

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 744 559**

51 Int. Cl.:

C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.12.2015 PCT/US2015/063720**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16099929**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.12.2015 E 15870670 (5)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3232788**

54 Título: **Derivados de triazoles que tienen utilidad plaguicida, e intermedios, composiciones y procedimientos relacionados con ellos**

30 Prioridad:

15.12.2014 US 201462091653 P
15.12.2014 US 201462091657 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.02.2020

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

GIAMPIETRO, NATALIE C.;
BAUM, ERICH W.;
FISCHER, LINDSEY G.;
GOLDSMITH, MIRIAM E.;
CROUSE, GARY D.;
RENGA, JAMES M. y
SPARKS, THOMAS C.

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 744 559 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

Derivados de triazoles que tienen utilidad plaguicida, e intermedios, composiciones y procedimientos relacionados con ellos

Campo de esta divulgación

5 Esta divulgación se refiere al campo de las moléculas que tienen utilidad plaguicida contra plagas en Phyla Arthropoda, Mollusca y Nematoda, procedimientos para producir dichas moléculas, intermedios usados en dichos procedimientos, composiciones plaguicidas que contienen dichas moléculas y procedimientos de uso de dichas composiciones plaguicidas contra dichas plagas. Estas composiciones plaguicidas se pueden usar, por ejemplo, como acaricidas, insecticidas, miticidas, molusquicidas y nematocidas.

10 Antecedentes de esta divulgación

15 “Muchas de las enfermedades humanas más peligrosas son transmitidas por vectores insectos” (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 y muertes humanas 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 globales. Solo la malaria causa más de 800.000 muertes al año, el 85 % de las cuales ocurren en niños menores de cinco años. Cada año hay entre 50 y 100 millones de casos de fiebre del dengue. Cada año se producen además entre 250.000 y 500.000 casos de fiebre hemorrágica por dengue (Matthews). El control de vectores juega un papel crítico en la prevención y el control de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la resistencia a los 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 plagas de artrópodos han desarrollado resistencia a al menos un plaguicida (Whalon et al.).

20 Cada año, los insectos, los patógenos de las plantas y las 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, tales como rotaciones de cultivos y controles biológicos. Si solo se pudiera salvar algo de este alimento, podría usarse para alimentar a más de tres mil millones de personas en el mundo que están desnutridas (Pimental).

25 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 diversos cultivos indicó pérdidas derivadas de nematodos de hasta un 25 % (Nicol et al.).

30 Cabe destacar 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, lo que afecta gravemente a la calidad de los productos cosechados, así como a la transmisión de enfermedades humanas, de animales y de plantas. Aunque 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, tales como cultivos herbáceos, pastoriles y de fibra; verduras; frutas de arbustos y árboles; hierbas; y ornamentales (Speiser).

35 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 en daños en todo el mundo cada año (Korb).

40 En consecuencia, por muchas razones, incluidas las mencionadas anteriormente, existe una necesidad continua por el costoso (se estima en unos 256 millones de dólares por plaguicida en 2010), que consume mucho tiempo (de promedio unos 10 años por plaguicida) y difícil, desarrollo de nuevos plaguicidas (CropLife America).

45 Las composiciones plaguicidas que comprenden un compuesto que tiene un resto arilo-heteroarilo-arilo se describen, por ejemplo, en los documentos WO 2011/017513 A1 y WO 2014/011429 A1.

Ciertas referencias citadas en esta divulgación

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

50 Gubler, D., Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem, Emerging Infectious Diseases, Vol. 4, N.º 3, p. 442-450, 1998.

Korb, J., Termites, Current Biology, Vol. 17, N.º 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., Hockslund, 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.

5 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, N° 8, p. 1-9, 2010.

Speiser, B., Molluscicides, Encyclopedia of Pest Management, Ch. 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.

10 Definiciones usadas en esta divulgación

Los ejemplos dados en estas definiciones generalmente no son exhaustivos y no deben interpretarse como limitantes de la divulgación. 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 usarse para los fines de esta divulgación.

15 “**principio activo**” significa un material que tiene actividad útil para controlar plagas, y/o que es útil para ayudar a otros materiales a tener mejor actividad para controlar plagas, los ejemplos de dichos materiales incluyen, pero no se limitan a, acaricidas, alguicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas, virucidas, antialimentarios, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores del apareamiento, activadores
20 de plantas, reguladores del crecimiento de plantas y sinergistas. Los ejemplos específicos de dichos materiales incluyen, pero no se limitan a, los materiales enumerados en el **grupo de principios activos alfa**.

“**grupo de principios activos alfa**” (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-hidroxifenético, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioquinolina, abamectina, abamectina-aminometilo, ácido abscísico, CAC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoclor, acetofenato, acetofós, acetoprol, acibenzolar, acifluorfen, aclonifen, ACN, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, afidopiropen, afoxolaner, alaclor, alanap, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldicarb sulfona, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alidoclor, alosamidina, aloxidim, alcohol alílico, alilcarcarb, alorac, alfa-cipermetrina, alfa-endosulfán, alfametrina, altretamina, fosfuro de aluminio, ametocradina, ametridiona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amcartiazol, amiditió, amidoflomet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminopiraldid, aminotriazol, amiprofós-metilo, amiprofós, amiprofós-metilo, amisulbrom, amitón, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, amobam, gel de sílice amorfo, dióxido de silicio amorfo, ampropilfós, AMS, anabasaína, ancimidol, anilazina, anilofós anisurón, antraquinona, antraquinona, antu, afolato, aramita, arprocarb, óxido arsenioso, asomato, aspirina, asulam, atiditió, atratón, atrazina, aureofungina, avermectina B1, AVG, aviglicina, azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifós, aziditió, azimsulfurón, azinfós-etilo, azinfós-metilo, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotina, azotoato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, barbanato, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, silicofluoruro de bario, bartrina, carbonato de cobre básico, cloruro de cobre básico, sulfato de de cobre básico, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxilo-M, benazolina, bencarbazona, benclotiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendióxido, benefina, benfluralina, benfuracarb, benfuresato, benmihuangcaoan, benodanilo, benomilo, benoxacar, benoxafós, benquinox, bentsulfurón, bensuslita, bentsultap, bentalurón, bentazona, bentiavalicarb, bentiazol, bentiocarb, bentraniolo, benzadox, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamizol, benzamorf, hexacloruro de benceno, benzfendizona, bencimina, bencipram, benzobiciclón, benzoepina, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzomato, benzofosfato, benzotiadiazol, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, benztiazuron, benzuocaotong, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, betoxazina, BHC, bialafós, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafós, binapacrilol, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bismertiazol-cobre, metilenedi(x-naftaleno-y-sulfonato) de bisfenilmercurio, bispiribac, bistriflurón, bisultap, bitertanol, bitionol, bixafen, blastidina-S, bórax, mezcla de Burdeos, ácido bórico, boscalid, BPPS, brasinolida, brasinolida-etilo, brevicomin, brodifacoum, profenprox, profenvalerato, broflanilida, broflutrinato, bromacilo, bromadiolona, bromclofós, brometalina, brometrina, bromfenvinfós, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutida, bromociclen, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofós, bromometano, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bromotalonilo, bromoxinilo, brompirazon, bromuconazol, bronopol, BRP, BTH, bucarpolato, bufencarb, buminafós, bupirimato, buprofezina, mezcla de Borgoña, busulfán, butacarb, butaclor, butafenacilo, butam, butamifós, butano-fipronilo, butatiófós, butenaclor, buteno-fipronilo, butetrina, butidazol, butiobato, butiurón, butifós, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralina, butrizol, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, butilclorofós, butileno-fipronilo, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol,

calciferol, arseniato cálcico, clorato cálcico, cianamida cálcica, cianuro cálcico, polisulfuro cálcico, calvínfós,
 cambendiclor, camfeclor, alcanfor, captafol, captan, carbam, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbarilo, carbasulam,
 carbatió, carbendazim, carbendazol, carbetamida, carbofenotió, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de
 5 carbono, sulfuro de carbonilo, carbofenotió, carbofós, carbosulfán, carboxazol, carbóxido, carboxina, carfentrazona,
 carpropamid, cartap, carvacrol, carvona, CAVP, CDA, CDEC, celocidina, CEPC, ceralura, cerenox, cevadilla,
 mezcla de Cheshunt, quiralaxilo, quitosana, clobentiazona, clometoxifen, cloralosa, cloramben, cloramina fósforo,
 cloranfenicol, cloraniformetan, cloranilo, cloranocriol, clorantraniliprol, clorazifop, clorazina, clorbensida, clorbenzurón,
 clorbiciclen, clorbromurón, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, clorompokina, cloretazato, cloretefon,
 10 cloretoxifós, cloreturón, clorfenac, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenidim, clorfenprop, clorfenon,
 clorfensulfuro, clorfenvinfós, clorfenvinfós-metilo, clorfluazurón, clorflurazol, clorflurecol, clorfluren, clorflurenol,
 cloridazón, clorimuron, clorinato, clor-IPC, clormefós, clormequat, clormesulona, clormetoxinilo, clornidina, clornitrofen,
 ácido cloroacético, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloroneb,
 clorofacinona, clorofós, cloropicrina, cloropón, cloropropilato, clorotalonilo, clorotolurón, cloroxifenidim, cloroxurón,
 cloroxinilo, clorfonio, clorfoxim, clorprazofós, clorprocarb, clorprofam, clorpirifós, clorpirifós-metilo, clorquinox,
 15 clorsulfurón, clortal, clortiamid, clortiofós, clortolurón, clozolinato, colecalciferol, cloruro de colina, cromafenozida,
 cicloheximida, cimetacarb, cimetacarb, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón,
 cintofen, ciobutida, cisanilida, cismetrina, clacifós, clefoxidim, clenpirina, clenpirina, cletodim, climbazol, cliodinato,
 clodinafop, cloetocarb, clofencet, clofenotano, clofentezina, clofenvinfós, ácido clofibrico, clofop, clomazona,
 clomeprop, clonitralid, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clotianidin, clotrimazol,
 20 cloxifonac, clozilación, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colofonato, 8-quinolinolato de cobre, acetato
 de cobre, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, hidróxido de cobre básico, naftenato de
 cobre, oleato de cobre, oxiclورو de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre básico, cromato de
 cobre y zinc, cumaclor, cumafeno cumafurilo, cumafós, cumatetrililo, cumetoxistrobina, coumitoato, cumoxistrobina,
 CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, ácido cresílico, crimidina, crotamitón, crotoxifós, crufomato, criolita, cue-lure,
 25 cufraneb, cumilurón, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, CVMP, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofenós,
 cianógeno, cianofós, ciantoato, ciantraniliprol, ácido cianúrico, ciazofamid, cibutrinea, ciclafuramid, ciclanilida,
 ciclaniliprol, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina, ciclopirimorato, ciclosulfamurón, cicloxidim,
 ciclurón, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofen, ciflutrina, cihalofop, cihalotrina, cihexatina, cimiazol, cimoxanilo,
 ciometrinilo, cipendazol, cipermetrina, ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, cipofuram,
 30 cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, citrex, daimurón, dalapón, daminozida, daioutong, dazomet, DBCP, d-
 alcanfor, DCB, DCIP, DCPA, DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafentina, decametrina,
 decarbofurán, deet, ácido deshidroacético, deiquat, delaclor, delnav, deltametrina, demefiún, demefiún-O, demefiún-
 S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metilo, demetón-S, demetón-S-metilo, demetón-S-metil sulfona,
 n, DEP, depaetrina, derris, desmedifam, desmetrina, d-fanshiluquebingjuzhi, diafentiurón, dialifor, dialifós, dialato,
 35 diamidafós, dianat, tierra de diatomeas, diatomita, diazinon, dibrom, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba,
 dicapton, diclobenilo, diclofentiún, diclofluanid, diclona, dicloralurea, diclorbenzurón, diclorfenidim, diclorflurenol,
 diclormato, diclormid, diclorometano, dicloromezotiaz, diclorofen, diclorprop, diclorprop-P, diclorvos, diclozolin,
 diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclomezina, dicloran, diclosulam, dicofol, dicofano, dicresilp, dicrotofós, dicrilo,
 dicumarol, diciclanilo, diciclonon, dieldrina, dienoclor, dietamquat, dietatilo, dietiún, dietofencarb, dietolato,
 40 pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenten, difenoxurón, difenzoquat,
 difetialona, diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenicanilo, diflufenzopir, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif,
 dimeflutrina, dimefox, dimefurón, dimehipo, dimepiperato, dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclona, dimetaclor,
 dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de
 dimetilo, disulfuro de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfós, dimetilan, dimexano, dimidazón, dimoxistrobín,
 45 dimpilato, dimurón, dinex, dingjunezuó, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinitrofenoles, dinobutón, dinocap,
 dinocap-4, dinocap-6, dinocion, dinofenato, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfón, dinotefuran, dinoterb,
 dinoterbón, diofenolan, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxatiún, dioxatiún, difacina, difacinona, difenadiona, difenamid,
 difenil sulfona, difenilamina, difenilsulfuro, ácido diprogúlico, dipropalina, dipropetrina, dipterex, dipimetitrona,
 dipiritona, diquat, tetraborato de sodio, disosultap, disparture, disugran, disul, disulfiram, disulfotón, ditalimfós,
 50 ditianon, diticofós, ditioéter, ditiometon, ditiopir, diuron, dixantogen, d-limoneno, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorf,
 dodicina, dodina, dofenapina, doguadina, dominicalure, doramectina, DPC, drazoxolón, DSMA, d-trans-aletrina, d-
 trans-resmetrina, dufulina, dimron, EBEP, EBP, ebufós, ecdisterona, eclomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenfós,
 eglinazina, emamectina, EMPC, empentrina, enadenina, endosulfán, endotal, endotiún, endrina, enestroburina,
 enilconazol, enoxastrobina, efirsulfonato, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz,
 55 EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoan, esdepaetrina, esfenvalerato, ESP, esprocarb, etacelasilo, etaconazol,
 etafós, etem, etaboxam, etaclo, etalfuralina, etametsulfurón, etaproclor, etefón, etidimurón, etiofencarb, etiolato, etiún,
 etiozina, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etobenzanid, etofumesato, etohexadiol, etoprop, etopofós, etoxifen, etoxión,
 etoxisulfurón, eticlozato, formiato de etilo, pirofosfato de etilo, etilan, etil-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro
 de etileno, óxido de etileno, etilicinaq, etilmercurio 2,3-diidroxiopropil mercaptida, acetato de etilmercurio, bromuro de
 60 etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofen, ETM, etnipromid, etobenzanid, etofenprox,
 etoxazol, etridiazol, etrimfós, eugenol, EXD, famoxadone, famfur, fenac, fenamidona, fenaminosulf, fenaminstrobina,
 fenamifós, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflo, fenazaquina, fenbuconazol, óxido de fenbutaestaño,
 fenclorazol, fenclorfós, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamid, fenidina, fenitropan, fenitrotiún,
 fenizón, fenjuntong, fenobucarb, fenolovo, fenoprop, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop-P,
 65 fenoxasulfona, fenoxicarb, fenciclonilo, fenpiritina, fenpropatrina, fenpropidina, fenpropimorph, fenpirazamina,
 fenpiroximato, fenquinotrina, fenridazón, fenson, fensulfotiún, fenteracol, fentiaprop, fentiún, fentiún-etilo, fentina,

fentrazamida, fentrifanilo, fenurón, fenurón-TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, fosfato férrico, sulfato ferroso, fipronilo, flamprop, flamprop-M, flazasulfuron, flocoumafen, flometoquina, flonicamid, florasulam, fluacipirim, fluazifop, fluazifop-P, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubencimina, flubrocitrinato, flucarbazona, flucetosulfurón, flucloralina, flucofurón, flucicloxurón, flucitrinato, fludioxonilo, fluenitilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenicán, flufenoxurón, flufenoxistrobina, flufenprox, flufenpir, flufenzina, flufiprol, fluhexafón, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezina, flumiclorac, flumioxazina, flumipropina, flumorf, fluometurón, flupicolida, fluopiram, fluorbensida, fluoridamid, fluoroacetamida, ácido fluoroacético, fluorocloridona, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluoroaxipir, fluotiurón, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato, flupiradifurona, flupirsulfurón, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurecol, flurenol, fluridona, flurocloridona, fluromidina, fluroxipir, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutenzina, flutiacet, flutiamida, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, fluvalinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpet, fomesafen, fonofós, foramsulfurón, forclorfenurón, formaldehído, formetanato, formotión, formparanato, fosamina, fosetilo, fosmetilán, fospirato, fostiazato, fostietán, frontalina, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, fujunmanzhi, fulumi, fumarina, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametpir, furano tebufenozida, furatiocarb, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifen, gamma-BHC, gamma-cihalotrina, gamma-HCH, genit, ácido giberélico, giberelina A3, giberelinas, gliflor, glucocloralosa, glufosinato, glufosinato-P, gliodin, glioxima, glifosato, glifosina, gossypure, grandlure, griseofulvina, guanoctina, guazatina, halacrinato, halauxifen, halfenprox, halofenozida, halosafen, halosulfurón, haloxidina, haloxifop, haloxifop-P, haloxifop-R, HCA, HCB, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptaflutrina, heptenofós, heptopargilo, herbimicina, herbimicina A, heterofós, hexaclor, hexacloran, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumurón, hexafluoramina, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofós, hexitiazox, HHDN, holosulf, homobrasinólida, huancaiwo, huanhongjing, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilón, hidrargafén, cal hidratada, cianamida hidrógeno, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hidroxisoxazol, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, IBP, icaridina, imazalilo, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazetapir, imazosulfurón, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, iminocadina, imiprotrin, inabenfida, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, tierra infusorial, yodobonilo, yodocarb, yodofenofós, yodometano, yodosulfurón, yofensulfurón, ioxinilo, ipazina, IPC, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, IPX, isamidofós, isazofós, isobenzan, isocarbamida, isocarbofós, isocilo, isodrina, isofenofós, isofenofós-metilo, isofetamid, isolan, isometiozina, isonorurón, isopamfós, isopolinate, isoprocarb, isoprocilo, isopropalina, isopropazol, isoprotiolano, isoproturón, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianilo, isourón, isovalediona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifen, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxatión, isurón, ivermectina, ixoxaben, izopamfos, japonilure, japotrinás, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, Jinganmicina A, jodfenfós, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, kappa-bifentrina, kappa-teflutrina, karbutilato, kareztazan, kasugamicina, kejunlina, kelevan, ketospiradox, kieselguhr, cinetina, cinopreno, kiralaxilo, kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofen, lambda-cihalotrina, latilure, arseniato de plomo, lenacilo, lepimectina, leptofós, lianbenjingzhi, cal azufre, lindano, lineatina, linurón, lirimfós, litture, loplure, lufenurón, lúxiancaolín, lvdingjunzhi, lvfumijvzhi, lvxiancaolín, litidatió, M-74, M-81, MAA, fosfuro de magnesio, malatió, maldisón, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancobre, mancozeb, mandestrobina, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCC, MCP, MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, MCPP, mebenilo, mecarbám, mecarbínzid, mecarfón, mecoprop, mecoprop-P, medimeform, medinoterb, medlure, mefenacet, mefenoxam, mefenpir, mefluidida, ácido megatomoico, alcohol melisílico, melitoxina, MEMC, menazón, MEP, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolán, mepiquat, mepronilo, meptildinocap, mercaptodimetur, mercaptofós, mercaptofós tiol, mercaptotió, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfós, merfós óxido, mesoprazina, mesosulfurón, mesotrióna, mesulfén, mesulfén, metacresol, metaflumizona, metalaxilo, metalaxil-M, metaldehído, metam, metamifop, metamitrón, metafós, metaxón, metazaclor, metazosulfurón, metazoxolón, metconazol, metepa, metflurazón, metabenztiázurón, metacrifos, metalpropalina, metam, metamidofós, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metibenzurón, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfurón, metiotepa, metiozolina, metiurón, metocrotofós, metolcarb, metometón, metomilo, metopreno, metoprotrina, metoquin-butilo, metotrina, metoxiclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metil paratió, metilacetofós, metilcloroformo, ácido metilditiocarbámico, metildimron, cloruro de metileno, metil-isofenofós, metilmercaptofós, metilmercaptofós óxido, metilmercaptofós tiol, benzoato de metilmercurio, metilmercurio dicianidamida, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida, metilnitrofós, metilriazotió, metiozolina, metiram, metiram-zinc, metobenzurón, metobromurón, metoflurina, metolaclor, metolcarb, metometurón, metominostrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxurón, metrafenona, metriam, metribuzina, metrifonato, metsulfovax, metsulfurón, mevinfós, mexacarbato, miechuwei, mieshuan, miewenjuzhi, milbemectina, milbemycin oxima, milneb, mimanan, mipafox, MIPC, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrina, monalida, monisurón, monoamitraz, ácido monocloroacético, monocrotofós, monolinurón, monomehipo, monosulfiram, monosulfurón, monosultap, monurón, monurón-TCA, morfamquat, moroxidina, morfotió, morzid, moxidectina, MPMC, MSMA, MTMC, muscalure, miclobutanilo, miclozolina, alcohol miricílico, N-(etilmercurio)-p-toluenosulfonanilida, NAA, NAAm, nabam, naled, naftaleno, naftalenoacetamida, anhídrido naftálico, naftalofós, ácidos naftoxiacéticos, ácidos naftilacéticos, naftilindano-1,3-dionas, ácidos naftiloxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, natamicina, NBPOS, neburón, nendrina, neonicotina, niclorfós, niclofen, niclosamida, nicobifen, nicosulfurón, nicotina, sulfato de nicotina, nifluridida, nikkomicinas, NIP, nipiralofen, nitenpiram, nitiazina, nitralina, nitrapirina, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitroestireno, nitrotal-isopropilo, nonanol, norbormida, norea, norflurazón, normicotina, norurón, novalurón, noviflumurón, NPA, nuarimol, nuranona, OCH, octaclorodipropil éter, octilnona, o-diclorobenceno, ofurace, ometoato, o-fenilfenol, orbencarb, orfralure, ortobencarb, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orictalure, orisastrobina, orizalina,

5 ostol, ostromona, ovatron, ovex, oxabetrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazón, oxasulfurón, oxatiapiprolina, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, oxidemetonmetilo, oxideprofós, oxidisulfotón, oxienadenina, oxifluorfen, oximatrina, oxitetraclina, oxitioquinox, PAC,

10 paclobutrazol, paichongding, paetrina, PAP, para-diclorobenceno, paraflurón, paraquat, paratió, paration-metilo, parinol, verde de París, PCNB, PCP, PCP-Na, PDJ, pebulato, pedinex, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicurón, pendimetalina, penfenato, penflufen, penflurón, penoxalina, penoxsulam, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perclordecona, perfluidona, permetrina,

15 pirimicarb, PHC, fenamacril, fenamacril-etilo, fenaminosulf, óxido de fenazina, fenetacarb, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenoti, fenotrina, fenpróxido, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forate, fosacetim, fosalona, fosametina, fosciclotina, fofdifen, fosetilo, fosfolan, fosfolan-metilo,

20 fogslicina, fosmet, fosniclor, fosfamida, fosfamidón, fosfina, fosfinotricina, fosfocarb, fósforo, fostina, foxim, foxim-metilo, ftalida, ftalofós, ftaltrina, picarbutrazox, picaridina, picloram, picolinafen, picoxistrobina, pimaricina, pindona, pinoxaden, piperalina, piperazina, piperonil butóxido, piperonil cicloneno, piperofós, piproctanilo, piprotal, pirimetafós,

25 propazina, propetamfós, profam, propiconazol, propidina, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propil isoma, propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfurón, protidatió, protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protrifenbuto, proxan, primidofós, prinaclor, psoraleno, pidanón,

30 piflubumida, pimetrozina, piracarbolid, piraclofós, piraclonilo, piraclostrobina, piraflufen, pirafluprol, piramat, pirametostrobine, piraoxistrobine, pirasulfotol, piraziflumid, pirazolato, pirazolinato, pirazon, pirazofós, pirazosulfurón, pirazotió, pirazoxifen, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo,

35 piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridaben, piridafol, piridalilo, piridafentió, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazón, piriftalid, pirimetafós, pirimetanilo, pirimicarb, pirimidifen, piriminobac, piriminostrobina, pirimifós-etilo, pirimifós-metilo, pirimisulfán, pirimitato, pirinurón, piriifenona, piriprol, piripropanol, piriproxifen, pirisoxazol, piritiobac,

40 pirolan, piroquilón, piroxasulfona, piroxsulam, piroxiclor, piroxifur, qincaosuan, qingkuling, cuassia, quinacetol, quinalfós, quinalfós-metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinoclamina, quinometionato, quinonamid, quinoatió, quinoxifen, quintiofós, quintoceno, quizalofop, quizalofop-P, quwenzhi, quingding, rabenzazol,

45 rafoxanida, R-diniconazol, rebemida, reglona, renridurón, rescalure, resmetrina, rodetanilo, rodojaponina-III, ribavirina, rimsulfurón, rizazol, R-metalaxilo, rodetanilo, ronnel, rotenona, riania, sabadilla, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilida, salifluofen, sanguinarina, santonina, S-bioalletrina, schradan, scilirosida, sebutilazina, sebumetón,

50 sedaxano, selamectina, semiamitraz, sesamex, sesamolina, sesona, sethoxidim, sevina, shuangjiaancaoilin, shuangjianancaoilin, S-hidropreno, sidurón, sifumijvzhi, siglure, silafluofen, silatrano, aerogel de sílice, gel de sílice, siltiofam, siltiofán, silvex, simazina, simeconazol, simetón, 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,

55 fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, orothofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, silicofluoruro de sodio, tetraclorocarbonato de sodio, tiocianato de sodio, solan, sofamida, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifen, espirotetramat,

60 espiroxamine, estirofós, estreptomina, estriquina, sulcatol, sulcofurón, sulcotriona, sulfalato, sulfentazona, sulfiram, sulfluramid, sulfodiazol, sulfometurón, sulfosulfurón, sulfotep, sulfoaxflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulfosato, sulprofós, sultropen, swep, tau-fluvalinato, tavron, tazimcarb, TBTO, TBZ,

65 TCA, TCBA, TCMTB, TCNB, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquina, tebutirimfós, tebutam, tebutiurón, teclotalam, tecnazeno, tecoram, tedió, teflubenzurón, teflutrina, tefuiltriona, tembotriona, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrina, terbacilo, terbucarb, terbuclor, terbufós, terbumetón, terbutilazina, terbutol, terbutrina,

70 terraclor, terramicin, terramicina, tetciclacis, tetracloroetano, tetraclorvinfós, tetraconazol, tetradifon, tetradisul, tetraflurón, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetraniliprol, tetrapión, tetrasul, sulfato de talio, sulfato taloso, tenilclor, teta-cipermetrina, tiabendazol, tiaclopid, tiadiazina, tiadiflúor, tiametoxam, tiameturón,

75 tiapronilo, tiazaflurón, tiazona, tiazopir, ticrofós, ticiofen, tidiazimina, tidiazurón, tiencarbazona, tifensulfurón, tifluzamida, timerosal, timet, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenim, tioclorfenima, tiocianatodinitrobenzenos, tiociclam, tiodan, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanocarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometón,

80 tionazina, tiofanato, tiofanato-etilo, tiofanato-metilo, tiofós, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiotepa, tioxamida, tiram, turingiensina, tiabendazol, tiadinilo, tiazefenacilo, tiaojiean, TIBA, tifatol, tiocarbazilo, tioclorim, tioxazafen, tioximid, tirpato, TMTD, tolclofós-metilo, tolfenpirad, tolprocarb, tolpiralato, tollifluanid, acetato de tollimercurio, tomarina,

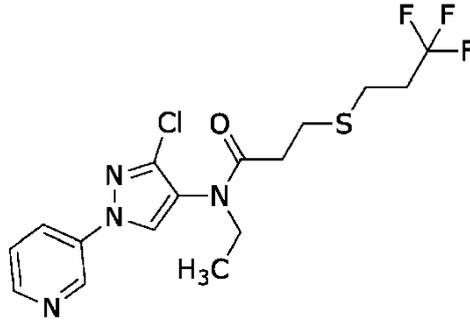
85 topamezona, toxafeno, TPN, tralcoxidim, tralocitrina, tralometrino, tralopirilo, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacontanol, triadimefón, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifós, triapentenol, triarateno, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofós, triazotió, triazóxido, cloruro de cobre tribásico, sulfato de cobre tribásico,

90 tribenurón, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámida, trichlopir, triclorfón, triclormetafos-3, tricloronat, triclorotrinitrobenzenos, triclopir, triclopircarb, tricresol, triciclazol, hidróxido de triciclohexiltina, tridemorf, tridifana, trietazina, trifenmorf, trifenofós, trifloxistrobina, trifloxisulfurón, trifludimoxazina, triflumezopirim, triflumizol, triflumurón,

95 trifluralina, triflusulfurón, trifop, trifopsima, triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturón, trinexapac, trifeniltina, tripreno, tripropindán, triptolida, tritac, tritallan, triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, tuoielina, uniconazol,

5 uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, validamicina A, valifenalato, valona, vamidotión, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolina, vitamina D3, warfarina, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xilaclor, xilenols, xililcarb, ximiazol, iishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoan, zengxiaolin, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, triclorofenato de zinc, zineb, ziram, zolapofós, zoocumarina, zoxamida, zuoanjunzhi, zuocaoan, zuojunzhi, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdisona, α -multistriatina, ácidos α -naftalenoacéticos y β -ecdisona;

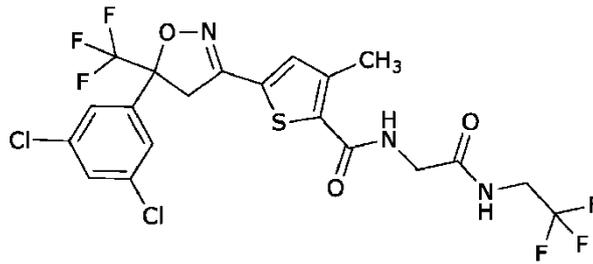
(2) la siguiente molécula



***N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida**

10 En este documento, esta molécula, para facilidad de uso, se denomina "AI-1";

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

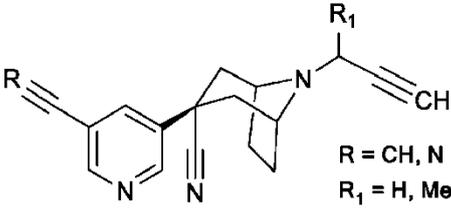
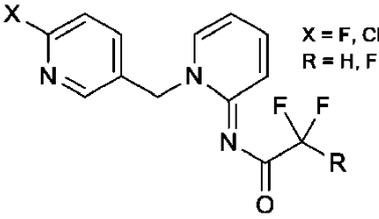
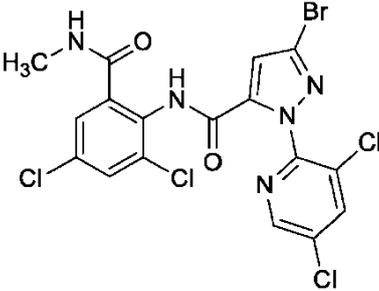
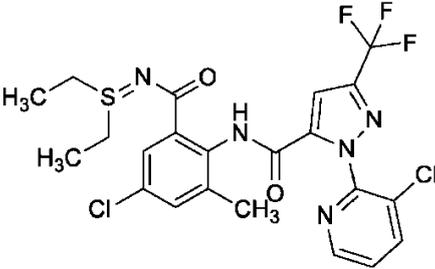
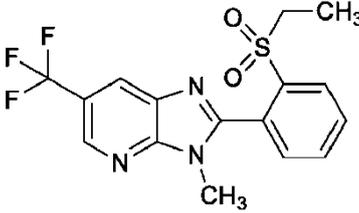
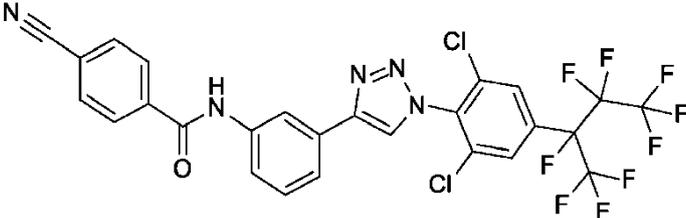


; y

(4) las siguientes moléculas en la tabla A

15

Tabla A. Estructura de M - principios activos

Nombre	Estructura
M1	 <p>R = CH, N R₁ = H, Me</p>
M2	 <p>X = F, Cl R = H, F</p>
M3	
M4	
M5	
M6	

Como se usa en esta divulgación, cada uno de los anteriores es un principio activo, y dos o más son principios activos. Para obtener más información, consulte 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 “**alquenilo**” significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un doble enlace carbono-carbono), ramificado o sin ramificar, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

“**alqueniloxi**” significa un alquenilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi.

10 “**alcoxi**” significa un alquilo que consiste además en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, *isopropoxi*, butoxi, *isobutoxi* y *terc-butoxi*.

“**alquilo**” significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o sin ramificar que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, *isopropilo*, butilo y *terc-butilo*.

“**alquinilo**” significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un enlace carbono-carbono), ramificado o sin ramificar, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, etinilo, propargilo, butinilo y pentinilo.

15 “**alquiniloxi**” se refiere a un alquinilo que consiste además en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiliniloxi y octiniloxi.

“**arilo**” significa un sustituyente aromático, cíclico que consiste en hidrógeno y carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo y bifenilo.

20 “**bioplaguicida**” significa un agente microbiano biológico de control de plagas que, en general, se aplica de manera similar a los plaguicidas químicos. Comúnmente son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control fúngicos, incluyendo *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis*. Un ejemplo bien conocido de bioplaguicidas es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de Lepidoptera, Coleoptera y Diptera. Los bioplaguicidas incluyen productos basados en:

(1) hongos entomopatógenos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*);

25 (2) nematodos entomopatógenos (por ejemplo, *Steinernema feltiae*); y

(3) virus entomopatógenos (por ejemplo, granulovirus de *Cydia pomonella*).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero no se limitan a, baculovirus, protozoos y microsporidios. Para evitar dudas, los bioplaguicidas se consideran principios activos.

30 “**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, hexahidronato y octahidronaftilo.

“**cicloalqueniloxi**” significa un cicloalquenilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, norborneniloxi y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

35 “**cicloalquilo**” significa un sustituyente monocíclico o policíclico, saturado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

“**cicloalcoxi**” significa un cicloalquilo que además consiste en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo, ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, norborniloxi y biciclo[2.2.2]octiloxi.

“**halo**” significa flúor, cloro, bromo y yodo.

40 “**haloalcoxi**” significa un alcoxi que además consiste en, desde uno hasta el número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

“**haloalquilo**” significa un alquilo que además consiste en, desde uno hasta el número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometilo, trifluorometilo, 2,2-difluoropropilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

45 “**heterociclilo**” significa un sustituyente cíclico que puede ser aromático, completamente 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. Son ejemplos:

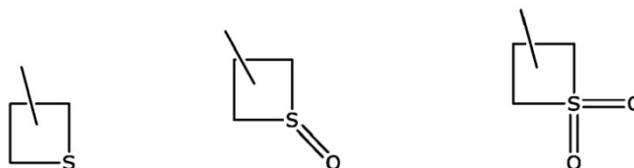
(1) los sustituyentes heterociclilo aromáticos incluyen, pero no se limitan a, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolil cinolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo,

isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo;

5 **(2) los sustituyentes heterociclilo totalmente saturados** incluyen, pero no se limitan a, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofurano y tetrahidropirano;

(3) los sustituyentes heterociclilo parcial o totalmente insaturados incluyen, pero no se limitan a, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1*H*-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo y 2,3-dihidro- [1,3,4] -oxadiazolilo; y

(4) Ejemplos adicionales de heterociclilos incluyen los siguientes:



10 titanio óxido de titanio y dióxido de titanio.

15 **“lugar”** significa un hábitat, un terreno de producción, una planta, una semilla, un suelo, un material o un entorno donde una plaga crece, puede crecer, o que puede atravesar, por ejemplo, un lugar puede ser: donde cultivos, árboles, frutos, cereales, especies de forraje, vid, césped y/o plantas ornamentales están creciendo; donde residen los animales domesticados; las superficies interiores o exteriores de los edificios (tales como los lugares donde se almacenan los granos); los materiales de

construcción usados en edificios (tal como madera impregnada); y el suelo alrededor de los edificios.

“Material de MoA” significa un material que tiene un modo de acción (**“MoA”**) como se indica en la Clasificación IRAC MoA v. 7.3, que se encuentra en irac-online.org., Que describe:

20 **(1)** Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE);

(2) Antagonistas de los canales de cloruro regulados por GABA;

(3) Moduladores de los canales de sodio;

(4) Agonistas del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);

(5) Activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);

(6) Activadores del canal de cloruro;

25 **(7)** Imitadores de hormonas juveniles;

(8) Inhibidores misceláneos no específicos (sitios múltiples);

(9) Moduladores de órganos cordotonaes;

(10) Inhibidores del crecimiento de ácaros;

(11) Disruptores microbianos de las membranas del intestino medio del insectos;

30 **(12)** Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial;

(13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones;

(14) Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);

(15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0;

(16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1;

35 **(17)** Disruptor de la muda, dípteros;

(18) Agonistas del receptor de ecdisona;

(19) Agonistas del receptor de octopamina;

(20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III;

(22) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I;

(23) Bloqueadores de canales de sodio dependientes de voltaje;

(24) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa;

5 (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV;

(26) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II; y

(27) Moduladores del receptor de rianodina.

10 “Grupo de material de MoA alfa” (en lo sucesivo “MoAMGA”) significa colectivamente los siguientes materiales, abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, alanicarb, aldicarb, aletrina, alfa-cipermetrina, fosfuro de aluminio, amitraz, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, azociclotina, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenil isómero, biorresmetrina, bistriflurón, bórax, buprofezina, butocarboxim, butoxicarboxim, cadusafós, fosfuro de calcio, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, clorhidrato de cartap, clorantraniliprol, clordano, cloretoxifós, clorfenapir, clorfenvinfós, clorfluazurón, clormefós, cloropicrina, clorpirifós, clorpirifós-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, cumafós, cianuro, cianofós, ciantraniliprol, cicloprotrina, cienopirafeno, ciflometofeno, ciflutrina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, d-cis-trans aletrina, DDT, deltametrina, demeton-S-metilo, diafentiuron, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofós, diflovidazina, diflubenzuron, dimetoato, dimetilvinfós, dinotefurano, disulfotón, DNOC, d-trans aletrina, benzoato de emamectina, empentrina, endosulfán, EPN, esfenvalerato, etiofencarb, etión, etoprofós, etofenprox, etoxazol, famfur, fenamifós, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenitrotión, fenobucarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenpiroximato, fentión, fenvalerato, flonicamid, fluacipirim, flubendiamida, flucicloxurifurona, flucilorifurona, fostiazato, furatiocarb, gamma-cihalotrina, halfenprox, halofenozida, heptenofós, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnon, hidropreno, imiciafós, imidacloprid, imiprotrina, indoxacarb, isofenfós, isoprocarb, isoxatión, kadetrina, cinopreno, lambda-cihalotrina, lepimectina, lufenurón, malatión, mecarbam, metaflumizona, metamidofós, metidatió, metiocarb, metomilo, metopreno, (metoxiaminotiofosforil)salicilato, metoxiclor, metoxifeno, bromuro de metilo, metolcarb, mevinfós, milbemectina, monocrotofós, naled, nicotina, nitenpiram, novalurón, noviflumurón, oxamilo, oxidemeton-metilo, paratió, paratió-metilo, permetrina, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, fosfina, foxim, pirimicarb, pirimifós-metilo, praletrina, profenofós, propargita, propetamfós, propoxur, protiofós, pimetrozina, piraclofós, piretrina, piridaben, piridafentió, pirimidifen, piridoxifen, quinalfós, resmetrina, rotenona, spinetoram, spinosad, espirodiclofen, espiromesifen, espirotetramat, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, fluoruro de sulfuro, tartrato de antimonio y potasio, tau-fluvalinato, tebufenozida, tebufenpirad, tebufirimfós, teflubenzurón, teflutrina, temefós, terbufós, tetraclovinfós, tetradifón, tetrametrina, tetrametrina, teta-cipermetrina, tiacloprid, tiametoxam, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, triazamato, triazofós, triclorfón, triflumurón, trimetacarb, vamidotión, XMC, xilicarb, zeta-cipermetrina y fosfato de zinc. Para evitar dudas, cada uno de los materiales anteriores es un principio activo.

35 “plaga” significa un organismo que es perjudicial para los seres humanos, o preocupaciones humanas (tales como cultivos, alimentos, ganado, etc.), donde dicho organismo es de los Phyla Arthropoda, Mollusca o Nematoda, ejemplos particulares son hormigas, pulgones, escarabajos, lepidos, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, chicharritas, piojos, langostas, ácaros, polillas, nematodos, cochinillas, sínfilos, termitas, trípodos, garrapatas, avispas y moscas blancas, ejemplos adicionales son plagas en:

40 (1) Subphyla Chelicerata, Myriapoda y Hexapoda;

(2) Clases de Arachnida, Symphyla, e Insecta;

(3) Orden Anoplura,

una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp.,

45 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*;

(4) Orden Coleoptera,

50 una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophoraspp.*, *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabroticaspp.*, *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., y *Tribolium* spp.,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus maculatus*, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*, *Ceutorhynchus assimilis*, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmaticus*, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adspersus*, *Deporaus marginatus*, *Dermestes lardarius*, *Dermestes maculatus*, *Epilachna varivestis*, *Faustinus cubae*, *Hylobius pales*, *Hypera postica*, *Hypothenemus hampei*, *Lasioderma serricorne*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Maecolaspis joliveti*, *Melanotus communis*, *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus mercator*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Phyllophaga cuyabana*, *Popillia japonica*, *Prostephanus truncatus*, *Rhyzopertha dominica*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus granarius*, *Sitophilus oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*, *Tribolium confusum*, *Trogoderma variabile* y *Zabrus tenebrioides*;

(5) Orden Dermoptera;

(6) Orden Blattaria,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta americana*, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta fuliginosa*, *Pycnoscelus surinamensis* y *Supella longipalpa*;

(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., *Ceratitidis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp.,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens*, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitidis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platyura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae*, *Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae*, *Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax*, *Sitodiplosis mosellana* y *Stomoxys calcitrans*;

(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., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp.,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acrosternum hilare*, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*, *Aleurodicus dispersus*, *Aleurothrix floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula*, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevinnia rehi*, *Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Diuraphis noxia*, *Diaphorina citri*, *Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa mediatubunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis*, *Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula*, *Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildinii*, *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis* y *Zulia entrerriana*;

(9) Orden Hymenoptera,

una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., y *Xylocopa* spp.,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex*

humilis, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*, *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni* y *Tapinoma sessile*;

(10) Orden Isoptera,

5 una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp.,

10 una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchi*, *Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus*, *Microtermes obesi*, *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis* y *Reticulitermes virginicus*;

(11) Orden Lepidoptera,

15 una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp.,

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

(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.,

40 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.,

45 una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria* y *Scudderia furcata*;

(14) Orden Siphonaptera,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* and *Pulex irritans*;

50 **(15) Orden Thysanoptera,**

una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp., y *Thrips* spp.,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, and *Thrips tabaci*;

5 **(16) Orden Thysanura,**

una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.;

(17) Orden Acarina,

10 una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y *Tetranychus* spp.,

15 una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Acarapis woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*, *Oligonychus coffeae*, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptura oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus urticae* y *Varroa destructor*;

(18) Orden Symphyla,

una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no se limita a, *Scutigereella immaculata*;

(19) Phylum Nematoda,

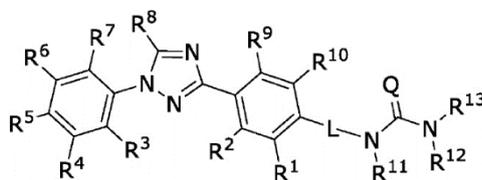
20 una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radopholus* spp.,

una lista no exhaustiva de esp. particulares incluye, pero no se limita a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zea*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis* y *Rotylenchulus reniformis*.

25 “**cantidad eficaz como plaguicida**” significa la cantidad de un plaguicida necesaria para lograr un efecto observable en una plaga, por ejemplo, los efectos de necrosis, muerte, retraso, prevención, eliminación, destrucción o, de otro modo, disminuir la aparición y/o actividad de un plaga en un lugar, este efecto puede producirse cuando, las poblaciones de plagas son rechazadas de un lugar, las plagas están incapacitadas en, o alrededor de, un lugar, y/o las plagas son exterminadas en, o alrededor de, un lugar. 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, preferentemente más del 90 por ciento, y de la manera más preferente más del 99 por ciento. En general, una cantidad eficaz como plaguicida, para fines agrícolas, es de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea, preferentemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea, y es aún más preferentemente de aproximadamente 0,0001 gramos por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

Descripción detallada de la divulgación

Este documento divulga moléculas de **Fórmula Uno**



Fórmula uno

donde:

40 **(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹ y R¹⁰** se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆),

donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y cicloalquilo están opcionalmente sustituidos con uno o

más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆);

(B) R⁸ es H;

(C) L se selecciona del grupo que consiste en

5 (1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

(2) un alquilo (C₁-C₄) donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, CN, OH y oxo;

10 **(D) R¹¹ y R¹²** se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alqueniloxi (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), alquiniloxi (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), cicloalcoxi (C₃-C₆), cicloalquenilo (C₃-C₆), cicloalqueniloxi (C₃-C₆), (alquil (C₁-C₄)) (cicloalquilo (C₃-C₆)), C(O)(alquilo (C₁-C₄)), (alquil (C₁-C₄))C(O)(alquilo (C₁-C₄)) y (alquil (C₁-C₄))C(O)O(alquilo (C₁-C₄)),

donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo y cicloalqueniloxi están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH y oxo;

15 **(E) R¹³** es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, furano, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolinilo, pirazolilo, pirrolilo, tetrazolilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo,

donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo

20 donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄);

(F) Q se selecciona del grupo que consiste en O y S; y sales de adición de ácido, derivados de sal, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros de las moléculas de Fórmula Uno agrícolamente aceptables.

