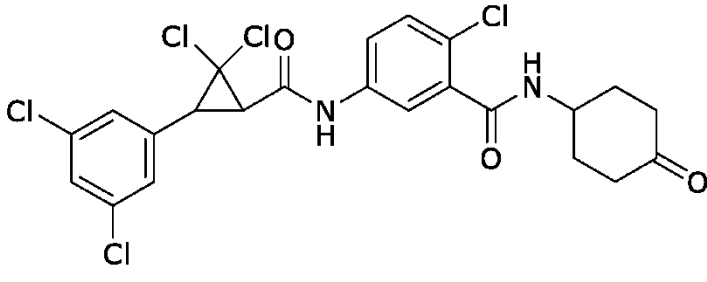
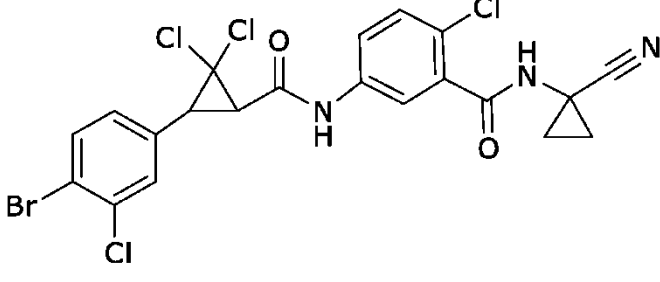
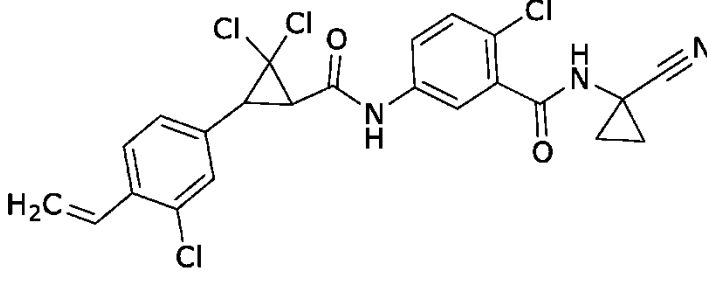
Nº	Estructura
F33	
F34	
F35	
F36	
F37	
F38	

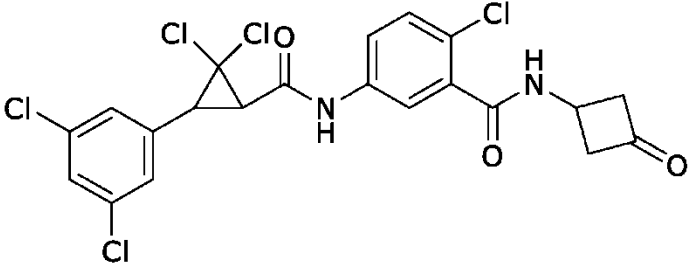
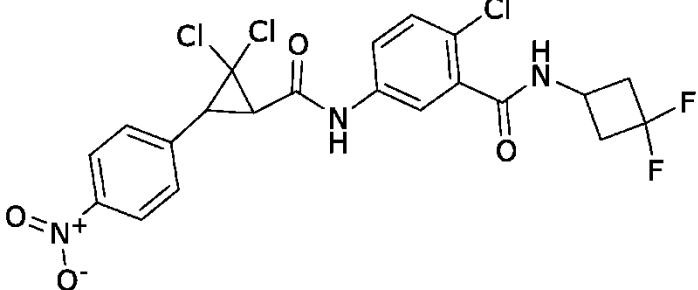
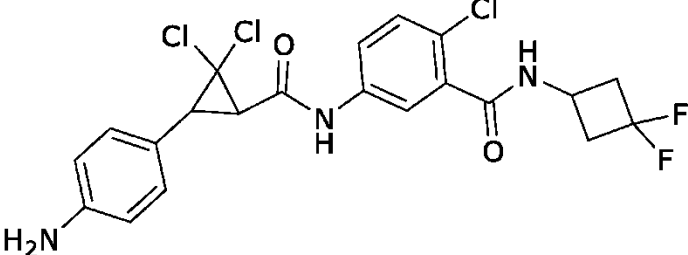
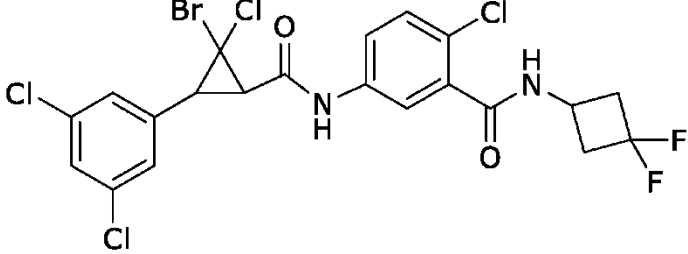
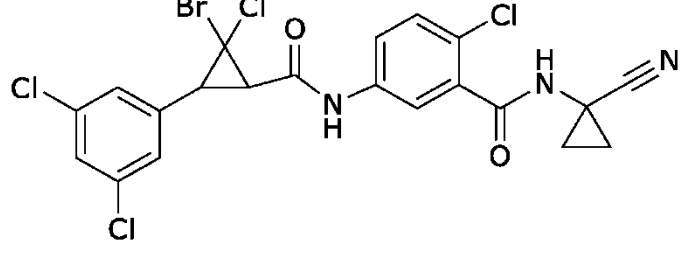
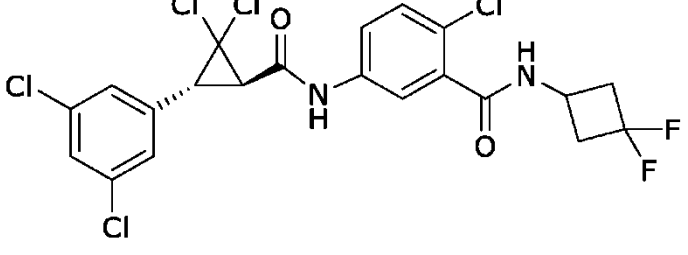
Nº	Estructura
F39	
F40	
F41	
F42	
F43	
F44	