25 En otra realización **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ y R¹²** son H. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R⁵, R¹³, L y Q**.

En otra realización **R⁵** es haloalcoxi (C₁-C₄). Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, L y Q**.

30 En otra realización **R⁵** es OCF₃ o OCF₂CF₃. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, L y Q**.

En otra realización **L** es un enlace. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y Q**.

En otra realización **L** es -CH₂CH₂-. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y Q**.

35 En otra realización **Q** es O. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y L**.

En otra realización **Q** es S. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³ y L**.

40 En otra realización, **R¹³** es un heterociclilo seleccionado del grupo que consiste en es dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tienilo o tiazolilo que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en oxo, CH₃, CH(CH₃)CH₂CH(CH₃)₂, C(O)OCH₂CH₃, fenilo y piridilo que está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados del grupo que consiste en F, Cl, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, OCH₃ y OCF₃. Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², L y Q**.

45 En otra realización, **R¹³** es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo y tienilo, donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo, donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄). Esta realización se puede usar en combinación con las otras realizaciones de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸**,

R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², L y Q.

En otra realización:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹ y R¹⁰ son H;

(B) R⁸ es H;

5 **(C) L** se selecciona del grupo que consiste en

(1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

(2) un alquilo (C₁-C₄);

(D) R¹¹ y R¹² son H;

10 **(E) R¹³** es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo y tienilo,

donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo

donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄); y

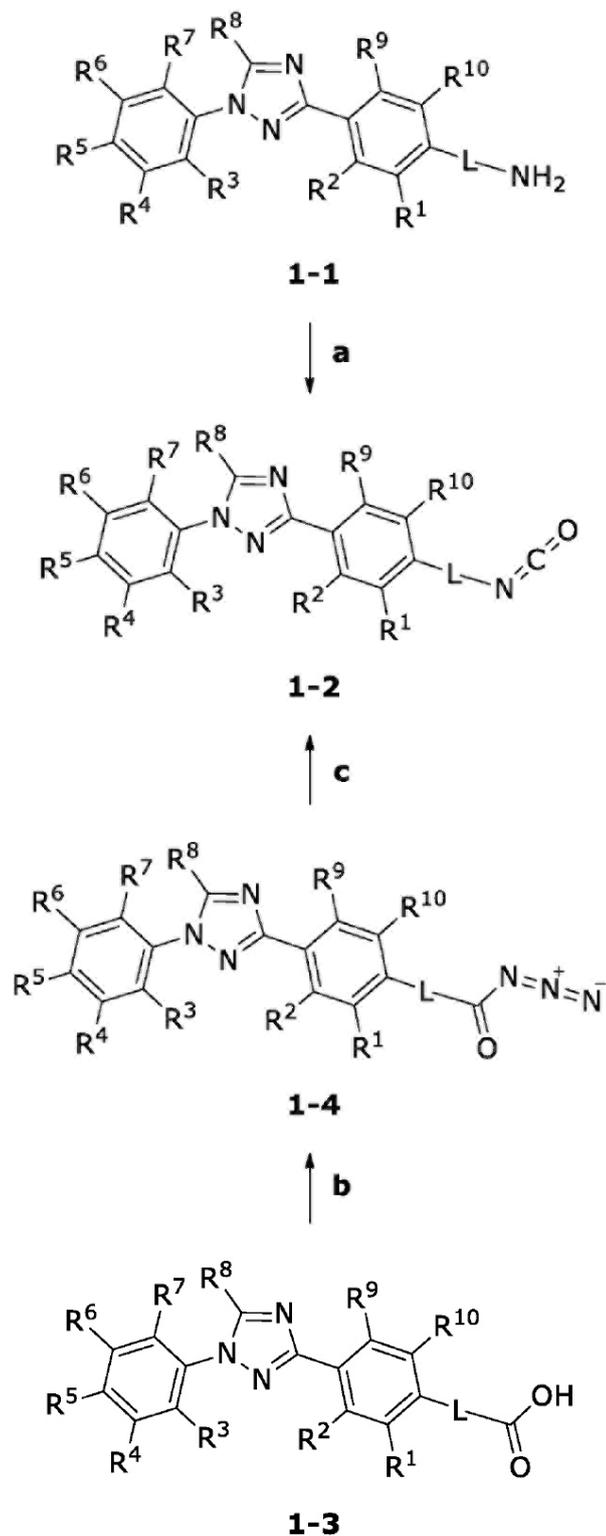
15 **(F) Q** se selecciona del grupo que consiste en O y S.

Preparación de ureas y tioureas

20 Ureas divulgadas en el presente documento pueden prepararse a partir de los correspondientes isocianatos 1-2, donde **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰** y **L** son como se divulgó anteriormente. En ciertos casos, los isocianatos **1-2** no se aíslan, sino que pueden generarse *in situ* a partir de un precursor adecuado y usarse directamente en la preparación de una urea. Los precursores adecuados son las aminas **1-1**, donde **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰** y **L** son como se divulgó anteriormente, que pueden convertirse en un isocianato usando uno de varios reactivos comunes tales como fosgeno, difosgeno, trifosgeno o cloruro de oxalilo (esquema 1, etapa a), en un sistema disolvente mixto que comprende un disolvente aprótico polar, preferentemente diclorometano o éter dietílico y un disolvente prótico polar, preferentemente agua, en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina, a temperaturas

25 de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 50 °C.

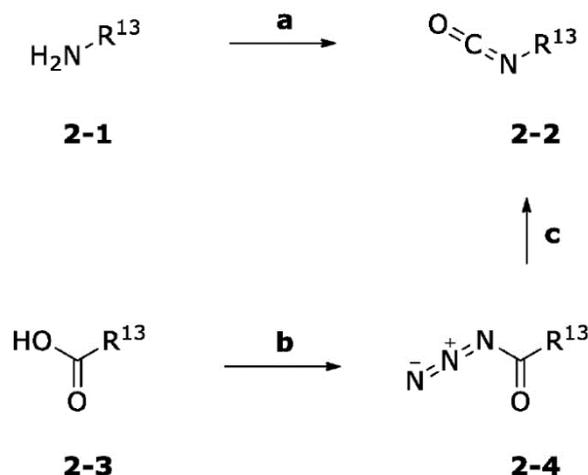
Esquema 1



Como alternativa, los isocyanatos 1-2 pueden generarse a través de un reordenamiento de Curtius de acil azidas 1-4, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y L son como se divulgó anteriormente, que a su vez, se pueden preparar a partir de los correspondientes ácidos carboxílicos 1-3, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} y L son como se divulgó anteriormente. La formación de acil azidas 1-4 (esquema 1, etapa b) puede ocurrir por tratamiento del ácido

carboxílico con cloroforniato de etilo y azida sódica en presencia de una base de amina tal como trietilamina, o con difenilfosforilazida en presencia de una base de amina tal como trietilamina. Las acil azidas **1-4** pueden experimentar, a continuación, un reordenamiento de Curtius (esquema 1, etapa c), lo que lleva a los correspondientes isocianatos **1-2**. Dependiendo de la naturaleza de la acil azida particular, este reordenamiento puede ocurrir espontáneamente a aproximadamente temperatura ambiente (aproximadamente 22 °C), o puede requerir un calentamiento de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C en un disolvente aprótico polar, preferentemente tolueno, acetonitrilo, o un disolvente etéreo, preferentemente dioxano o tetrahidrofurano. Debido a su reactividad, las acil azidas a menudo no se aíslan como materiales puros. Por consiguiente, las acil azidas no siempre se caracterizan completamente, sino que simplemente pueden calentarse directamente sin caracterización, para generar isocianatos **1-2**.

Esquema 2



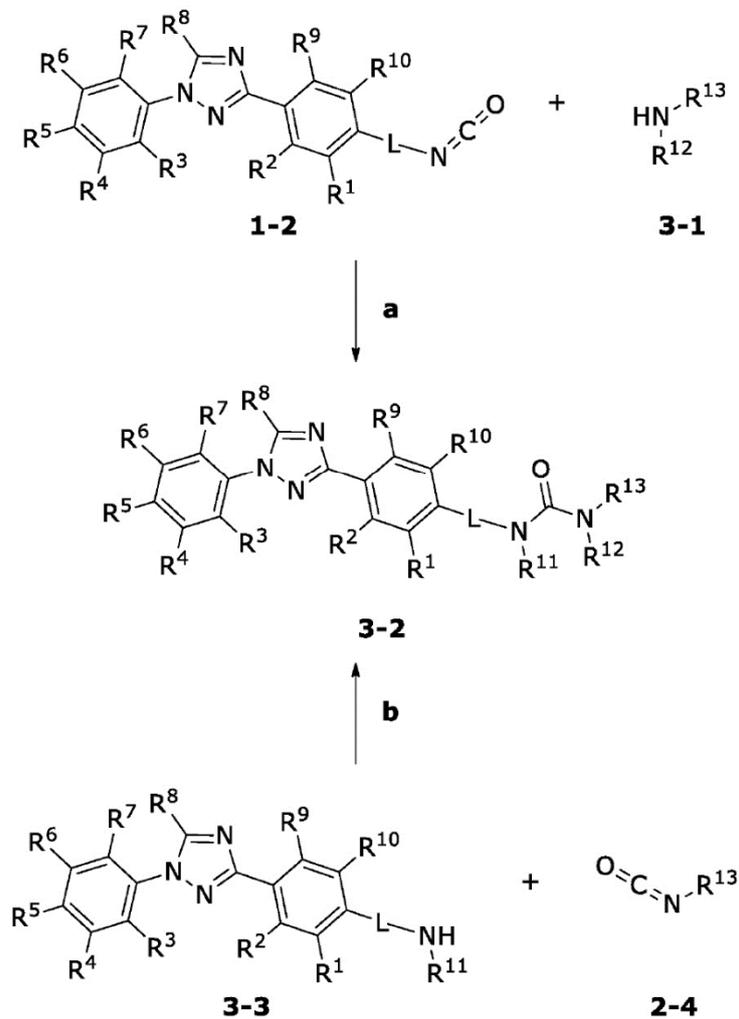
Ureas divulgadas en el presente documento también puede prepararse a partir de los correspondientes isocianatos **2-2**, donde R^{13} es como se divulgó anteriormente. En ciertos casos, los isocianatos **2-2** no se aíslan, sino que pueden generarse *in situ* a partir de un precursor adecuado y usarse directamente en la preparación de una urea. Los precursores adecuados son aminas **2-1**, donde R^{13} es como se divulgó anteriormente, que se puede convertir en un isocianato usando uno de varios reactivos comunes tales como fosgeno, difosgeno, trifosgeno o cloruro de oxalilo (esquema 2, etapa a), en un sistema disolvente mixto que comprende un disolvente aprótico polar, preferentemente diclorometano o éter dietílico y un disolvente prótico polar, preferentemente agua, en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 50 °C.

Como alternativa, los isocianatos **2-2** también pueden generarse a través de un reordenamiento Curtius de acil azidas **2-4**, donde R^{13} es como se divulgó anteriormente, que, a su vez, se pueden preparar a partir de los correspondientes ácidos carboxílicos **2-3**, donde R^{13} es como se divulgó anteriormente. La formación de acil azidas **2-4** (esquema 2, etapa b) puede ocurrir por tratamiento del ácido carboxílico con cloroforniato de etilo y azida sódica en presencia de una base de amina tal como trietilamina, o con difenilfosforilazida en presencia de una base de amina tal como trietilamina. Las acil azidas **2-4** pueden experimentar, a continuación, un reordenamiento de Curtius (esquema 2, etapa c), lo que lleva a los correspondientes isocianatos **2-2**. Dependiendo de la naturaleza de la acil azida particular, este reordenamiento puede ocurrir espontáneamente a aproximadamente temperatura ambiente, o puede requerir un calentamiento de aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C en un disolvente aprótico polar, preferentemente tolueno, acetonitrilo, o un disolvente etéreo, preferentemente dioxano o tetrahidrofurano.

Los isocianatos **1-2** pueden tratarse directamente con heterocicilaminas **3-1**, donde R^{12} y R^{13} son como se divulgó anteriormente, ya sea en ausencia de una base o en presencia de aproximadamente 0,1 equivalentes a aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica tal como carbonato de cesio o hidruro de sodio, o en presencia de una base de amina tal como trietilamina o diisopropiltilamina, o en presencia de una base organometálica tal como *n*-butillitio, que da como resultado la formación de ureas **3-2**, donde R^{11} es H y $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{12}, \text{R}^{13}$ y L son como se divulgó anteriormente (esquema 3, etapa a). La reacción se puede realizar a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 100 °C, preferentemente de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 80 °C, en un disolvente aprótico polar tal como acetonitrilo, acetona, tolueno, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano o diclorometano. Como alternativa, las aminas **3-3**, donde $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}$ y L son como se divulgó anteriormente, pueden tratarse con isocianatos **2-4** en condiciones similares para proporcionar ureas **3-2**, donde R^{12} es H y $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6, \text{R}^7, \text{R}^8, \text{R}^9, \text{R}^{10}, \text{R}^{11}, \text{R}^{13}$ y L son como se divulgó

anteriormente (esquema 3, etapa b).

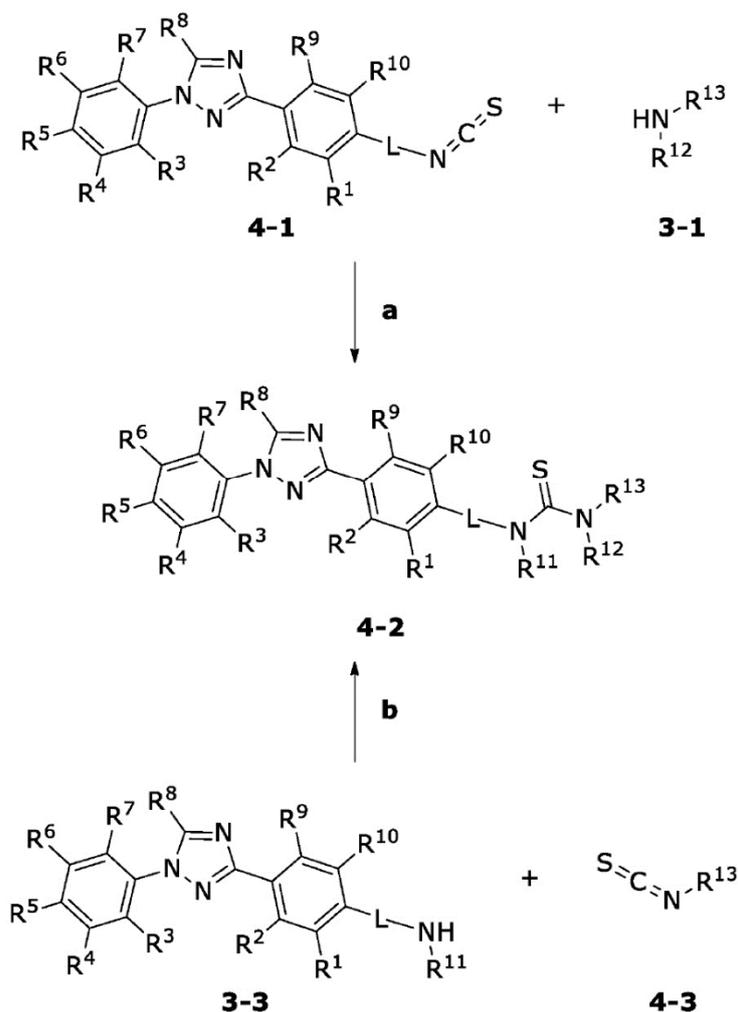
Esquema 3



Como alternativa, las ureas **3-2** pueden prepararse preparando primero carbamatos de O-arilo de aminas **3-3** usando cloroformiato de fenilo o cloroformiatos de *para*-nitrofenilo, seguido de un tratamiento con heterocicilaminas **2-1** usando condiciones descritas anteriormente.

5

Esquema 4



Las tioureas **4-2**, donde R^{11} es H y $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, L, R^{12}$ y R^{13} son como se divulgó anteriormente, pueden prepararse a partir de las arilaminas correspondientes **3-1** por tratamiento con isotiocyanatos de arilo **4-1**, donde $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}$ y L son como se divulgó anteriormente (esquema 4, etapa a), en una variedad de condiciones. Por ejemplo, calentando los dos intermedios en un disolvente aprótico polar, preferentemente tetrahidrofurano o diclorometano o en un disolvente prótico polar, preferentemente alcohol isopropílico, ya sea sin base o en presencia de una base inorgánica tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio, o en presencia de una base de amina tal como trietilamina, a una temperatura de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 65 °C durante de aproximadamente 1 hora a aproximadamente 24 horas. Como alternativa, las aminas **3-3** se pueden combinar con isotiocyanatos de arilo **4-3**, donde R^{13} es como se divulgó anteriormente, en condiciones similares a las descritas anteriormente, para producir una tiourea **4-2** (esquema 4, etapa b).

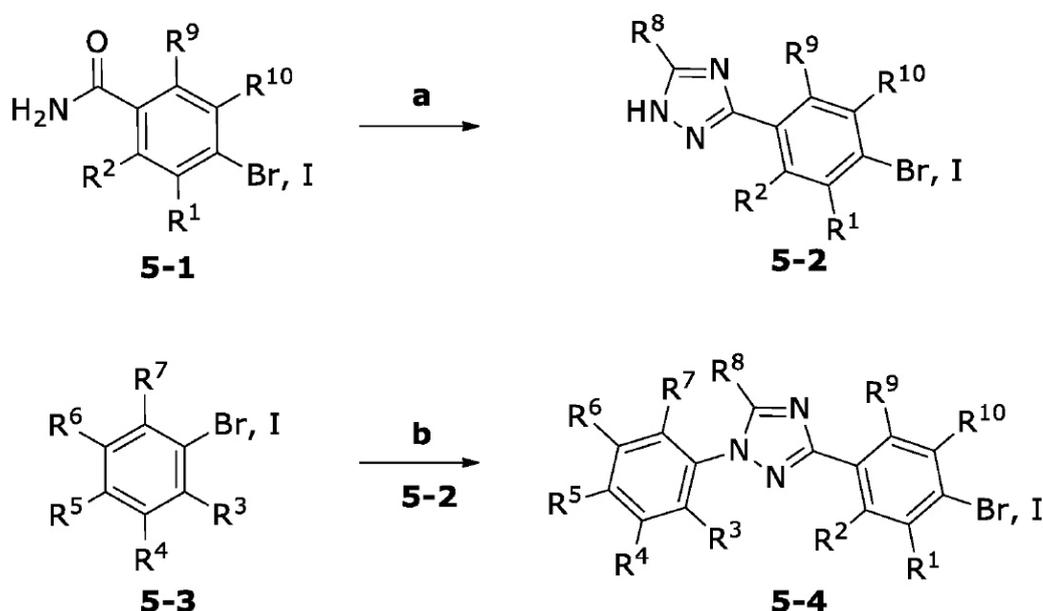
Como alternativa, las tioureas **4-2** pueden prepararse preparando primero tiocarbamatos de O-arilo de las aminas **4-3** usando clorotioformiato de fenilo, seguido de un tratamiento con arilaminas **4-1** usando condiciones descritas anteriormente.

Preparación de intermedios tricíclicos

Las moléculas de Fórmula Uno pueden prepararse elaborando intermedios tricíclicos y después uniéndolos a intermedios apropiados para formar moléculas deseadas. Se puede usar una amplia variedad de intermedios tricíclicos para preparar moléculas de Fórmula Uno, siempre que dichos intermediarios tricíclicos contengan un grupo funcional adecuado al que se puedan unir los grupos funcionales deseados, grupos funcionales tales como amino, isocianato, carboxilo o halógeno (preferentemente bromo o yodo). Estos intermedios tricíclicos se pueden preparar mediante métodos descritos previamente en la bibliografía química, incluido el documento WO 2009/102736.

Los ácidos tricíclicos 1-3, donde L es un enlace, usados como precursores en la preparación de las moléculas de Fórmula Uno, pueden prepararse según los procedimientos descritos en el documento US 2012/0202688. Algunos de los procedimientos descritos anteriormente requieren el uso de intermedios tricíclicos 5-4, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente. Los triazoles 5-2, donde R^1 , R^2 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente. (Esquema 5, etapa a) pueden prepararse en dos etapas a partir de benzamidas 5-1, donde R^1 , R^2 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente, en condiciones notificadas (documento WO 2009/102736). Los triazoles 5-2 se pueden acoplar después a haluros de arilo 5-3, donde R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son como se divulgó anteriormente, tales como 4-trifluorometoxifenil yodobenceno, en presencia de carbonato de cesio o fosfato de potasio, en un disolvente aprótico polar tal como *N,N*-dimetilformamida. Esta reacción puede ser catalizada por una sal de cobre tales como yoduro de cobre (I) en presencia de un quelante tal como 8-hidroxiquinolina, ambos presentes en de aproximadamente 0,05 equivalentes a aproximadamente 0,25 equivalentes, a una temperatura que oscila entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 140 °C, para formar intermedios tricíclicos 5-4 (esquema 5, etapa b).

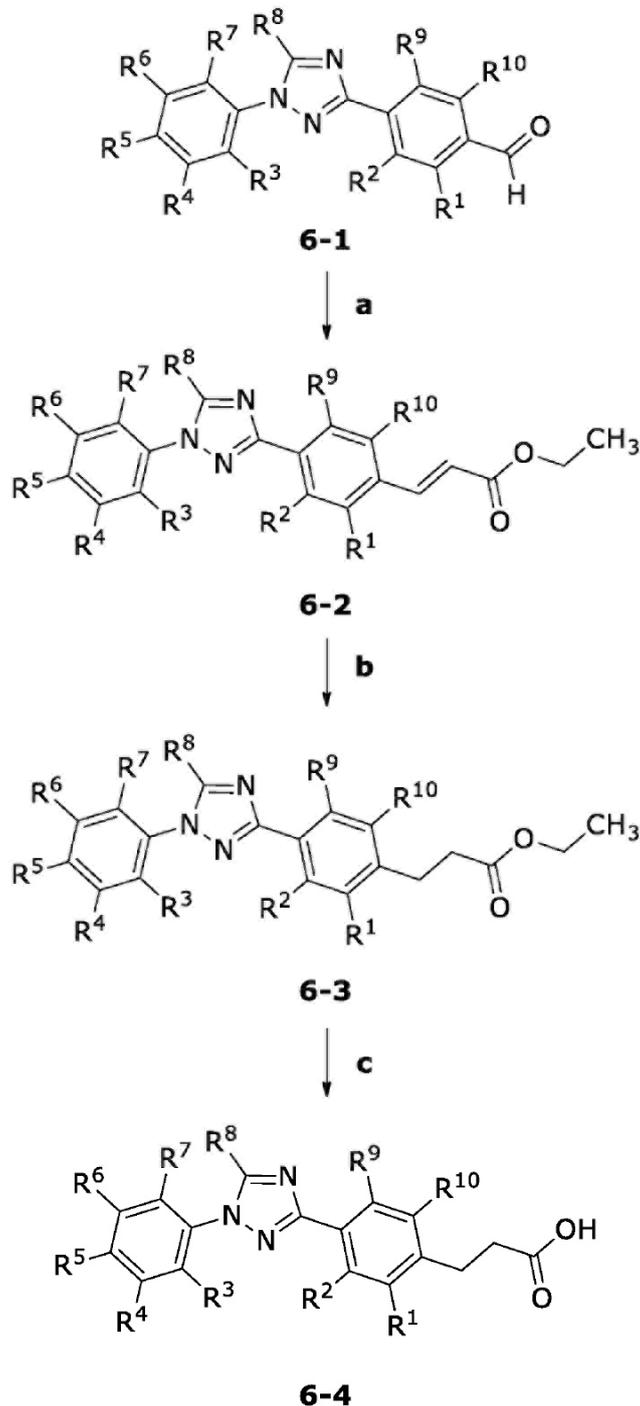
Esquema 5



Preparación de intermedios de ácido tricíclicos

La condensación de aldehídos tricíclicos 6-1, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente (documento US 2012/0202688), con reactivos tales como dietilfosfonoacetato de etilo o un reactivo de Wittig tal como 2-(trifenilfosforanilideno) propanoato de etilo en presencia de una base adecuada, tal como hidruro de sodio o *n*-butillitio en un disolvente aprótico polar, preferentemente tetrahidrofurano o éter dietílico a temperaturas de aproximadamente -78 °C a aproximadamente 20 °C se puede usar para preparar los ésteres acrílicos 6-2, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente (esquema 6, etapa a). El éster acrílico 6-2 se puede reducir a los ésteres de alcano originales 6-3, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente, usando hidrógeno gaseoso y un catalizador de paladio (etapa 6b). La saponificación de los ésteres alcanos originales 6-3 se puede lograr usando una base tal como hidróxido de sodio en metanol o etanol con o sin tetrahidrofurano/agua para proporcionar los ácidos tricíclicos 6-4, donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se divulgó anteriormente (esquema 6, etapa c).

Esquema 6

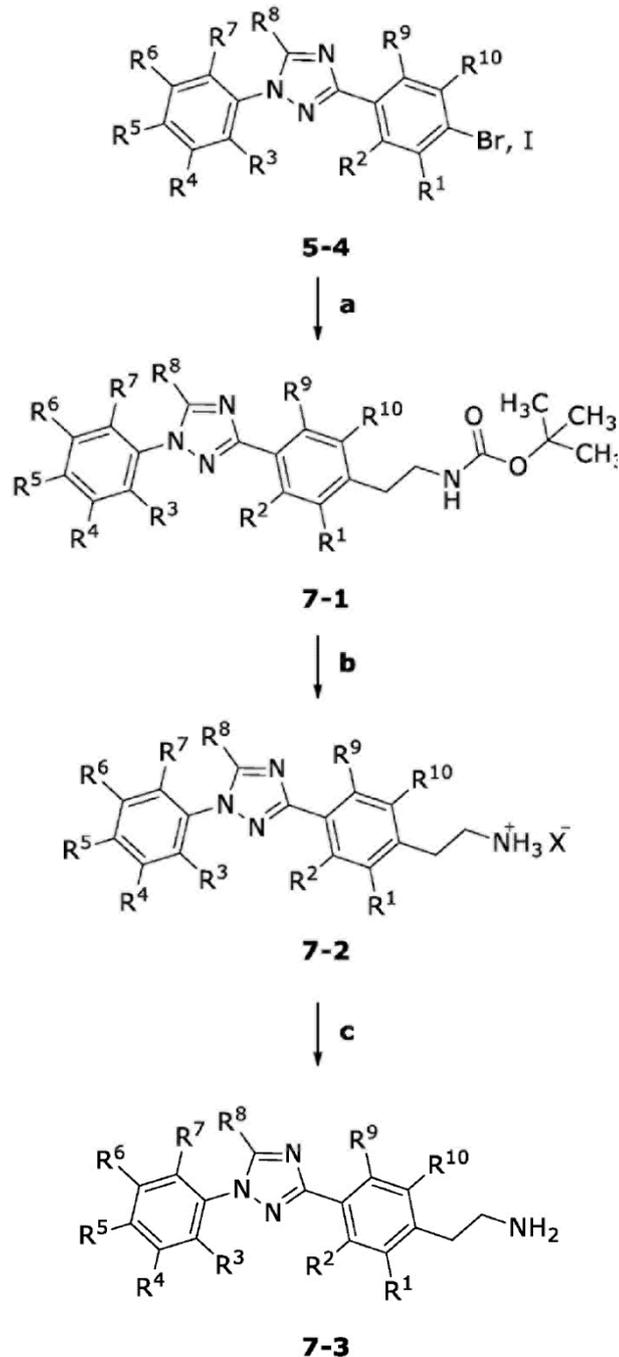


Preparación de intermedios de amina tricíclicos

Tratamiento de intermedios tricíclicos 5-4 con (2-((*tert*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio en presencia de un catalizador de paladio tal como acetato de paladio (II) y una base tal como carbonato de cesio, a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 120 °C, dando como resultado la formación de los correspondientes derivados de 2-((*tert*-butoxicarbonil)amino)etilo 7-1, donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son como se divulgó anteriormente (esquema 7, etapa a). Tratamiento posterior de 7-1 con de aproximadamente 1 equivalente a aproximadamente 5 equivalentes de un ácido tal como ácido trifluoroacético o cloruro de hidrógeno, en un disolvente aprótico polar, preferentemente diclorometano o dioxano a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 50 °C, dando como resultado la escisión del grupo *tert*-butoxicarbonilo y la formación de las sales de amina tricíclicas 7-2, donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son como se divulgó anteriormente y X es

trifluoroacetato o cloruro (etapa 7b). Tratamiento de las sales de amina tricíclicas **7-2** con una base tal como bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio dando como resultado la formación de aminas tricíclicas libres **7-3**, donde **R¹**, **R²**, **R³**, **R⁴**, **R⁵**, **R⁶**, **R⁷**, **R⁸**, **R⁹** y **R¹⁰** son como se divulgó anteriormente (esquema 7, etapa c).

Esquema 7



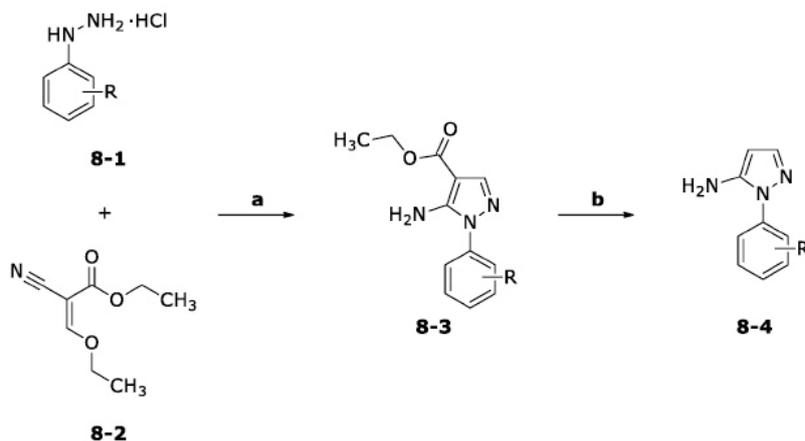
5 Preparación de intermedios de heterocicilamina

Las heterocicilaminas **3-1** usadas como precursores en la preparación de las moléculas de Fórmula Uno pueden prepararse según procedimientos descritos en los esquemas **8**, **9**, **10**, **11**, **12**, **13** y **14**. El tratamiento de clorhidratos de fenil hidrazina sustituidos **8-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con 2-ciano-3-etoxiacrilato de (Z)-etilo **8-2** en disolventes apróticos polares, tales como etanol, a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C, da como resultado la formación de pirazolaminas **8-3**, donde **R**

10

es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 8, etapa a). La descarboxilación de **8-3** puede efectuarse por tratamiento con ácido clorhídrico concentrado a temperaturas de aproximadamente 90 °C a aproximadamente 110 °C, dando como resultado la formación de pirazolaminas **8-4**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 8, etapa b).

Esquema 8



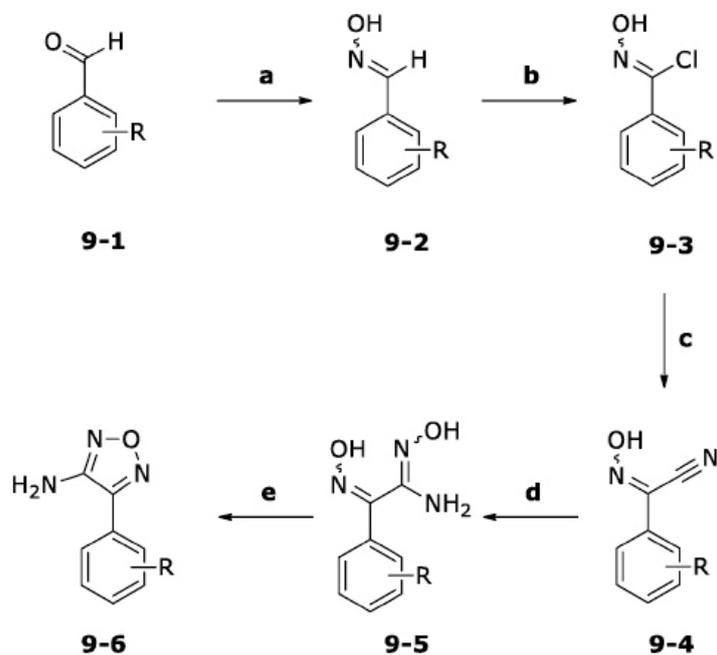
5

El tratamiento de benzaldehídos sustituidos **9-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con clorhidrato de hidroxilamina en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio en un disolvente aprótico polar, tal como metanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C, da como resultado la formación de oximas de benzaldehído **9-2**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 9, etapa a). La cloración de oximas de benzaldehído **9-2** con agentes clorantes tales como *N*-clorosuccinimida y cantidades catalíticas de *N,N*-dimetilformamida en un disolvente polar tal como 1,2-dicloroetano a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 50 °C da como resultado la formación de cloruros de bencimidoilo **9-3**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 9, etapa b). El tratamiento de cloruros de bencimidoilo **9-3** con cianuro de potasio (esquema 9, etapa c), seguido de tratamiento con clorhidrato de hidroxilamina en presencia de una base tal como carbonato de sodio (esquema 9, etapa d) da como resultado la formación de hidroxiiiminoacetimidamidas **9-5**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄). La ciclación de **9-5** puede efectuarse por tratamiento con una base tal como hidróxido de sodio a temperaturas de aproximadamente 90 °C a aproximadamente 110 °C, dando como resultado la formación de 1,2,5-oxadiazolilaminas **9-6**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 9, etapa e).

10

15

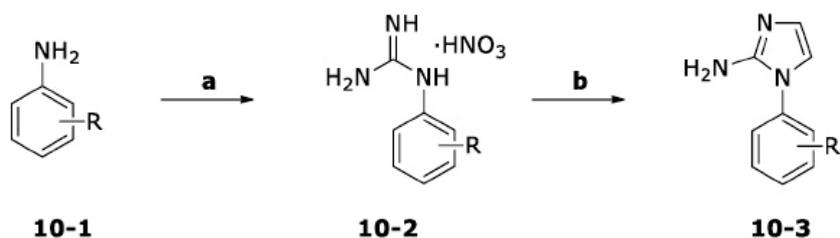
Esquema 9



5

El tratamiento de anilinas sustituidas **10-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con cianamida en presencia de un ácido tal como ácido nítrico en un disolvente aprótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 110 °C da como resultado la formación de nitratos de guanidina **10-2**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 10, etapa a). La ciclación de nitratos de guanidina **10-2** con cloroacetaldehído en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio en un disolvente aprótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 110 °C da como resultado la formación de imidazoilaminas **10-3**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 10, etapa b).

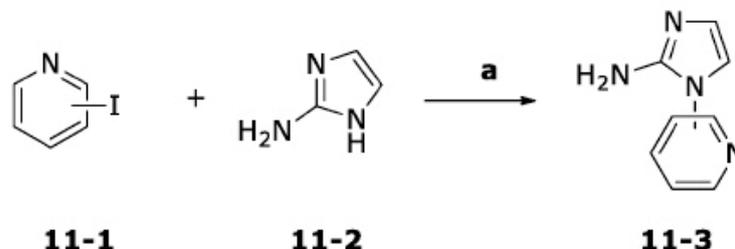
Esquema 10



10

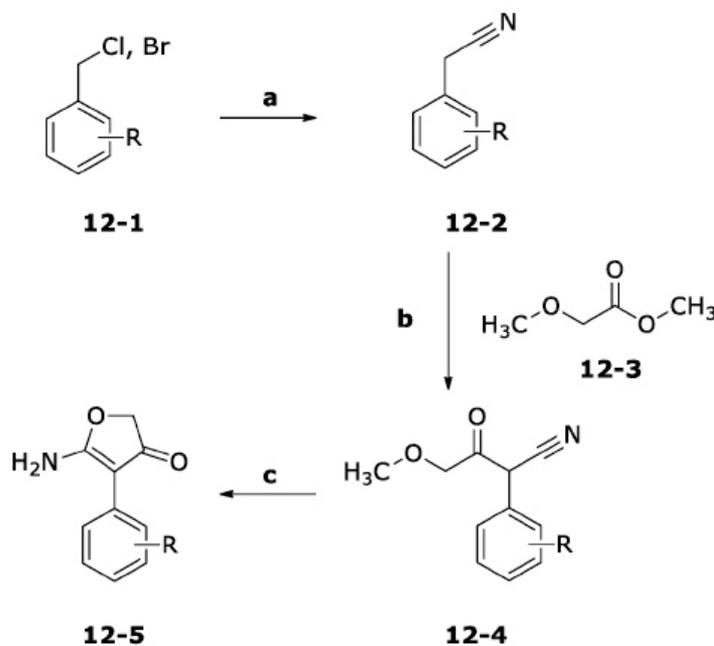
Las imidazoilaminas **11-3** pueden prepararse tratando las yodopiridinas **11-1** con 2-amino imidazoles **11-2** en presencia de una fuente de cobre (I) tal como yoduro de cobre (I), un ligando de amina tal como 8-hidroxiquinolina y una base tal como carbonato de cesio en un disolvente polar tal como *tert*-butanol a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 110 °C (esquema 11, etapa a).

Esquema 11

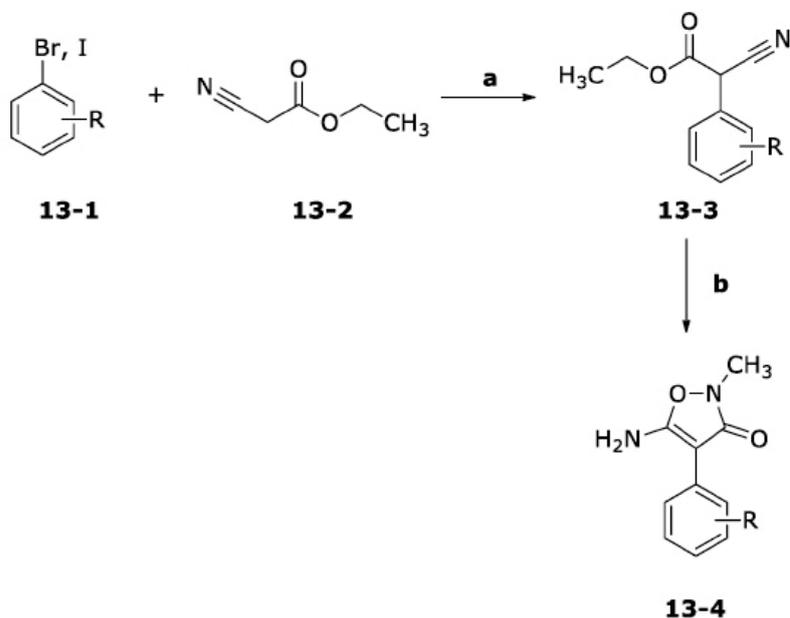


5 El tratamiento de haluros de bencilo sustituidos **12-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con cianuro de potasio en un disolvente aprótico polar tal como dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 90 °C da como resultado la formación de bencilnitrilos **12-2**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 12, etapa a). La acilación de bencilnitrilos **12-2** con 2-alcoxiacetatos de alquilo **12-3** tales como 2-metoxiacetato de metilo en presencia de una base tal como etóxido de sodio en un disolvente prótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 110 °C da como resultado la formación de bencilnitrilos acilados **12-4**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 12, etapa b). La ciclación de bencilnitrilos acilados **12-4** puede efectuarse por tratamiento con un ácido tal como ácido sulfúrico en un disolvente ácido tal como ácido acético a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 120 °C, dando como resultado la formación de amino furanonas **12-5**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 12, etapa c).

Esquema 12



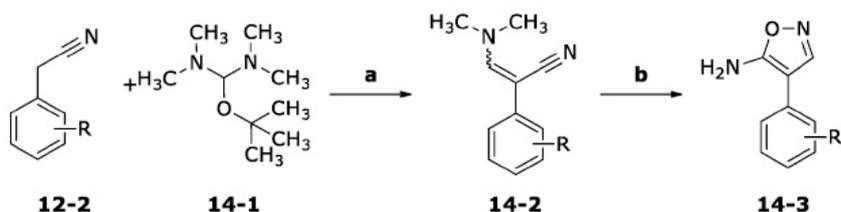
Esquema 13



El tratamiento de haluros de arilo sustituidos **13-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con cianoacetatos de alquilo **13-2** en el presencia de una base tal como fosfato de sodio, un catalizador de paladio tal como bis(dibencilidenacetona)paladio (0) y un ligando de fosfina tal como tri-*terc*-butilfosfina en un disolvente tal como tolueno a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 110 °C da como resultado la formación de cianoacetatos de alquilo sustituidos con arilo **13-3**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 13, etapa a). La ciclación de cianoacetatos de alquilo sustituidos con arilo **13-3** con clorhidrato de *N*-metil hidroxilamina en presencia de una base tal como etóxido de sodio en un disolvente prótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 120 °C da como resultado la formación de amino metilisoxazolonas **13-4**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 13, etapa b).

El tratamiento de los bencilnitrilos **12-2** con *terc*-butoxi bis(dimetilamino)metano **14-1** en un disolvente polar aprótico tal como dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 110 °C da como resultado la formación de acrilonitrilos **14-2**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 14, etapa a). La ciclación de acrilonitrilos **14-2** con clorhidrato de hidroxilamina en un disolvente prótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 120 °C da como resultado la formación de isoxazolilaminas **14-3**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 14, etapa b).

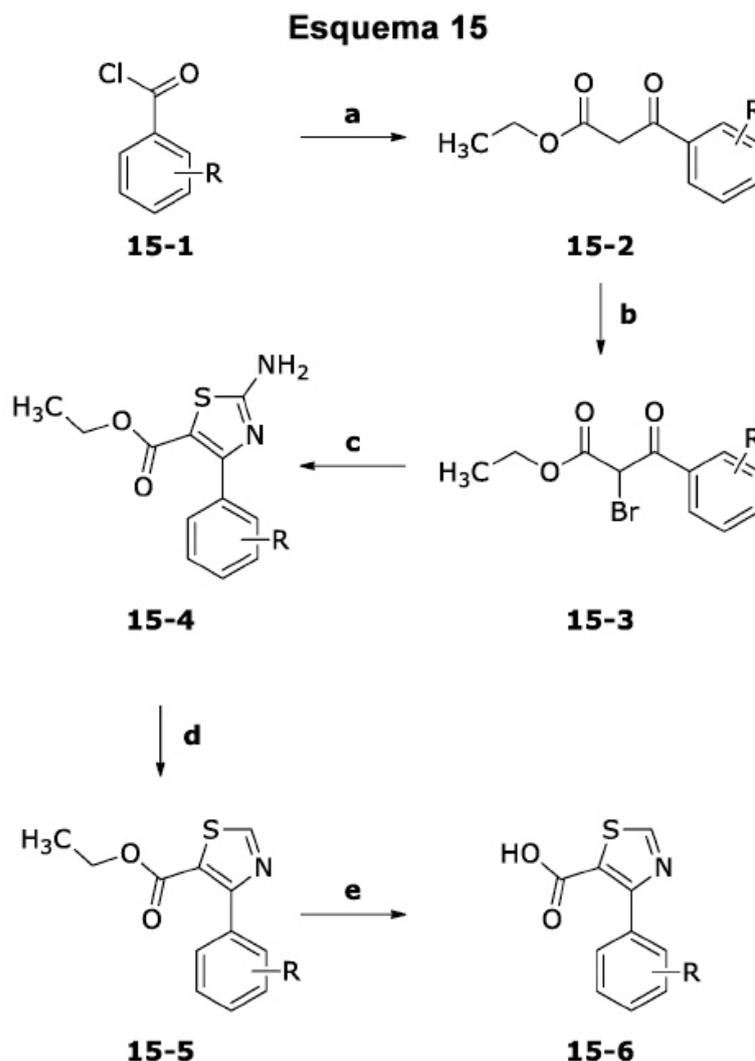
Esquema 14



Preparación de intermedios de ácido de heterociclilo

El tratamiento de cloruros de benzoílo sustituidos **15-1**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄), con hidrogenomalonatos de alquilo tal como hidrogenomalonato de etilo en presencia de una base tal como *n*-butilitio en un disolvente aprótico polar tal como tetrahidrofurano a temperaturas de aproximadamente -78 °C a aproximadamente 20 °C da como resultado la formación de arilmalonatos de alquilo **15-2**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 15, etapa a). La bromación de arilmalonatos de alquilo **15-2** con bromo en un disolvente aprótico polar tal como dioxano a temperaturas de aproximadamente 0 °C a

aproximadamente 50 °C da como resultado la formación de arilmalonatos de alquilo bromados **15-3**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 15, etapa b). La ciclación de arilmalonatos de alquilo bromados **15-3** con tiourea en un disolvente prótico polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 90 °C da como resultado la formación de tiazolilcarboxilatos de aminoalquilo **15-4**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 15, etapa c). El tratamiento de tiazolilcarboxilatos de aminoalquilo **15-4** con nitrito de sodio en presencia de un ácido tal como ácido hipofosfórico en un disolvente aprótico polar tal como éter dietílico seguido de una inactivación acuosa da como resultado la formación de tiazolilcarboxilatos de alquilo **15-5**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 15, etapa d). La saponificación de tiazolilcarboxilatos de alquilo **15-5** puede efectuarse por tratamiento con una base tal como hidróxido de litio en un sistema disolvente mixto que comprende un disolvente aprótico polar, preferentemente tetrahidrofurano y un disolvente prótico polar, preferentemente agua a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 30 °C dando como resultado la formación de ácidos de tiazolilo **15-6**, donde **R** es F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) o haloalcoxi (C₁-C₄) (esquema 15, etapa e).



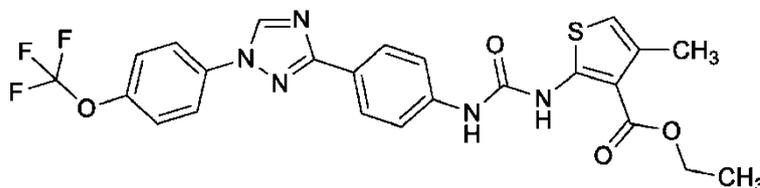
15 Ejemplos

Estos ejemplos tienen fines ilustrativos y no deben interpretarse como limitantes de esta divulgación a solo las realizaciones divulgadas en estos ejemplos.

Los materiales de partida, los reactivos y los 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 tal como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Unimelt de Thomas Hoover o en un sistema de punto de fusión automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y no están corregidos. Los ejemplos que usan "temperatura ambiente" se realizaron en laboratorios de clima controlado con temperaturas que oscilaban entre aproximadamente 20 °C y aproximadamente 24 °C. Las moléculas reciben sus nombres conocidos, nombrados según los programas de nomenclatura dentro de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si dichos

programas no pueden nombrar una molécula, dicha molécula se nombra usando reglas de nomenclatura convencionales. Los datos espectrales de ^1H RMN están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400, 500 o 600 MHz; Los datos espectrales de ^{13}C RMN están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, y los datos espectrales de ^{19}F RMN están en ppm (δ) y se registraron a 376 MHz, a menos que se indique lo contrario.

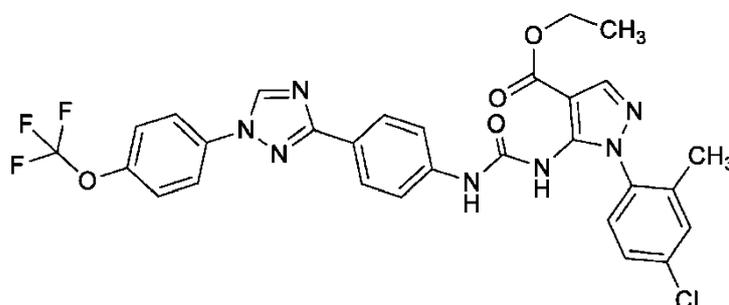
5 **Ejemplo 1: Preparación de 4-metil-2-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)ureido)tiofeno-3-carboxilato de etilo (F1)**



10 A 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoil azida (0,50 g, 1,3 mmol) en un vial de 25 ml equipado con una barra agitadora y columna Vigreux se le añadió 1,2-dicloroetano (6,7 ml). La reacción se calentó a 85 °C. Después de varias horas, la reacción se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió 2-amino-4-metiltiofeno-3-carboxilato de etilo (0,25 g, 1,3 mmol) en una porción. La reacción se calentó a reflujo durante una noche. La reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica combinada se lavó con agua (3x). Las capas orgánicas se vertieron a través de un separador de fases y se colocaron como mezcla seca sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando acetato de etilo al 5-50 %/(1:1 diclorometano/hexanos) proporcionó un sólido blanco que se trituró con éter dietílico y hexanos. El sólido se secó durante una noche a 50 °C a 25 en Hg, proporcionando la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,45 g, 64 %).

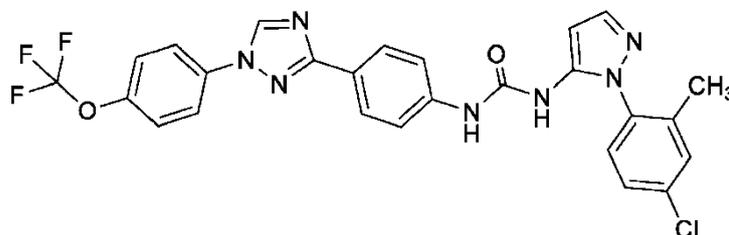
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el ejemplo 1:

20 **1-(4-Cloro-2-metilfenil)-5-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)ureido)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (F2)**



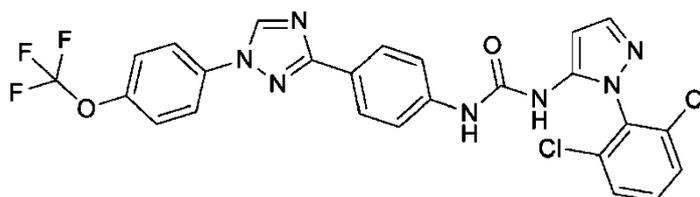
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,12 g, 21 %).

1-(1-(4-Cloro-2-metilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F3)



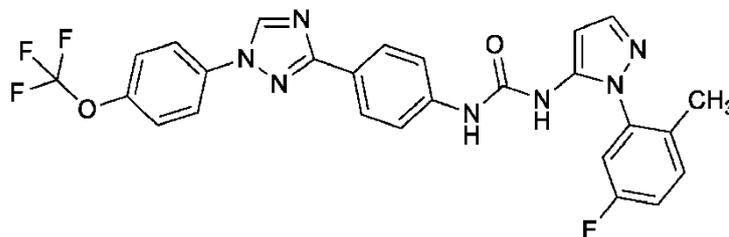
25 Se aisló en forma de un sólido blanco (0,38 g, 54 %).

1-(1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F4)



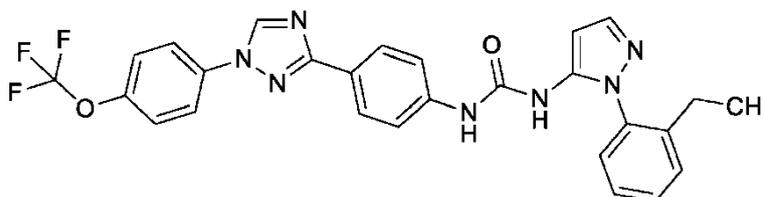
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,12 g, 53 %).

1-(1-(5-Fluoro-2-metilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F5)



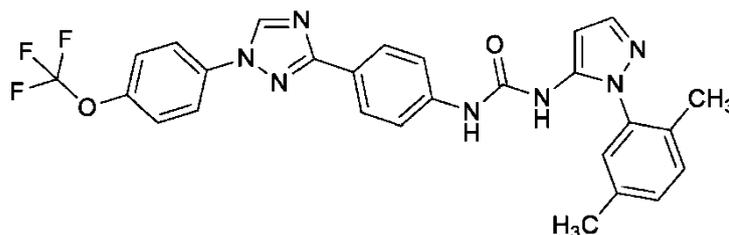
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,13 g, 60 %).

5 **1-(1-(2-Etilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F6)**



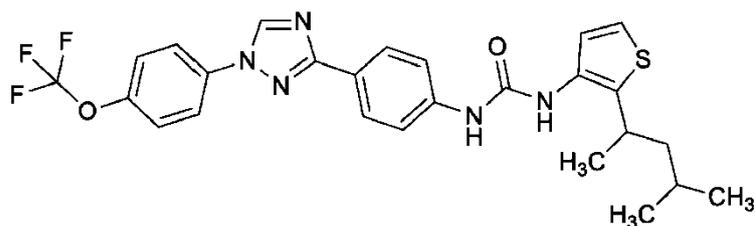
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,060 g, 28 %).

1-(1-(2,5-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F7)



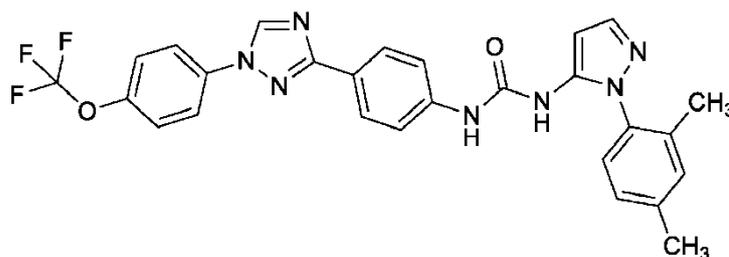
10 Se aisló en forma de un sólido blanco (0,133 g, 62 %).

1-(2-(4-Metilpentan-2-il)tiofen-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F8)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,151 g, 71 %).

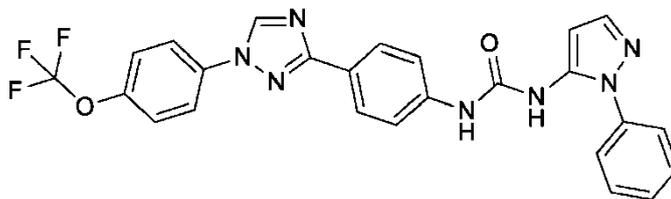
1-(1-(2,4-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F9)



15

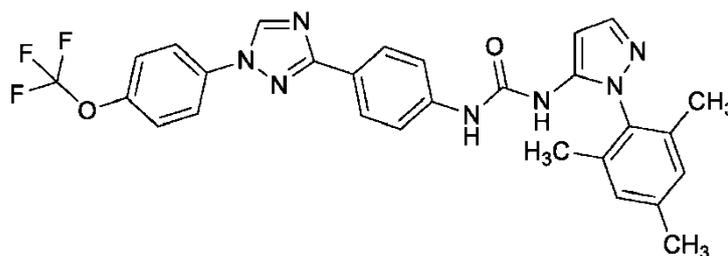
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,089 g, 41 %).

1-(1-Fenil-1*H*-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F10)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,089 g, 41 %).

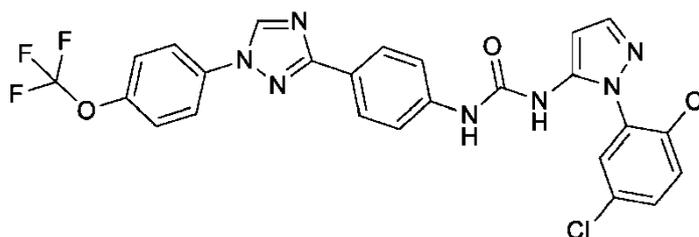
1-(1-Mesitil-1*H*-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F11)



5

Se aisló en forma de un sólido blanco (0,15 g, 69 %).

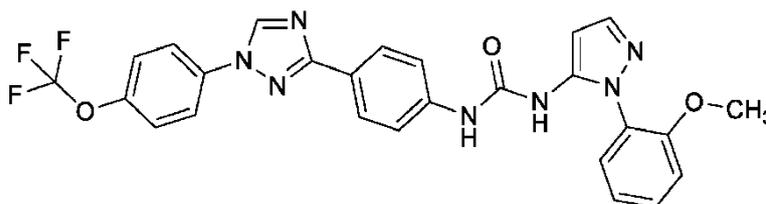
1-(1-(2,5-Diclorofenil)-1*H*-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F12)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,126 g, 55 %).

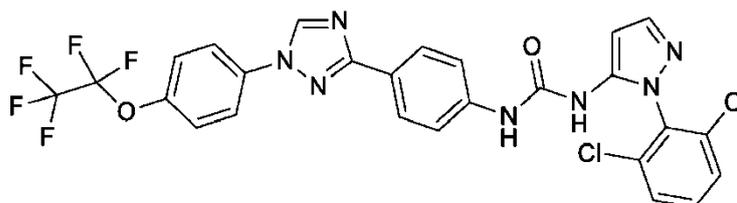
10

1-(1-(2-Metoxifenil)-1*H*-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F13)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,080 g, 37 %).

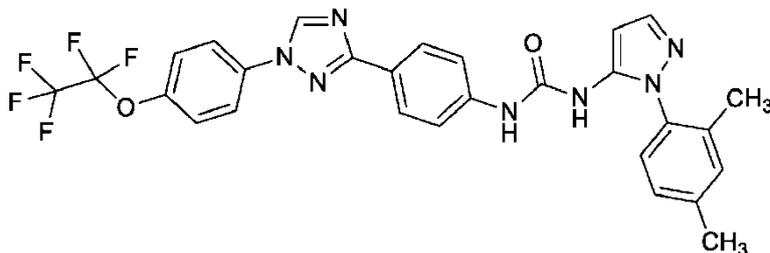
1-(1-(2,6-Diclorofenil)-1*H*-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F14)



15

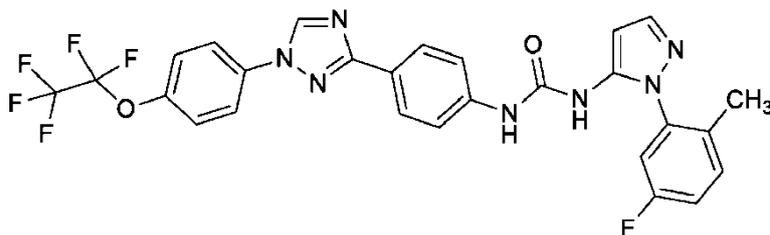
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,13 g, 60 %).

1-(1-(2,4-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F15)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,13 g, 62 %).

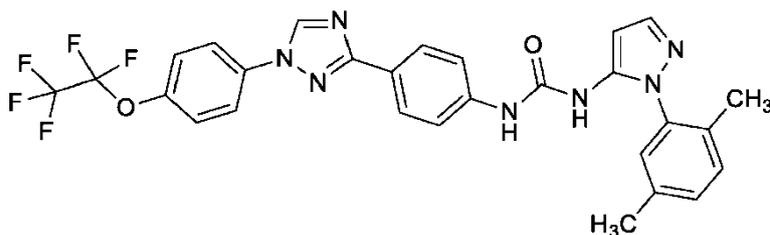
1-(1-(5-Fluoro-2-metilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F16)



5

Se aisló en forma de un sólido blanco (0,14 g, 66 %).

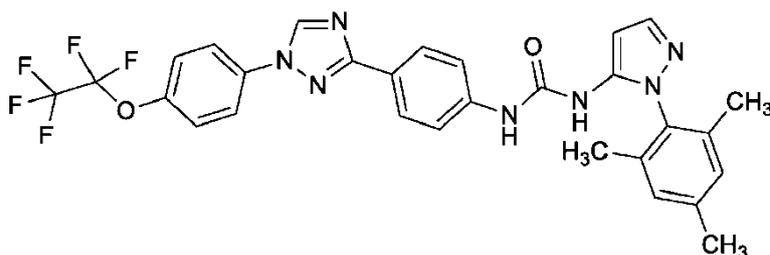
1-(1-(2,5-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F17)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,13 g, 64 %).

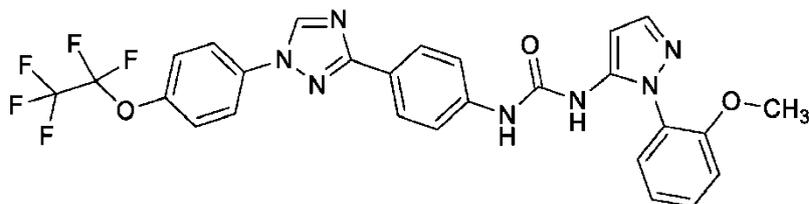
10

1-(1-(Mesitil-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F18)



Se aisló en forma de un sólido rosa (0,097 g, 46 %).

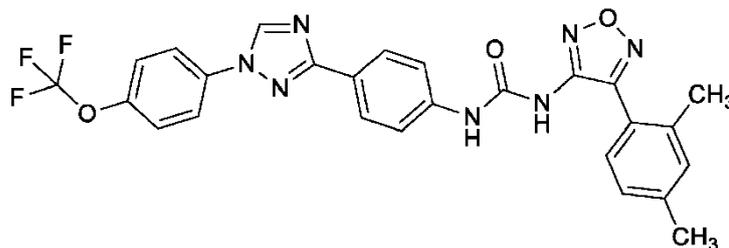
1-(1-(2-Metoxifenil)-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F19)



15

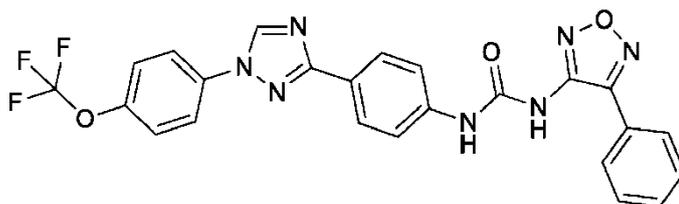
Se aisló en forma de un sólido castaño (0,18 g, 86 %).

1-(4-(2,4-Dimetilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F36)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,085 g, 24 %).

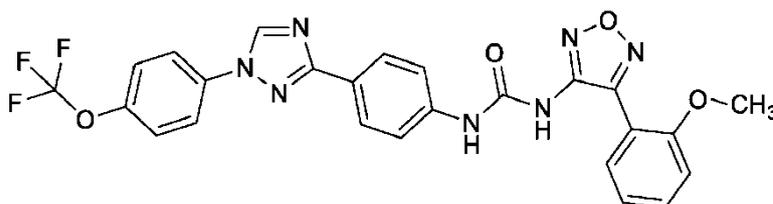
1-(4-Fenil-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F37)



5

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,075 g, 21 %).

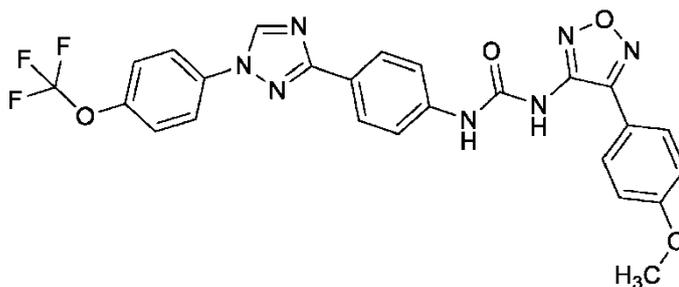
1-(4-(2-Metoxifenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F38)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,085 g, 24 %).

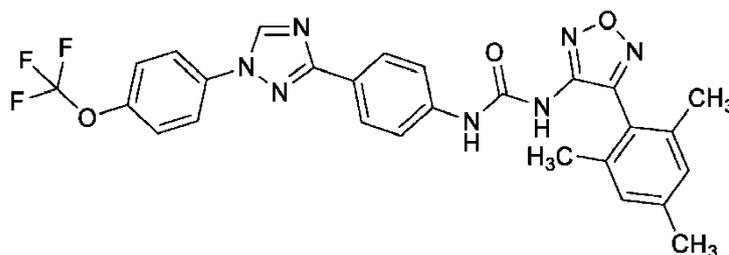
10

1-(4-(4-Metoxifenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F39)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,085 g, 24 %).

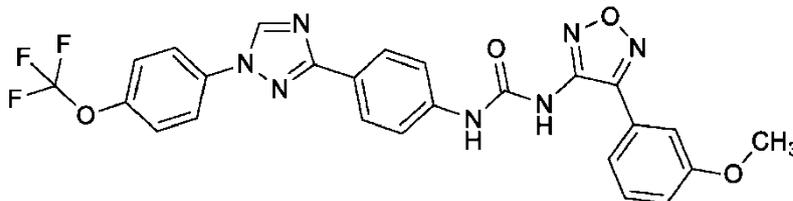
1-(4-Mesitil-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F40)



15

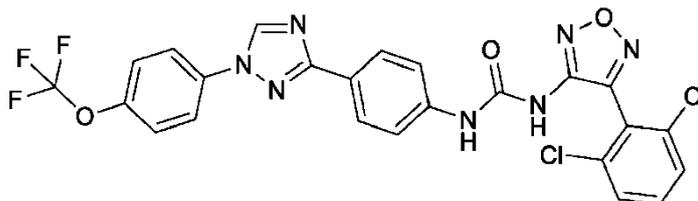
Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,070 g, 19 %).

1-(4-(3-Metoxifenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F41)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,055 g, 15 %).

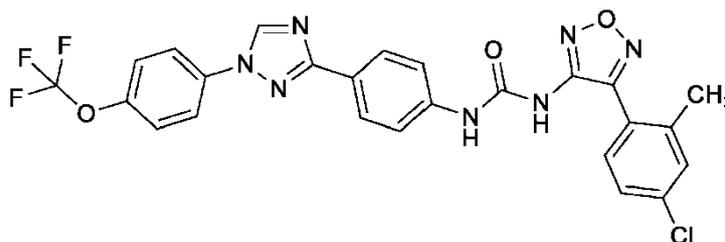
1-(4-(2,6-Diclorofenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F42)



5

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,115 g, 29 %).

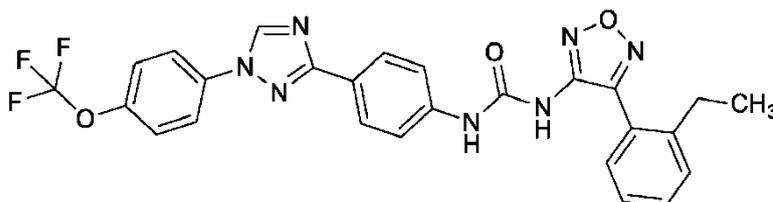
1-(4-(4-Cloro-2-metilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F43)



10

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,065 g, 20 %).

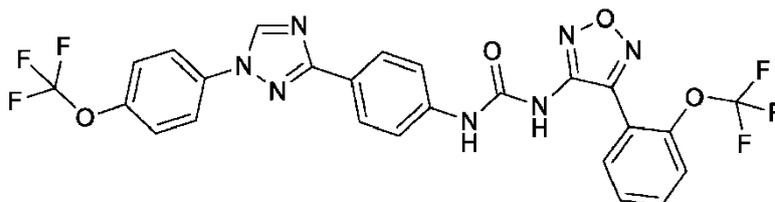
1-(4-(2-Etilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F44)



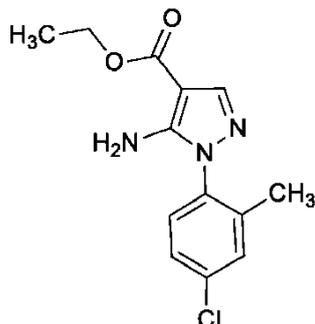
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,075 g, 19 %).

15

1-(4-(2-(Trifluorometoxi)fenil)-1,2,5-oxadiazol-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F45)

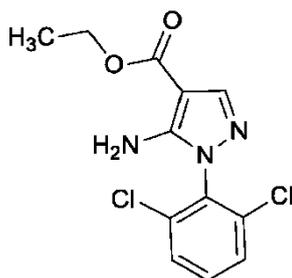


Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,05 g, 14 %).

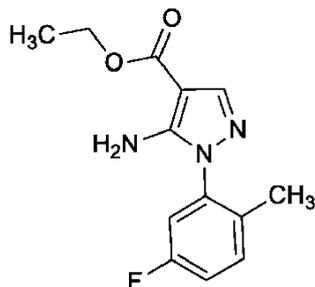
Ejemplo 2: Preparación de 5-amino-1-(4-cloro-2-metilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C1)

5 A clorhidrato de (4-cloro-2-metilfenil)hidrazina (1,00 g, 5,18 mmol) y 2-ciano-3-etoxiacrilato de (Z)-etilo (0,964 g, 5,70 mmol) en un vial de 25 ml equipado con una barra agitadora y a una columna Vigreux se le añadió etanol (6,47 ml) seguido de trietilamina (0,794 ml, 5,70 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante una noche. La reacción se enfrió. La solución se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando acetato de etilo al 0-20 %/hexanos como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido castaño (1,08 g, 75 %): pf 82-84 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (s, 1H), 7,37 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,34-7,29 (m, 1H), 7,26-7,24 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,31 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,37 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ESIMS m/z 280 ([M+H]⁺).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 2**:

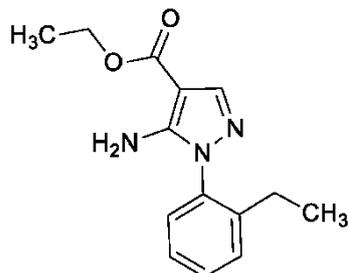
5-Amino-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C2)

15 Se aisló en forma de un sólido amarillo claro (1,21 g, 86 %): pf 130-131 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,89 (s, 1H), 7,52 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 0,6 Hz, 1H), 7,42 (dd, J = 9,0, 7,2 Hz, 1H), 5,03 (s, 2H), 4,32 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 1,37 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ESIMS m/z 301 ([M+H]⁺).

5-Amino-1-(5-fluoro-2-metilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C3)

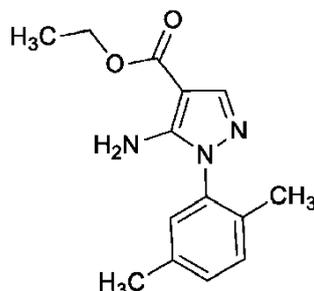
20 Se aisló en forma de un aceite ámbar (1,18 g, 79 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,79 (s, 1H), 7,37-7,30 (m, 1H), 7,12 (td, J = 8,3, 2,7 Hz, 1H), 7,07 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,31 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 2,13 (s, 3H), 1,37 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ¹³C RMN (101 MHz, CDCl₃) δ 163,37 (d, J_{CF} = 230,8 Hz), 159,77, 149,59, 140,68, 136,18 (d, J_{CF} = 9,6 Hz), 132,65 (d, J_{CF} = 8,6 Hz), 132,33 (d, J_{CF} = 3,7 Hz), 117,03 (d, J_{CF} = 20,6 Hz), 114,93 (d, J_{CF} = 22,8 Hz), 95,36, 59,72, 16,87, 14,55; ESIMS m/z 264 ([M+H]⁺).

25

5-Amino-1-(2-etilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C4)

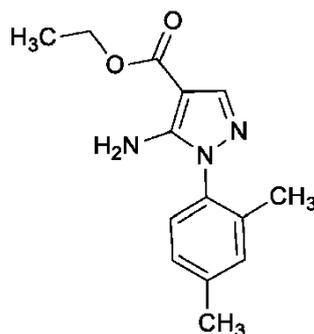
5

Se aisló en forma de un sólido ámbar (1,06 g, 79 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,80 (s, 1H), 7,49-7,39 (m, 2H), 7,33 (ddd, $J = 8,7, 6,8, 2,0$ Hz, 1H), 7,30-7,27 (m, 1H), 4,97 (s, 2H), 4,31 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,50 (c, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 164,63, 149,77, 142,75, 140,22, 134,91, 130,24, 130,04, 127,87, 127,10, 95,11, 59,62, 24,13, 14,57, 14,46; ESIMS m/z 260 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-1-(2,5-dimetilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C5)

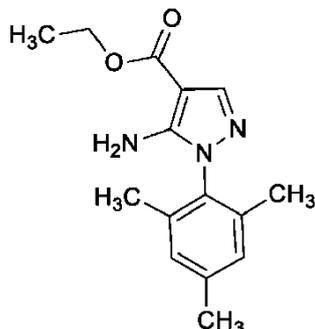
10

Se aisló en forma de un aceite ámbar (1,37 g, 91 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,78 (s, 1H), 7,24 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,19 (ddd, $J = 7,9, 1,8, 0,8$ Hz, 1H), 7,13-7,08 (m, 1H), 4,99 (s, 2H), 4,30 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,42-2,29 (m, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 164,63, 149,56, 140,26, 137,09, 135,24, 133,21, 131,33, 130,69, 128,12, 95,15, 59,59, 20,71, 16,94, 14,56; ESIMS m/z 260 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-1-(2,4-dimetilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C6)

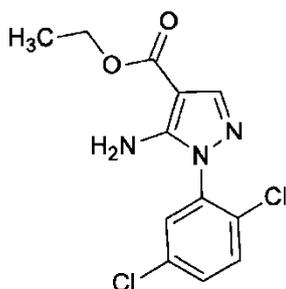
15

Se aisló en forma de un sólido blanco (1,38 g, 92 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,78 (s, 1H), 7,20-7,15 (m, 2H), 7,14-7,08 (m, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,30 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,11 (s, 3H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 164,64, 149,67, 140,22, 140,03, 136,31, 132,88, 132,19, 127,74, 127,43, 95,14, 59,58, 21,20, 17,32, 14,57; ESIMS m/z 260 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-1-mesitil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C7)

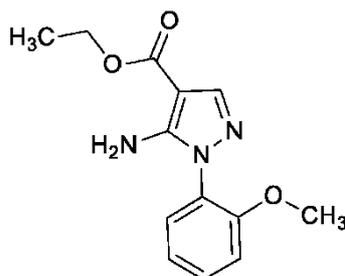
5

Se aisló en forma de un sólido blanco (1,18 g, 81 %): pf 169-170 °C; ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,81 (s, 1H), 6,98 (dd, $J = 1,3, 0,7$ Hz, 2H), 4,87 (s, 2H), 4,31 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,02 (s, 6H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ESIMS m/z 274 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-1-(2,5-diclorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C8)

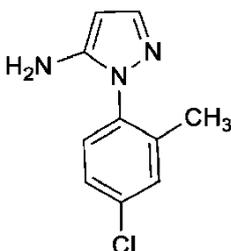
10

Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,77 g, 55 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,83 (s, 1H), 7,54-7,47 (m, 2H), 7,44 (dd, $J = 8,6, 2,5$ Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,31 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,37 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 164,41, 150,24, 141,49, 135,54, 133,71, 131,56, 131,17, 130,40, 130,07, 95,71, 59,81, 14,53; ESIMS m/z 301 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-Amino-1-(2-metoxifenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (C9)

15

Se aisló en forma de un aceite ámbar (1,37 g, 92 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,82 (s, 1H), 7,47-7,39 (m, 2H), 7,13-7,04 (m, 2H), 5,23 (s, 2H), 4,30 (c, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,88 (s, 3H), 1,36 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 164,72, 153,43, 150,69, 140,98, 130,41, 128,80, 126,40, 121,68, 112,57, 95,85, 59,56, 56,27, 14,58; ESIMS m/z 262 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 3: Preparación de 1-(4-cloro-2-metilfenil)-1H-pirazol-5-amina (C10)

A 5-amino-1-(4-cloro-2-metilfenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo (**C1**) (0,750 g, 2,68 mmol) en un vial de 25 ml equipado con una barra de agitación, columna Vigreux y tubo para ventilar el ácido clorhídrico gaseoso en una trampa de hidróxido de sodio (1 N) se le añadió ácido clorhídrico concentrado (8,04 ml, 97,0 mmol). La reacción se calentó a reflujo. Una vez completada, la reacción se enfrió y la mezcla se transfirió a un vaso de precipitados y se diluyó con agua (100 ml). La solución se trató con bicarbonato de sodio sólido hasta que el ácido se neutralizó. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x). Las capas orgánicas se vertieron a través de un separador de fases y se concentraron. El aceite resultante se secó bajo vacío doméstico durante una noche proporcionando la molécula del título en forma de un aceite ámbar (0,532 g, 96 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,34 (dt, $J = 1,6, 0,7$ Hz, 1H), 7,31-7,23 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,55 (s, 2H), 2,14 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 145,35, 140,39, 138,82, 135,30, 135,00, 131,22, 129,17, 126,98, 89,28, 17,43; ESIMS m/z 208 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

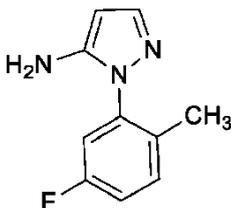
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el ejemplo 3:

1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirazol-5-amina (C11)



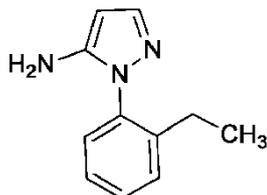
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,85 g, 97 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,59-7,53 (m, 1H), 7,49 (dd, $J = 8,1, 0,8$ Hz, 2H), 7,38 (dd, $J = 8,9, 7,3$ Hz, 1H), 5,69 (dd, $J = 1,9, 0,5$ Hz, 1H), 3,56 (s, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,83, 141,60, 135,83, 133,69, 131,16, 128,87, 90,28; ESIMS m/z 229 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(5-Fluoro-2-metilfenil)-1H-pirazol-5-amina (C12)



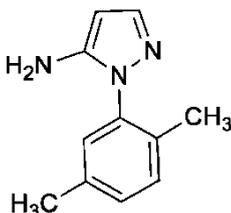
Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,73 g, 89 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,43 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,34-7,27 (m, 1H), 7,12-7,04 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,61 (s, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 160,91 (d, $J_{\text{CF}} = 246,6$ Hz), 145,30, 140,43, 137,47 (d, $J_{\text{CF}} = 9,6$ Hz), 132,48 (d, $J_{\text{CF}} = 3,6$ Hz), 132,25 (d, $J_{\text{CF}} = 8,4$ Hz), 116,38 (d, $J_{\text{CF}} = 20,6$ Hz), 115,14 (d, $J_{\text{CF}} = 22,5$ Hz), 89,28, 16,83; ESIMS m/z 192 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2-Etilfenil)-1H-pirazol-5-amina (C13)



Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,69 g, 95 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,46-7,35 (m, 3H), 7,34-7,27 (m, 2H), 5,59 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,49 (c, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,41, 142,84, 139,87, 136,14, 129,69, 129,64, 128,10, 126,78, 88,87, 24,09, 14,37; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

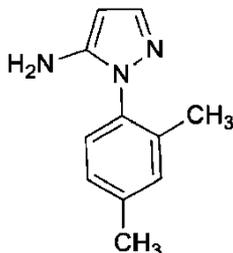
1-(2,5-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-amina (C14)



Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,84 g, 88 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,21 (d, J

= 7,8 Hz, 1H), 7,19-7,10 (m, 2H), 5,59 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,57 (s, 2H), 2,34 (d, $J = 0,9$ Hz, 3H), 2,09 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,24, 139,92, 136,70, 136,44, 133,37, 131,02, 130,12, 128,43, 88,94, 20,70, 16,90; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(2,4-Dimetilfenil)-1H-pirazol-5-amina (C15)

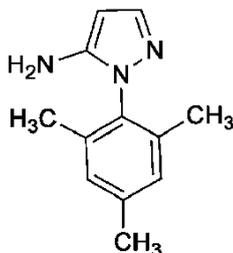


5

Se aisló en forma de un aceite ámbar (1,04 g, 104 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,42 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,16-7,12 (m, 1H), 7,11-7,06 (m, 1H), 5,58 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,56 (s, 2H), 2,37 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,35, 139,85, 139,32, 136,46, 134,10, 131,89, 127,66, 127,43, 88,88, 21,17, 17,27; ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10

1-Mesitil-1H-pirazol-5-amina (C16)



Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,89 g, 103 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7,45 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 6,99-6,92 (m, 2H), 5,60 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,48 (s, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,00 (s, 6H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,09, 140,02, 139,22, 137,22, 132,91, 129,05, 88,49, 21,12, 17,25; ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

15

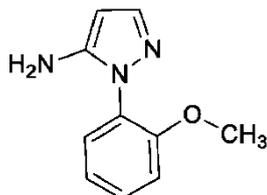
1-(2,5-Diclorofenil)-1H-pirazol-5-amina (C17)



Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,47 g, 81 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,54-7,45 (m, 3H), 7,39 (dd, $J = 8,7, 2,5$ Hz, 1H), 5,65 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,67 (s, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, COCl_2) δ 145,92, 141,45, 136,85, 133,45, 131,21, 130,52, 130,39, 130,27, 90,60; ESIMS m/z 229 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

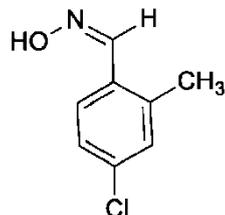
20

1-(2-Metoxifenil)-1H-pirazol-5-amina (C18)



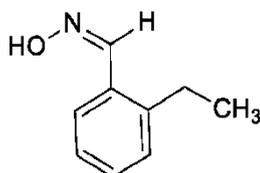
Se aisló en forma de un aceite ámbar (0,93 g, 94 %): ^1H RMN (400 MHz, COCl_2) δ 7,47 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J = 7,7, 1,7$ Hz, 1H), 7,39 (ddd, $J = 8,3, 7,5, 1,7$ Hz, 1H), 7,09 (dd, $J = 7,6, 1,3$ Hz, 1H), 7,05 (dd, $J = 8,5, 1,2$ Hz, 1H), 5,62 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,85-3,78 (m, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, CDCl_3) δ 153,49, 146,30, 140,72, 129,77, 128,99, 127,64, 121,60, 112,43, 90,39, 56,27; ESIMS m/z 190 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25

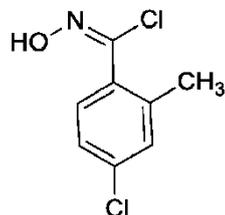
Ejemplo 4: Preparación de 4-cloro-2-metilbenzaldehído oxima (C19)

A una solución de 4-cloro-2-metilbenzaldehído (1,0 g, 6,5 mmol) en metanol (10 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (0,68 g, 9,7 mmol) y bicarbonato de sodio (0,82 g, 9,7 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C durante una noche. El disolvente se concentró y el producto en bruto obtenido se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para dar el producto del título en forma de un sólido blanquecino (0,90 g, 90 %): ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,38 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,63 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,33 (d, *J* = 1,8 Hz 1H), 7,27 (dd, *J* = 8,4, 2,1 Hz, 1H), 2,37 (s, 3H).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 4**:

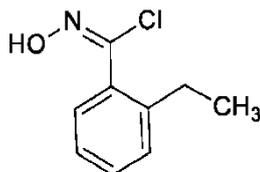
2-Etilbenzaldehído oxima (C20)

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (3,8 g, 86 %): ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11,24 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 7,6 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,30-7,21 (m, 3H), 7,60 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 2,74 (c, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,12 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H).

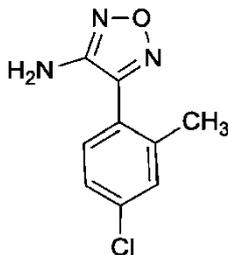
Ejemplo 5: Preparación de cloruro de 4-cloro-N-hidroxi-2-metilbencimidoilo (C21)

A una solución de 4-cloro-2-metilbenzaldehído oxima (**C19**) (0,90 g, 5,3 mmol) en 1,2-dicloroetano (10 ml) se le añadió N-clorosuccinimida (0,78 g, 5,9 mmol) y una cantidad catalítica de *N,N*-dimetilformamida (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua y una solución saturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (0,70 g, 70 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 10,10 (s a, 1H), 7,73 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,33 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 2,65 (s, 3H).

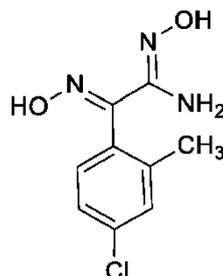
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 5**:

Cloruro de 2-etil-N-hidroxibencimidoilo (C22)

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (4,0 g, 82 %): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,8 (s a, 1H), 7,43-7,35 (m, 2H), 7,29-7,21 (m, 2H), 2,77 (c, *J* = 7,8 Hz 2H), 1,25 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H).

Ejemplo 6: Preparación de 4-(4-cloro-2-metilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C23)**Etapas 1. Cianuro de 4-cloro-N-hidroxi-2-metilbencimidoilo:**

5 A una solución de cloruro de 4-cloro-N-hidroxi-2-metilbencimidoilo (**C21**) (3,00 g, 14,7 mmol) en éter dietílico (30 ml) se le añadió cianuro de potasio (1,40 g, 22,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con éter dietílico y se filtró. El filtrado se evaporó para dar cianuro de 4-cloro-N-hidroxi-2-metilbencimidoilo en forma de un líquido marrón (2,5 g) que se usó para la siguiente etapa sin purificación.

10 Etapas 2. 2-(4-cloro-2-metilfenil)-N'-hidroxi-2-(hidroxiimino)acetimidamida:

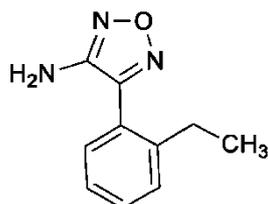
15 A una solución de cianuro de 4-cloro-N-hidroxi-2-metilbencimidoilo (2,50 g, 12,9 mmol) en metanol (20 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (1,35 g, 19,3 mmol) y carbonato de sodio (1,62 g, 19,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante una noche. El disolvente se concentró para obtener 2-(4-cloro-2-metilfenil)-N'-hidroxi-2-(hidroxiimino)acetimidamida como material gomoso espeso (2,0 g) que se usó para la siguiente etapa sin ninguna purificación adicional: ESIMS m/z 229 ($[M+H]^+$).

Etapas 3. 4-(4-cloro-2-metilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C23):

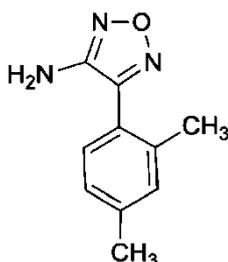
20 Una solución de 2-(4-cloro-2-metilfenil)-N'-hidroxi-2-(hidroxiimino)acetimidamida (2,0 g, 8,8 mmol) en hidróxido de sodio (2 N, 10 ml) se calentó a reflujo durante 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con agua. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. El producto en bruto obtenido se purificó por cromatografía ultrarrápida en columna para proporcionar la molécula del título en forma de líquido amarillo pálido (0,80 g, 44 %): ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 7,52 (s, 1H), 7,41 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 6,11 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 6**:

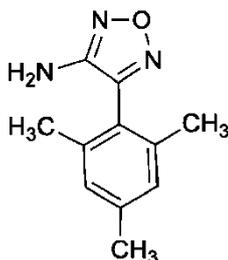
25

4-(2-Etilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C24)

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (0,8 g, 44 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,49 -7,42 (m, 2H), 7,35(d, $J = 3,3$ Hz, 2H), 6,03 (s a, 2H), 2,54 (c, $J = 7,8$ Hz, 2H), 1,06 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H).

5 **4-(2,4-Dimetilfenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C25)**

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (2,0 g, 72 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,27 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,14 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,01 (s a, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,21 (s, 3H).

4-Mesitil-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C26)

10

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (0,065 g, 35 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,02 (s, 2H), 5,95 (s a, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,01(s, 6H).

4-(3-Metoxifenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C27)

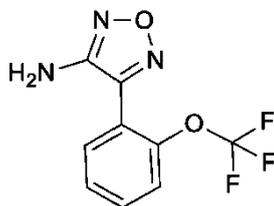
15

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (0,12 g, 10 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,47 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,27-7,25 (m, 1H), 7,12 (dd, $J = 9,0, 2,4$ Hz, 1H), 6,20 (s a, 2H).

4-(2,6-Diclorofenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C28)

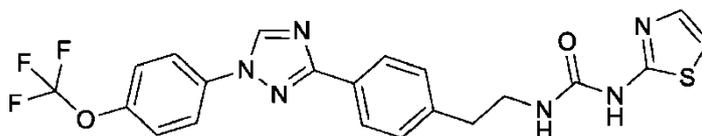
Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (0,2 g, 22 %): ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,70-7,58 (m, 3H), 6,27 (s a, 2H).

4-(2-(Trifluorometoxi)fenil)-1,2,5-oxadiazol-3-amina (C29)



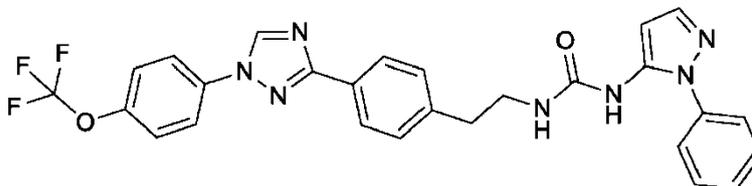
5 Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,25 g, 28 %): ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,76-7,68 (m, 2H), 7,68-7,55 (m, 2H), 6,18 (s a, 2H).

Ejemplo 7: Preparación de 1-(tiazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F50)



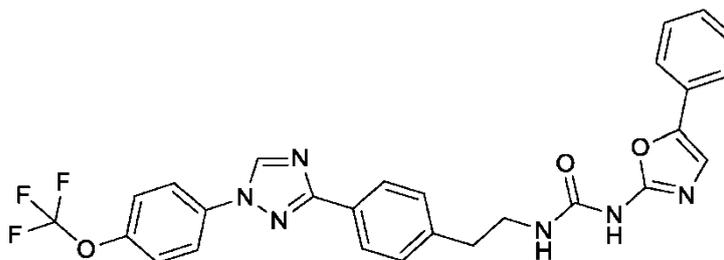
10 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de 4-nitrofenilo (**C33**) (0,137 g, 0,270 mmol), piridina (2 ml) y 2-aminotiazol (0,0400 g, 0,400 mmol) se taparon en un vial de 25 ml y se calentaron a 140 °C durante 30 minutos en un reactor de microondas Biotage Initiator® con monitorización de temperatura por sensor de IR externo desde el lado del recipiente. La solución se diluyó con acetato de etilo (5 ml) y se adsorbió sobre Celite®. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos/diclorometano) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,0650 g, 48 %).

15 **Ejemplo 8: Preparación de 1-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F51)**



20 A una solución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de 4-nitrofenilo (**C33**) (0,151 g, 0,300 mmol) en piridina (3 ml) se le añadió 1-fenil-1H-pirazol-5-amina (0,0860 g, 0,540 mmol). La mezcla se sometió a reflujo durante 20 horas. La solución se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo (5 ml) y se adsorbió sobre Celite®. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos/diclorometano) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,0240 g, 13 %).

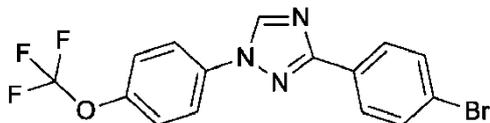
25 **Ejemplo 9: Preparación de 1-(5-feniloxazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F52)**



30 A una solución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de 4-nitrofenilo (**C33**) (0,174 g, 0,340 mmol) en tetrahidrofurano (3,4 ml) se le añadió 5-feniloxazol-2-amina (0,0570 g, 0,360 mmol) y diisopropiletilamina (0,120 ml, 0,689 mmol). La mezcla se sometió a reflujo durante 5 horas. Después de enfriar, la solución se diluyó con metanol (5 ml) y se adsorbió sobre Celite®. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos/diclorometano) como eluyente proporcionó la molécula del

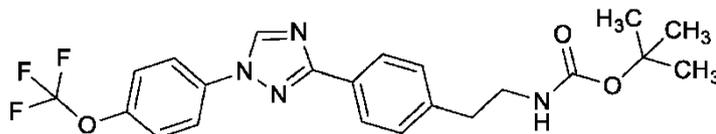
título en forma de un sólido blanco (0,0310 g, 18 %).