Nº	Estructura
F45	
F46	
F47	
F48	
F49	
F50	

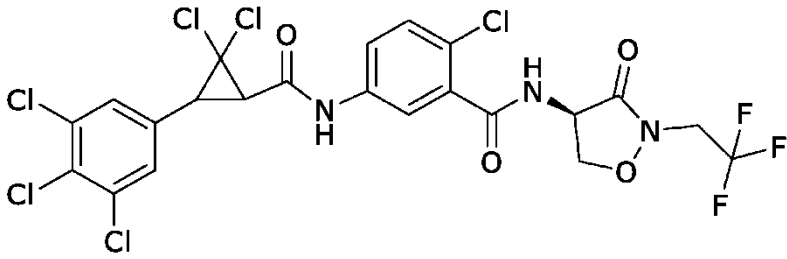
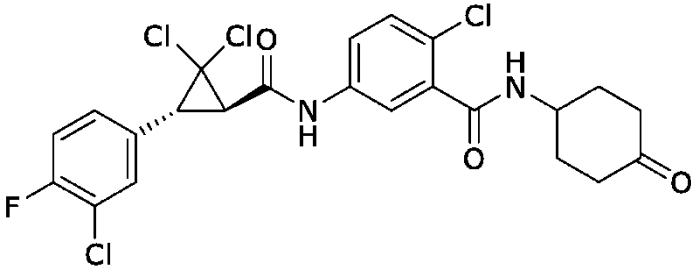
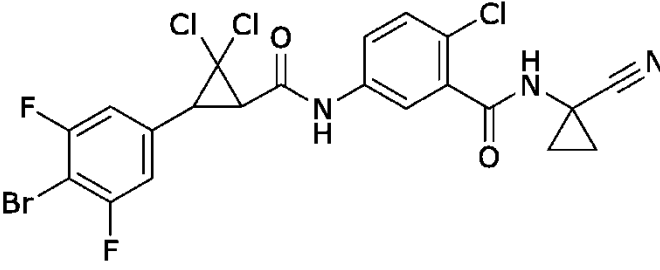
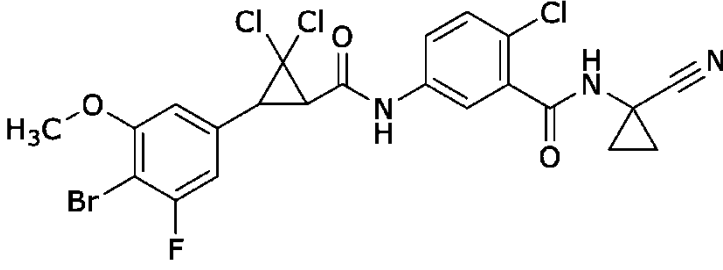
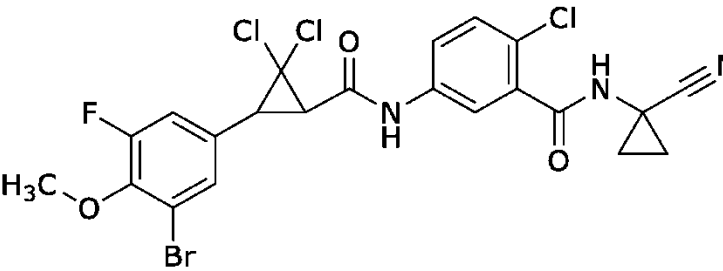
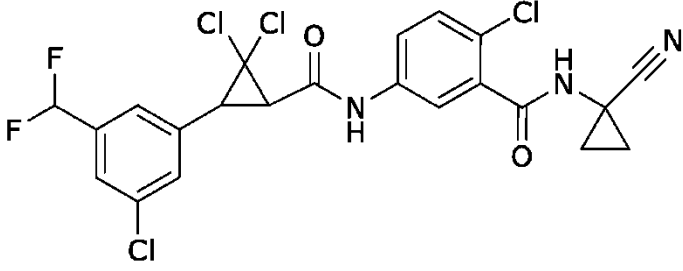
Nº	Estructura
F51	
F52	
F53	
F54	
F55	
F56	