Ejemplo 10: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C30)



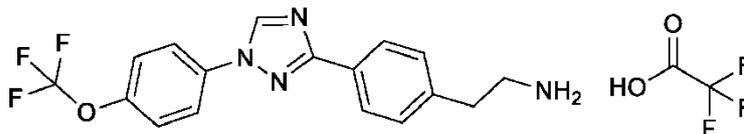
Una solución de 3-(4-bromofenil)-1H-1,2,4-triazol (10,9 g, 48,5 mmol), 1-yodo-4-(trifluorometoxi)benzoceno (13,2 g, 45,8 mmol), yoduro de cobre (I) (2,38 g, 12,5 mmol) y carbonato de cesio (30,3 g, 93,0 mmol) en dimetilsulfóxido (85 ml) se desgasificó con nitrógeno durante 5 minutos. La mezcla se calentó a 100 °C durante 60 horas. Después de enfriar, se añadió acetato de etilo (200 ml) y la mezcla se filtró a través de Celite®. El filtrado se añadió a una solución de cloruro de amonio saturado (200 ml) y se agitó durante una hora y media. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se adsorbieron sobre Celite®. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna utilizando 0-40 % de acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (9,65 g, 52 %); pf 109-112 °C; ¹H RMN (400 MHz, COCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,10-8,03 (m, 2H), 7,83-7,75 (m, 2H), 7,64-7,57 (m, 2H), 7,42-7,35 (m, 2H); ESIMS *m/z* 384 ([M+H]⁺).

Ejemplo 11: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de *tert*-butilo (C31)

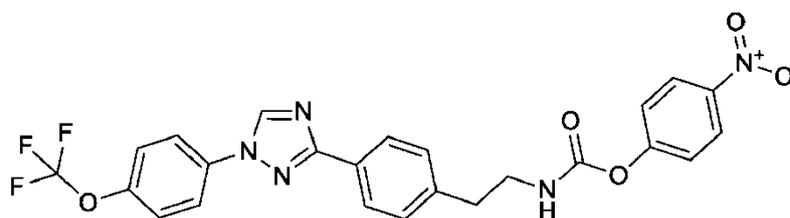


3-(4-Bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C30) (7,21 g, 18,8 mmol), (2-((*tert*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio (5,21 g, 20,8 mmol), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropalladio (II), complejo con diclorometano (0,770 g, 0,940 mmol), carbonato de cesio (19,1 g, 58,6 mmol) y tolueno (100 ml) y agua (21 ml) se calentaron a 95 °C durante 20 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo (100 ml) y se filtró a través de Celite®. La torta de filtración se lavó con acetato de etilo (60 ml). Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 20 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con cloruro de sodio saturado, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se adsorbieron sobre Celite®. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna utilizando 0-50 % de acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (2,48 g, 28 %); ¹H RMN (400 MHz, COCl₃) δ 8,55 (s, 1H), 8,15-8,10 (m, 2H), 7,82-7,76 (m, 2H), 7,41-7,35 (m, 2H), 7,31 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 4,56 (s, 1H), 3,42 (d, *J* = 6,4 Hz, 2H), 2,86 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,44 (s, 9H); ESIMS *m/z* 449 ([M+H]⁺).

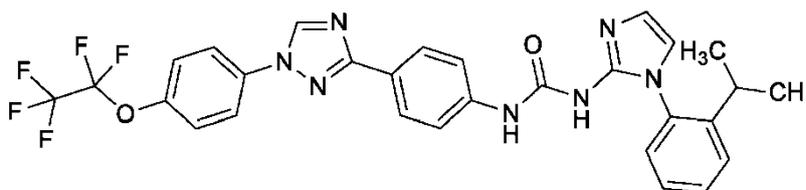
Ejemplo 12: Preparación de 2,2,2-trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (C32)



A una solución enfriada de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de *tert*-butilo (2,46 g, 8,01 mmol) en diclorometano (20 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (0,840 ml, 78,0 mmol). Después de dejar que la reacción se calentara a temperatura ambiente durante 20 horas, se añadieron ácido trifluoroacético adicional (0,420 ml, 39,0 mmol) y agua (2 gotas). Después de 20 horas, se añadió ácido trifluoroacético adicional (0,420 ml, 39,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La solución se concentró a sequedad para dar la molécula del título en forma de un sólido blanco pegajoso (3,55 g, 133 %) usado sin purificación adicional: ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,39 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,12-8,03 (m, 4H), 7,89 (s, 2H), 7,62 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,43 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 3,11 (dc, *J* = 11,2, 6,1, 5,5 Hz, 2H), 3,00-2,91 (m, 2H); ESIMS *m/z* 349 ([M+H]⁺).

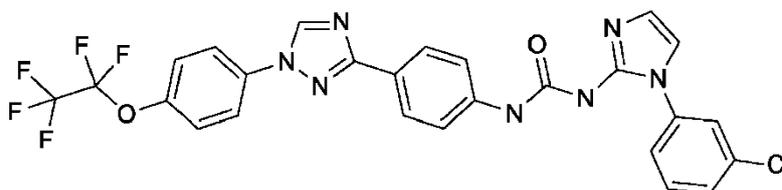
Ejemplo 13: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de 4-nitrofenilo (C33)

A una solución de 2,2,2-trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (**C32**) (2,05 g, 4,44 mmol) en tetrahidrofurano (30 ml) se le añadió carbonocloridato de 4-nitrofenilo (0,960 g, 4,75 mmol) y diisopropiletilamina (4,6 ml). La mezcla de reacción se agitó bajo nitrógeno durante 60 horas. La solución se diluyó con acetato de etilo (50 ml) y se lavó sucesivamente con agua (30 ml), bicarbonato de sodio saturado (2 x 30 ml) y cloruro de sodio saturado (30 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró y se adsorbió sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida utilizando 0-100 % de acetato de etilo/(hexanos/diclorometano 1:1) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (0,640 g, 28 %): ¹H RMN (400 MHz, COCl₂) δ 8,57 (s, 1H), 8,26-8,20 (m, 2H), 8,17 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,42-7,33 (m, 4H), 7,31-7,25 (m, 2H), 5,21 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 3,61 (c, J = 6,8 Hz, 2H), 2,98 (t, J = 6,9 Hz, 2H); ESIMS m/z 514 ([M+H]⁺).

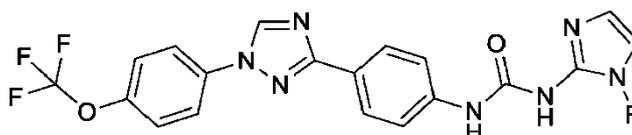
Ejemplo 14: Preparación de 1-(1-(2-isopropilfenil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F34)

A 3-(4-isocianatofenil)-1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (**C34**) (0,100 g, 0,252 mmol) en tetrahidrofurano (0,841 ml) se le añadió 1-(2-isopropilfenil)-1H-imidazol-2-amina (**C36**) (0,0508 g, 0,252 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 40 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se concentró. Purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando acetato de etilo/hexanos) como eluyente para proporcionar la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (0,0890 g, 58 %).

La siguiente molécula se preparó según los procedimientos divulgados en el ejemplo 14:

1-(1-(3-Clorofenil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F35)

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,087 g, 58 %).

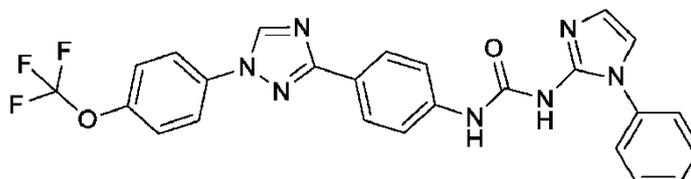
Ejemplo 15: Procedimiento general para la preparación de 1-(1-(fenil, fenil sustituida o piridil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)ureas

A una solución agitada de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamato de 4-nitrofenilo (1,0 equivalente) en acetonitrilo (1 ml/mmol) se le añadió una 1-(fenil, fenil sustituida o heterocicliil)-1H-imidazol-2-amina (1,0 equivalente) y fosfato de potasio (2,0 equivalentes) y la mezcla de reacción se enfrió a 0 °C. Se añadió diisopropiletilamina (2,0 equivalentes) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua. La capa acuosa se separó y se

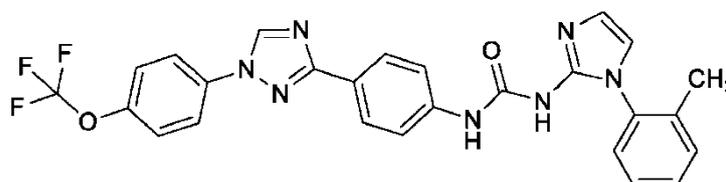
extraído con acetato de etilo (3x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (3x), una solución saturada de salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. La purificación por HPLC preparativa proporcionó la molécula del título.

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 15**:

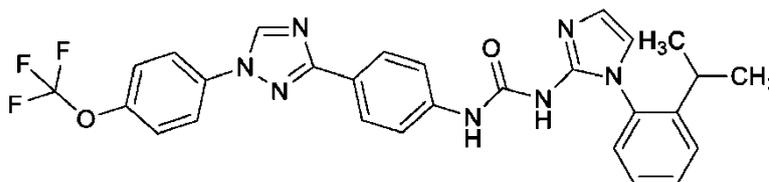
5 **1-(1-Fenil-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F20)**



1-(1-(o-Tolil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F21)

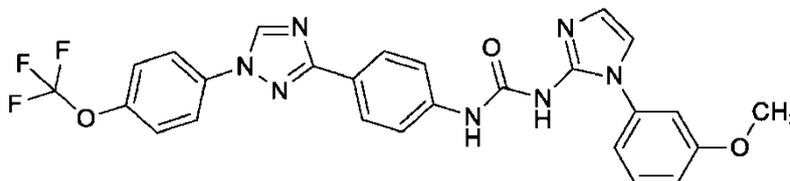


1-(1-(2-Isopropilfenil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F22)

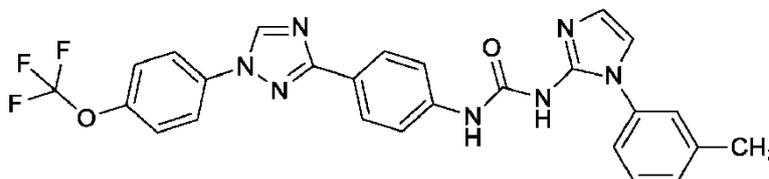


10

1-(1-(3-Metoxifenil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F23)

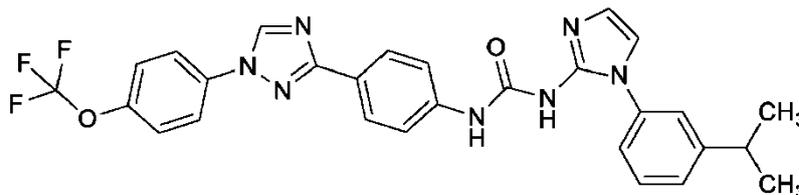


1-(1-(m-Tolil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F24)

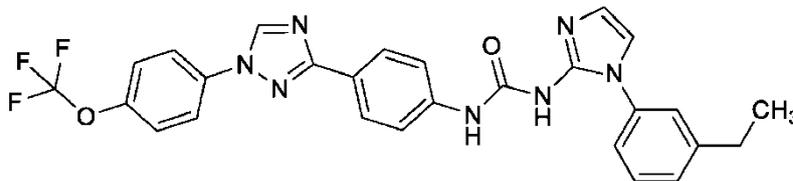


15

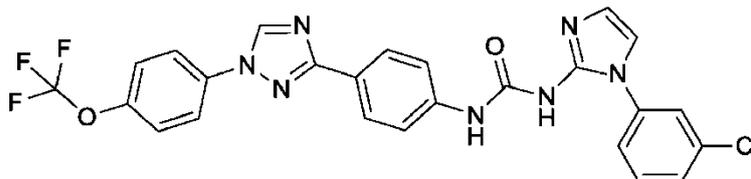
1-(1-(3-Isopropilfenil)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F25)



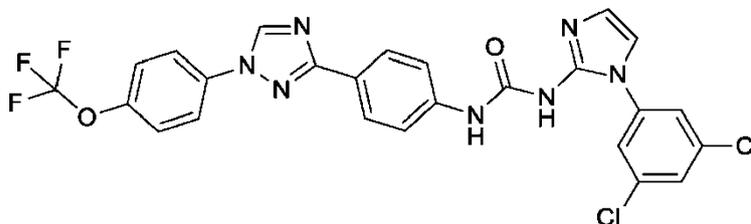
1-(1-(3-Etilfenil)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F26)



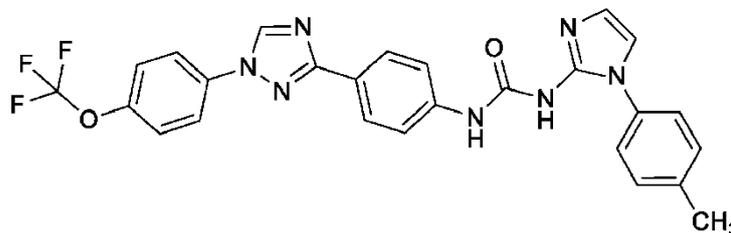
1-(1-(3-Clorofenil)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F27)



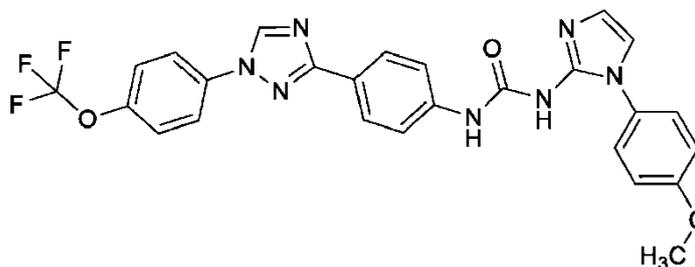
5 1-(1-(3,5-Diclorofenil)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F28)



1-(1-(*p*-Tolil)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F29)

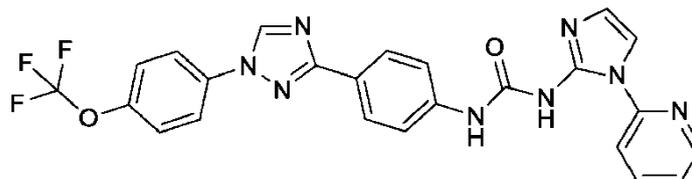


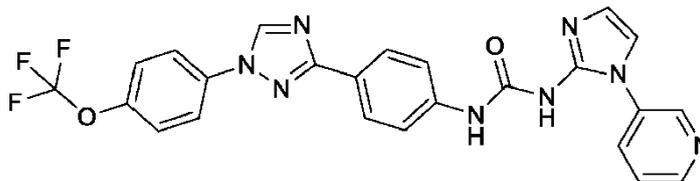
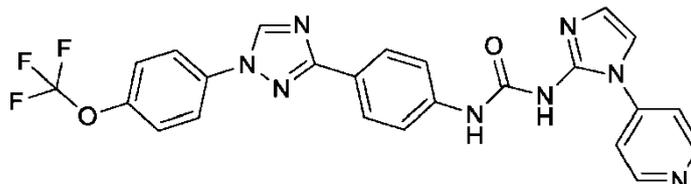
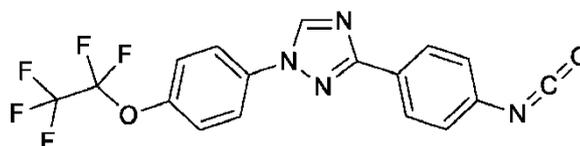
1-(1-(4-Metoxifenil)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F30)



10

1-(1-(Piridin-2-il)-1*H*-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F31)

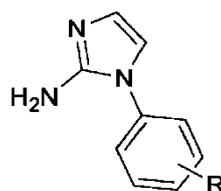


1-(1-(Piridin-3-il)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F32)**1-(1-(Piridin-4-il)-1H-imidazol-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F33)****5 Ejemplo 16: Preparación de 3-(4-isocianatofenil)-1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C34)**

10

15

Un matraz de 3 bocas de 250 ml, equipado con agitación magnética, condensador de aire, sonda de temperatura y entrada de nitrógeno, se cargó con 4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoil azida (5,00 g, 11,2 mmol) y tolueno (100 ml). La solución marrón se calentó a 100 °C lentamente y se dejó agitar durante 1 hora. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró. El sólido se disolvió en diclorometano, se filtró y se concentró. El sólido se disolvió en metil *tert*-butiléter (30 ml), se calentó para producir una solución ligeramente turbia y se filtró en caliente. El filtrado se recalentó para efectuar una solución nuevamente y se añadió lentamente heptano (~10-15 ml). La solución se colocó en un rotavapor y el metil *tert*-butiléter se eliminó lentamente a presión reducida. Cuando se notó el primer signo de sólido, se rompió el vacío y se dejó que la mezcla girara lentamente a 40 °C para efectuar la precipitación del sólido. El sólido se filtró, se enjuagó con heptano y se secó al vacío (3 cultivos) para proporcionar la molécula del título en forma de un sólido castaño claro (3,40 g, 77 %): ¹H RMN (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,41 (s, 1H), 8,13-8,04 (m, 4H), 7,60 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,38 (dd, *J* = 8,5, 1,6 Hz, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, COCl₂) δ -80,54 (d, *J* = 3,3 Hz), -82,25; ESIMS *m/z* 429 ([*M*+*H*]⁺) carbamato de metilo.

Ejemplo 17: Procedimiento general para la preparación de 1-(fenil o fenil sustituida)-1H-imidazol-2-aminas

20

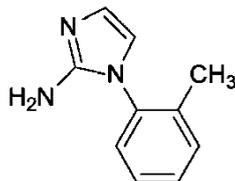
Etapas 1. nitratos de 1-(fenil, fenil sustituida o heterocicli)guanidina: a una solución agitada de anilina (1,0 equivalente) y cianamida (1,5 equivalentes) en etanol (20 volúmenes) se le añadió ácido nítrico concentrado (1,0 equivalente). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se concentró y se llevó directamente a la siguiente etapa.

25

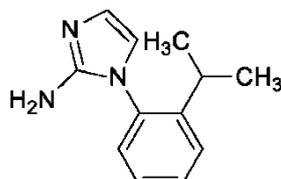
Etapas 2. 1-(fenil, fenil sustituida o heterocicli)-1H-imidazol-2-aminas: a una solución agitada de nitrato de 1-(fenil, fenil sustituida o heterocicli)guanidina (1,0 equivalente) en etanol (6 volúmenes) se le añadió bicarbonato de sodio (2,5 equivalentes) seguido de cloroacetaldehído (1,2 equivalentes). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró. El residuo se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua y una solución saturada de salmuera, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró. La purificación por HPLC preparativa proporcionó las moléculas del título.

30

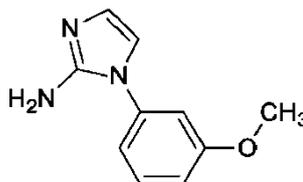
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 17**:

1-(o-Tolil)-1H-imidazol-2-amina (C35)

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,70 (s, 1H), 7,64 (s, 2H), 7,44 (d, $J = 23,5$ Hz, 3H), 7,26-6,94 (m, 2H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3123, 2361, 1667 cm^{-1} .

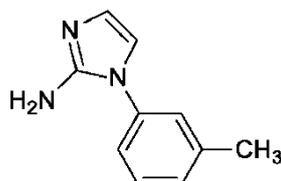
5 **1-(2-Isopropilfenil)-1H-imidazol-2-amina (C36)**

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,94 (s, 2H), 7,69 (s, 2H), 7,58 (dd, $J = 4,1, 1,5$ Hz, 1H), 7,50-7,29 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 2,67-2,52 (m, 1H), 1,40-0,75 (m, 6H); ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3138, 2690, 1659 cm^{-1} .

1-(3-Metoxifenil)-1H-imidazol-2-amina (C37)

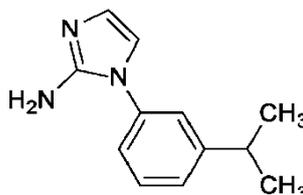
10

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ 12,95 (s, 1H), 7,82 (s, 2H), 7,62-7,35 (m, 1H), 7,20 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,13-7,04 (m, 3H), 3,81 (s, 3H); ESIMS m/z 190 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3134, 2696, 1655 cm^{-1} .

1-(m-Tolil)-1H-imidazol-2-amina (C38)

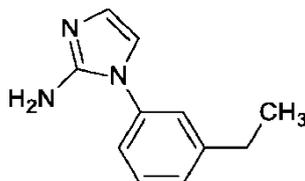
15

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,59 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,50 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,40-7,30 (m, 3H), 7,21 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 7,13 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,40 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3117, 2735, 1660 cm^{-1} .

1-(3-Isopropilfenil)-1H-imidazol-2-amina (C39)

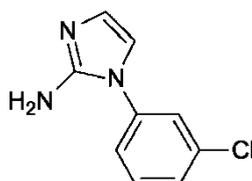
20

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,84 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,52 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,47-7,41 (m, 1H), 7,38 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,33 (ddd, $J = 7,8, 2,3, 1,1$ Hz, 1H), 7,21 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,98 (p, $J = 6,9$ Hz, 1H), 1,24 (d, $J = 6,9$ Hz, 6H); ESIMS m/z 202 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3146, 2965, 1667 cm^{-1} .

1-(3-Etilfenil)-1H-imidazol-2-amina (C40)

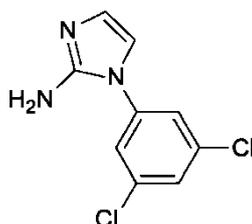
5

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,84 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,51 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,44-7,26 (m, 3H), 7,26-7,16 (m, 1H), 7,13 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 2,69 (c, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,22 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 188 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3154, 2972, 1664 cm^{-1} .

1-(3-Clorofenil)-1H-imidazol-2-amina (C41)

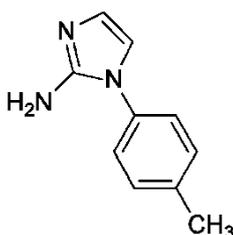
10

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,86 (s, 1H), 7,90 (s, 2H), 7,73 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 5,7$ Hz, 1H), 7,54 (dt, $J = 5,3, 2,7$ Hz, 1H), 7,25 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); ESIMS m/z 194 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3096, 2698, 1650 cm^{-1} .

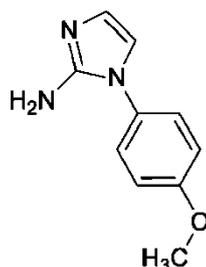
1-(3,5-Diclorofenil)-1H-imidazol-2-amina (C42)

15

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,97 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,86 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 1,9$ Hz, 2H), 7,26 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H); ESIMS m/z 230 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3148, 2361, 1672 cm^{-1} .

1-(p-Tolil)-1H-imidazol-2-amina (C43)

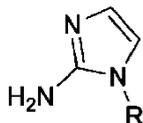
^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,85 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,42 (s, 4H), 7,15 (dd, $J = 19,1, 2,5$ Hz, 2H), 2,40 (s, 3H); ESIMS m/z 175 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3149, 1657 cm^{-1} .

1-(4-Metoxifenil)-1H-imidazol-2-amina (C44)

20

^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,54 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,51-7,40 (m, 2H), 7,23-7,02 (m, 4H), 3,83 (s, 3H); ESIMS m/z 191 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); IR (película fina) 3129, 2717, 1662 cm^{-1} .

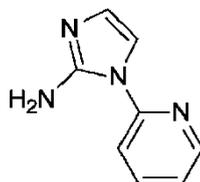
Ejemplo 18: Procedimiento general para la preparación de 1-(piridil)-1H-imidazol-2-aminas



5 A una solución agitada de yodopiridina (1,0 equivalente) y 2-amino imidazol (1,1 equivalentes) en terc-butanol (15 volúmenes) se le añadió carbonato de cesio (1,5 equivalentes). La mezcla de reacción se desgasificó purgando con nitrógeno continuamente durante 15 minutos. Se añadieron 8-hidroxiquinolina (0,15 equivalentes) y yoduro de cobre (I) (0,1 equivalentes), y la mezcla de reacción se calentó a 90 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se inactivó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y una solución saturada de salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. La purificación por HPLC preparativa proporcionó la molécula del título.

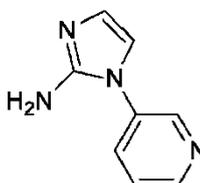
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 18**:

1-(Piridin-2-il)-1H-imidazol-2-amina (C45)



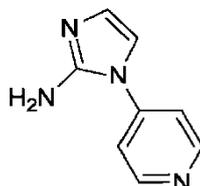
15 ^1H RMN(400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,79 (s a, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,57-8,56 (m, 1H), 8,12-8,11 (m, 1H), 7,85 (d, $J = 8,36$ Hz, 1H), 7,77 (d, $J = 1,84$ Hz, 1H), 7,49-7,22 (m, 1H), 7,21 (s, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(Piridin-3-il)-1H-imidazol-2-amina (C46)



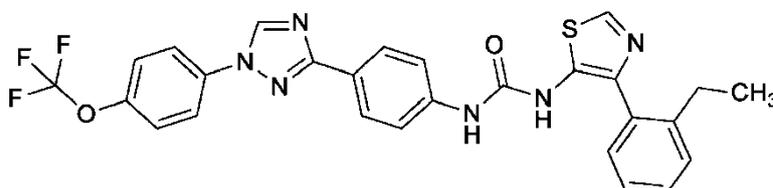
20 ^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,97 (s, 1H), 8,89-8,72 (m, 2H), 8,06 (ddd, $J = 8,2, 2,6, 1,3$ Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,68 (dd, $J = 8,2, 4,7$ Hz, 1H), 7,28 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 7,18 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

1-(Piridin-4-il)-1H-imidazol-2-amina (C47)



^1H RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,93 (s, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,69 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 7,22 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H); ESIMS m/z 161 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25 **Ejemplo 19: Preparación de 1-(4-(2-etilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F49)**

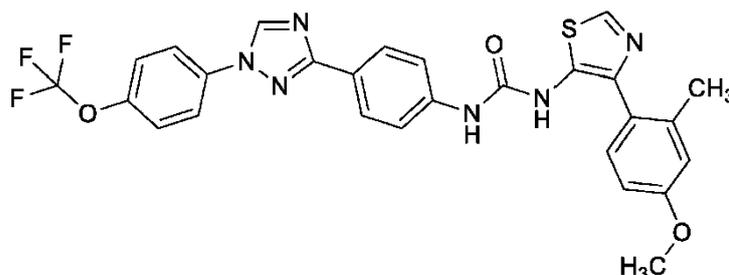


La 4-(2-etilfenil)tiazol-5-carbonil azida (**C68**) (0,077 g, 0,30 mmol) en acetonitrilo (1,3 ml) se calentó a 80 °C durante 2 horas. La reacción se enfrió y se añadió 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0,080 g, 0,25 mmol). Después de 3 horas, se añadió una cantidad catalítica de carbonato de cesio y la reacción se agitó durante una noche. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida con 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos/diclorometano) como eluyente, seguida de cromatografía en columna de fase inversa con 0-100 % de acetonitrilo/agua como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un aceite rosa (0,0080 mg, 6 %).

5

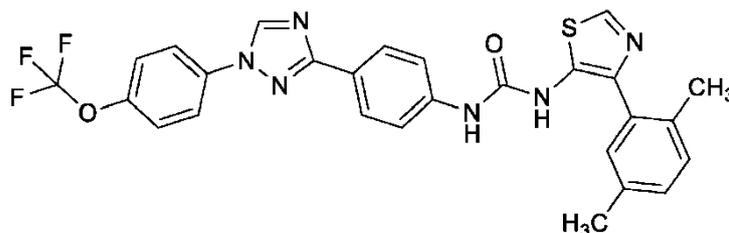
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 19**:

1-(4-(4-Metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F46)



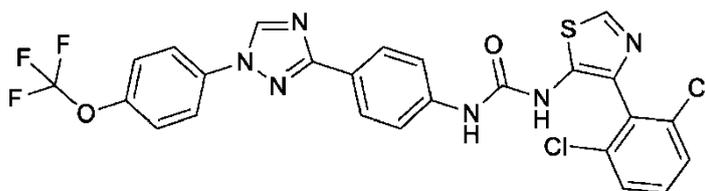
10 Se aisló en forma de un sólido marrón (0,088 g, 59 %).

1-(4-(2,5-Dimetilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F47)



Se aisló en forma de un sólido marrón (0,045 g, 31 %).

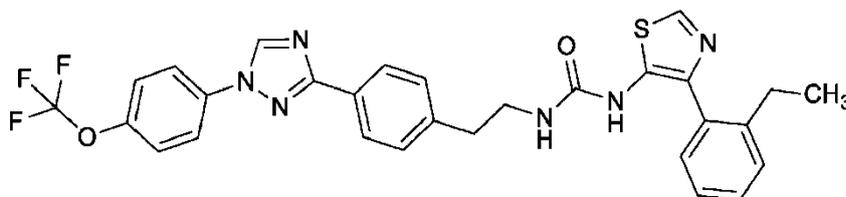
1-(4-(2,6-Diclorofenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F48)



15

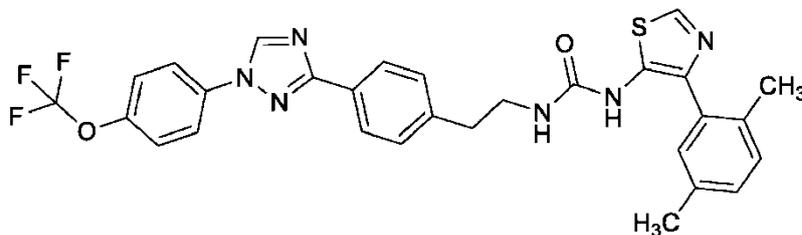
Se aisló en forma de un sólido blanquecino (0,061 g, 39 %).

Ejemplo 20: Preparación de 1-(4-(2-etilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F61)

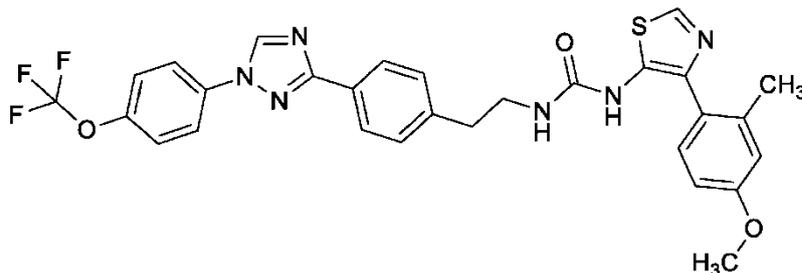


20 La 4-(2-etilfenil)tiazol-5-carbonil azida (**C68**) (0,090 g, 0,35 mmol) en acetonitrilo (1,4 ml) se calentó a 80 °C durante 2 horas. La reacción se enfrió y se añadió 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (**C72**) (0,10 g, 0,29 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna usando 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos/diclorometano) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un aceite blanquecino (0,10 g, 61 %).

25 Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 20**:

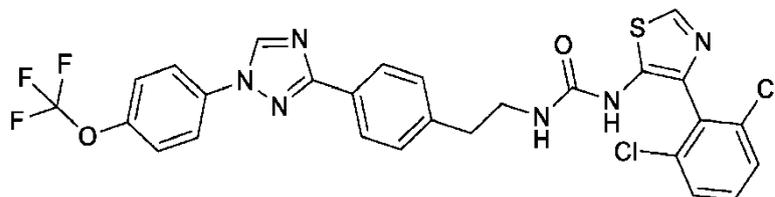
1-(4-(2,5-Dimetilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F62)

Se aisló en forma de una espuma castaña (0,061 g, 48 %).

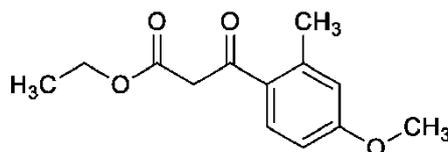
1-(4-(4-Metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F63)

5

Se aisló en forma de una espuma castaña (0,072 g, 64 %).

1-(4-(2,6-Diclorofenil)tiazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F64)

Se aisló en forma de un sólido castaño (0,059 g, 49 %).

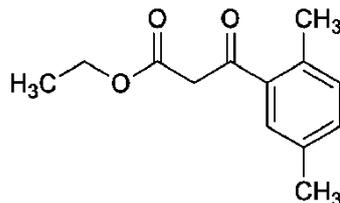
10 Ejemplo 21: Preparación de 3-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C48)

15

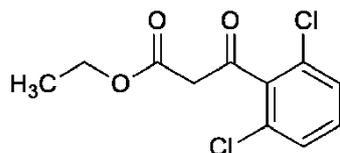
20

Una solución agitada de hidrogenomalonato de etilo (8,20 ml, 75,0 mmol) en tetrahidrofurano (450 ml), bajo una atmósfera inerte, se enfrió a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se añadió *n*-butilitio (1,6 M en hexanos, 93,4 ml, 149 mmol) gota a gota durante 45 minutos a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. La mezcla de reacción se calentó a $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$, se agitó durante 20 minutos, después se volvió a enfriar a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y se añadió una solución de cloruro de 4-metoxi-2-metilbenzoilo (12,5 g, 67,9 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml) gota a gota a la mezcla de reacción. Una vez completada la adición, la solución se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. La reacción se inactivó con ácido clorhídrico (1 N, 50 ml) a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Las capas orgánica y acuosa se separaron y la capa acuosa se extrajo con éter dietílico (3 x 30 ml). La capa orgánica combinada se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó el producto del título en forma de un líquido amarillo pálido (9,20 g, 57 %): ESIMS m/z 236 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 21**:

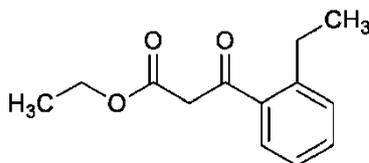
3-(2,5-Dimetilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C49)

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (20 g, 61 %): ESIMS m/z 221 ($[M+H]^+$).

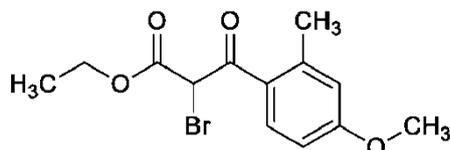
3-(2,6-Diclorofenil)-3-oxopropanoato de etilo (C50)

5

Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (10 g, 50 %): ESIMS m/z 261 ($[M+H]^+$).

3-(2-Etilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C51)

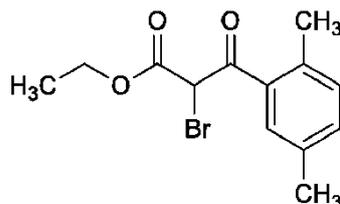
Se aisló en forma de un líquido amarillo pálido (16 g, 49 %): ESIMS m/z 221 ($[M+H]^+$).

10 Ejemplo 22: Preparación de 2-bromo-3-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C52)

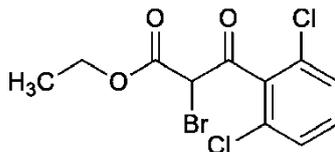
15

A una solución de 3-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C48) (9,00 g, 38,1 mmol) en dioxano se le añadió bromo (2,30 ml, 45,7 mmol) gota a gota a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó durante 60 minutos a temperatura ambiente. La reacción se diluyó con éter dietílico (120 ml) y la capa orgánica se lavó con agua (3 x 100 ml), una solución saturada de carbonato de sodio (50 ml) y una solución de salmuera. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un líquido marrón claro (9,50 g, 79 %): 1H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,76 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,26 (c, $J = 6,9$ Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,25 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); ESIMS m/z 315 ($[M+H]^+$).

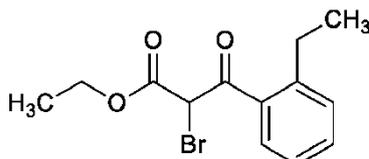
20 Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 22**:

2-Bromo-3-(2,5-dimetilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C53)

Se aisló en forma de un líquido marrón claro (20,2 g, 74 %): ESIMS m/z 299 ($[M+H]^+$).

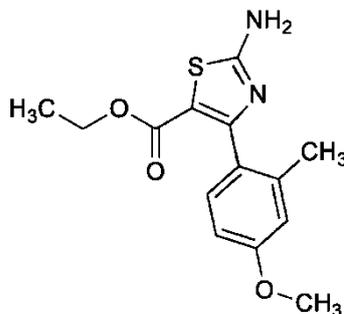
2-Bromo-3-(2,6-diclorofenil)-3-oxopropanoato de etilo (C54)

Se aisló en forma de un líquido marrón claro (2,1 g, 80 %): ESIMS m/z 337 [(M-H)].

2-Bromo-3-(2-etilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (C55)

5

Se aisló en forma de un líquido marrón claro (12,1 g, 74 %): ESIMS m/z 299 ([M+H]⁺).

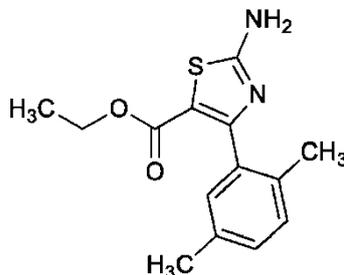
Ejemplo 23: Preparación de 2-amino-4-(4-metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C56)

10

A una solución de 2-bromo-3-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-oxopropanoato de etilo (**C52**) (8,50 g, 27,1 mmol) en etanol (110 ml) bajo nitrógeno, se añadió tiourea (4,10 g, 54,1 mmol) y la reacción se calentó a reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró hasta la mitad de su volumen, se diluyó con acetato de etilo (150 ml) y se lavó con agua (3 x 20 ml) y salmuera (20 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido amarillo pálido (4,80 g, 61 %): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,76 (s, 2H), 7,08 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 6,78 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 6,72 (dd, *J* = 2,4, 8,4 Hz, 1H), 3,98 (c, *J* = 7,2 Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,05 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS m/z 293 ([M+H]⁺).

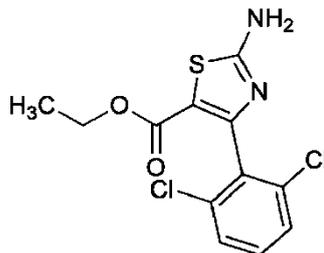
15

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 23**:

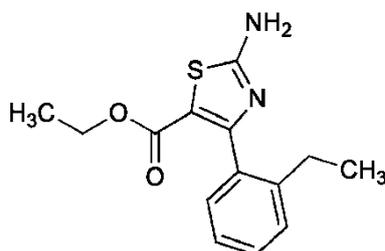
2-Amino-4-(2,5-dimetilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C57)

20

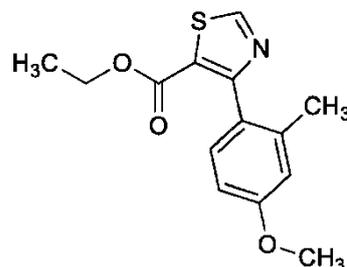
Se aisló en forma de un sólido marrón (7,2 g, 52 %): ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,78 (s, 2H), 7,10-7,03 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 3,97 (c, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,07 (s, 3H), 1,02 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H).

2-Amino-4-(2,6-diclorofenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C58)

Se aisló en forma de un sólido marrón espeso (4,0 g, 21 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,94 (s, 2H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,44-7,40 (m, 1H), 3,94 (c, J = 6,8 Hz, 2H), 0,97 (t, J = 6,8 Hz, 3H); ESIMS m/z 315 ($[\text{M-H}]^-$).

5 **2-Amino-4-(2-etilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C59)**

Se aisló en forma de un sólido marrón (4,2 g, 37 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,79 (s, 2H), 7,33-7,22 (m, 2H), 7,19-7,09 (m, 2H), 3,94 (c, J = 6,9 Hz, 1H), 2,49 (c, J = 7,8 Hz, 2H), 1,01 (t, J = 7,5 Hz, 3H), 0,97 (t, J = 6,9 Hz, 3H).

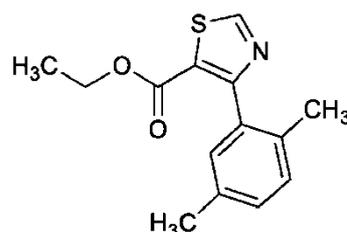
Ejemplo 24: Preparación de 4-(4-metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C60)

10

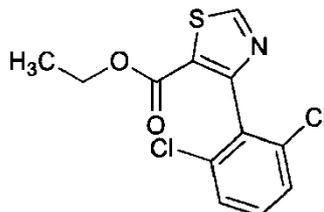
A una solución de 2-amino-4-(4-metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (**C56**) (9,00 g, 30,8 mmol) en éter dietílico (30 ml) y ácido hipofosforoso (180 ml) se le añadió nitrito de sodio (4,25 g, 61,6 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en una solución saturada de bicarbonato de sodio hasta pH 8. La solución se extrajo con éter dietílico (3 x 50 ml) y la capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido negro (5,00 g, 59 %): $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8,90 (s, 1H), 7,22 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,81-6,76 (m, 2H), 4,43 (c, J = 6,9 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,22 (t, J = 6,9 Hz, 3H); ESIMS m/z 278 ($[\text{M+H}]^+$).

15

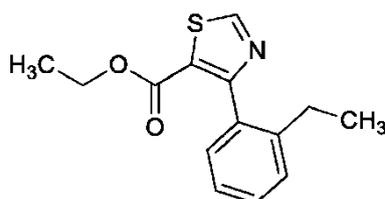
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 24**:

20 **4-(2,5-Dimetilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C61)**

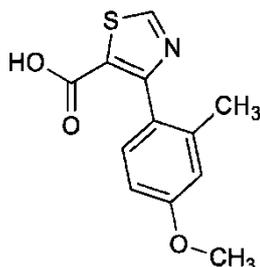
Se aisló en forma de un sólido marrón espeso (4,2 g, 63 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,91 (s, 1H), 7,16-7,13 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 4,20 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,18 (t, J = 7,2 Hz, 3H); ESIMS m/z 262 ($[\text{M+H}]^+$).

4-(2,6-Diclorofenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C62)

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (2,2 g, 57 %): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 7,52 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 7,50 (s, 1H), 7,44 (t, $J = 6,8$ Hz, 1H), 3,98 (c, $J = 6,8$ Hz, 2H), 0,98 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H).

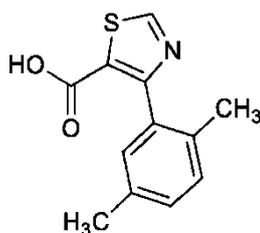
5 **4-(2-Etilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (C63)**

Se aisló en forma de un sólido marrón espeso (5,1 g, 60 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,92 (s, 1H), 7,39-7,34 (m, 1H), 7,31 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 7,24-7,20 (m, 2H), 4,17 (c, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,49 (c, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,13 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 262 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

10 **Ejemplo 25: Preparación de ácido 4-(4-metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carboxílico (C64)**

A una solución de 4-(4-metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carboxilato de etilo (**C60**) (5,0 g, 18 mmol) en tetrahidrofurano (25 ml) y agua (5 ml) se le añadió hidróxido de litio (1,5 g, 36 mmol) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se acidificó con ácido clorhídrico (1 N) a pH 2 y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 25 ml). La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido amarillo pálido (3,3 g, 72 %): pf 165-167 °C; $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 13,12 (s, 1H), 9,27 (s, 1H), 7,17 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,78 (dd, $J = 2,1, 8,4$ Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 250 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 25**:

20 **Ácido 4-(2,5-dimetilfenil)tiazol-5-carboxílico (C65)**

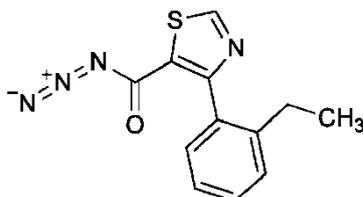
Se aisló en forma de un sólido amarillo pálido (3,5 g, 90 %): pf 178-180 °C; $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 10,05 (s, 1H), 9,00 (s, 1H), 7,13 (s, 2H), 7,06 (s, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,09 (s, 3H); ESIMS m/z 234 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 4-(2,6-diclorofenil)tiazol-5-carboxílico (C66)

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (1,71 g, 90 %): pf 182-184 °C; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 9,07 (s, 1H), 7,39-7,26 (m, 3H), 7,00 (s, 2H); ESIMS m/z 274 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

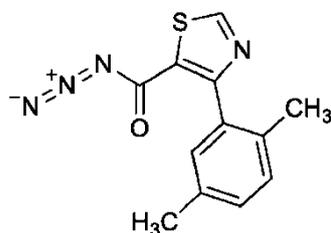
5 **Ácido 4-(2-etilfenil)tiazol-5-carboxílico (C67)**

Se aisló en forma de un sólido blanquecino (4,0 g, 90 %): pf 155-157 °C; ^1H RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,98 (s, 1H), 7,42-7,36 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,32 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 7,25-7,22 (m, 2H), 2,50 (c, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); ESIMS m/z 234 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

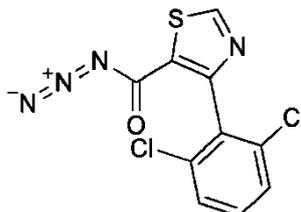
10 **Ejemplo 26: Preparación de 4-(2-etilfenil)tiazol-5-carbonil azida (C68)**

15 A ácido 4-(2-etilfenil)tiazol-5-carboxílico (**C67**) (0,535 g, 2,30 mmol) en tolueno anhidro (9 ml) a 0 °C se le añadió trietilamina (0,380 ml, 2,80 mmol) y difenilfosforil azida (0,540 ml, 2,50 mmol) lentamente. La reacción se calentó a temperatura ambiente durante 3 horas y después se purificó directamente por cromatografía ultrarrápida en columna con 0-40 % de de acetato de etilo/hexanos proporcionando la molécula del título en forma de un aceite naranja (0,652 g, 99 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,96 (s, 1H), 7,41-7,23 (m, 4H), 2,50 (c, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,08 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H); ESIMS m/z 231 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isocianato).

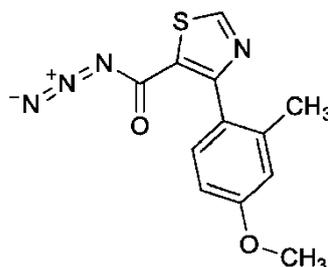
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 26**:

4-(2,5-Dimetilfenil)tiazol-5-carbonil azida (C69)

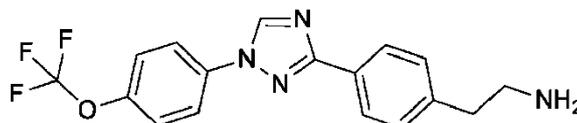
20 Se aisló en forma de un sólido aceitoso marrón (0,768 g, 116 %): ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,96 (s, 1H), 7,40-7,36 (m, 1H), 7,19-7,15 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 2,37-2,31 (m, 3H), 2,13 (s, 3H); ESIMS m/z 231 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isocianato).

4-(2,6-Diclorofenil)tiazol-5-carbonil azida (C70)

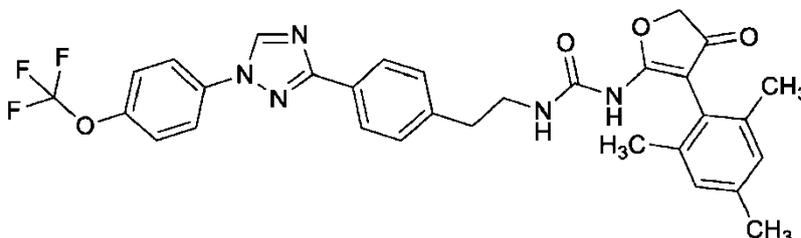
Se aisló en forma de un sólido aceitoso amarillo (0,597 g, 94 %). $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9,06 (s, 1H), 7,45-7,32 (m, 3H); ESIMS m/z 271 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isocianato).

5 4-(4-Metoxi-2-metilfenil)tiazol-5-carbonil azida (C71)

Se aisló en forma de un aceite marrón (0,624 g, 94 %): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,94 (s, 1H), 7,22 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,86-6,77 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); ESIMS m/z 246 ($[\text{M}+\text{H}]^+$) (isocianato).

Ejemplo 27: Preparación de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (C72)

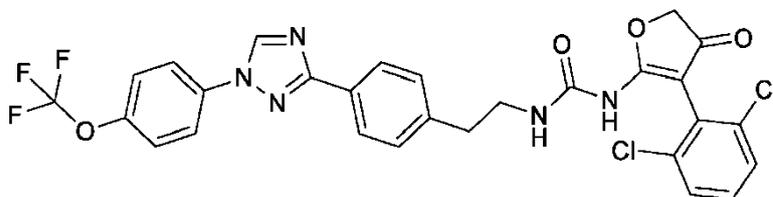
A 2,2,2-trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (**C32**) (0,404 g, 0,870 mmol) en diclorometano (10 ml) se le añadió hidróxido de sodio (1 N, 10 ml). La solución se extrajo con diclorometano (3x). Las capas orgánicas se filtraron a través de un separador de fases y se concentraron proporcionando la molécula del título en forma de un sólido ceroso amarillo pálido (0,314 g, 100 %): $^1\text{H RMN}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,56 (s, 1H), 8,16-8,11 (m, 2H), 7,83-7,77 (m, 2H), 7,39 (dc, $J = 8,9, 0,9$ Hz, 2H), 7,35-7,29 (m, 2H), 3,02 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,82 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 1,09 (s, 2H); $^{19}\text{F RMN}$ (376 MHz, CDCl_3) δ - 58,03; ESIMS m/z 349 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 28: Preparación de 1-(3-mesitil-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F53)

3-(4-(2-Isocianatoetil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (**C90**) (0,078 g, 0,21 mmol), 5-amino-4-mesitilfuran-3 (2H)-ona (**C79**) (0,060 g, 0,28 mmol) y carbonato de cesio (0,070 g, 0,22 mmol) en acetonitrilo (1 ml) se agitaron a temperatura ambiente durante 4 horas. La reacción se inactivó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se filtraron a través de un separador de fases y se concentraron bajo una corriente de nitrógeno. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida con 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 diclorometano/hexanos) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,078 g, 63 %).

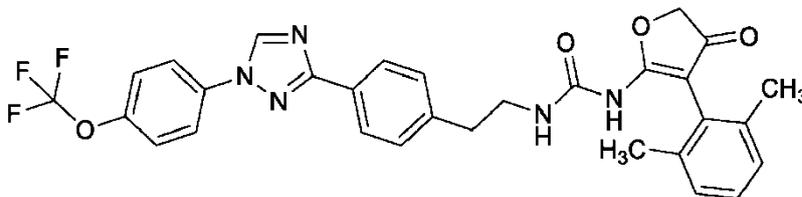
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el ejemplo 28:

1-(3-(2,6-Diclorofenil)-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F54)



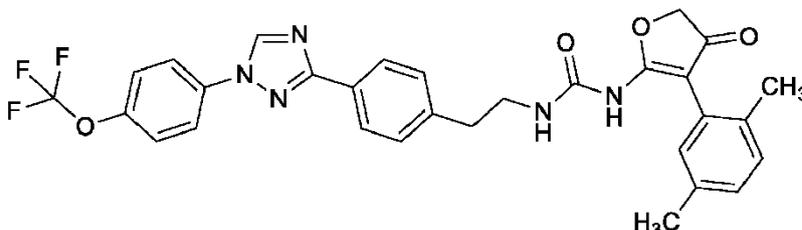
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,102 g, 61 %).

5 1-(3-(2,6-Dimetilfenil)-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F55)



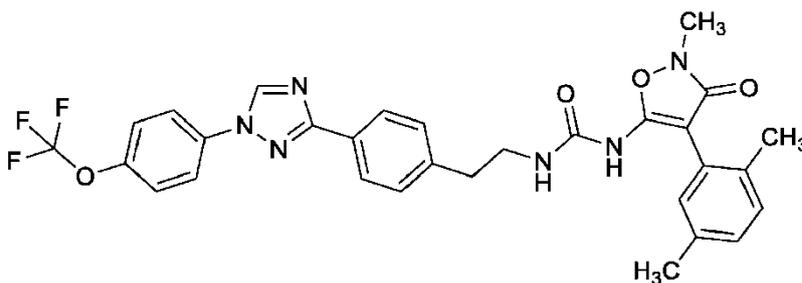
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,111 g, 71 %).

10 1-(3-(2,5-Dimetilfenil)-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F56)



Se aisló en forma de un sólido blanco (0,091 g, 59 %).

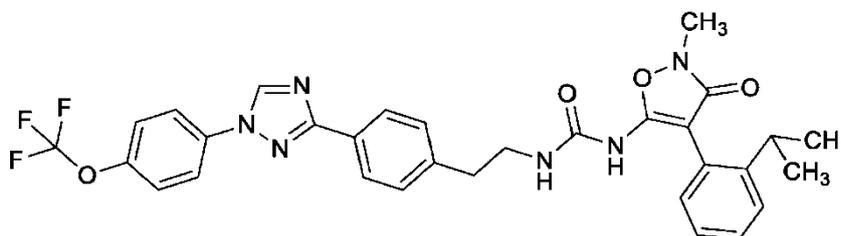
1-(4-(2,5-Dimetilfenil)-2-metil-3-oxo-2,3-dihidroisoxazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F57)



15

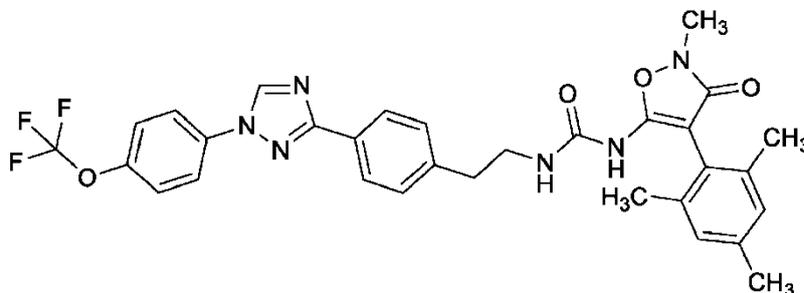
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,120 g, 75 %).

1-(4-(2-Isopropilfenil)-2-metil-3-oxo-2,3-dihidroisoxazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)urea (F58)



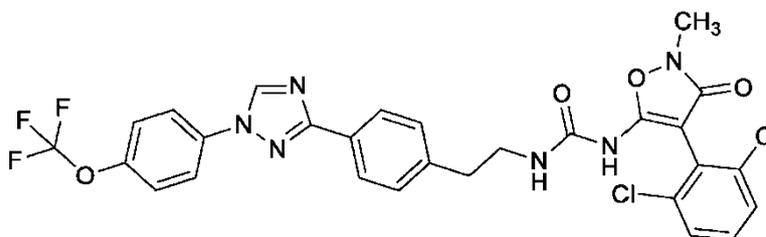
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,083 g, 51 %).

1-(4-Mesitil-2-metil-3-oxo-2,3-dihidroisoxazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F59)



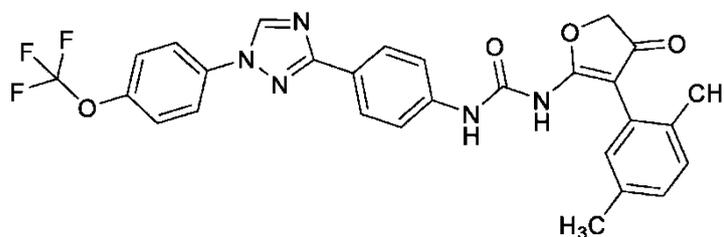
5 Se aisló en forma de un sólido blanco (0,058 g, 36 %).

1-(4-(2,6-Diclorofenil)-2-metil-3-oxo-2,3-dihidroisoxazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F60)



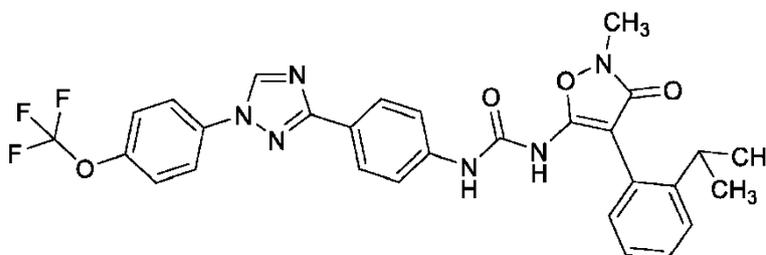
Se aisló en forma de un sólido blanco (0,047 g, 29 %).

10 **1-(3-(2,5-Dimetilfenil)-4-oxo-4,5-dihidrofuran-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (P3)**

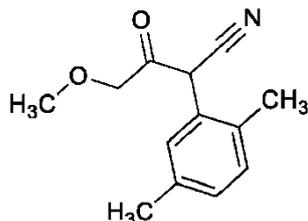


Se aisló en forma de un sólido aceitoso blanquecino (0,015 g, 9 %):

15 **1-(4-(2-Isopropilfenil)-2-metil-3-oxo-2,3-dihidroisoxazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (P6)**



Se aisló como un sólido aceitoso, sin base y con calentamiento a reflujo (0,010 g, 13 %).

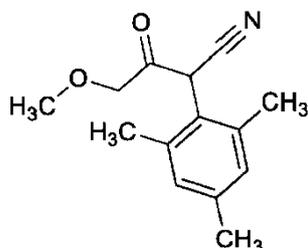
Ejemplo 29: Preparación de 2-(2,5-dimetilfenil)-4-metoxi-3-oxobutanonitrilo (C73)

5

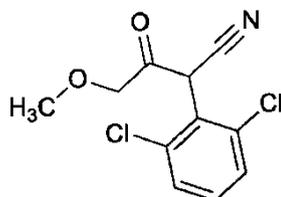
A una solución agitada de etóxido de sodio (21 % en etanol, 5,34 ml, 68,9 mmol) se le añadió 2-metoxiacetato de metilo (5,34 ml, 51,7 mmol) y 2-(2,5-dimetilfenil)acetronitrilo (5,00 g, 34,5 mmol). La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo durante 14 horas. La reacción se enfrió, se concentró, se diluyó con acetato de etilo (80 ml) y se lavó con ácido clorhídrico (2 N). La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un aceite amarillo pálido (4,00 g, 53 %): ESIMS m/z 218 ($[M+H]^+$).

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 29**:

10

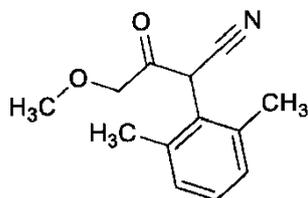
2-Mesitil-4-metoxi-3-oxobutanonitrilo (C74)

Se aisló en forma de un líquido amarillo (4,0 g, 52 %): ESIMS m/z 232 ($[M+H]^+$).

2-(2,6-Diclorofenil)-4-metoxi-3-oxobutanonitrilo (C75)

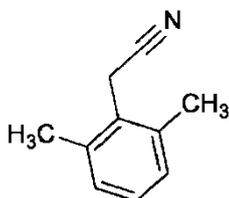
15

Se aisló en forma de un líquido amarillo (3,5 g, 50 %): ESIMS m/z 258 ($[M+H]^+$).

2-(2,6-Dimetilfenil)-4-metoxi-3-oxobutanonitrilo (C76)

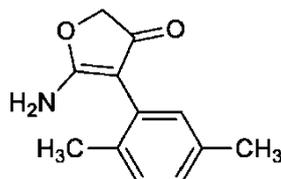
Se aisló en forma de un líquido amarillo (4,0 g, 53 %): 1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,19 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,10 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,07 (s, 1H), 3,55 (s, 3H), 2,30 (s, 6H); ESIMS m/z 218 ($[M+H]^+$).

20

Ejemplo 30: Preparación de 2-(2,6-dimetilfenil)acetronitrilo (C77)

5 A una solución agitada de 2-(clorometil)-1,3-dimetilbenceno (4,0 g, 26 mmol) en Br₂ (50 ml) se le añadió cianuro de sodio (1,7 g, 29 mmol), la mezcla de reacción resultante se calentó a 80 °C y se agitó durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un aceite amarillo pálido (3,0 g, 79 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,14 (dd, *J* = 6,8, 8,0 Hz, 1H), 7,07 (d, *J* = 7,2 Hz, 2H), 3,64 (s, 2H), 2,40 (s, 6H); EIMS *m/z* 145 ([M]⁺).

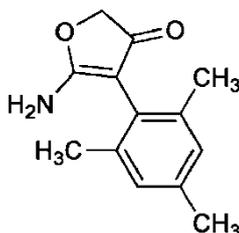
Ejemplo 31: Preparación de 5-amino-4-(2,5-dimetilfenil)furan-3(2H)-ona (C78)



10 A una solución agitada de 2-(2,5-dimetilfenil)-4-metoxi-3-oxobutanonitrilo (C73) (3,00 g, 13,8 mmol) en ácido acético (15 ml) se le añadió ácido sulfúrico (1,50 ml, 27,6 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 30 minutos. El ácido acético se concentró, se diluyó con acetato de etilo (60 ml), se lavó con una solución de bicarbonato de sodio, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido amarillo pálido (2,00 g, 71 %): pf 172-174 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,62 (s a, 2H), 7,09 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 6,96 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,11 (s, 3H); ESIMS *m/z* 204 ([M+H]⁺).

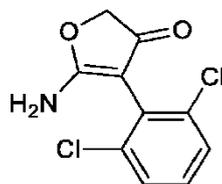
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 31**:

5-Amino-4-mesitilfuran-3(2H)-ona (C79)



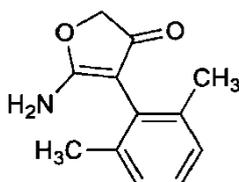
20 Se aisló en forma de un sólido marrón pálido (3,61 g, 78 %): pf 205-208 °C; ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,47 (s a, 2H), 6,85 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,06 (s, 6H); ESIMS *m/z* 218 ([M+H]⁺).

5-Amino-4-(2,6-diclorofenil)furan-3(2H)-ona (C80)

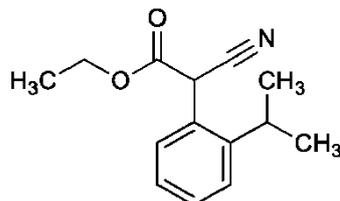


25 Se aisló en forma de un sólido marrón (3,09 g, 69 %): pf 235-237 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,84 (s a, 2H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,33 (dd, *J* = 7,6, 8,4 Hz, 1H), 4,58 (s, 2H); ESIMS *m/z* 244 ([M+H]⁺).

5-Amino-4-(2,6-dimetilfenil)furan-3(2H)-ona (C81)

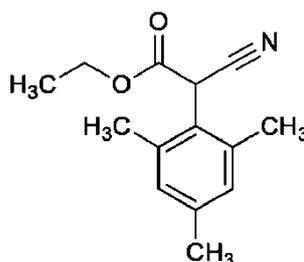


Se aisló en forma de un sólido amarillo pálido (1,51 g, 58 %): pf 201-205 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,52 (s a, 2H), 7,15-7,04 (m, 3H), 4,54 (s, 2H), 2,10 (s, 6H); ESIMS *m/z* 204 ([M+H]⁺).

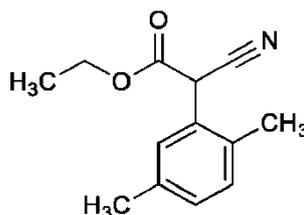
Ejemplo 32: Preparación de 2-ciano-2-(2-isopropilfenil)acetato de etilo (C82)

Se disolvió 1-bromo-2-isopropilbenceno (6,0 g, 30 mmol) en tolueno seco (70 ml) y se añadieron cianoacetato de etilo (6,8 g, 60 mmol) y fosfato de sodio (15 g, 90 mmol). La mezcla de reacción se desgasificó burbujeando con argón gaseoso. Se añadieron bis(dibencilidenacetona)paladio (0) (0,35 g, 0,60 mmol) y tri-terc-butilfosfina (0,25 g, 1,2 mmol). La mezcla de reacción se cargó en un tubo sellado de 500 ml y se calentó a 90 °C durante 20 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de una almohadilla de Celite®. El filtrado se concentró y el residuo se disolvió en acetato de etilo (120 ml) seguido de un lavado con agua (2 x 100 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna proporcionó la molécula del título en forma de un líquido incoloro (4,4 g, 63 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,44 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,38-7,36 (m, 2H), 7,24-7,22 (m, 1H), 4,97 (s, 1H), 4,30-4,21 (m, 2H), 3,14 (hep, J = 5,2 Hz, 1H), 1,30-1,23 (m, 9H); EIMS m/z 216 ([M-CH₃]⁺).

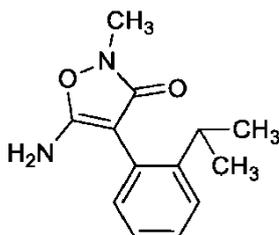
Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 32**:

2-Ciano-2-mesitilacetato de etilo (C83)

Se aisló en forma de un líquido incoloro (1,6 g, 17 %): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 6,90 (s, 2H), 5,10 (s, 1H), 4,30-4,22 (m, 2H), 2,37 (s, 6H), 2,29 (s, 3H), 1,32 (t, J = 9Hz, 3H); EIMS m/z 231 ([M]⁺).

2-Ciano-2-(2,5-dimetilfenil)acetato de etilo (C84)

Se aisló en forma de un líquido incoloro (2,7 g, 38 %): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,25 (s, 1H), 7,10 (s, 2H), 4,81 (s, 1H), 4,29-4,21 (m, 2H), 2,35 (d, J = 3,9 Hz, 6H), 1,28 (t, J = 7,5 Hz, 3H); EIMS m/z 217 ([M]⁺).

Ejemplo 33: Preparación de 5-amino-4-(2-isopropilfenil)-2-metilisoxazol-3(2H)-ona (C85)

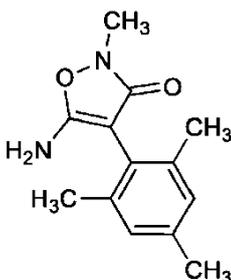
2-Ciano-2-(2-isopropilfenil)acetato de etilo (**C82**) (4,30 g, 18,6 mmol), etanol (40 ml), clorhidrato de N-metilhidroxilamina (3,10 g, 37,2 mmol) y etóxido de sodio (21 % en etanol, 10,5 ml, 37,2 mmol) se combinaron en un tubo sellado de 250 ml. La mezcla de reacción se calentó a 90 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se inactivó con agua fría. El etanol se concentró y el residuo se disolvió en acetato de etilo

(100 ml) y se lavó con agua (2 x 100 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (1,1 g, 25 %): pf 147-150 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,38-7,28 (m, 2H), 7,18 (dt, *J* = 1,6, 7,6 Hz, 1H), 7,07 (d, *J* = 6,4 Hz, 1H), 6,88 (s, 2H), 3,17 (s, 3H), 3,03-2,93 (m, 1H), 1,18-1,08 (m, 6H); ESIMS *m/z* 233 ([M+H]⁺).

5

Las siguientes moléculas se prepararon según los procedimientos divulgados en el **ejemplo 33**:

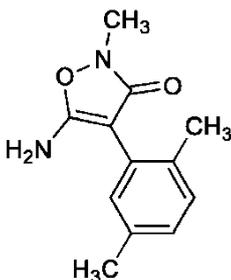
5-Amino-4-mesitil-2-metilisoxazol-3(2H)-ona (C86)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (6 %): ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6,88 (s, 2H), 6,81 (s, 2H), 3,15 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,09 (s, 6H); ESIMS *m/z* 233 ([M+H]⁺).

10

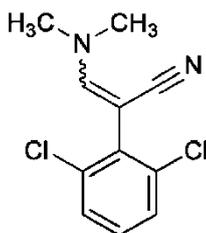
5-Amino-4-(2,5-dimetilfenil)-2-metilisoxazol-3(2H)-ona (C87)



Se aisló en forma de un sólido blanquecino (12 %): ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7,11 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,00 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,98-6,88 (m, 3H), 3,17 (s, 3H); ESIMS *m/z* 219 ([M+H]⁺).

15

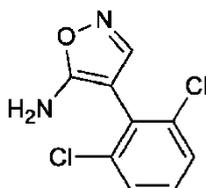
Ejemplo 34: Preparación de (E/Z)-2-(2,6-diclorofenil)-3-(dimetilamino)acrilonitrilo (C88)



Se disolvió 2-(2,6-diclorofenil)acetonitrilo (4,00 g, 21,5 mmol) y terc-butoxi bis(dimetilamino)metano (5,62 g, 32,3 mmol) en dimetilformamida (40 ml) y la solución se selló en un tubo de 100 ml y se agitó a 90 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción enfriada se añadió a agua fría y se extrajo con acetato de etilo (2x). La capa orgánica combinada se lavó con agua fría (3x), se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía ultrarrápida en columna proporcionó la molécula del título en forma de un líquido incoloro (2,70 g, 52 %): ESIMS *m/z* 241 ([M+H]⁺).

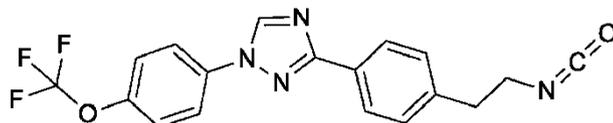
20

Ejemplo 35: Preparación de 4-(2,6-diclorofenil)isoxazol-5-amina (C89)



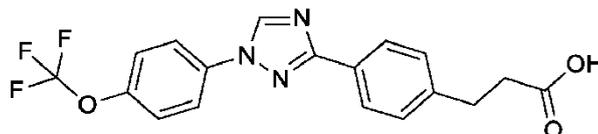
A una solución agitada de 2-(2,6-diclorofenil)-3-(dimetilamino)acrilonitrilo (**C88**) (3,80 g, 15,8 mmol) en etanol (40 ml) se le añadió clorhidrato de hidroxilamina (2,52 g, 31,7 mmol) y la mezcla se agitó a 90 °C durante 16 horas. El disolvente se concentró y el residuo se disolvió en acetato de etilo (100 ml) y se lavó con agua (2 x 100 ml). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (1,20 g, 33 %): pf 89-92 °C; ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 8,16 (s, 1H), 7,52 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,36 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 6,86 (s, 2H); ESIMS *m/z* 229 ([M+H]⁺).

Ejemplo 36: Preparación de 3-(4-(2-isocianatoetil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C90)



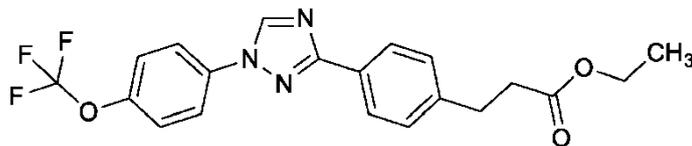
Se equipó un matraz de fondo redondo de tres bocas de 1 l con agitador mecánico, termopar y condensador. Se añadió tetrahidrofurano (120 ml). Después de que se enfrió a -3 °C, se añadieron clorocarbonato de etilo (3,16 ml, 33,2 mmol) y trietilamina (4,64 ml, 33,2 mmol). Se añadió ácido 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanoico (**C91**) (11,4 g, 30,2 mmol) en porciones, manteniendo la temperatura de reacción por debajo de 0 °C. La mezcla de reacción se convirtió rápidamente en una suspensión blanca. Se añadió lentamente una solución de azida sódica (2,16 g, 33,2 mmol) en agua (44 ml), manteniendo la temperatura de reacción por debajo de -2 °C. La mezcla de reacción se agitó a -2 °C durante 2 horas. Se añadió agua fría (200 ml) a la mezcla de reacción muy lentamente mientras se agitaba a 0 °C. Se agitó a 0 °C durante 30 minutos después de la adición. El sólido blanco que se formó se filtró mientras estaba frío. El sólido se secó al vacío bajo una corriente de nitrógeno a temperatura ambiente durante 48 horas para proporcionar el isocianato en forma de un sólido de color canela (10,5 g, 86 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,20-8,11 (m, 2H), 7,85-7,76 (m, 2H), 7,47-7,30 (m, 4H), 3,59 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,97 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS *m/z* 375 ([M+H]⁺).

Ejemplo 37: Preparación de ácido 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanoico (C91)

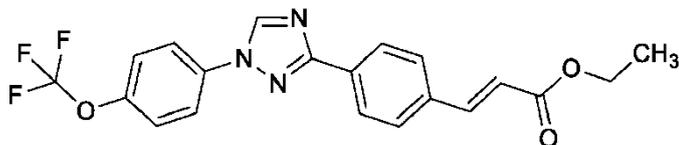


A 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanoato de etilo (**C92**) (0,975 g, 2,41 mmol) en metanol (60 ml) se le añadió hidróxido de sodio (2 N, 12,0 ml, 24,1 mmol) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante una noche. El metanol se concentró al vacío y el residuo se acidificó con cloruro de hidrógeno (2 N). El precipitado blanco se filtró al vacío y se secó para proporcionar la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,945 g, 99 %): pf 145 °C (dec.); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9,39 (s, 1H), 8,04 (dd, *J* = 21,4, 8,7 Hz, 4H), 7,62 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,38 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 2,89 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H), 2,59 (t, *J* = 7,6 Hz, 2H); ¹⁹F RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56,98; ESIMS *m/z* 378 ([M+H]⁺).

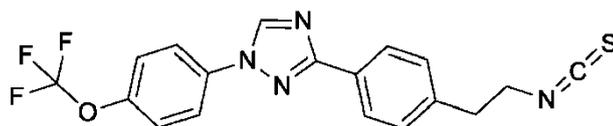
Ejemplo 38: Preparación de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propanoato de etilo (C92)



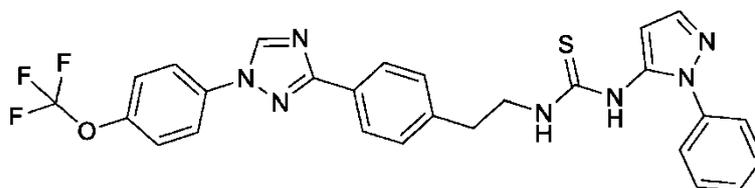
Una mezcla de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilato de (E)-etilo (**C93**) (1,08 g, 2,68 mmol) y paladio sobre carbono (10 %, 0,285 g, 0,270 mmol) en acetato de etilo (10,7 ml) se agitó a temperatura ambiente. El matraz de reacción se evacuó al vacío, se rellenoó con nitrógeno, se volvió a evacuar al vacío y, a continuación, se rellenoó con hidrógeno mediante un globo (~1 atm). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y después se filtró a través de una capa de Celite® y se concentró para proporcionar la molécula del título en forma de un aceite gris que se solidificó en una cera al reposar a temperatura ambiente (0,999 g, 87 %): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,56 (s, 1H), 8,14-8,07 (m, 2H), 7,80 (d, *J* = 9,1 Hz, 2H), 7,42-7,36 (m, 2H), 7,32 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 4,14 (c, *J* = 7,1 Hz, 2H), 3,02 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 2,67 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 1,24 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,03; ESIMS *m/z* 406 ([M+H]⁺).

Ejemplo 39: Preparación del 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acrilato de (E)-etilo (C93)

A un matraz de fondo redondo de tres bocas de 2 l, secado en horno y equipado con una barra agitadora, se le añadió hidruro de sodio (inmersión en aceite al 60 %, 7,20 g, 180 mmol) como un sólido que se pesó previamente en un vial de 25 ml. Esto se diluyó con tetrahidrofurano anhidro (1 l) bajo nitrógeno y la solución se agitó en un baño de hielo. Se añadió gota a gota 2-(dietoxifosforil)acetato de etilo (30,0 ml, 151 mmol) en porciones durante 20 minutos, y la reacción se agitó a 0 °C durante 2 horas adicionales. Se añadió 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzaldehído (50,0 g, 150 mmol) en porciones sólidas durante 20 minutos, y la reacción se volvió naranja. Después de agitar durante 30 minutos, se retiró el baño de hielo y la reacción se calentó a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se inactivó con la adición lenta de cloruro de amonio acuoso saturado (500 ml) y se dejó reposar a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción bifásica se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo/hexanos 1:1 (3x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, se filtraron y se concentraron para proporcionar la molécula del título en forma de un sólido naranja (61,4 g, 100 %): pf 135-137 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,85-7,77 (m, 2H), 7,73 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 6,51 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 4,29 (c, J = 7,1 Hz, 2H), 1,35 (t, J = 7,1 Hz, 3H); ¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -58,02; ESIMS m/z 404 ([M+H]⁺).

Ejemplo 40: Preparación de 3-(4-(2-isotiocianatoetil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C94)

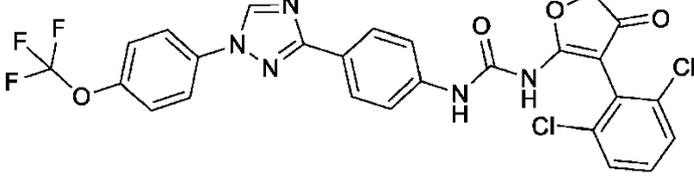
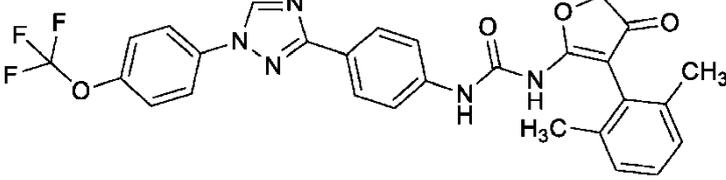
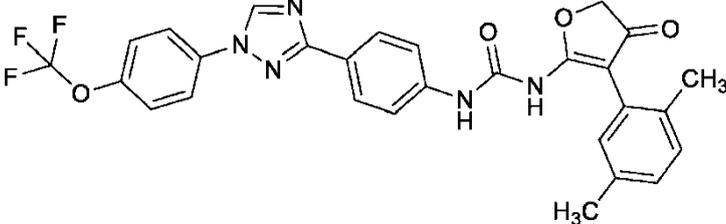
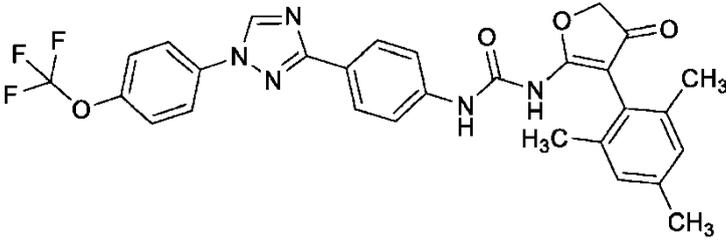
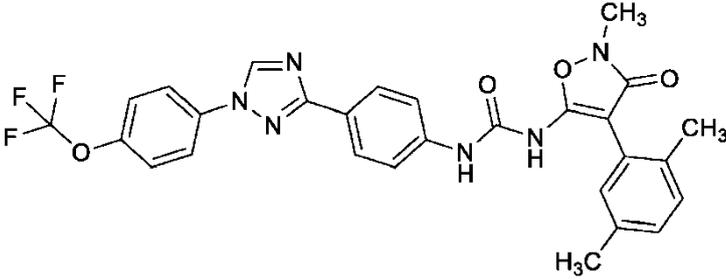
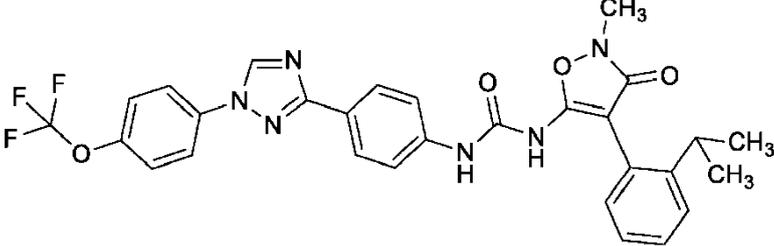
A 2,2,2-trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (C32) (2,10 g, 4,55 mmol) en tetrahidrofurano (11,5 ml) bajo nitrógeno, agitado a temperatura ambiente, se le añadió trietilamina (3,00 ml, 21,5 mmol). A continuación se añadió disulfuro de carbono (0,290 ml, 4,82 mmol) en porciones a través de una jeringa durante 12 minutos. La mezcla de reacción se dejó agitar durante 3,5 horas, después se enfrió a 0 °C y se añadió cloruro de para-toluenosulfonilo (0,970 g, 5,09 mmol). Después de 30 minutos, la solución se dejó calentar a temperatura ambiente y se continuó agitando durante una noche. La solución se vertió sobre ácido clorhídrico (1 N) y el producto se extrajo con éter dietílico (3x). La capa orgánica combinada se lavó con una solución saturada de bicarbonato de sodio, se secó, se filtró y se concentró para proporcionar la molécula del título en forma de un sólido blanquecino (1,58 g, 85 %): pf 110-115 °C; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,20 - 8,14 (m, 2H), 7,82 - 7,77 (m, 2H), 7,42 - 7,36 (m, 2H), 7,34 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,78 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,06 (t, J = 6,9 Hz, 2H).

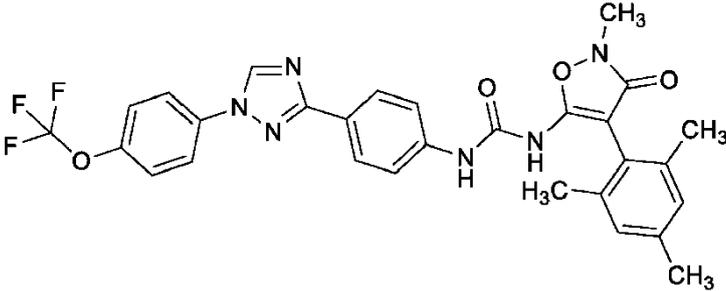
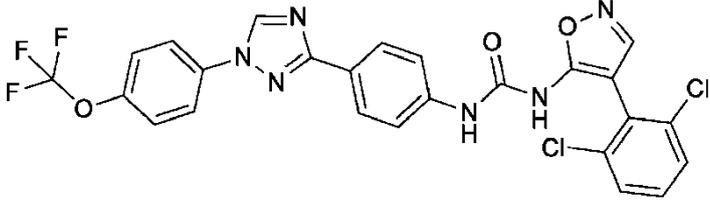
Ejemplo 41: Preparación de 1-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F65)

A 3-(4-(2-isotiocianatoetil)fenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C94) (0,129 g, 0,330 mmol) en tetrahidrofurano (4 ml) se le añadió 1-fenil-1H-pirazol-5-amina (0,130 g, 0,817 mmol). La solución se calentó a 55 °C durante 18 horas. Se añadió una cantidad adicional de 1-fenil-1H-pirazol-5-amina (0,0600 g, 0,565 mmol) y la solución se calentó a reflujo durante 24 horas. La solución enfriada se adsorbió después sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna ultrarrápida usando 0-100 % de acetato de etilo/(1:1 hexanos:diclorometano) como eluyente proporcionó la molécula del título en forma de un sólido blanco (0,102 g, 53 %).

Las siguientes moléculas en la tabla 1 pueden prepararse según los procedimientos descritos en el ejemplo PE1: P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7 y P8

Tabla 1. Estructura y método de preparación para moléculas proféticas

N.º	Estructura	Puede prepararse según el ejemplo:
P1		28
P2		28
P3		28
P4		28
P5		28
P6		28

P7		28
P8		28

Ensayos biológicos

Los siguientes bioensayos contra el gusano soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*), la oruga de la col (*Trichoplusia ni*), el gusano de la mazorca de maíz (*Helicoverpa zea*), el pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) y el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*) se incluyen en el presente documento debido al daño que infligen. Además, el gusano soldado de la remolacha, el gusano de la mazorca de maíz y la oruga de la col son tres buenas especies indicadoras para una amplia gama de plagas masticadoras. Además, el pulgón verde del melocotonero es una buena especie indicadora para una amplia gama de plagas que se alimentan de la savia. Los resultados con estas cuatro 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 Phyla Arthropoda, Mollusca y Nematoda (para más información, véase Methods for the Design and Optimization of New Active Ingredients, Modern Methods in Crop Protection Research, Editado por Jeschke, P., Kramer, W., Schirmer, U., y Matthias W., p. 1-20, 2012).

Ejemplo A: BIOENSAYOS EN GUSANO SOLDADO DE LA REMOLACHA (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) (“BAW”), GUSANO DE LA MAZORCA MAÍZ (*Helicoverpa zea*, HELIZE) (“CEW”), Y oruga de la col (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) (“CL”)

El gusano soldado de la remolacha es una plaga grave preocupante económicamente para la alfalfa, los espárragos, las remolachas, los cítricos, el maíz, el algodón, las cebollas, los guisantes, los pimientos, las patatas, la soja, la remolacha azucarera, los girasoles, el tabaco, los 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.

La oruga de la col es una plaga grave que se encuentra en todo el mundo. Ataca a la alfalfa, los frijoles, la remolacha, el brócoli, las coles de Bruselas, la col, el melón, la coliflor, el apio, las coles, el algodón, los pepinos, las berenjenas, las berzas, las lechuga, los melones, la mostaza, el perejil, los guisantes, los pimientos, las patatas, la soja, la espinaca, la calabaza, los tomates, los nabos y las 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. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

Algunos consideran que el gusano de la mazorca del maíz es la plaga de cultivos más costosa en América del Norte. A menudo ataca cultivos valiosos, y la porción cosechada del cultivo. Esta plaga daña la alfalfa, la alcachofa, los espárragos, la col, el melón, la col, el maíz, el algodón, el frijol, el pepino, la berenjena, la lechuga, el frijol lima, el melón, la oca, el guisante, la patata, la calabaza, la judía, la soja, la espinaca, la calabaza, la caña de azúcar, el boniato, el tomate y la sandía, entre otros cultivos. Además, también se sabe que esta plaga es resistente a ciertos insecticidas.

En consecuencia, debido a los factores anteriores, el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan estas plagas (BAW, CEW y CL), que se conocen como plagas masticadoras, son útiles para controlar otras plagas que mastican las plantas.

Ciertas moléculas divulgadas en este documento fueron probadas contra BAW, CEW y CL usando los procedimientos

descritos en los siguientes ejemplos. En la presentación de los resultados, se utilizó la “**Tabla de clasificación de BAW, CEW y CL**” (véase la sección de tablas).

Bioensayos en BAW

5 Los bioensayos en BAW se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron larvas de BAW de uno a cinco segundos de instar en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 ml de dieta artificial donde 50 µg/cm² de la molécula de ensayo (disuelta en 50 µl de mezcla de acetona y agua 90:10) se habían aplicado (a cada uno de los ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante de cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; La actividad en los ocho pocillos se promedió. Los resultados se indican en la tabla titulada “**Tabla ABC: Resultados biológicos**” (véase la sección de tabla).

Bioensayos en CEW

15 Los bioensayos en CEW se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron larvas de CEW de uno a cinco segundos de instar en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 ml de dieta artificial donde 50 µg/cm² de la molécula de ensayo (disuelta en 50 µl de mezcla de acetona y agua 90:10) se habían aplicado (a cada uno de los ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante de cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; La actividad en los ocho pocillos se promedió. Los resultados se indican en la tabla titulada “**Tabla ABC: Resultados biológicos**” (véase la sección de tabla).

Bioensayos en CL

25 Los bioensayos en CL se llevaron a cabo usando un ensayo de bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron larvas de CL de uno a cinco segundos de instar en cada pocillo (3 ml) de la bandeja de dieta que se había llenado previamente con 1 ml de dieta artificial donde 50 µg/cm² de la molécula de ensayo (disuelta en 50 µl de mezcla de acetona y agua 90:10) se habían aplicado (a cada uno de los ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 luz-oscuridad durante de cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; La actividad en los ocho pocillos se promedió. Los resultados se indican en la tabla titulada “**Tabla ABC: Resultados biológicos**” (véase la sección de tabla).

Ejemplo B: BIOENSAYOS EN EL PULGÓN VERDE DEL MELOCOTONERO (*Myzus persicae*, MYZUPE) (“GPA”).

30 El GPA es la plaga de pulgones más importante de los melocotoneros, que causa un crecimiento reducido, el encogimiento de las hojas y la muerte de diversos tejidos. También es peligroso porque actúa como un vector para el transporte de virus de plantas, tales como el virus Y de la patata y el virus del enrollamiento de las hojas de patata a los miembros de la familia de Solanaceae de belladona/patata, y diversos virus del mosaico a muchos otros cultivos alimenticios. El GPA ataca a plantas tales como brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, nabo daikon, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, boniatos, tomates, berros y calabacines, entre otros cultivos. 35 El GPA también ataca muchos cultivos ornamentales tales como clavel, crisantemo, col blanca en flor, flor de Pascua y rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas. En consecuencia, 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.

40 Ciertas moléculas divulgadas en este documento se ensayaron contra el GPA usando los procedimientos descritos en el siguiente ejemplo. En la presentación de los resultados, se utilizó la “**Tabla de clasificación de GPA**” (véase la sección de tablas).

45 Como sustrato de ensayo se usaron plántulas de repollo cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm). 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 ensayo (2 mg) se disolvieron en 2 ml de disolvente acetona/metanol (1:1), formando soluciones madre de 1000 ppm de molécula de ensayo. Las soluciones de reserva se diluyeron 5X con Tween 20 al 0,025 % en agua para obtener la solución a 200 ppm de la molécula de ensayo. Se usó un rociador de tipo aspirador de mano para rociar una solución a ambos lados de las hojas de repollo hasta el escurrimiento. Las plantas de referencia (control de disolventes) se rociaron con el diluyente que solo contenía un 20 % en volumen de disolvente de acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de almacenamiento durante tres días a aproximadamente 25 °C y humedad relativa (HR) ambiental antes de la clasificación. La evaluación se llevó a cabo contando el número de pulgones vivos por planta bajo un microscopio. El porcentaje de control se midió usando la fórmula de corrección de Abbott (W.S. Abbott, “A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide” J. Econ. Entomol. 18 (1925), 55 págs.265-267) de la siguiente manera.

Control corregido % = 100 * (X - Y) / x

donde

X = N.º de pulgones vivos en plantas de control de disolventes y

Y = N.º de pulgones vivos en plantas tratadas

5 Los resultados se indican en la tabla titulada “**Tabla ABC: Resultados biológicos**” (véase la sección de tabla).

Ejemplo C: BIOENSAYOS SOBRE el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*, AEDSAE) (“YFM”).

10 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 de 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 viral 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 viral desagradable; A veces se le llama “fiebre de 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. En consecuencia, 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.

15 Ciertas moléculas divulgadas en este documento se ensayaron contra el YFM usando los procedimientos descritos en el siguiente párrafo. En la presentación de los resultados, se utilizó la “**Tabla de clasificación de YFM**” (véase la sección de tablas).

20 Se usan 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 le añaden 135 µl de una mezcla de agua:acetona 90:10 a cada pocillo. Un robot (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation) está programado para dispensar aspiraciones de 15 µl desde la placa maestra a una placa vacía de 96 pocillos (placa “hija”). Hay 6 repeticiones (placas “hija”) creadas por maestra. Las placas hijas creadas se infestan inmediatamente después con larvas de YFM.

25 El día anterior al tratamiento de las placas, se colocan huevos de mosquito en agua Millipore que contiene polvo de hígado para comenzar a incubar (4 g en 400 ml). Después de crear las placas hijas con el robot, se infestan con 220 µl de la mezcla de polvo de hígado/mosquito larvario (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 se puntúa cada pocillo según la mortalidad. Los resultados se indican en la tabla titulada “**Tabla ABC: Resultados biológicos**” (véase la sección de tabla).

SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS, DERIVADOS DE SAL, SOLVATOS, DERIVADOS DE ESTER, POLÍMEROS, ISÓTOPOS Y RADIONÚCLIDOS AGRÍCOLAMENTE ACEPTABLES

35 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, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Además, a modo de ejemplo no limitante, una función ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

40 Las moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en derivados de sal. A modo de ejemplo no limitante, un derivado de sal se puede preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre puede regenerarse tratando la sal con una solución de base acuosa diluida adecuada, tal como hidróxido de sodio, carbonato de potasio, amoníaco y bicarbonato de sodio acuosos diluidos. Como ejemplo, en muchos casos, un plaguicida, tal como 2,4-D, se hace más soluble en agua al convertirlo en su sal de dimetilamina.