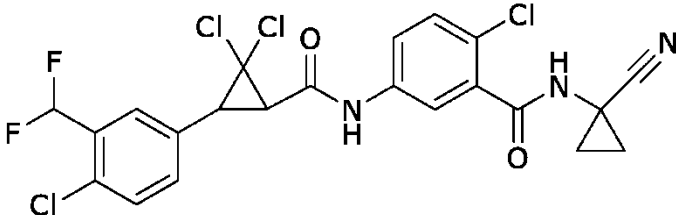
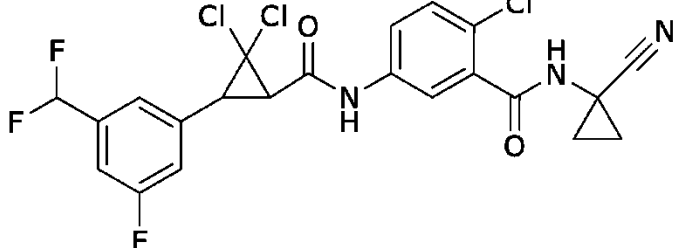
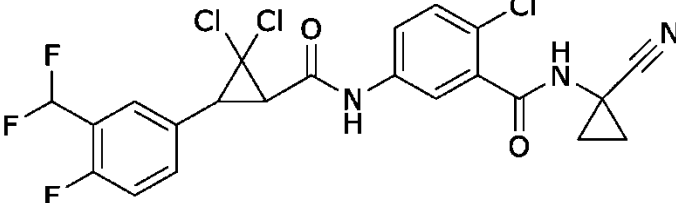
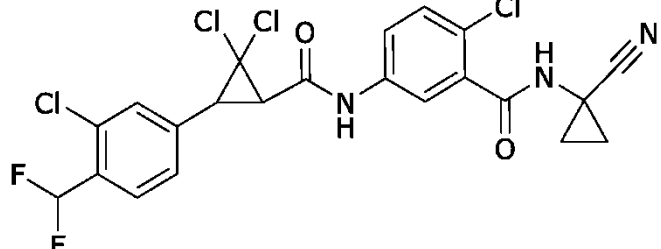
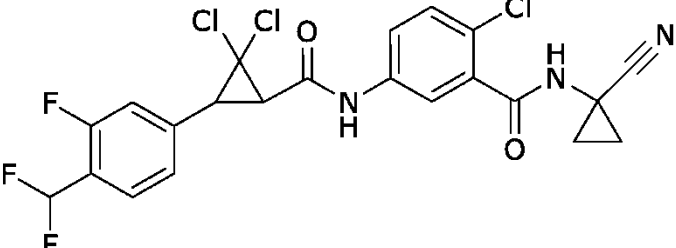
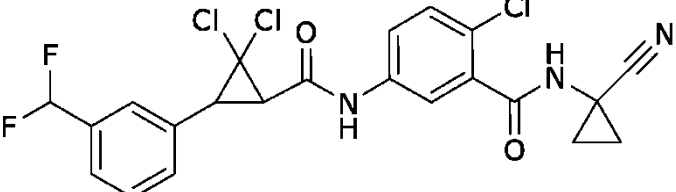
Nº	Estructura
F57	
F58	
F59	
F60	
F61	
F62	

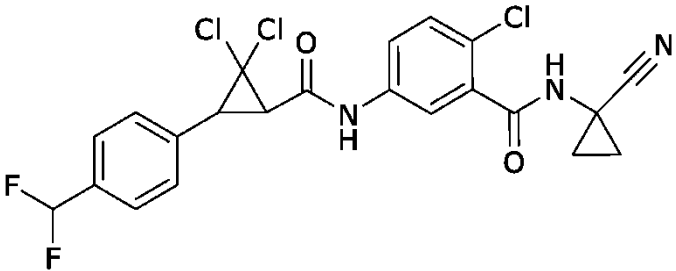
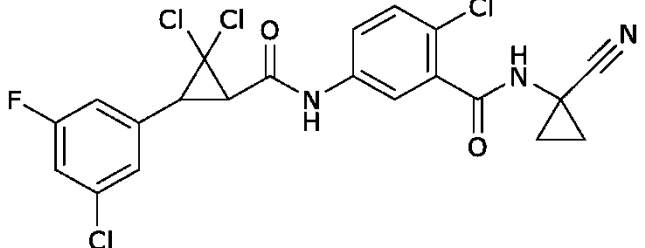
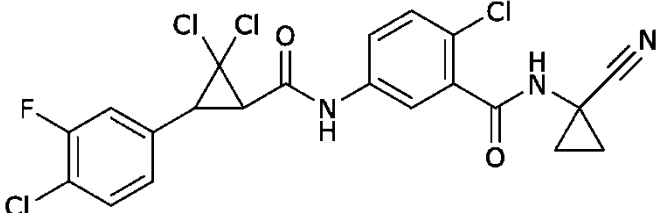
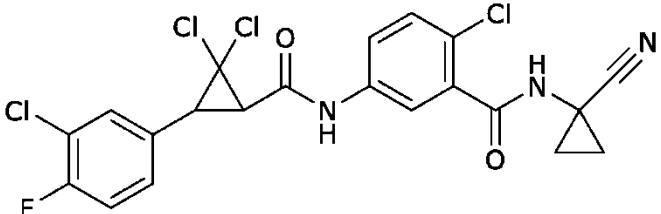
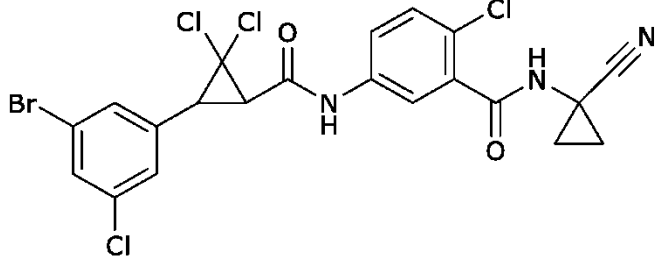
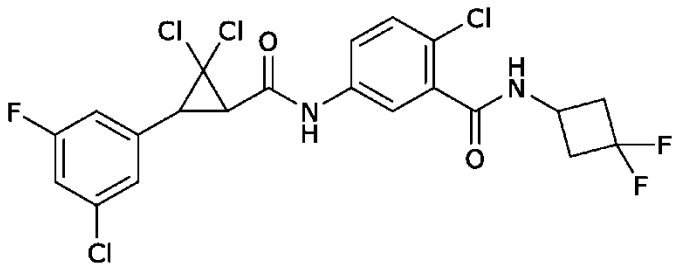
Nº	Estructura
F63	
F64	
F65	
F66	
F67	