45 Las moléculas de Fórmula Uno pueden formularse en complejos estables con un disolvente, de modo que el complejo permanezca intacto después de que se elimine el disolvente no complejado. Estos complejos a menudo se denominan “solvatos”. Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.

50 Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar en derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar de la misma manera que se aplican las moléculas divulgadas en este documento.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar como diversos polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de agroquímicos, ya que diferentes polimorfos cristalinos o estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden preparar 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 preparar con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C . Las moléculas de Fórmula Uno que tienen deuterio, tritio o ^{14}C se pueden usar en estudios biológicos que permiten el rastreo en procedimientos químicos y fisiológicos y estudios de semivida, así como estudios de MoA.

ESTEREOISÓMEROS

Las moléculas de Fórmula Uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. Por lo tanto, ciertas moléculas pueden producirse como mezclas racémicas. Los expertos en la materia apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales pueden obtenerse mediante procedimientos sintéticos selectivos conocidos, mediante procedimientos sintéticos convencionales que usan materiales de partida resueltos, o mediante procedimientos convencionales de resolución. Ciertas moléculas divulgadas en este documento pueden existir como dos o más isómeros. Los diversos isómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. Por lo tanto, las moléculas divulgadas en este documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la materia apreciarán que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras divulgadas en la presente divulgación están dibujadas en una sola forma geométrica para mayor claridad, pero pretenden representar todas las formas geométricas de la molécula.

COMBINACIONES

En otra realización de esta 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 esta 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, teniendo cada uno 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 se pueden usar en combinación (tal como, en una mezcla de composición, o 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 virucidas.

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 antialimentarios, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores de apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento de plantas y/o sinergistas.

En otra realización, las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla de composición, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más 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, la relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo, puede ser de aproximadamente 100:1 a aproximadamente 1:100; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 50:1 a aproximadamente 1:50; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 20:1 a aproximadamente 1 a 20; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 5:1 a 1:5; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1:3; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:2; y en un ejemplo final, la relación de peso puede ser de aproximadamente 1:1 (véase la tabla B). Sin embargo, en general, se prefieren relaciones en peso inferiores a de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10. También se prefiere a veces usar una mezcla de tres o cuatro componentes que comprende una molécula de Fórmula Uno y uno o más principios activos.

TABLA B

Proporción en peso Molécula de Fórmula Uno:principio activo
de 100:1 a 1:100
de 50:1 a 1:50
de 20:1 a 1:20
de 10:1 a 1:10

de 5:1 a 1:5
de 3:1 a 1:3
de 2:1 a 1:2
1:1

5 Las relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo también se pueden representar como X:Y; donde X es las partes en peso de una molécula de Fórmula Uno e Y son 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 respecto a un principio activo puede ser 20:1.

TABLA C

principio activo (Y) Partes en peso	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) Partes en peso									

Los intervalos de relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo pueden representarse como de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, donde X e Y se definen como anteriormente.

10 En una realización, el intervalo de relaciones en peso puede ser de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, 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 respecto a un principio activo puede estar entre 3:1 y 1:3, incluidos los valores extremos.

15 En otra realización, el intervalo de relaciones en peso puede ser de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$. A modo de ejemplo no limitante, el intervalo de relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo puede estar entre 15:1 y 3:1, incluidos los valores extremos.

En otra realización, el intervalo de relaciones en peso puede ser de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, 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 respecto a un principio activo puede estar entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20, incluidos los valores extremos.

20 Se prevé que ciertas relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo, como se presentan en las tablas B y C, serán sinérgicas.

Formulaciones

25 Un plaguicida rara vez es adecuado para su aplicación en su forma pura. Por lo general, es necesario añadir otras sustancias para que el plaguicida se pueda usar a la concentración requerida y en una forma adecuada, permitiendo una fácil aplicación, manejo, transporte, almacenamiento y máxima actividad de plaguicidas. Por lo tanto, los plaguicidas se formulan en, por ejemplo, cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables,

fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semillas, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, comprimidos, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables, y soluciones de volumen ultra bajo.

5 Los plaguicidas se aplican, generalmente, 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 sólidos, generalmente conocidos como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, o líquidos generalmente conocidos como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que pueden compactarse para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del plaguicida, un vehículo y tensioactivos. La concentración del plaguicida es generalmente de aproximadamente el 10 % a aproximadamente el 90 % en peso. El vehículo se selecciona habitualmente entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas o los silicatos purificados. Los tensioactivos efectivos, que comprenden de aproximadamente el 0,5 % a aproximadamente el 10 % del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, sulfatos de alquilo y tensioactivos no iónicos tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

15 Los concentrados emulsionables de plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicidas, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un vehículo que es un disolvente miscible en agua o una mezcla de un disolvente orgánico inmisible en agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen compuestos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición del petróleo, tales como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos 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.

25 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, tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más efectivo moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo al preparar la mezcla acuosa y homogeneizarla en un instrumento tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón.

35 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, disperso en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones se preparan generalmente disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que se ha formado previamente al tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también pueden formularse haciendo una masa o pasta del vehículo y la molécula y triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

40 Los polvos que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma de polvo con un vehículo agrícola polvoriento adecuado, tal 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.

45 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 generadora de presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el cual la mezcla se dispensa a través de una válvula de atomización.

50 Los cebos 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 asumir la forma de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Los cebos pueden usarse en los refugios de plagas.

55 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 en 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 láminas a prueba de gases, en cuartos o edificios sellados al gas o en cámaras especiales.

Los plaguicidas pueden microencapsularse suspendiendo las partículas o gotas de plaguicida en polímeros plásticos

de diversos tipos. Al alterar la química del polímero o al cambiar los factores en el procesamiento, las microcápsulas pueden formarse de varios tamaños, solubilidad, grosor de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores rigen la velocidad con la que se libera el principio activo interno, que a su vez, afecta al rendimiento residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

5 Los concentrados de solución oleosa se preparan disolviendo el plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en solución. Las soluciones oleosas de un plaguicida generalmente proporcionan una eliminación y destrucción 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 captación del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones oleosas incluyen una mejor estabilidad de almacenamiento, una mejor penetración en grietas y una mejor adhesión a las superficies grasientas.

10 Otra realización es una emulsión de aceite en agua, donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que están provistos cada uno de un recubrimiento de cristal líquido laminar y se dispersan en una fase acuosa, donde cada glóbulo oleoso comprende al menos una molécula que es agrícolamente activa, y está recubierto individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) al menos un agente tensioactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensioactivo hidrófilo no iónico y (3) al menos un agente tensioactivo iónico, donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partículas de menos de 800 nanómetros.

Otros componentes de formulación

20 Generalmente, cuando las moléculas divulgadas en la Fórmula Uno se usan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a, (esta no es una lista exhaustiva ni mutuamente excluyente) humectantes, esparcidores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de la deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes de limpieza y emulsionantes. Algunos componentes se describen justo a continuación.

25 Un agente humectante es una sustancia que, cuando se añade a un líquido, aumenta la capacidad de propagación o penetración del líquido al reducir la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se está esparciendo. 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 preparar 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 humectables y para mejorar la penetración del agua en gránulos dispersables en agua. Los ejemplos de agentes humectantes usados en formulaciones de 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.

35 Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe en la superficie de las partículas y ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas y evita que se reagreguen. Los agentes dispersantes se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y la suspensión durante la fabricación y para garantizar que las partículas se vuelvan a dispersar en agua en un tanque de rociado. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados de suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensioactivos que se usan como agentes dispersantes tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre la superficie de una partícula y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagregación de partículas. Los tensioactivos usados más comúnmente 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 buenas adsorciones y estabilizaciones utilizando polielectrolitos, tales como los condensados de formaldehído naftaleno sulfonato de sodio. También se usan ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol. Los no iónicos, tales como los condensados de óxido de alquilarileno y los copolímeros de bloque de 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. Estos tienen "esqueletos" hidrófobos muy largos y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman las "púas" de un tensioactivo en "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden dar una muy buena estabilidad a largo plazo a los concentrados de suspensión porque los esqueletos hidrófobos tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de las partículas. Ejemplos de agentes dispersantes usados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; naftaleno sulfonato de sodio, condensados de formaldehído; ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol; etoxilatos de alcohol alifáticos; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque de 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 usadas contienen alquilfenol o 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 8 a 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 de EO-PO.

55 Un agente solubilizante es un tensioactivo que formará micelas en agua a 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 usados habitualmente para la solubilización son no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

5 En ocasiones, se usan tensioactivos, solos o con otros aditivos, tales como aceites minerales o vegetales, como adyuvantes a las mezclas de tanque de rociado para mejorar el rendimiento biológico del plaguicida en la diana. Los tipos de tensioactivos usados para la mejora biológica dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, a menudo son no iónicos tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcoholes alifáticos lineales; etoxilatos de aminas alifáticas.

10 Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material agregado 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 usan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

15 Los disolventes orgánicos se usan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones y formulaciones de volumen ultra bajo y, en menor medida, formulaciones granulares. A veces se usan mezclas de disolventes. Los primeros grupos principales de disolventes son aceites parafínicos alifáticos tales como queroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los disolventes aromáticos tales como el xileno y las fracciones de peso molecular más alto de los disolventes aromáticos de 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 disolventes para aumentar la potencia de los disolventes. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas.

20 Los espesantes o agentes gelificantes se utilizan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para evitar la separación y 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 de concentrados en suspensión usando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han usado como agentes espesantes y gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente usados son extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, goma guar; goma de algarrobo; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa sódica (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados, poliácridatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente anti-sedimentación es la goma xantana.

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

40 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 la 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 dimetilpolisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no de silicona son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensioactivo de la interfaz aire-agua.

45 Los agentes "verdes" (por ejemplo, adyuvantes, tensioactivos, disolventes) pueden reducir la huella ambiental general de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente se derivan de fuentes naturales y/o sostenibles, por ejemplo, fuentes vegetales y animales. Son ejemplos específicos: aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de los mismos, también alquilpoliglucósidos alcoxilados.

Aplicaciones

50 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse a cualquier lugar. Los lugares de cultivo particulares para aplicar tales moléculas incluyen lugares donde alfalfa, almendras, manzanas, cebada, frijoles, canola, maíz, algodón, crucíferas, lechuga, avena, naranjas, peras, pimientos, patatas, arroz, sorgo, soja, fresas, caña de azúcar, remolachas azucareras, girasoles, tabaco, tomates, trigo y otros cultivos valiosos están creciendo o se sembrarán sus semillas.

55 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden aplicar donde las plantas, tales como los cultivos, están creciendo y donde hay niveles bajos (incluso sin presencia real) de plagas que pueden dañar comercialmente estas plantas. La aplicación de dichas moléculas en dicho lugar es para beneficiar a las plantas que se cultivan en dicho lugar. Dichos beneficios pueden incluir, pero no se limitan a: ayudar a la planta a crecer un mejor sistema de raíces; ayudando a la planta a soportar mejor las condiciones de crecimiento estresantes; mejorar la salud de una planta; mejorar el

rendimiento de una planta (por ejemplo, mayor biomasa y/o mayor contenido de ingredientes valiosos); mejorar el vigor de una planta (por ejemplo, un crecimiento mejorado de la planta y/u hojas más verdes); mejorar la calidad de una planta (por ejemplo, contenido o composición mejorados de ciertos ingredientes); y mejorar la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la planta.

- 5 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse con sulfato de amonio cuando se cultivan varias plantas, ya que esto puede proporcionar beneficios adicionales.
- 10 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse en, en o alrededor de plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o aquellas que expresan resistencia a los herbicidas, o aquellas con genes extraños “apilados” que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, mejora de la nutrición, o cualquier otro rasgo beneficioso.
- 15 La molécula de Fórmula Uno puede aplicarse a las partes foliares y/o fructíferas de las plantas para controlar las plagas. Dichas moléculas entrarán en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá dichas moléculas al comer la planta o al extraer la savia de la planta.
- 20 La molécula de Fórmula Uno también se puede aplicar al suelo, y cuando se aplica de esta manera, pueden controlarse las plagas que se alimentan de la raíz y el tallo. 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.
- 25 El movimiento sistémico de plaguicidas en plantas se puede utilizar para controlar plagas en una parte de la planta aplicando (por ejemplo, rociando un lugar) 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, tratando el suelo con, por ejemplo, un empapamiento en el suelo antes o después de la siembra, o tratando las semillas de una planta antes de la siembra.
- 30 Las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse con cebos. Generalmente, 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 atraídos por él.
- 35 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 micrométrico (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).
- 40 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.
- 45 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 germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen aquellas que expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, aquellas que expresan resistencia a los herbicidas, tales como la semilla “Roundup Ready”, o aquellas con genes extraños “apilados” que expresan toxinas insecticidas, resistencia a los herbicidas, nutrición mejorada, resistencia 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, lo 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 de 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 proporcionen mejores beneficios, y se espera cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100.000 semillas proporcionen beneficios aún mejores.
- 50 Las moléculas de Fórmula Uno pueden aplicarse con uno o más principios activos en un acondicionamiento de suelo.
- 55 Las moléculas de Fórmula Uno pueden usarse para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo del cuidado de animales no humanos. Dichas moléculas pueden aplicarse por administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos, por aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, rociado, vertido, aplicación puntual y espolvoreo, y por administración parenteral en forma de, por ejemplo, una inyección.
- Las moléculas de Fórmula Uno también pueden emplearse ventajosamente en la cría de ganado, por ejemplo, ganado vacuno, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También pueden emplearse ventajosamente en mascotas tales como, caballos, perros y gatos. Las plagas particulares a controlar serían pulgas y garrapatas que son molestas para dichos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua o el alimento para beber. Las dosis y formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

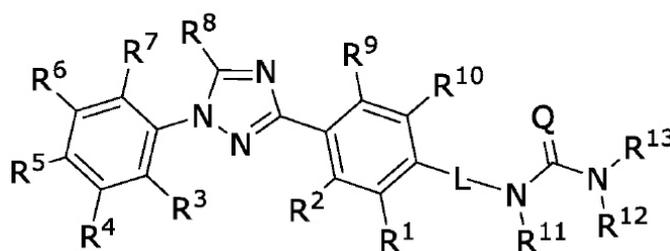
Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar para controlar gusanos parásitos, especialmente del intestino, en los animales enumerados anteriormente.

5 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, la administración oral en forma de, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, gránulos y por aplicación dérmica.

Las moléculas de Fórmula Uno también pueden aplicarse a plagas invasoras. 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 En consecuencia, a la luz de lo anterior y las tablas en la sección de tablas, se proporcionan los siguientes puntos.

1. Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula uno

donde:

15 **(A)** R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆),

donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y cicloalquilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆);

20 preferentemente, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} son H, y R^5 es haloalcoxi (C₁-C₄), aún más preferentemente R^5 es OCF₃ o OCF₂CF₃;

(B) R^8 es H;

(C) L se selecciona del grupo que consiste en

(1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

25 (2) un alquilo (C₁-C₄) donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, CN, OH y oxo;

preferentemente L es un enlace o L es -CH₂CH₂-;

30 **(D)** R^{11} y R^{12} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alqueniloxi (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), alquiniloxi (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), cicloalcoxi (C₃-C₆), cicloalquenilo (C₃-C₆), cicloalqueniloxi (C₃-C₆), (alquil (C₁-C₄)) (cicloalquilo (C₃-C₆)), C(O)(alquilo (C₁-C₄)), (alquil (C₁-C₄))C(O)(alquilo (C₁-C₄)) y (alquil (C₁-C₄))C(O)O(alquilo (C₁-C₄)),

donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo y cicloalqueniloxi están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH y oxo;

35 **(E)** R^{13} es heterocíclico, donde dicho heterocíclico se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, furano, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolinilo, pirazolilo, pirrolilo, tetrazolilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo,

donde cada heterocíclico está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados

independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo

donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄);

5 preferentemente, **R**¹³ es dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tienilo o tiazolilo que está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en oxo, CH₃, CH(CH₃)CH₂CH(CH₃)₂, C(O)OCH₂CH₃, fenilo y piridilo que está además sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados del grupo que consiste en F, Cl, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, OCH₃ y OCF₃

10 **(F) Q** se selecciona del grupo que consiste en O y S; y sales de adición de ácido, derivados de sal, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros de las moléculas de Fórmula Uno agrícolamente aceptables.

2. Una molécula según 1, donde

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹ y R¹⁰ son H;

(B) R⁸ es H;

(C) L se selecciona del grupo que consiste en

15 (1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

(2) un alquilo (C₁-C₄);

(D) R¹¹ y R¹² son H;

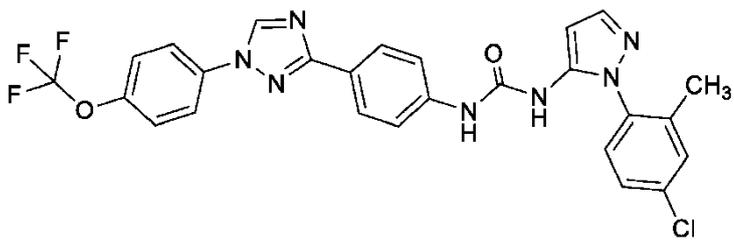
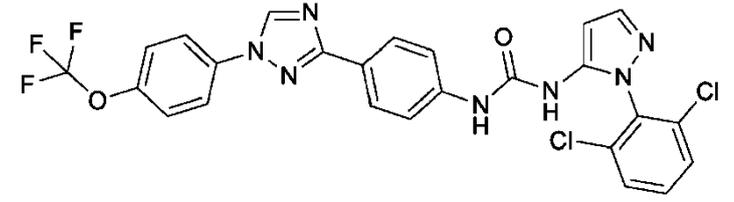
(E) R¹³ es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo y tienilo,

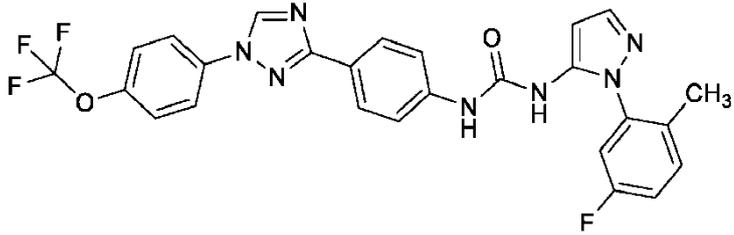
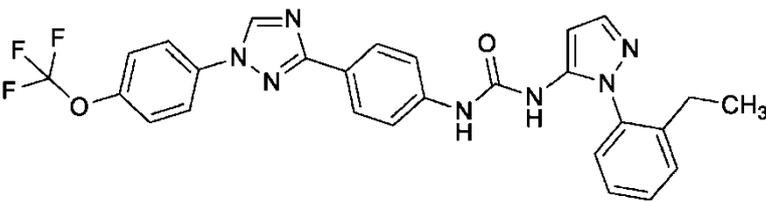
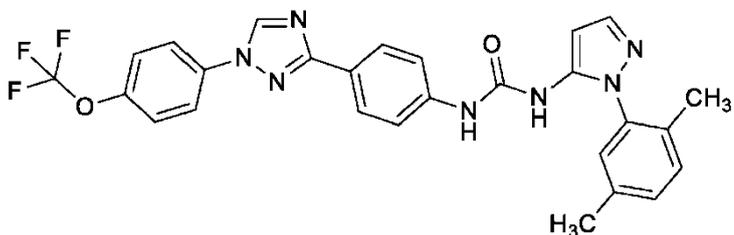
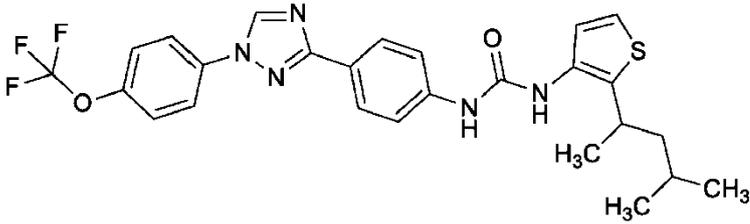
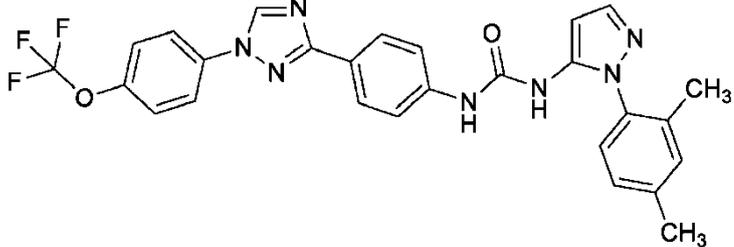
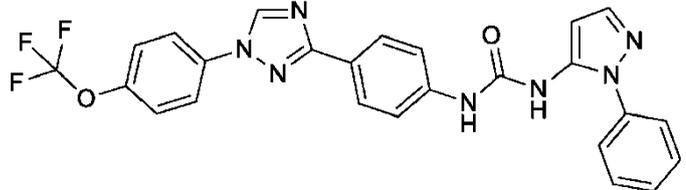
20 donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo

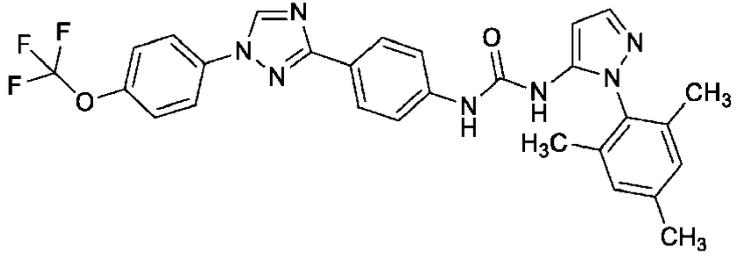
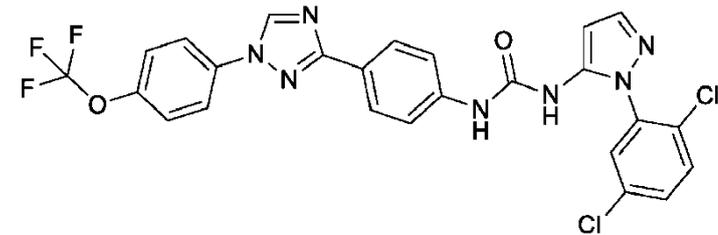
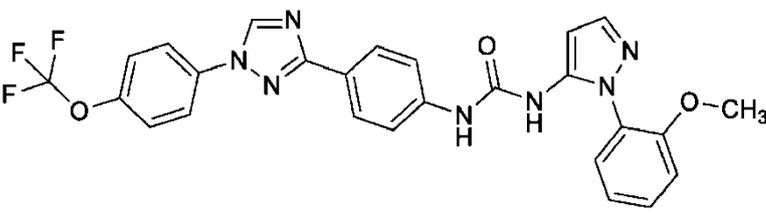
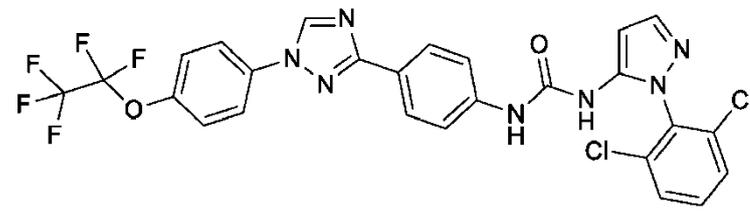
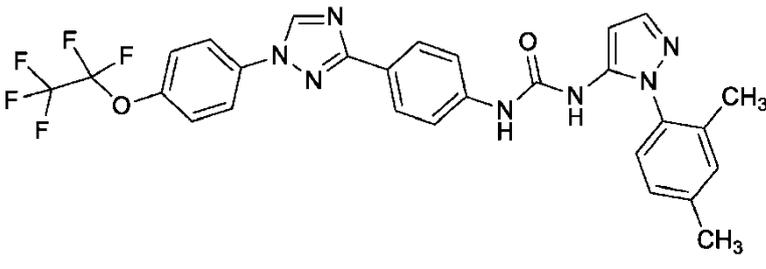
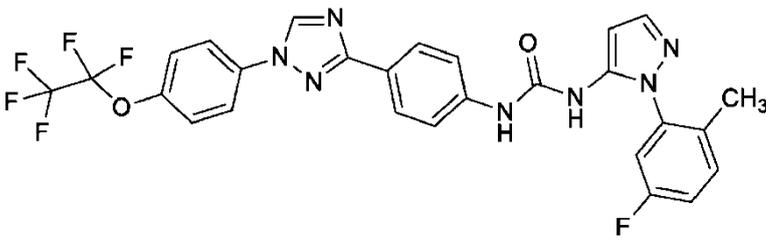
donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes **R**, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄); y

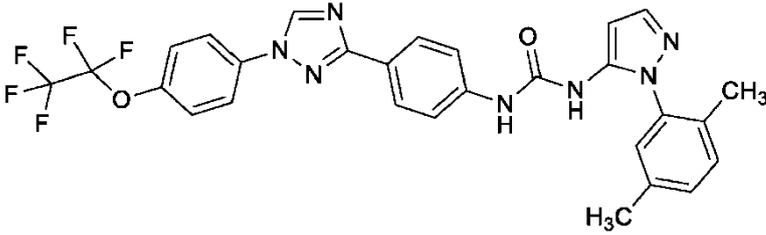
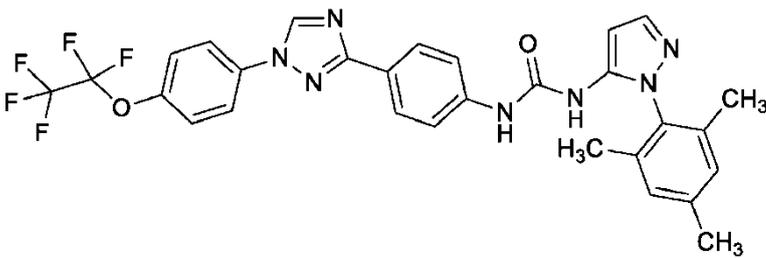
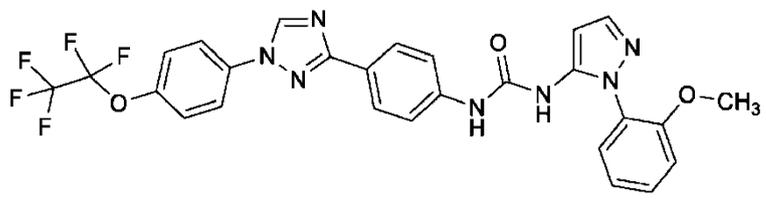
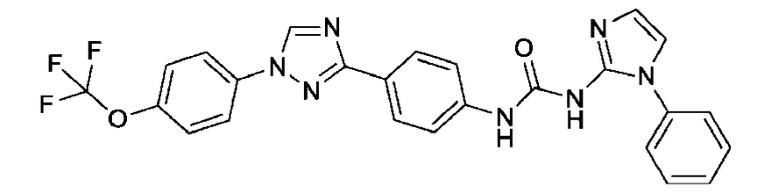
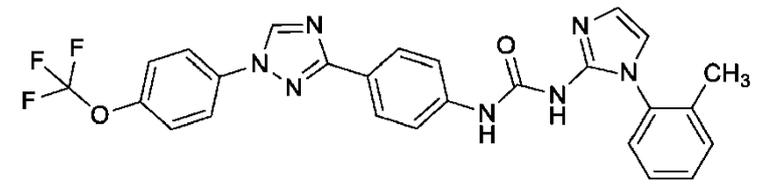
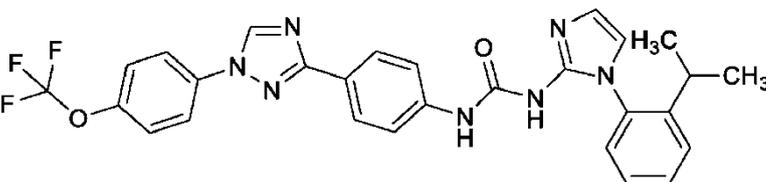
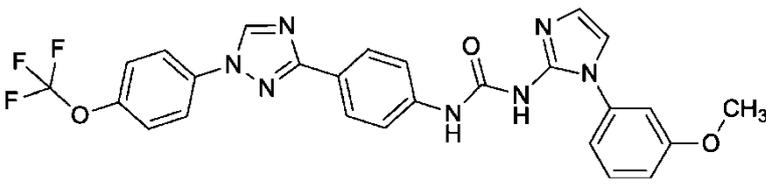
(F) Q se selecciona del grupo que consiste en O y S.

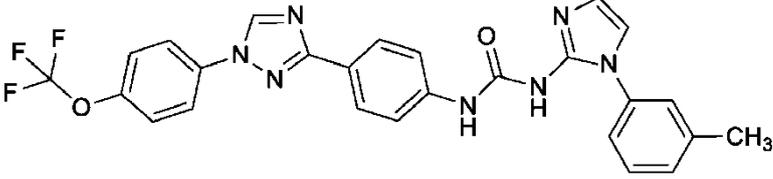
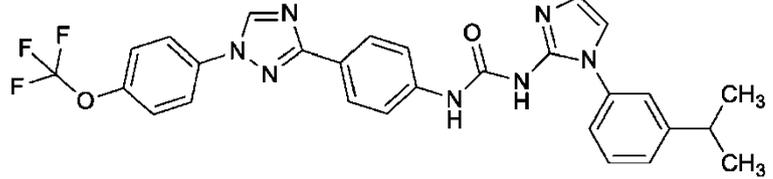
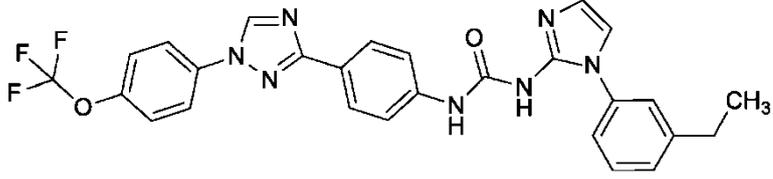
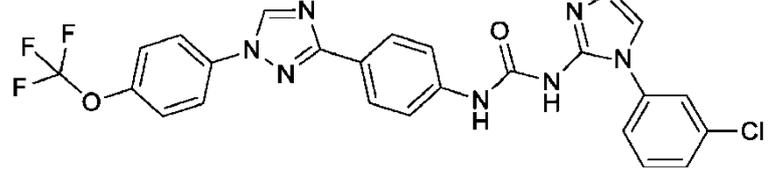
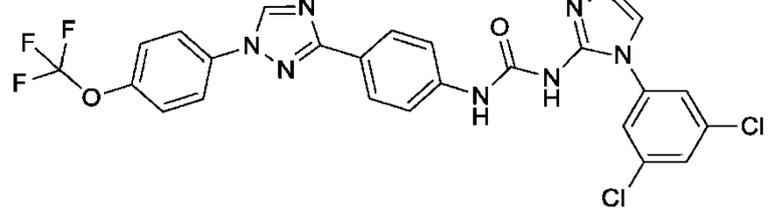
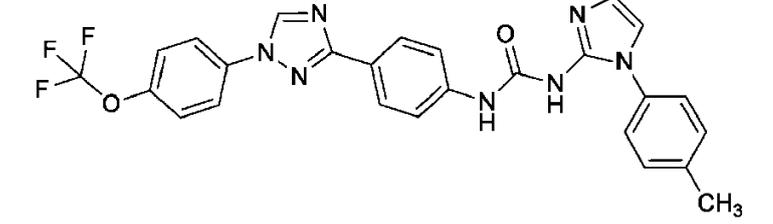
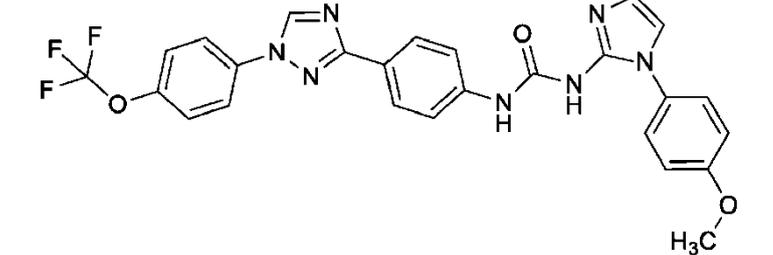
25 3. Una molécula según 1, donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas

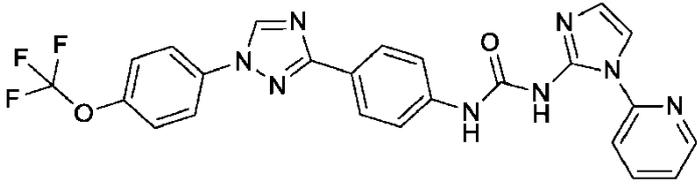
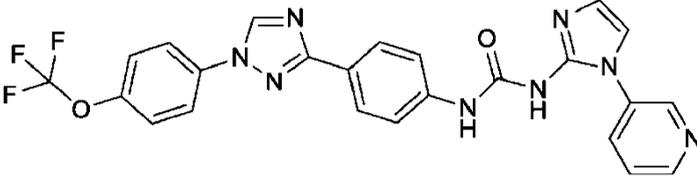
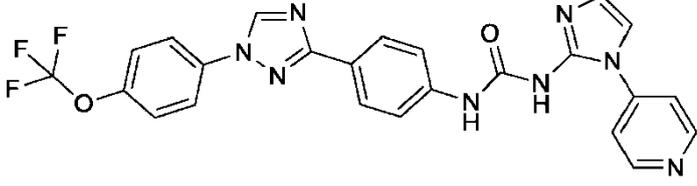
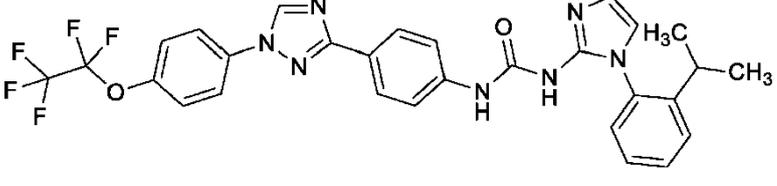
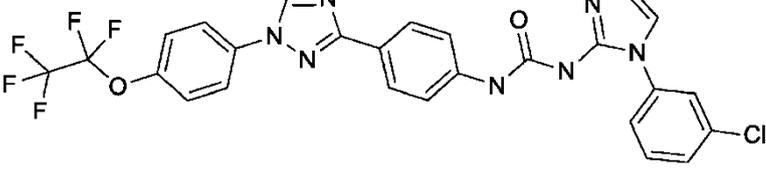
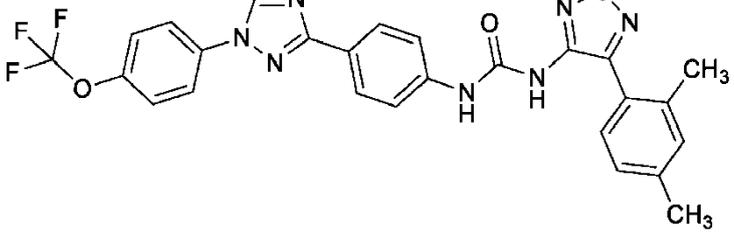
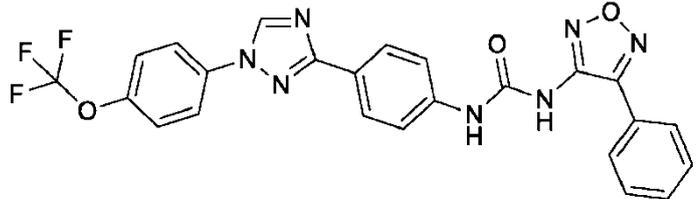
N.º	Estructura
F3	
F4	

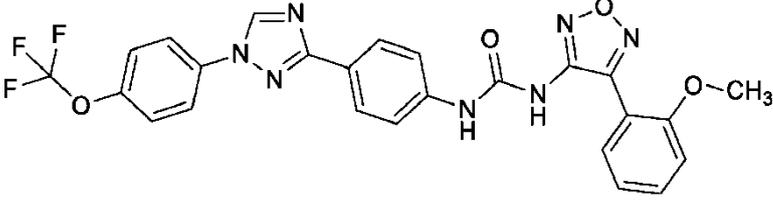
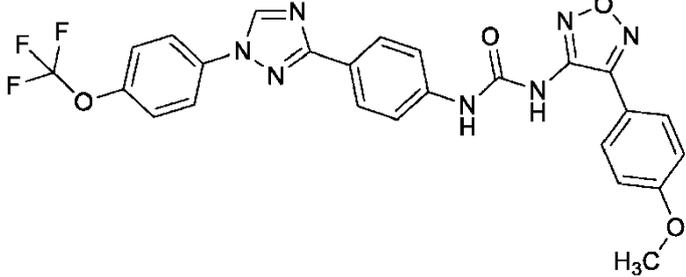
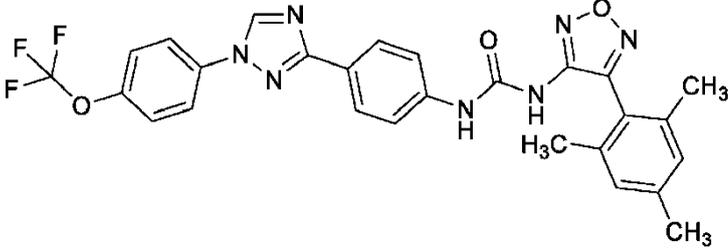
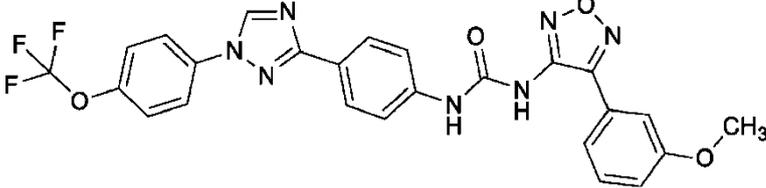
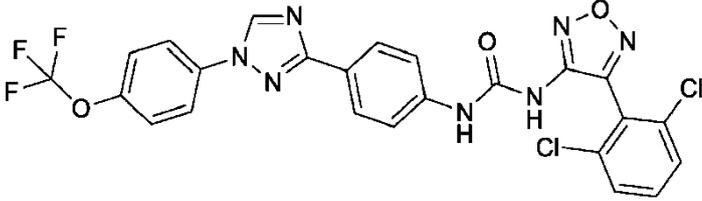
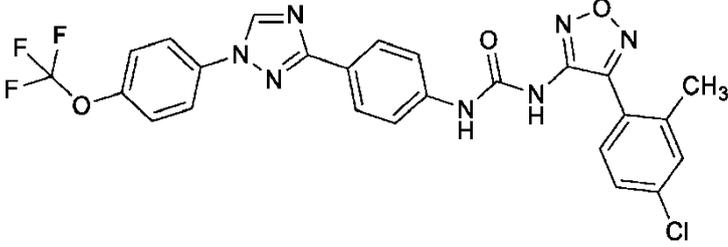
F5	 <chem>COc1ccc(F)c(c1)n2cnc3ccc(cc3n2)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5C=NC(OC(F)(F)F)C5</chem>
F6	 <chem>CCc1ccc(cc1)n2cnc3ccc(cc3n2)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5C=NC(OC(F)(F)F)C5</chem>
F7	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)n2cnc3ccc(cc3n2)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5C=NC(OC(F)(F)F)C5</chem>
F8	 <chem>CC(C)CC1=C(C)SC=C1Nc2ccc(cc2)N3C=NC(OC(F)(F)F)C3</chem>
F9	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)n2cnc3ccc(cc3n2)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5C=NC(OC(F)(F)F)C5</chem>
F10	 <chem>c1ccc(cc1)n2cnc3ccc(cc3n2)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5C=NC(OC(F)(F)F)C5</chem>

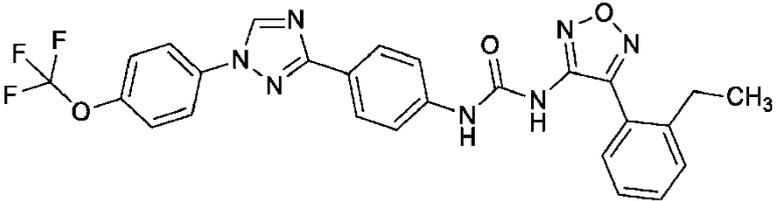
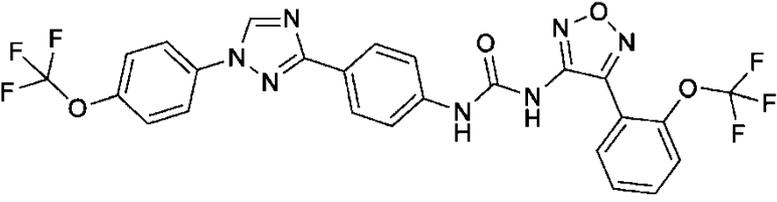
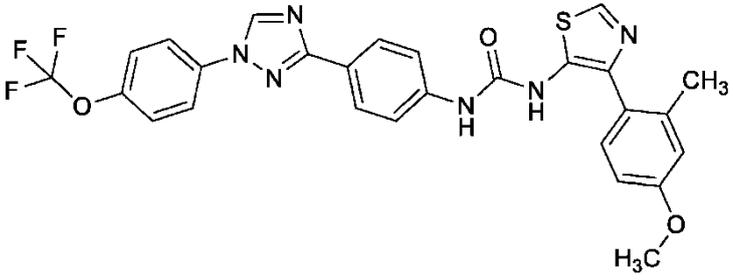
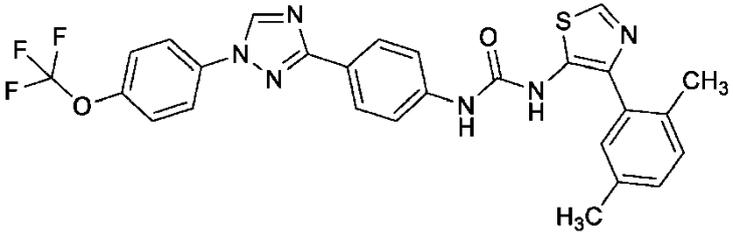
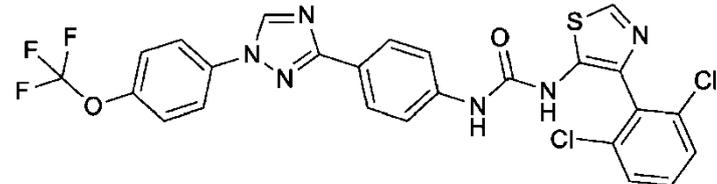
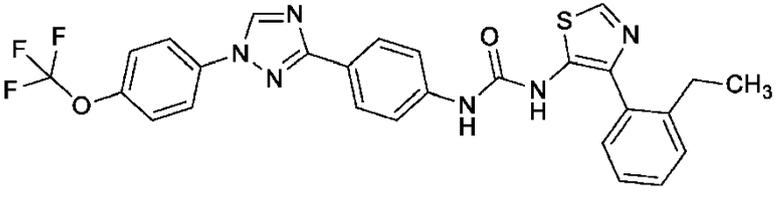
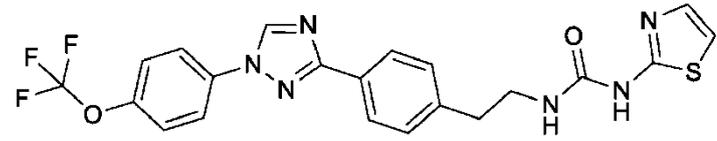
F11	
F12	
F13	
F14	
F15	
F16	

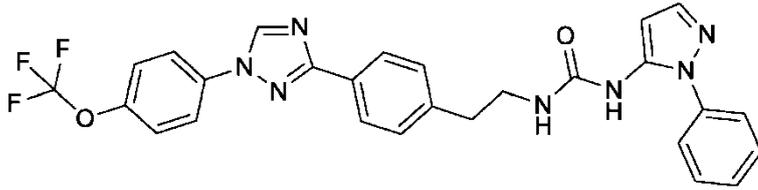
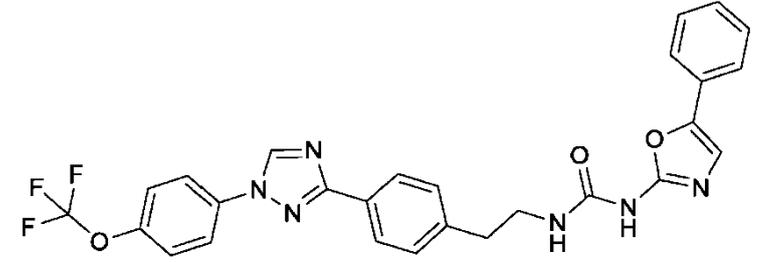
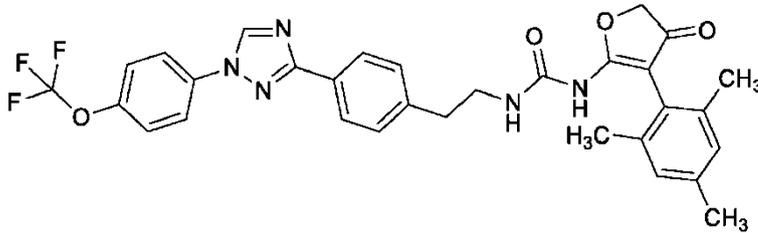
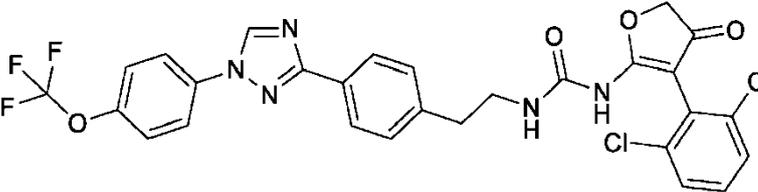
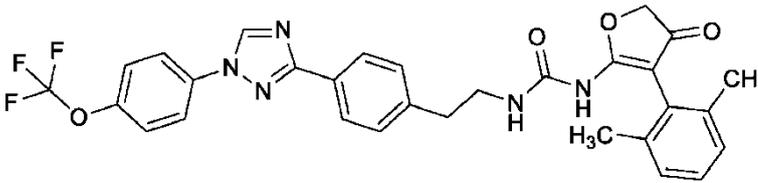
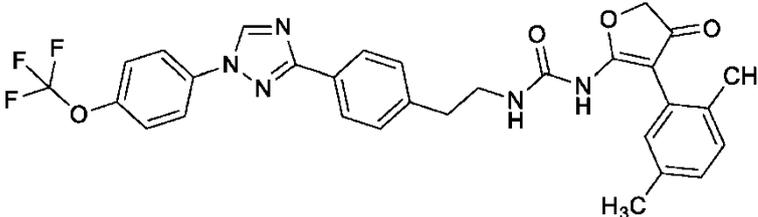
F17	 <chem>COc1ccc(C)c1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)(F)F</chem>
F18	 <chem>CC1=CC(C)=CC(C)=N1NC(=O)Nc2ccc(cc2N3C=NC=N3)Oc4ccc(cc4)OC(F)(F)F</chem>
F19	 <chem>COc1ccccc1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)(F)F</chem>
F20	 <chem>c1ccccc1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)(F)F</chem>
F21	 <chem>CC1=CC=CC=C1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)F</chem>
F22	 <chem>CC1=CC(C)=CC=C1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)F</chem>
F23	 <chem>COc1ccc(cc1N2C=NC=N2)NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)Oc5ccc(cc5)OC(F)F</chem>