Nº	Estructura
F68	
F69	
F70	
F71	
F72	
F73	

Nº	Estructura
F74	
F75	
F76	
F77	
F78	
F79	

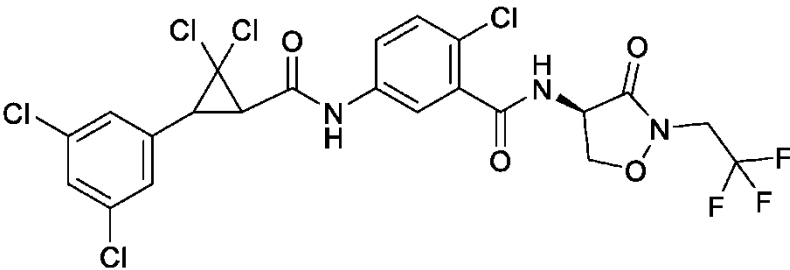
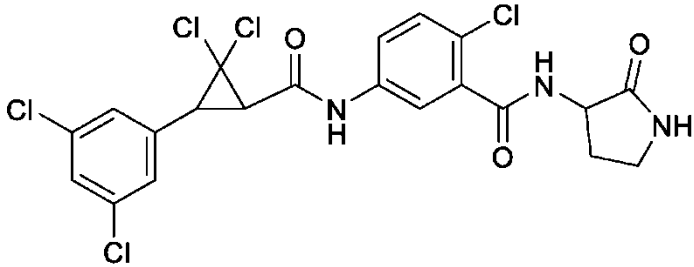
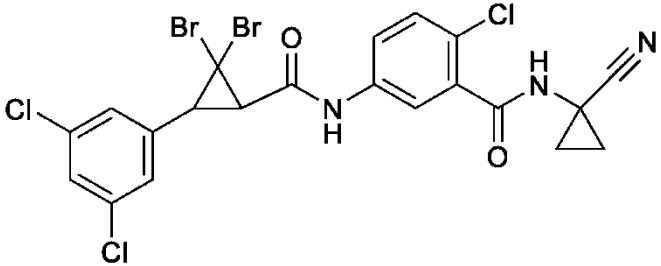
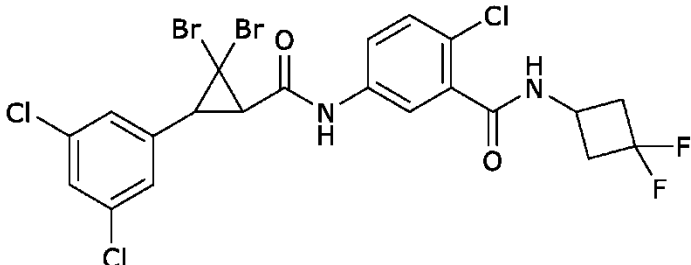
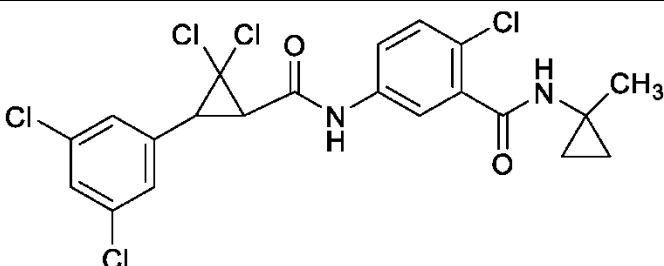
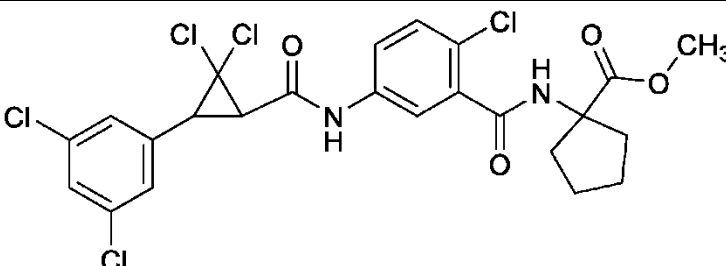
Nº	Estructura
F80	
F81	
F82	
F83	
F84	
F85	