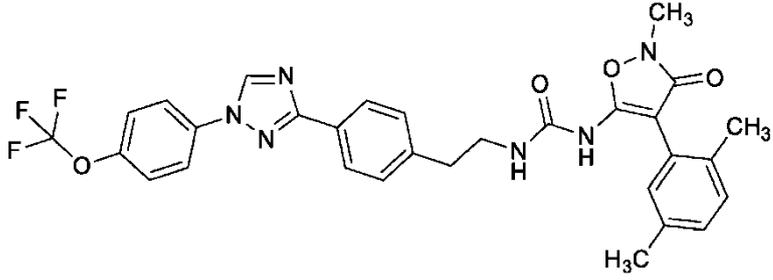
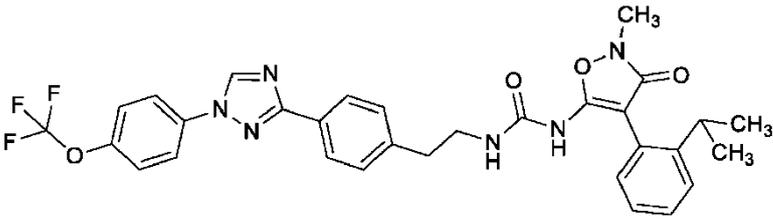
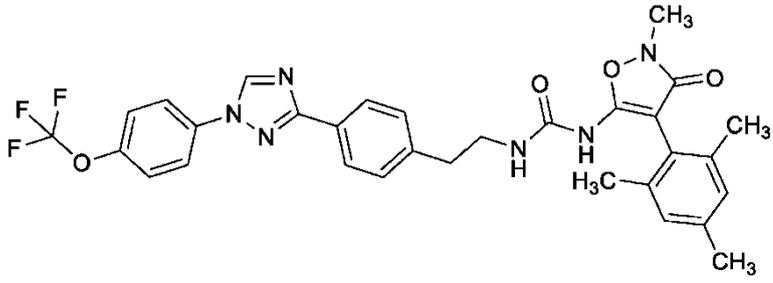
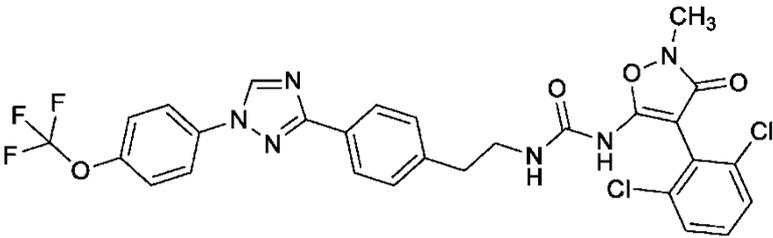
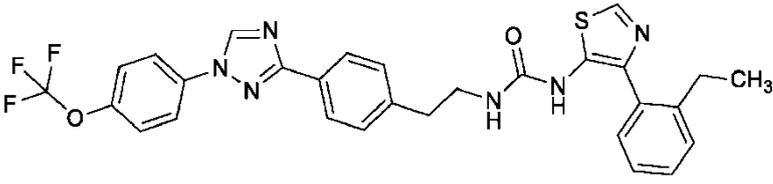
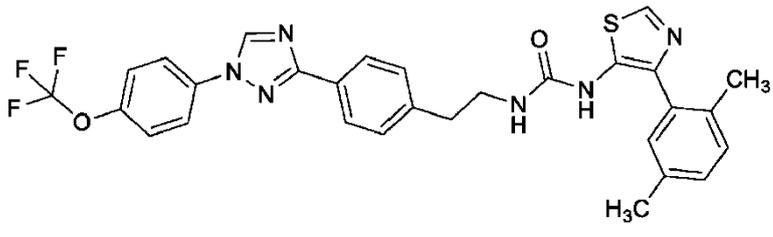
F24	 <chem>COc1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>
F25	 <chem>CC(C)c1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>
F26	 <chem>CCc1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>
F27	 <chem>Clc1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>
F28	 <chem>Clc1cc(Cl)ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)c1</chem>
F29	 <chem>COc1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>
F30	 <chem>COc1ccc(NC(=O)Nc2ncn(c2)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)cc1</chem>

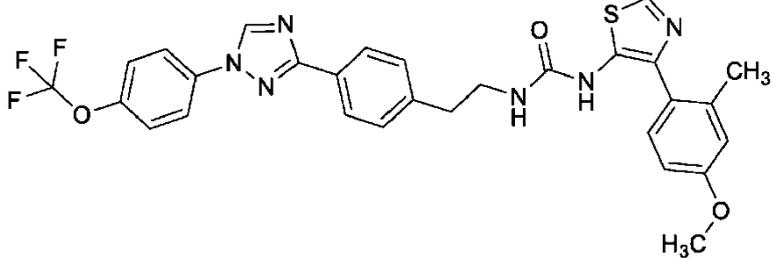
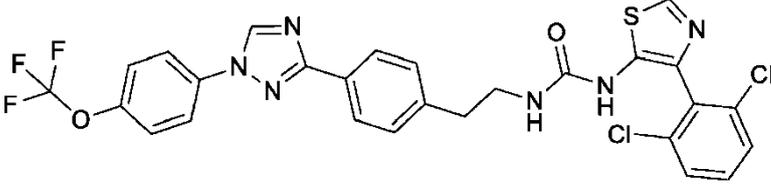
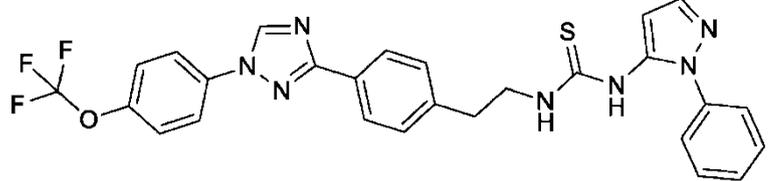
F31	
F32	
F33	
F34	
F35	
F36	
F37	

F38	
F39	
F40	
F41	
F42	
F43	

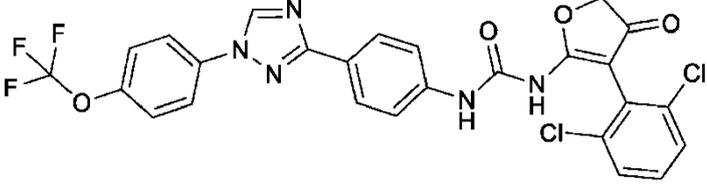
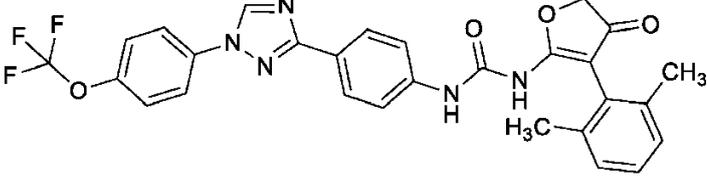
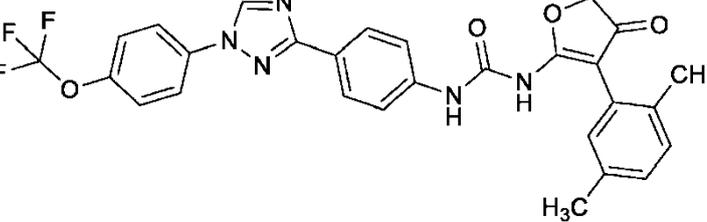
F44	
F45	
F46	
F47	
F48	
F49	
F50	

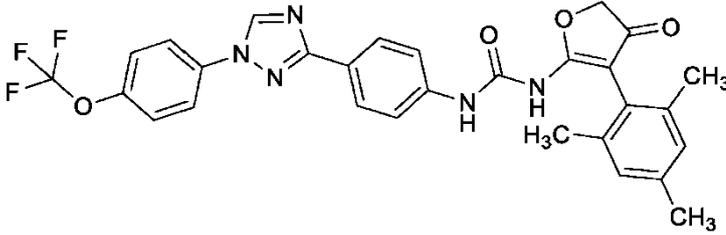
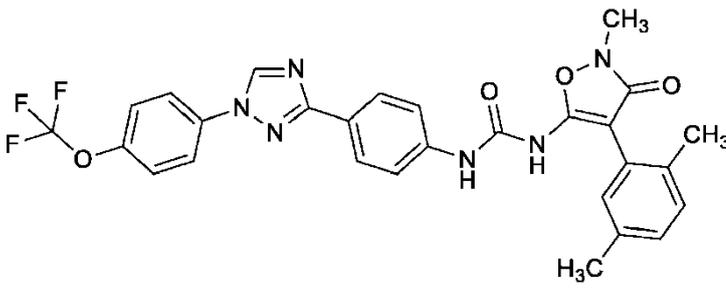
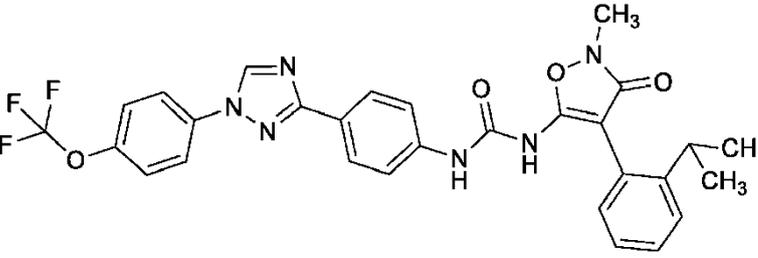
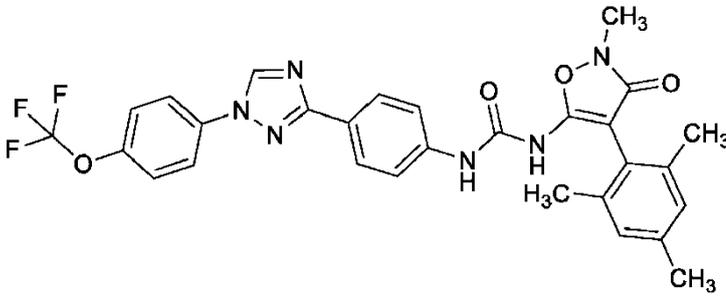
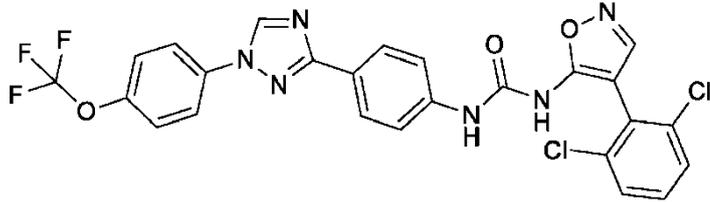
F51	
F52	
F53	
F54	
F55	
F56	

F57	 <chem>COc1c(C)c2c(c1)nc(=O)n2C(=O)NCCCc3ccc(cc3)n4cnnc4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F58	 <chem>CC(C)c1ccc2c(c1)nc(=O)n2C(=O)NCCCc3ccc(cc3)n4cnnc4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F59	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C)C(C)=C(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)NCCCc2ccc(cc2)n3cnnc3Oc4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
F60	 <chem>Clc1ccc(Cl)c2c1c(c3c2)nc(=O)n3C(=O)NCCCc4ccc(cc4)n5cnnc5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>
F61	 <chem>CCc1ccc2c(c1)nc3c2scn3C(=O)NCCCc4ccc(cc4)n5cnnc5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>
F62	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C)C(C)=C(C)C1=CC=C(C=C1)C(=O)NCCCc2ccc(cc2)n3cnnc3Oc4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>

F63	
F64	
F65	

4. Una molécula según 1, donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas

N.º	Estructura
P1	
P2	
P3	

P4	
P5	
P6	
P7	
P8	

5. Una composición plaguicida que comprende una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, que comprende además uno o más principios activos.

6. Una composición plaguicida según 5 donde dicho principio activo es de AIGA.

5 7. Una composición plaguicida según 5 donde dicho principio activo se selecciona de AI-1, 1,3-dicloropropeno, clorpirifós, clorpirifós-metilo, hexaflumurón, metoxifenozida, noviflumurón, espinetoram, espinosad, sulfoxaflor y fluoruro de sulfurilo.

8. Una composición plaguicida que comprende una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, que comprende además un **material de MoA**.

9. Una composición plaguicida según 7 donde dicho **material de MoA** es de **MoAMGA**.

10. Una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8 o 9, donde la relación en peso de la molécula según la Fórmula Uno respecto a dicho principio activo es

(a) de 100:1 a 1:100;

5 (b) de 50:1 a 1:50;

(c) de 20:1 a 1 a 20;

(a) de 10:1 a 1:10;

(e) de 5:1 a 1:5;

(f) de 3:1 a 1:3;

10 (g) de 2:1 a 1:2; o

(h) 1:1

11. Un procedimiento para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar, una cantidad eficaz como plaguicida de una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4.

15 12. Un procedimiento para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar, una cantidad eficaz como plaguicida de una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10.

13. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de una sal de adición de ácido agrícolamente aceptable.

14. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de un derivado de sal.

20 15. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de solvato.

16. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de un derivado de éster.

25 17. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de polimorfos cristalinos.

18. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula tiene deuterio, tritio y ¹⁴C.

19. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de uno o más estereoisómeros

30 20. Una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según uno cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha molécula está en forma de un estereoisómero resuelto.

21. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende además otro principio activo.

35 22. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende además dos principios activos más.

23. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicho principio activo tiene un MOA diferente del MoA de dicha molécula de Fórmula Uno.

40 24. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende un principio activo que tiene propiedades acaricidas, alguicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas y/o virucidas.

25. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende un principio activo que es un antialimentario, repelente de aves, quimioesterilizante, protector herbicida, atrayente de insectos, repelente de insectos, repelente de mamíferos, disruptor de apareamiento, activador de plantas, regulador del crecimiento de plantas y/o sinergista.

45 26. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende

un principio activo que es un bioplaguicida.

27. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 100:1 a 1:100.

5

28. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 50:1 a 1:50.

29. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 20:1 a 1 a 20

30. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 10:1 a 1:10.

10

31. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 5:1 a 1:5.

32. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 3:1 a 1:3.

15

33. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es de 2:1 a 1:2.

34. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo es 1:1

20

35. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha relación en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo se representa como X:Y; donde X es las partes en peso de una molécula de Fórmula Uno e Y son las partes en peso de principio activo; donde además 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 donde además X e Y se seleccionan de la tabla C

TABLA C

principio activo (Y) Partes en peso	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) Partes en peso									

25

36. Una composición plaguicida según 35 donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo se representa como de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$; donde además $X_1 > Y_1$ y $X_2 < Y_2$.

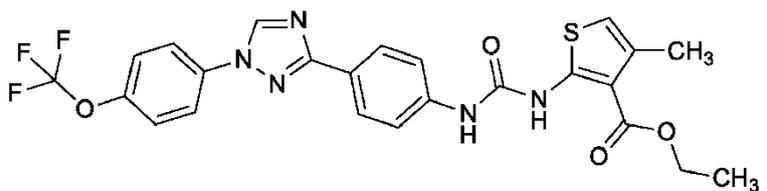
37. Una composición plaguicida según 35 donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo se representa como de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$; donde además $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$.

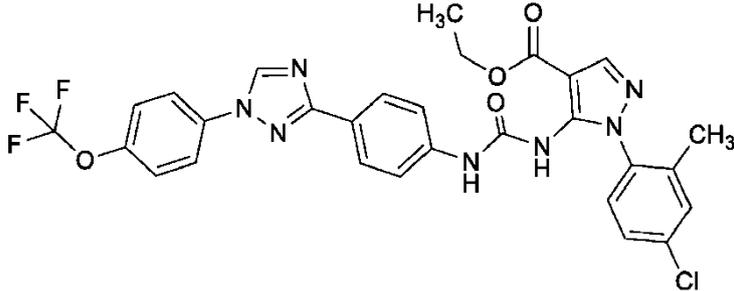
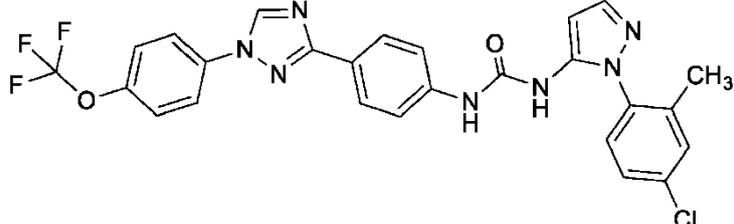
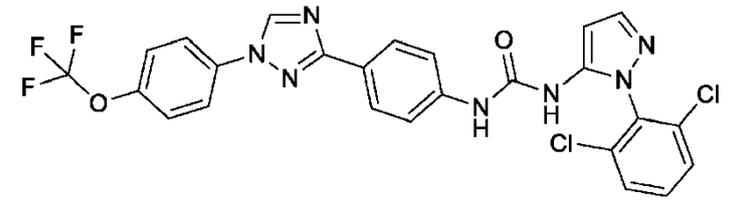
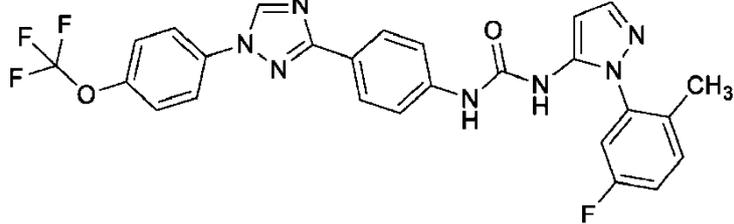
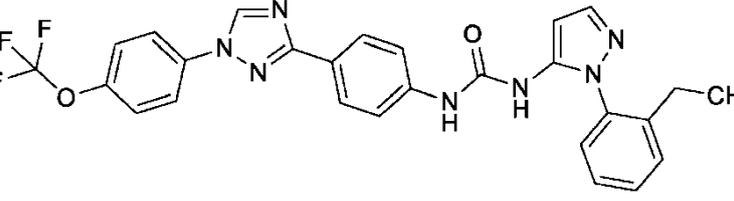
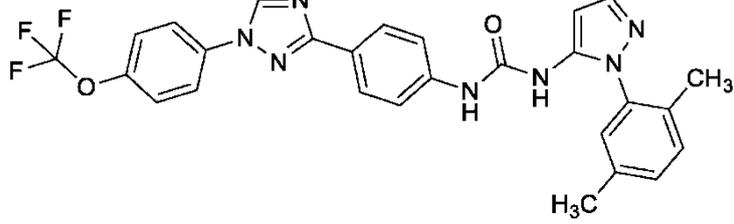
38. Una composición plaguicida según 35 donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de Fórmula Uno respecto a un principio activo se representa como de $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$; donde además $X_1 < Y_1$ y $X_2 < Y_2$.
39. Una composición plaguicida según 35 donde es sinérgica.
40. Un procedimiento según 12 donde dicha plaga es del Phylum Arthropoda.
- 5 41. Un procedimiento según 12 donde dicha plaga es del Phylum Mollusca.
42. Un procedimiento según 12 donde dicha plaga es del Phylum Nematoda.
43. Un procedimiento según el 12 donde dichas plagas son hormigas, pulgones, escarabajos, lepidos, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, chicharritas, piojos, langostas, ácaros, polillas, nematodos, cochinillas, sínfilos, termitas, tripsidos, garrapatas, avispas y moscas blancas.
- 10 44. Un procedimiento según el 12 donde dicho lugar es donde alfalfa, almendras, manzanas, cebada, frijoles, canola, maíz, algodón, crucíferas, lechuga, avena, naranjas, peras, pimientos, patatas, arroz, sorgo, soja, fresas, caña de azúcar, remolachas azucareras, girasoles, tabaco, tomates, trigo y otros cultivos valiosos están creciendo o se siembran sus semillas.
- 15 45. Una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, donde dicha composición plaguicida comprende además sulfato de amonio.
46. Un procedimiento según 12 donde dicho lugar es donde se plantan plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados.
47. Un procedimiento según 12 donde dicha aplicación se realiza a las partes foliares y/o fructíferas de las plantas.
48. Un procedimiento según 12 donde dicha aplicación se realiza al suelo.
- 20 49. Un procedimiento según 12 donde dicha aplicación se realiza mediante riego por goteo, aplicación en surcos o empapado previo o posterior a la siembra.
50. Un procedimiento según 12 donde dicha aplicación se realiza a las partes foliares y/o fructíferas de las plantas, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes de la siembra.
51. Una composición plaguicida que comprende una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, y una semilla.
- 25 52. Un procedimiento que comprende aplicar una molécula según uno cualquiera de 1, 2, 3 o 4, o una composición plaguicida según cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9 o 10, a una semilla.
53. Un procedimiento que comprende aplicar una molécula según 1, 2, 3 o 4, a un lugar que incluye un animal no humano para controlar endoparásitos y/o ectoparásitos.
- 30 54. Un procedimiento para producir una composición plaguicida, comprendiendo dicho procedimiento mezclar una molécula según cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3 o 4, con uno o más principios activos.

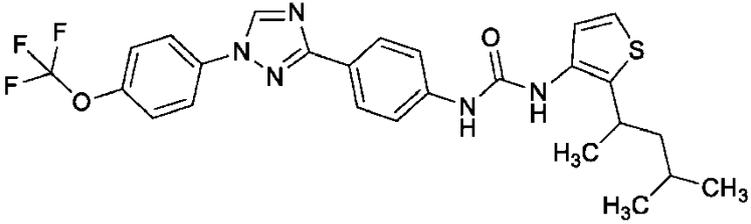
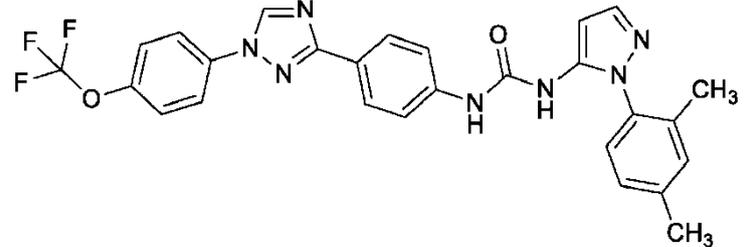
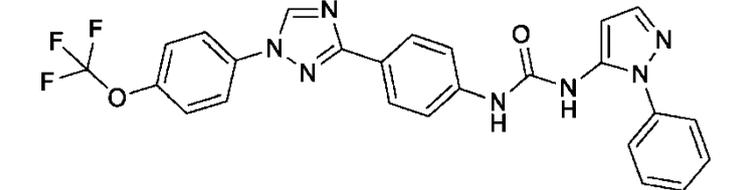
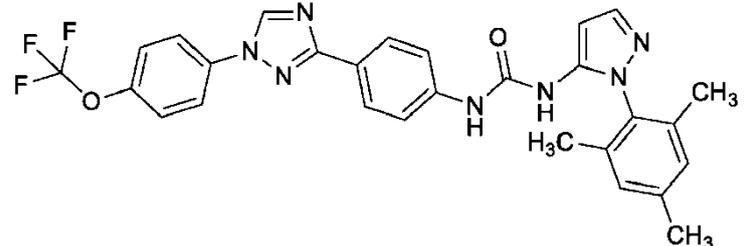
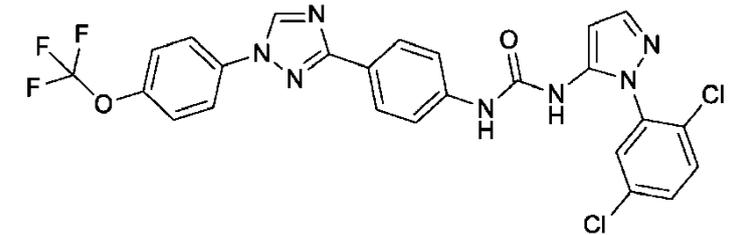
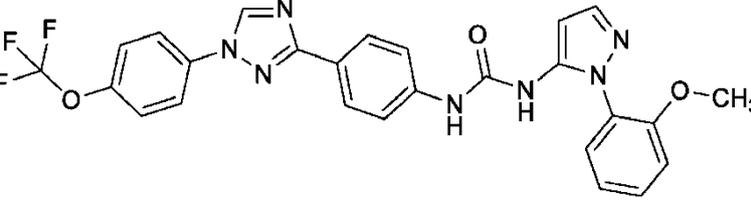
Los encabezados de este documento son por conveniencia solamente y no deben usarse para interpretar ninguna parte del presente documento.

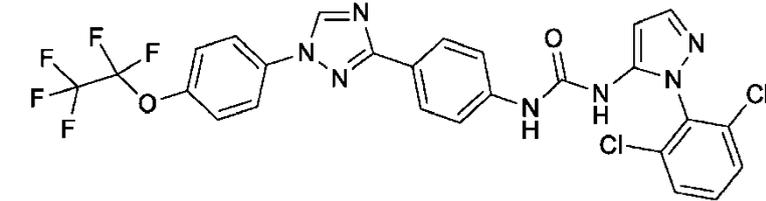
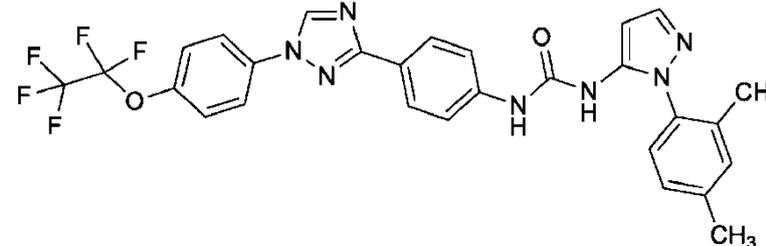
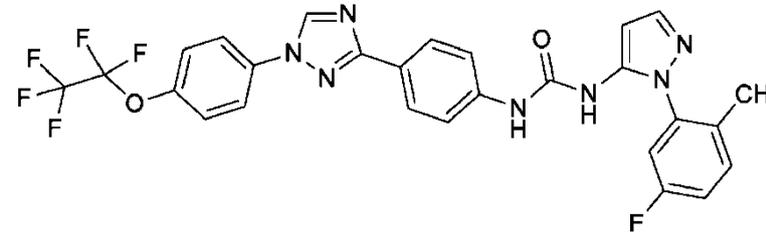
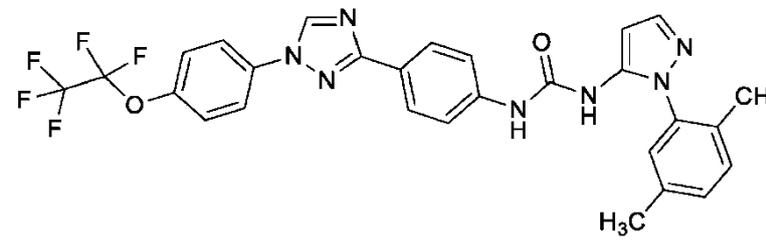
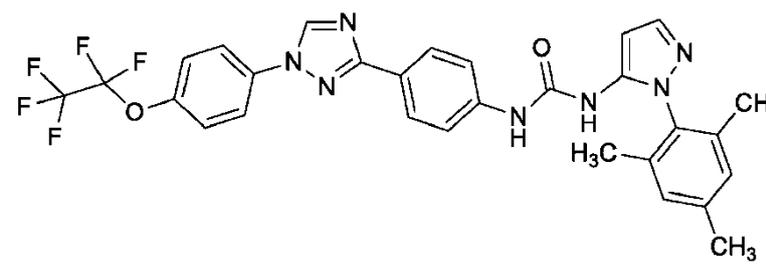
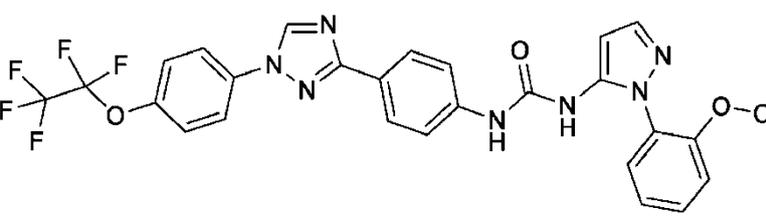
Sección de tablas

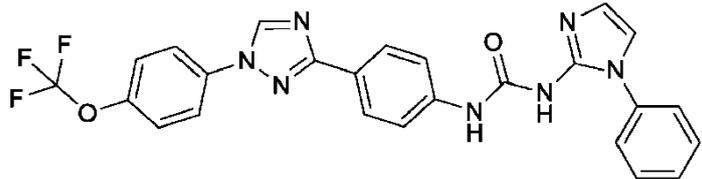
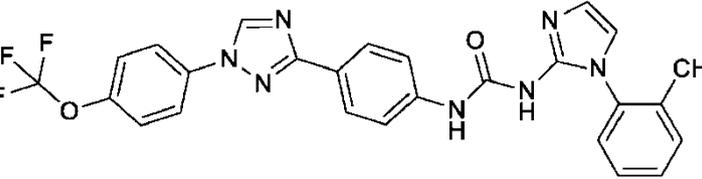
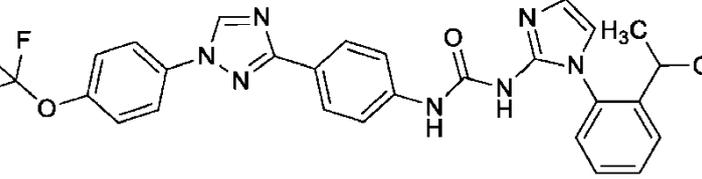
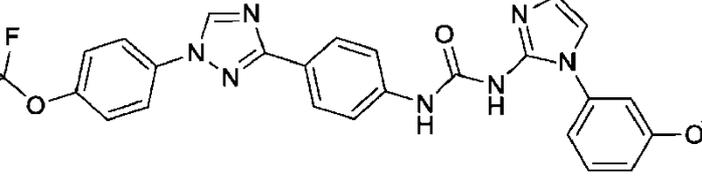
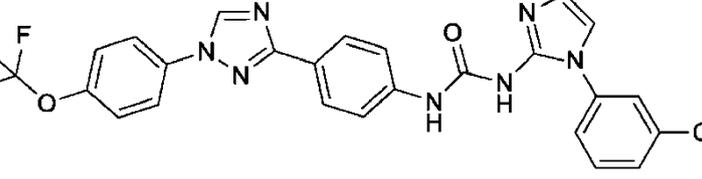
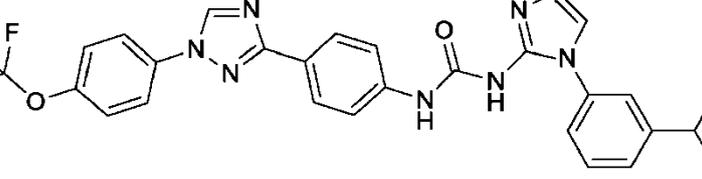
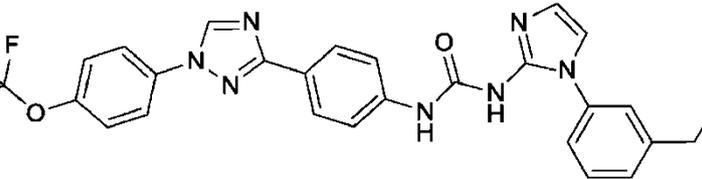
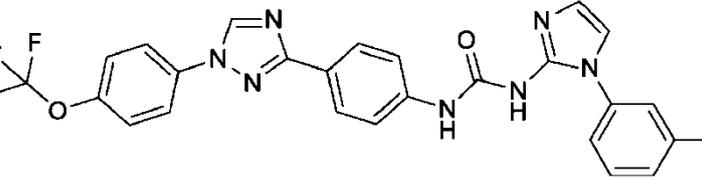
Tabla 2. Estructura y método de preparación para moléculas de la serie F

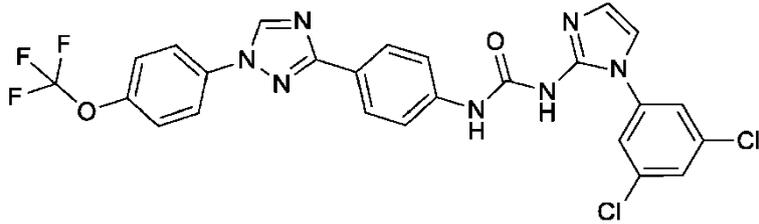
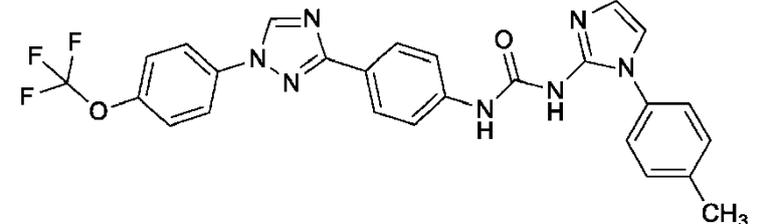
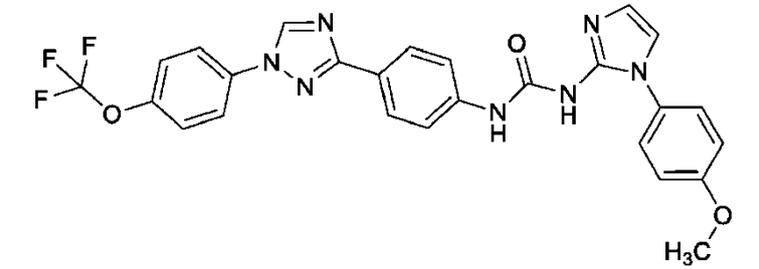
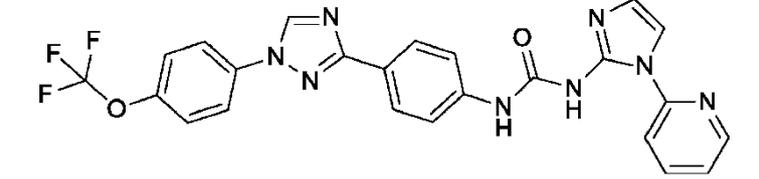
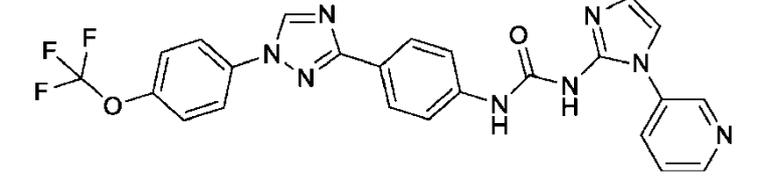
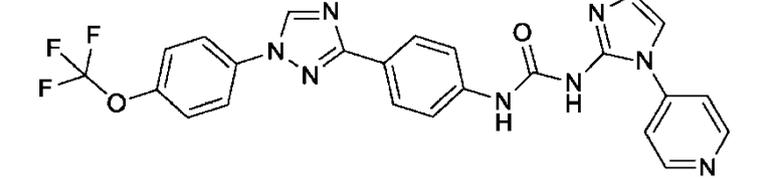
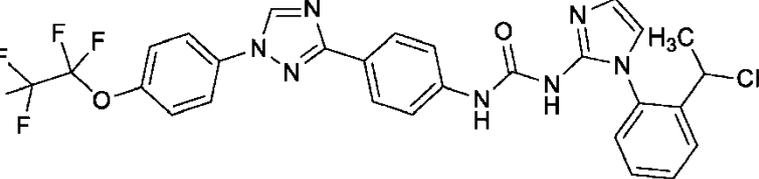
N.º	Estructura	Prep.*
F1		1

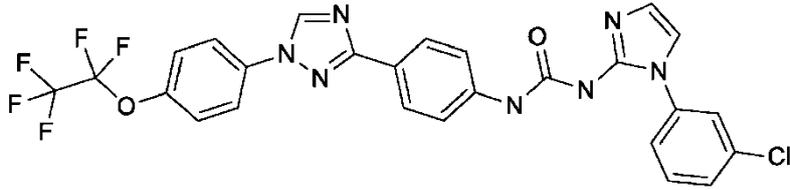
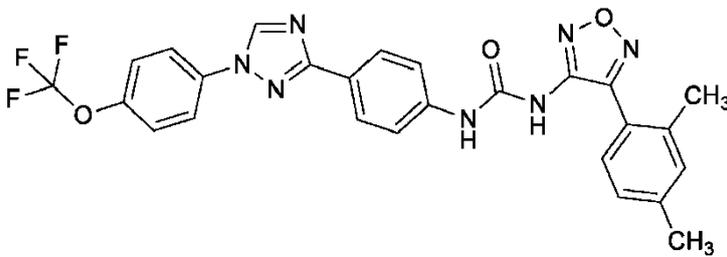
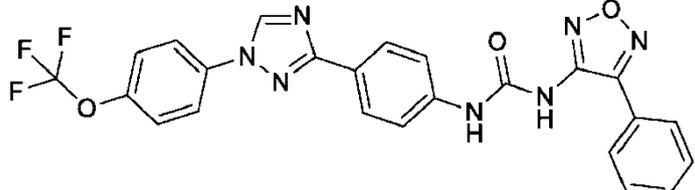
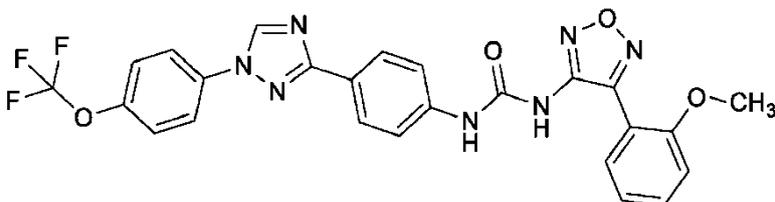
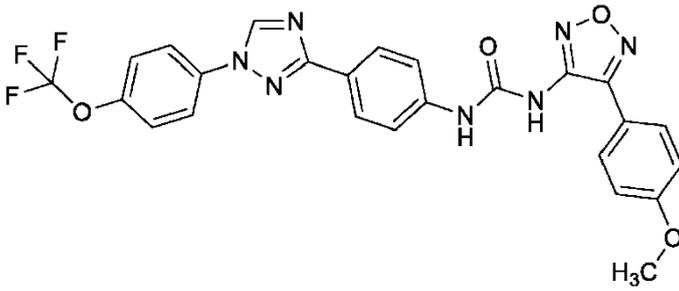
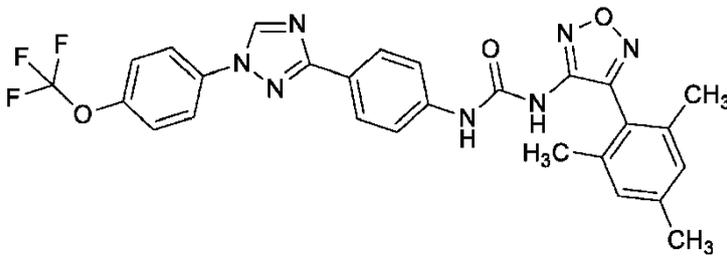
F2		1
F3		1
F4		1
F5		1
F6		1
F7		1

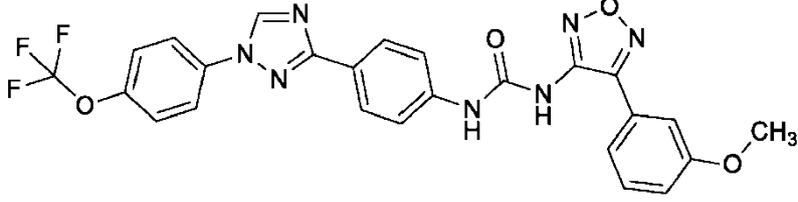
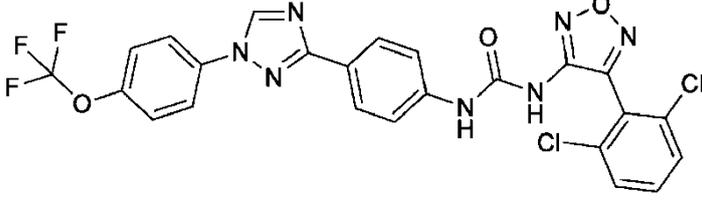
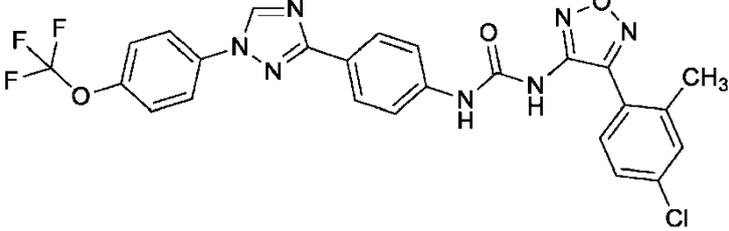
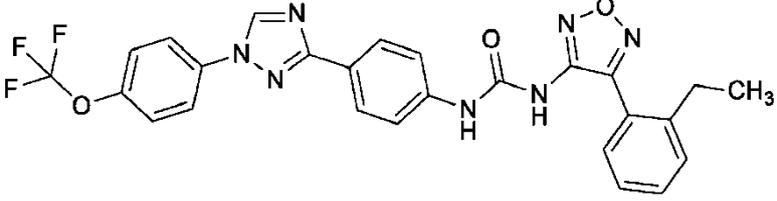
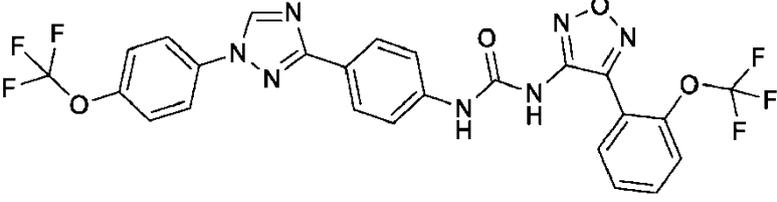
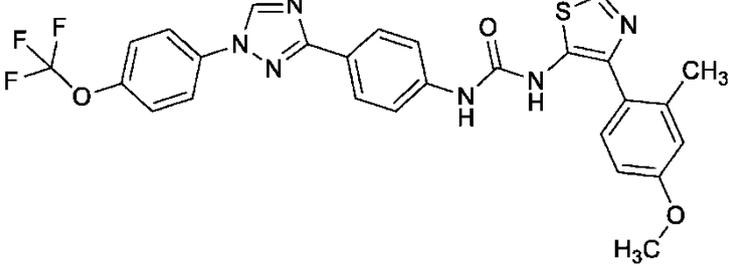
F8		1
F9		1
F10		1
F11		1
F12		1
F13		1

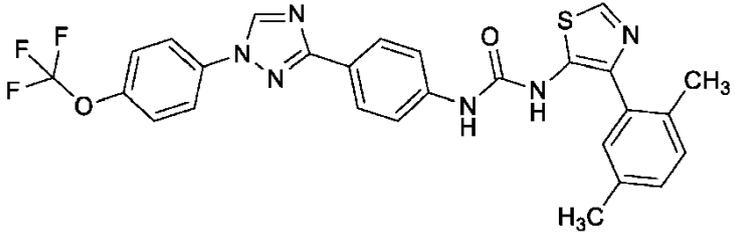
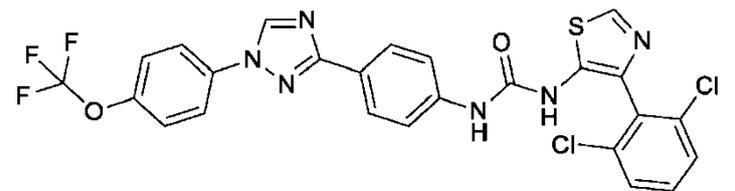
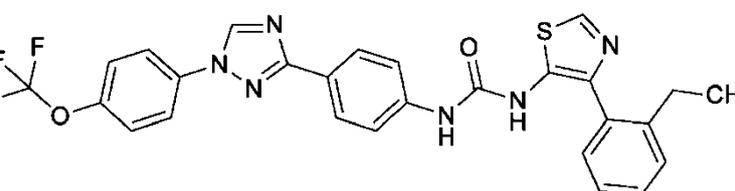
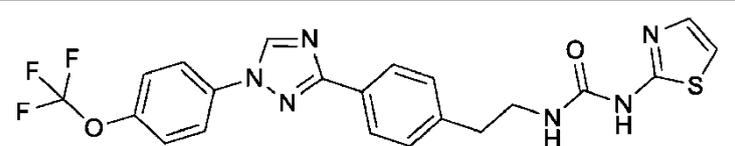
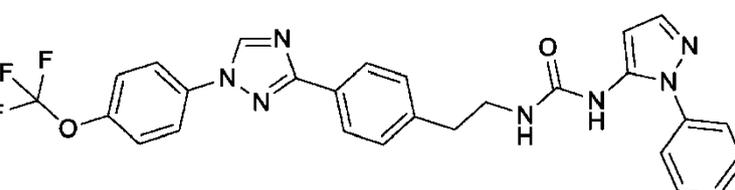
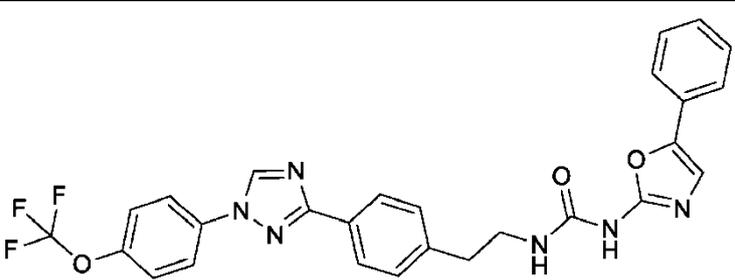
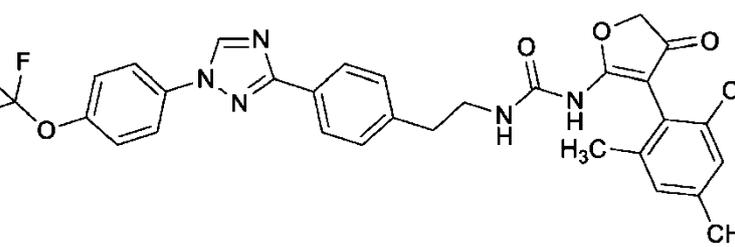
F14		1
F15		1
F16		1
F17		1
F18		1
F19		1