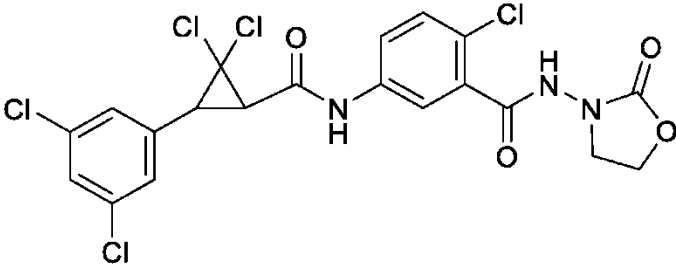
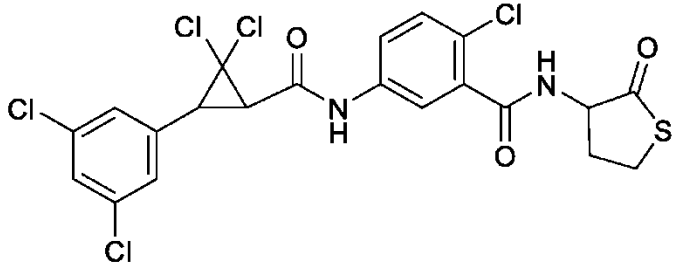
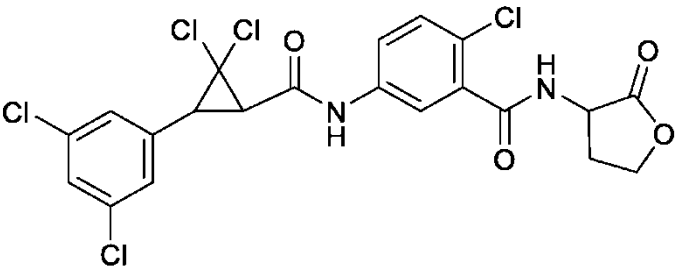
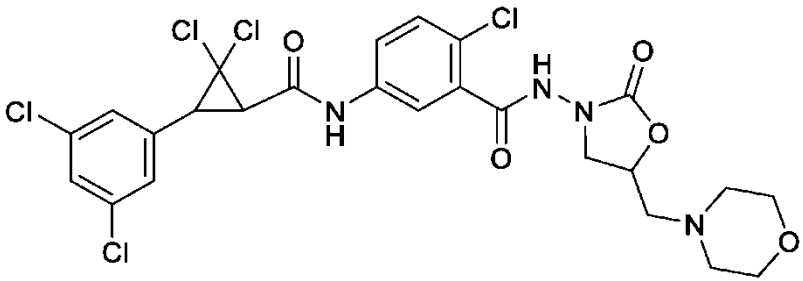
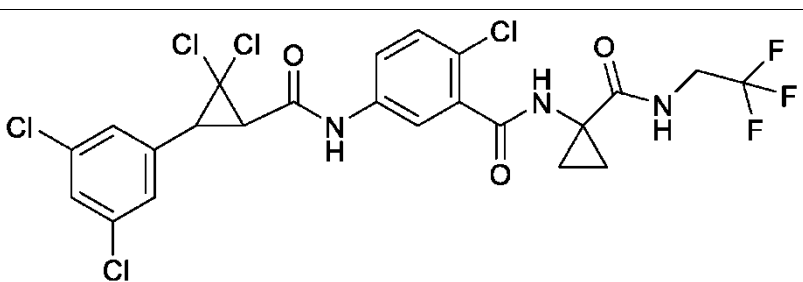
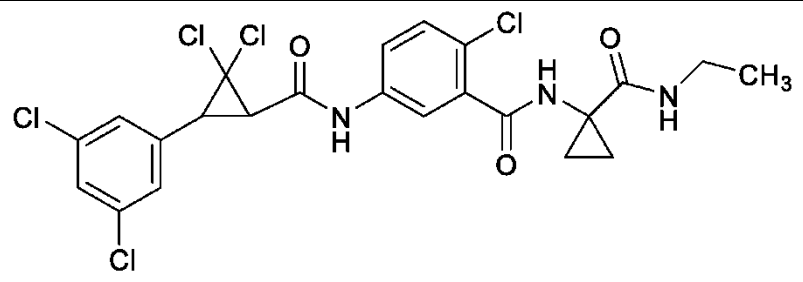
Nº	Estructura
F86	
F87	
F88	
F89	
F90	
F91	

Nº	Estructura
F92	
PF1	
PF2	
PF3	
PF4	
PF5	

Nº	Estructura
PF6	
PF7	
PF8	
PF9	
PF12	
PF14	

Nº	Estructura
PF18	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)Nc4ccsc4=O</chem>
PF19	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)Nc4cc(s(=O)(=O))cc4</chem>
PF20	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)N(C)C4CC4#N</chem>
PF21	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)N(C)C4CC4#N</chem>
PF22	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)N(C)C4CC4#N</chem>
PF23	 <chem>ClC1(Cl)CC(C1)C2=CC=C(Cl)C(Cl)=C2C(=O)Nc3ccc(Cl)c(c3)C(=O)Nc4cc(F)cc4F</chem>

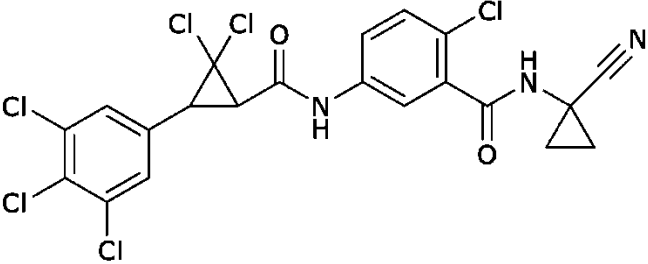
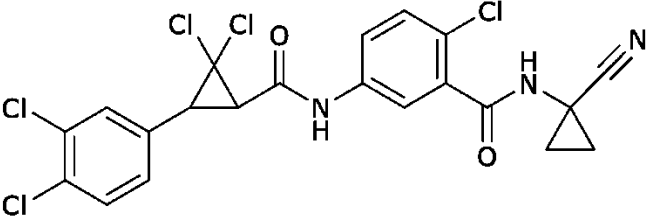
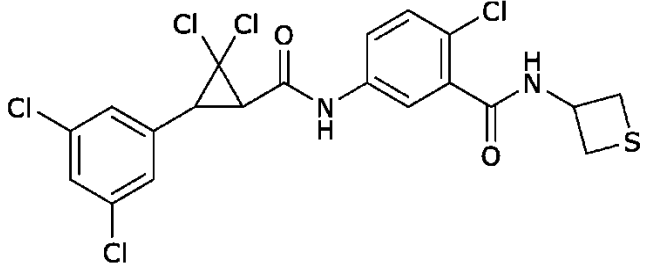
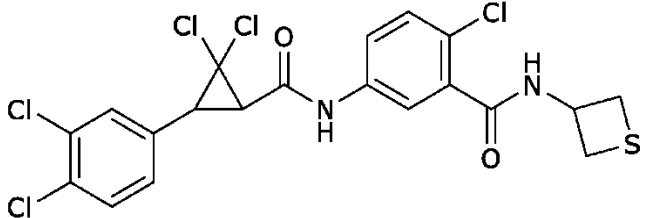
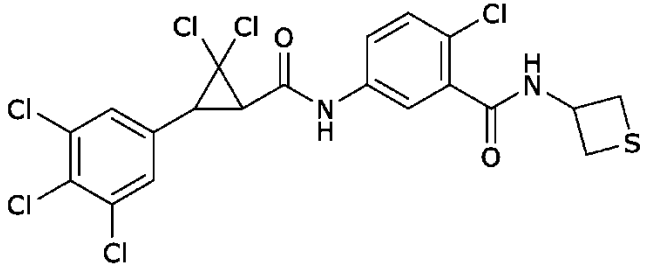
Nº	Estructura
PF28	
PF29	
PF30	
PF31	
PF32	
PF33	

Nº	Estructura
PF34	
PF36	
PF37	
PF41	
PF42	
PF43	

Nº	Estructura
PF44	
PF45	

13. Una molécula según la reivindicación 1, en donde dicha molécula se selecciona del grupo que consiste en las moléculas F4, F5, F9, F10, F11, F15, F16 y F17

Nº	Estructura
F4	
F5	
F9	

Nº	Estructura
F10	
F11	
F15	
F16	
F17	

14. Una composición que comprende una molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12 y un principio activo.

5 15. Un proceso para controlar una plaga, comprendiendo dicho proceso: aplicar a un lugar una cantidad eficaz de pesticida de: (a) una molécula según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12; o (b) una composición según la reivindicación 14.