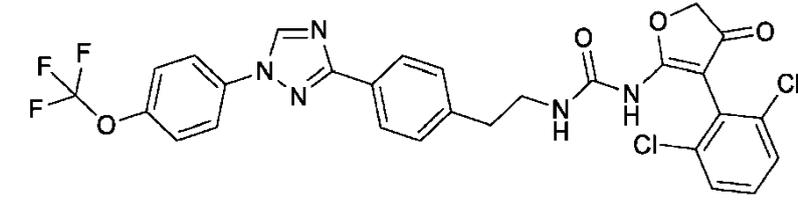
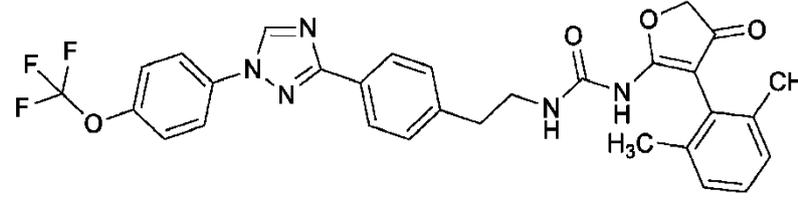
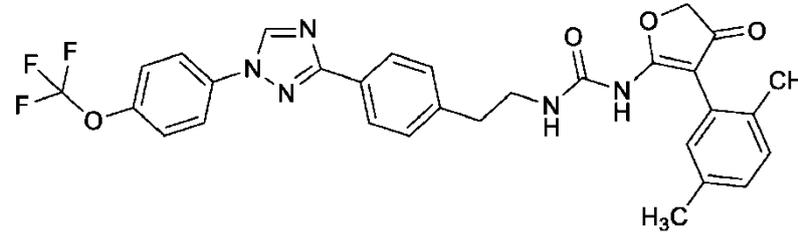
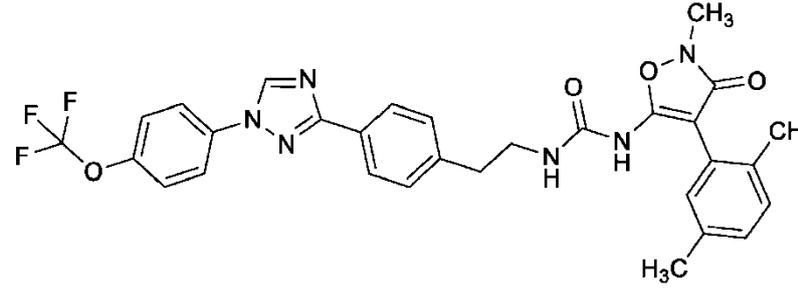
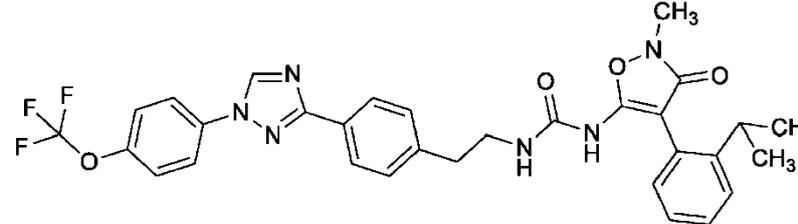
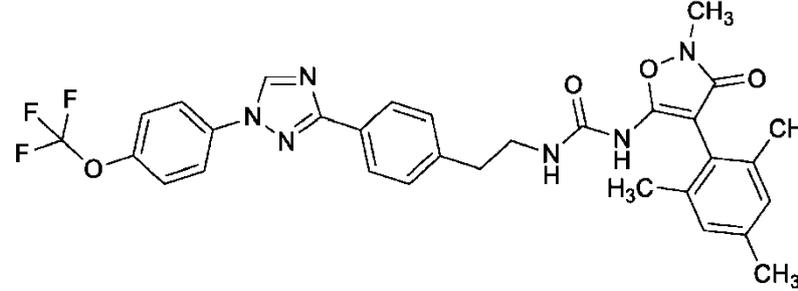
F20		15
F21		15
F22		15
F23		15
F24		15
F25		15
F26		15
F27		15

F28		15
F29		15
F30		15
F31		15
F32		15
F33		15
F34		14

F35		14
F36		1
F37		1
F38		1
F39		1
F40		1

F41		1
F42		1
F43		1
F44		1
F45		1
F46		19

F47	 <chem>COc1ccc(C)c1c2nc(s2)NC(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>	19
F48	 <chem>Clc1ccc(Cl)c1c2nc(s2)NC(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>	19
F49	 <chem>CCc1ccccc1c2nc(s2)NC(=O)Nc3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>	19
F50	 <chem>c1cc2nc(s2)nc1NC(=O)NCCc3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>	7
F51	 <chem>c1ccc2nc3ccccc3n2c1NC(=O)NCCc4ccc(cc4)N5C=NN=C5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>	8
F52	 <chem>c1ccc2oc3ccccc3n2c1NC(=O)NCCc4ccc(cc4)N5C=NN=C5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>	9
F53	 <chem>CC1=C(C)C(=O)OC1=NC(=O)NCCc2ccc(cc2)N3C=NN=C3Oc4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>	28

F54		28
F55		28
F56		28
F57		28
F58		28
F59		28

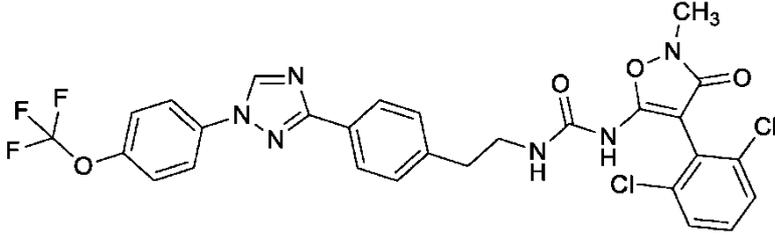
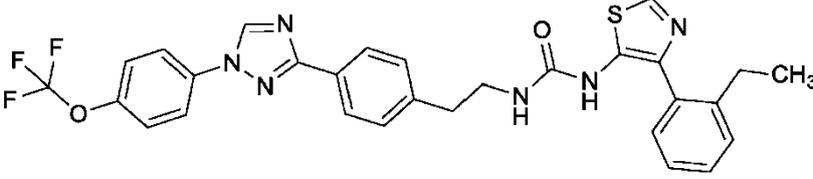
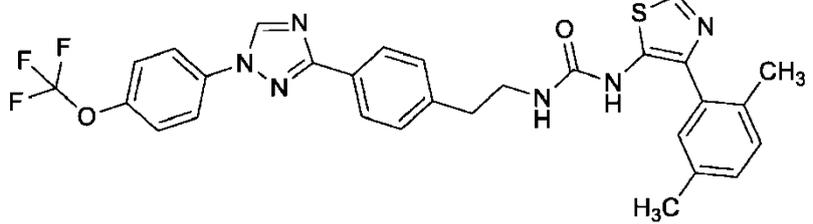
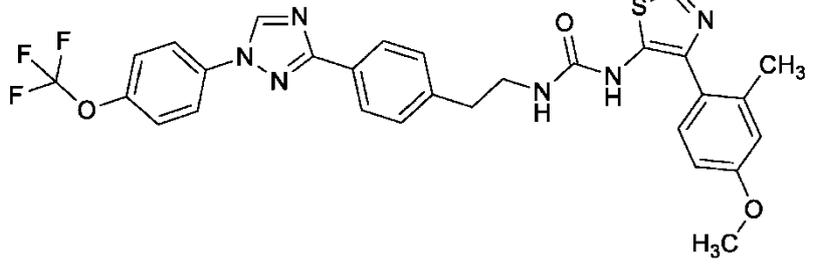
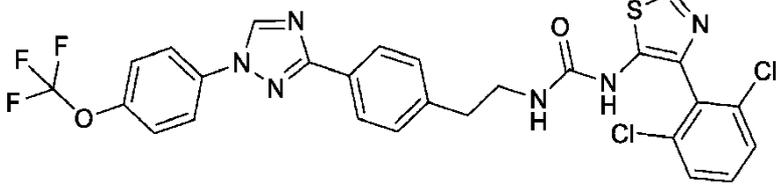
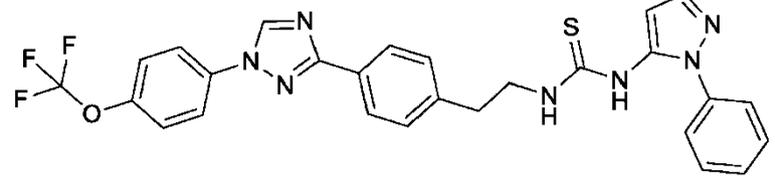
F60		28
F61		20
F62		20
F63		20
F64		20
F65		41
*preparado según el número de ejemplo		

Tabla 2a. Estructura y método de preparación para moléculas de ejemplo de la serie P

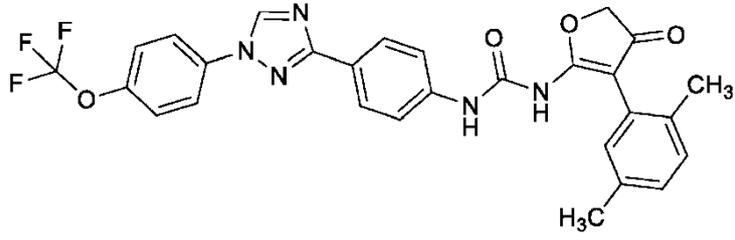
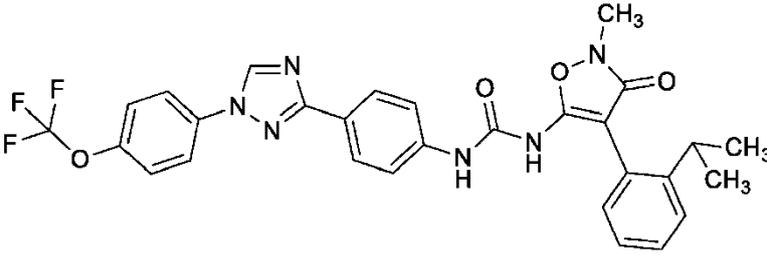
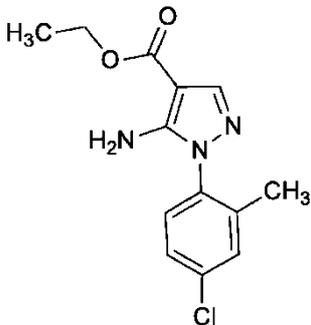
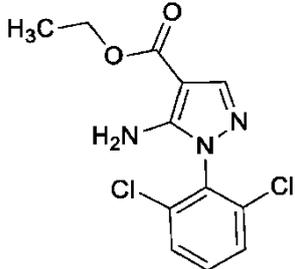
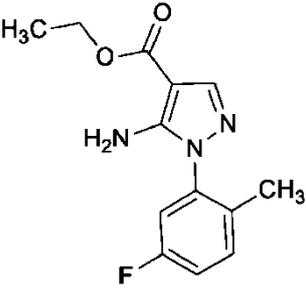
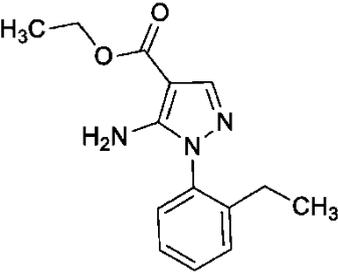
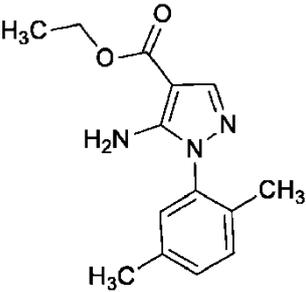
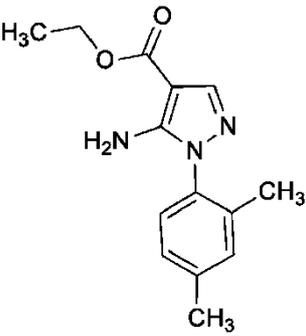
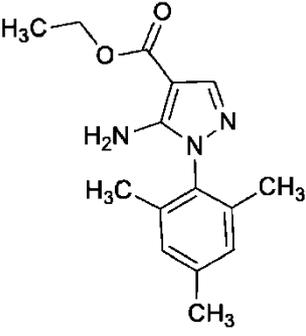
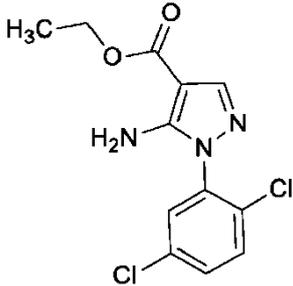
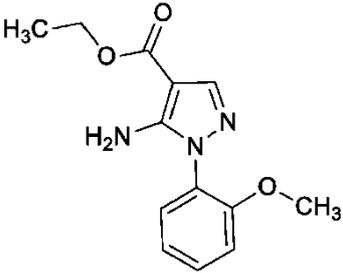
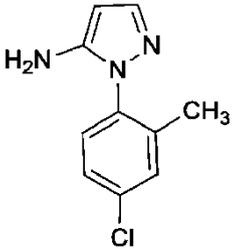
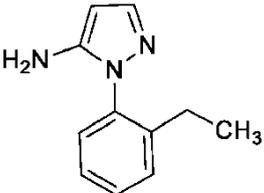
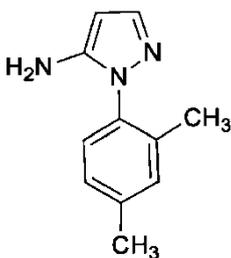
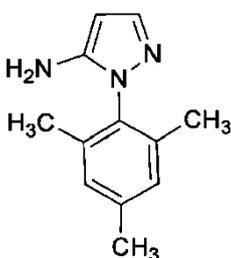
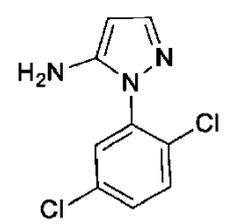
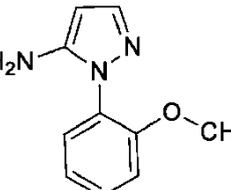
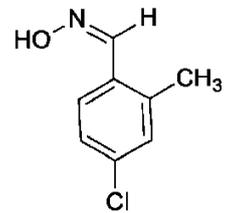
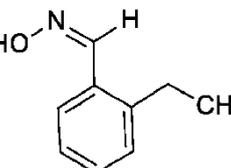
N.º	Estructura	Prep.*
P3		28
P6		28

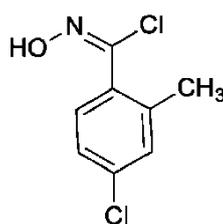
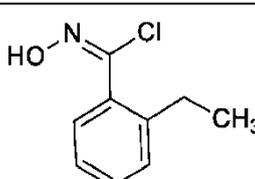
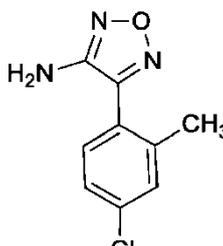
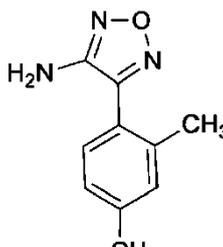
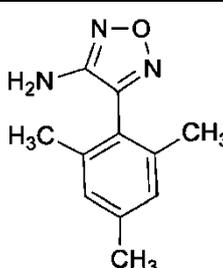
Tabla 3. Estructura y método de preparación para moléculas de la serie C

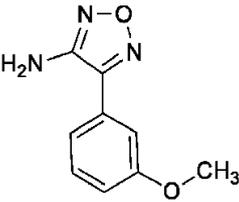
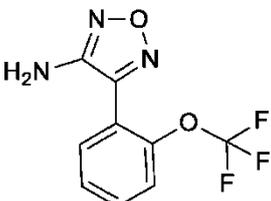
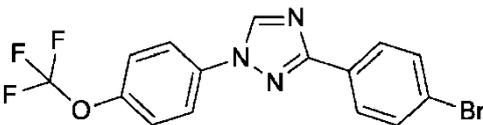
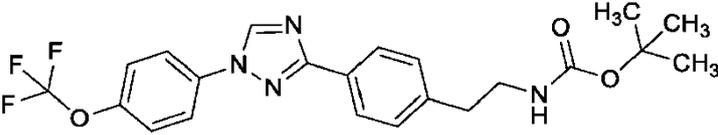
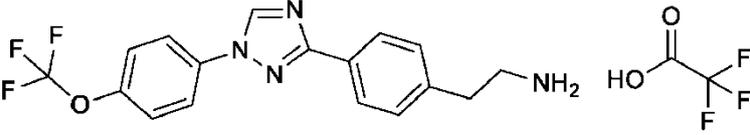
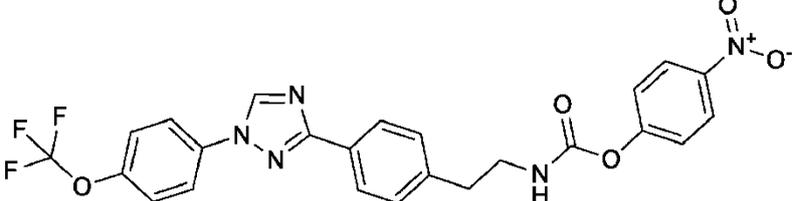
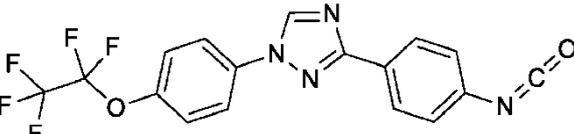
N.º	Estructura	Prep.*
C1		2
C2		2

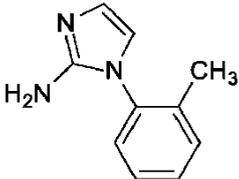
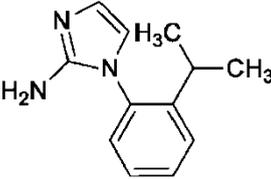
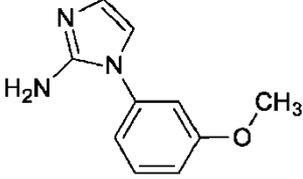
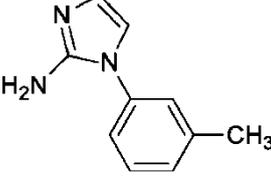
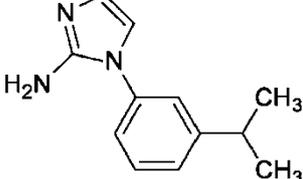
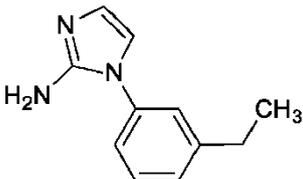
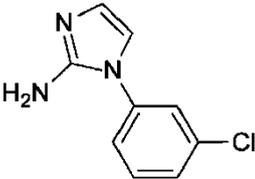
C3	 <chem>CCOC(=O)c1cn[nH]c1-c2ccc(F)cc2</chem>	2
C4	 <chem>CCOC(=O)c1cn[nH]c1-c2cccc(C)cc2</chem>	2
C5	 <chem>CCOC(=O)c1cn[nH]c1-c2cc(C)c(C)cc2</chem>	2
C6	 <chem>CCOC(=O)c1cn[nH]c1-c2cc(C)cc(C)c2</chem>	2
C7	 <chem>CCOC(=O)c1cn[nH]c1-c2c(C)cc(C)c(C)c2</chem>	2

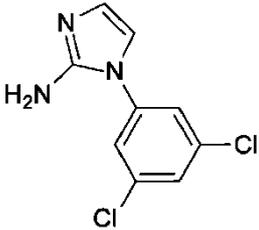
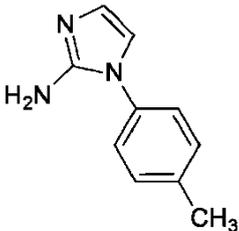
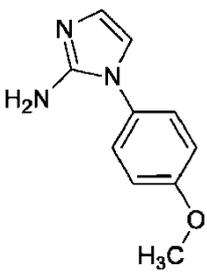
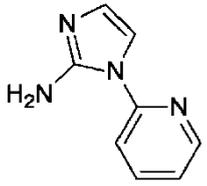
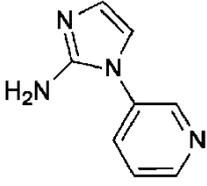
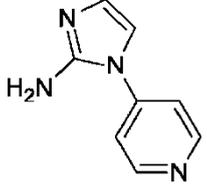
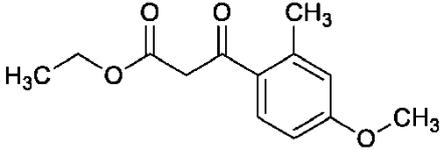
C8	 <p>Chemical structure of ethyl 2-amino-1-(3,4-dichlorophenyl)imidazole-5-carboxylate. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 3,4-dichlorophenyl group at position 1, and an ethyl ester group (-COOCH₂CH₃) at position 5.</p>	2
C9	 <p>Chemical structure of ethyl 2-amino-1-(3-methoxyphenyl)imidazole-5-carboxylate. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 3-methoxyphenyl group at position 1, and an ethyl ester group (-COOCH₂CH₃) at position 5.</p>	2
C10	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(3-chloro-4-methylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 3-chloro-4-methylphenyl group at position 1.</p>	3
C11	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(2,6-dichlorophenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 2,6-dichlorophenyl group at position 1.</p>	3
C12	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(3-methyl-4-fluorophenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 3-methyl-4-fluorophenyl group at position 1.</p>	3
C13	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(2-ethylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (-NH₂) at position 2, a 2-ethylphenyl group at position 1.</p>	3

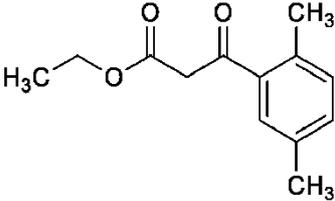
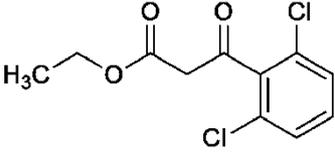
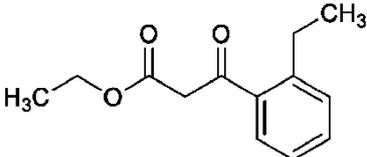
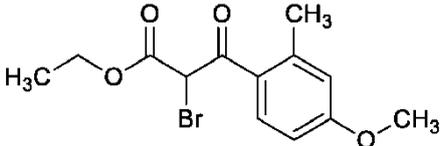
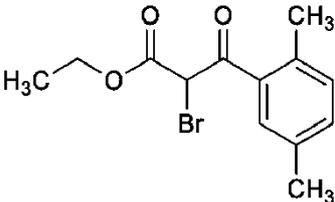
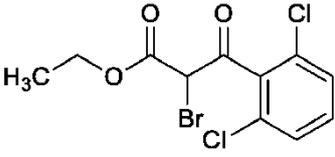
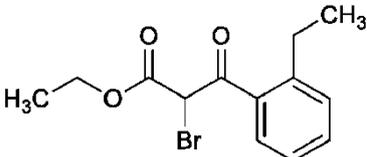
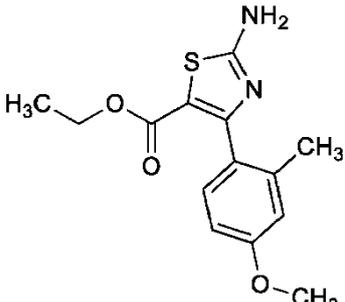
C14	 <p>Chemical structure of 2-amino-1H-imidazole-5-yl-3,4-dimethylbenzene. It consists of an imidazole ring with an amino group (H₂N) at position 2, attached to a benzene ring at position 5. The benzene ring has methyl groups (CH₃) at positions 3 and 4.</p>	3
C15	 <p>Chemical structure of 2-amino-1H-imidazole-5-yl-3,5-dimethylbenzene. It consists of an imidazole ring with an amino group (H₂N) at position 2, attached to a benzene ring at position 5. The benzene ring has methyl groups (CH₃) at positions 3 and 5.</p>	3
C16	 <p>Chemical structure of 2-amino-1H-imidazole-5-yl-2,4,6-trimethylbenzene. It consists of an imidazole ring with an amino group (H₂N) at position 2, attached to a benzene ring at position 5. The benzene ring has methyl groups (CH₃) at positions 2, 4, and 6.</p>	3
C17	 <p>Chemical structure of 2-amino-1H-imidazole-5-yl-3,5-dichlorobenzene. It consists of an imidazole ring with an amino group (H₂N) at position 2, attached to a benzene ring at position 5. The benzene ring has chlorine atoms (Cl) at positions 3 and 5.</p>	3
C18	 <p>Chemical structure of 2-amino-1H-imidazole-5-yl-1-methoxybenzene. It consists of an imidazole ring with an amino group (H₂N) at position 2, attached to a benzene ring at position 5. The benzene ring has a methoxy group (O-CH₃) at position 1.</p>	3
C19	 <p>Chemical structure of 2-(3-chloro-5-methylphenyl)acetamide. It consists of a benzene ring with a chlorine atom (Cl) at position 3 and a methyl group (CH₃) at position 5. The benzene ring is attached to an acetamide group (-NH-C(=O)-H) at position 1.</p>	4
C20	 <p>Chemical structure of 2-(1-ethylphenyl)acetamide. It consists of a benzene ring with an ethyl group (-CH₂-CH₃) at position 1. The benzene ring is attached to an acetamide group (-NH-C(=O)-H) at position 1.</p>	4

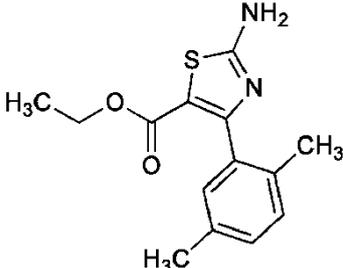
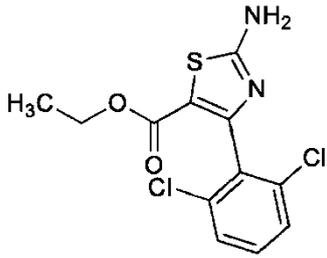
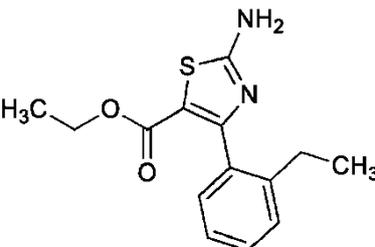
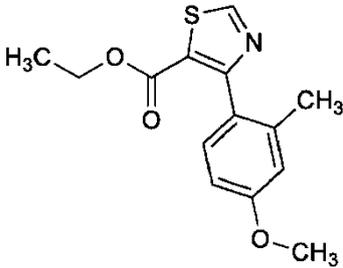
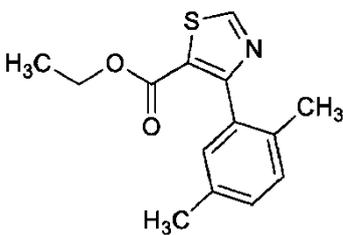
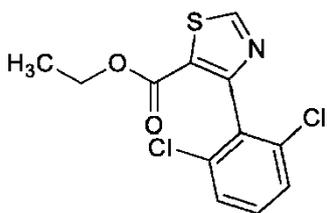
C21	 <p>Chemical structure of 2-chloro-4-(chloromethylideneamino)phenol. It features a benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at the 1-position, a chlorine atom (-Cl) at the 2-position, and a chloromethylideneamino group (-N=C(Cl)-) at the 4-position. A methyl group (-CH₃) is attached to the ring at the 3-position.</p>	5
C22	 <p>Chemical structure of 2-(chloromethylideneamino)ethylbenzene. It features a benzene ring with a chloromethylideneamino group (-N=C(Cl)-) at the 1-position and an ethyl group (-CH₂CH₃) at the 2-position.</p>	5
C23	 <p>Chemical structure of 2-chloro-4-(aminomethylideneamino)phenol. It features a benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at the 1-position, a chlorine atom (-Cl) at the 2-position, and an aminomethylideneamino group (-N=C(NH₂)-) at the 4-position. A methyl group (-CH₃) is attached to the ring at the 3-position.</p>	6
C24	 <p>Chemical structure of 2-(aminomethylideneamino)ethylbenzene. It features a benzene ring with an aminomethylideneamino group (-N=C(NH₂)-) at the 1-position and an ethyl group (-CH₂CH₃) at the 2-position.</p>	6
C25	 <p>Chemical structure of 2,4-dimethyl-4-(aminomethylideneamino)phenol. It features a benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at the 1-position, two methyl groups (-CH₃) at the 2 and 4 positions, and an aminomethylideneamino group (-N=C(NH₂)-) at the 4-position.</p>	6
C26	 <p>Chemical structure of 2,4,6-trimethyl-4-(aminomethylideneamino)phenol. It features a benzene ring with a hydroxyl group (-OH) at the 1-position, three methyl groups (-CH₃) at the 2, 4, and 6 positions, and an aminomethylideneamino group (-N=C(NH₂)-) at the 4-position.</p>	6

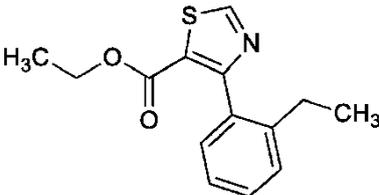
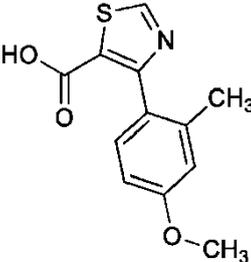
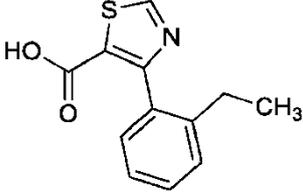
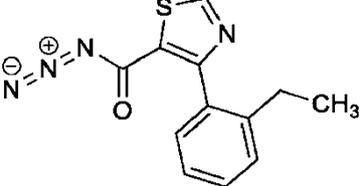
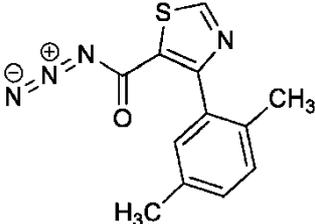
C27		6
C28		6
C29		6
C30		10
C31		11
C32		12
C33		13
C34		16

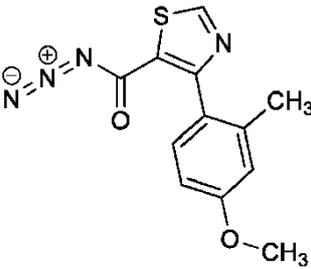
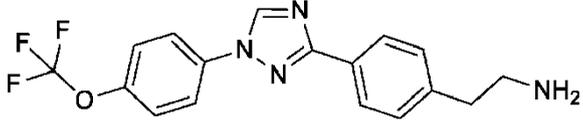
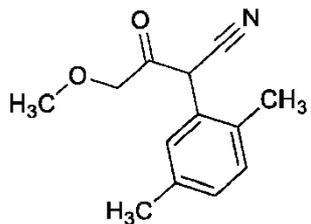
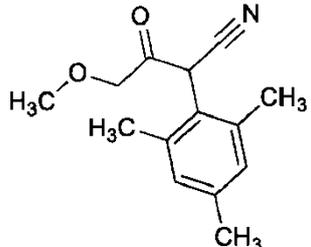
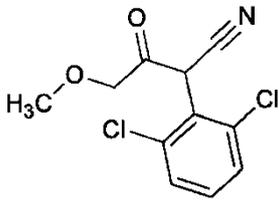
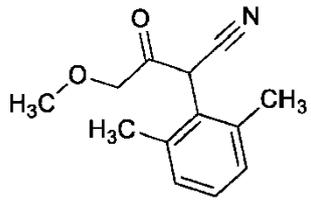
C35	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(2-methylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 2-methylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C36	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(2,6-dimethylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 2,6-dimethylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C37	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(3-methoxyphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 3-methoxyphenyl group at the 1-position.</p>	17
C38	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(4-methylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 4-methylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C39	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(4-isopropylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 4-isopropylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C40	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(4-propylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 4-propylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C41	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(3-chlorophenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 3-chlorophenyl group at the 1-position.</p>	17

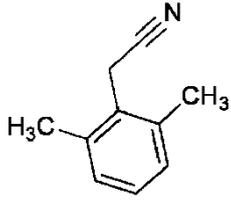
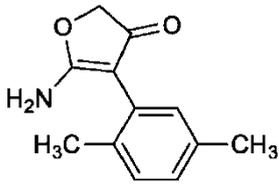
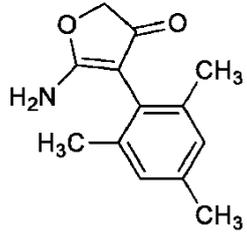
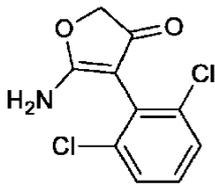
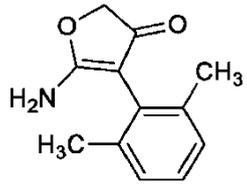
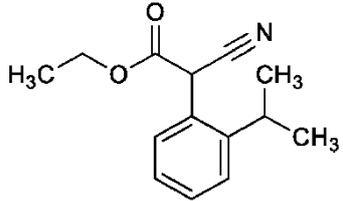
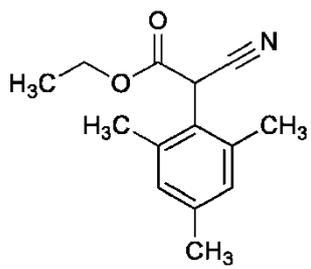
C42	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(3,4-dichlorophenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 3,4-dichlorophenyl group at the 1-position.</p>	17
C43	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(4-methylphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 4-methylphenyl group at the 1-position.</p>	17
C44	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(4-methoxyphenyl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a 4-methoxyphenyl group at the 1-position.</p>	17
C45	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(pyridin-2-yl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a pyridin-2-yl group at the 1-position.</p>	18
C46	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(pyridin-3-yl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a pyridin-3-yl group at the 1-position.</p>	18
C47	 <p>Chemical structure of 2-amino-1-(pyridin-4-yl)imidazole. It features an imidazole ring with an amino group (H₂N) at the 2-position and a pyridin-4-yl group at the 1-position.</p>	18
C48	 <p>Chemical structure of ethyl 3-(4-methoxy-3-methylphenyl)propanoate. It features a propanoate chain with an ethyl ester group (H₃C-CH₂-O-CO-) at the 1-position and a 4-methoxy-3-methylphenyl group at the 3-position.</p>	21

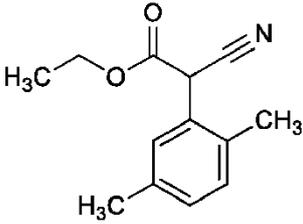
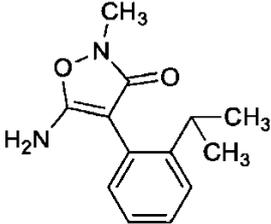
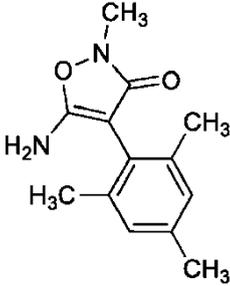
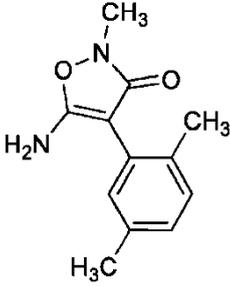
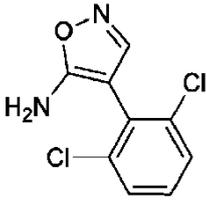
C49	 <p>Chemical structure of ethyl 3-(4,6-dimethylphenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 4,6-dimethylphenyl ring.</p>	21
C50	 <p>Chemical structure of ethyl 3-(2,6-dichlorophenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 2,6-dichlorophenyl ring.</p>	21
C51	 <p>Chemical structure of ethyl 3-(3-(benzyloxy)phenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 3-(benzyloxy)phenyl ring.</p>	21
C52	 <p>Chemical structure of ethyl 2-bromo-3-(4-methoxyphenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 4-methoxyphenyl ring and a bromine atom at the 2-position.</p>	22
C53	 <p>Chemical structure of ethyl 2-bromo-3-(3,5-dimethylphenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 3,5-dimethylphenyl ring and a bromine atom at the 2-position.</p>	22
C54	 <p>Chemical structure of ethyl 2-bromo-3-(2,6-dichlorophenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 2,6-dichlorophenyl ring and a bromine atom at the 2-position.</p>	22
C55	 <p>Chemical structure of ethyl 2-bromo-3-(3-(benzyloxy)phenyl)propanoate. It consists of an ethyl ester group attached to a propanoate chain, which is further substituted with a 3-(benzyloxy)phenyl ring and a bromine atom at the 2-position.</p>	22
C56	 <p>Chemical structure of ethyl 3-(4-methoxy-2-methylphenyl)-5-aminobenzothiazole-2-carboxylate. It consists of an ethyl ester group attached to a benzothiazole ring, which is further substituted with a 4-methoxy-2-methylphenyl ring and an amino group at the 5-position.</p>	23

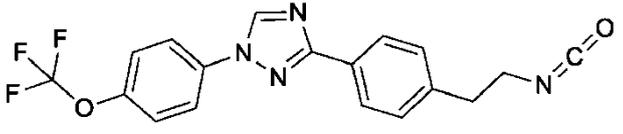
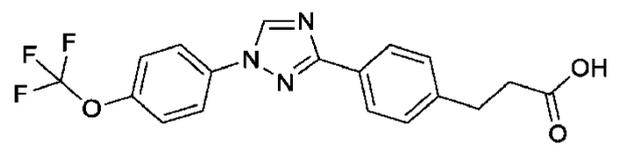
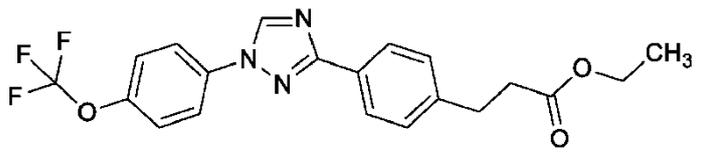
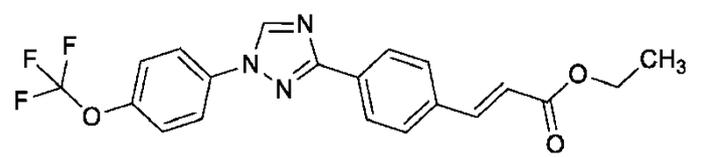
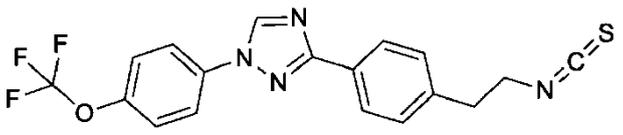
C57	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1cc(C)c(C)cc1n2</chem>	23
C58	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1cc(Cl)c(Cl)cc1n2</chem>	23
C59	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1ccccc1n2CC</chem>	23
C60	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1cc(OC)c(C)cc1n2</chem>	24
C61	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1cc(C)cc(C)c1n2</chem>	24
C62	 <chem>CCOC(=O)c1c(N)sc2c1-c1cc(Cl)c(Cl)cc1n2</chem>	24

C63	 <p>Chemical structure of ethyl 2-(2-ethylphenyl)thiazole-5-carboxylate. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with an ethyl ester group (-COOCH₂CH₃) and at the 2-position with a 2-ethylphenyl group.</p>	24
C64	 <p>Chemical structure of 2-(3-methoxy-4-methylphenyl)thiazole-5-carboxylic acid. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a carboxylic acid group (-COOH) and at the 2-position with a 3-methoxy-4-methylphenyl group.</p>	25
C65	 <p>Chemical structure of 2-(3,4-dimethylphenyl)thiazole-5-carboxylic acid. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a carboxylic acid group (-COOH) and at the 2-position with a 3,4-dimethylphenyl group.</p>	25
C66	 <p>Chemical structure of 2-(2,6-dichlorophenyl)thiazole-5-carboxylic acid. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a carboxylic acid group (-COOH) and at the 2-position with a 2,6-dichlorophenyl group.</p>	25
C67	 <p>Chemical structure of 2-(2-ethylphenyl)thiazole-5-carboxylic acid. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a carboxylic acid group (-COOH) and at the 2-position with a 2-ethylphenyl group.</p>	25
C68	 <p>Chemical structure of 2-(2-ethylphenyl)thiazole-5-carboxylate diazonium salt. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a diazonium carboxylate group (-COO⁻N₂⁺) and at the 2-position with a 2-ethylphenyl group.</p>	26
C69	 <p>Chemical structure of 2-(3,4-dimethylphenyl)thiazole-5-carboxylate diazonium salt. It features a thiazole ring substituted at the 5-position with a diazonium carboxylate group (-COO⁻N₂⁺) and at the 2-position with a 3,4-dimethylphenyl group.</p>	26

C70	 <p>Chemical structure of 2-(2-chlorophenyl)-5-(chloromethyl)thiazole-4-carboxylic acid diazide. It features a thiazole ring substituted with a diazide group (-N=N=N) at position 4, a chloromethyl group (-CH₂Cl) at position 5, and a 2-chlorophenyl group at position 2.</p>	26
C71	 <p>Chemical structure of 2-(3-methoxyphenyl)-5-(methylthio)thiazole-4-carboxylic acid diazide. It features a thiazole ring substituted with a diazide group (-N=N=N) at position 4, a methylthio group (-S-CH₃) at position 5, and a 3-methoxyphenyl group at position 2.</p>	26
C72	 <p>Chemical structure of 1-(2-(2-(2-aminoethyl)phenoxy)phenyl)imidazole. It features an imidazole ring substituted with a 2-(2-(2-aminoethyl)phenoxy)phenyl group at position 1.</p>	27
C73	 <p>Chemical structure of 2-(2,4-dimethylphenyl)-3-methoxycarbonylpropanenitrile. It features a propanenitrile chain substituted with a methoxycarbonyl group (-COOCH₃) at position 3 and a 2,4-dimethylphenyl group at position 2.</p>	29
C74	 <p>Chemical structure of 2-(2,4,6-trimethylphenyl)-3-methoxycarbonylpropanenitrile. It features a propanenitrile chain substituted with a methoxycarbonyl group (-COOCH₃) at position 3 and a 2,4,6-trimethylphenyl group at position 2.</p>	29
C75	 <p>Chemical structure of 2-(2,4-dichlorophenyl)-3-methoxycarbonylpropanenitrile. It features a propanenitrile chain substituted with a methoxycarbonyl group (-COOCH₃) at position 3 and a 2,4-dichlorophenyl group at position 2.</p>	29
C76	 <p>Chemical structure of 2-(2,4-dimethylphenyl)-3-methoxycarbonylpropanenitrile. It features a propanenitrile chain substituted with a methoxycarbonyl group (-COOCH₃) at position 3 and a 2,4-dimethylphenyl group at position 2.</p>	29

C77	 <p>Chemical structure of 2-(2-cyanoethyl)-1,3-dimethylbenzene. It consists of a benzene ring with methyl groups at the 1 and 3 positions, and a 2-cyanoethyl group at the 2 position.</p>	30
C78	 <p>Chemical structure of 2-(2-amino-5-methylphenyl)-5-oxo-2,5-dihydroisoxazol-4-yl. It features a benzene ring with methyl groups at the 1 and 5 positions, and an amino group at the 2 position. This ring is attached to the 4-position of a 5-oxo-2,5-dihydroisoxazole ring.</p>	31
C79	 <p>Chemical structure of 2-(2-amino-3,4-dimethylphenyl)-5-oxo-2,5-dihydroisoxazol-4-yl. It features a benzene ring with methyl groups at the 3 and 4 positions, and an amino group at the 2 position. This ring is attached to the 4-position of a 5-oxo-2,5-dihydroisoxazole ring.</p>	31
C80	 <p>Chemical structure of 2-(2,4-dichlorophenyl)-5-oxo-2,5-dihydroisoxazol-4-yl. It features a benzene ring with chlorine atoms at the 2 and 4 positions. This ring is attached to the 4-position of a 5-oxo-2,5-dihydroisoxazole ring.</p>	31
C81	 <p>Chemical structure of 2-(2-amino-3-methylphenyl)-5-oxo-2,5-dihydroisoxazol-4-yl. It features a benzene ring with a methyl group at the 3 position and an amino group at the 2 position. This ring is attached to the 4-position of a 5-oxo-2,5-dihydroisoxazole ring.</p>	31
C82	 <p>Chemical structure of ethyl 2-(2-cyano-1-methylpropyl)benzoate. It consists of a benzene ring with a cyano group and a 1-methylpropyl group at the 2 position, and an ethyl ester group at the 1 position.</p>	32
C83	 <p>Chemical structure of ethyl 2-(2-cyano-1,3,5-trimethylphenyl)benzoate. It consists of a benzene ring with methyl groups at the 1, 3, and 5 positions, and a cyano group at the 2 position. This ring is attached to the 2 position of another benzene ring, which also has an ethyl ester group at the 1 position.</p>	32

C84	 <chem>CCOC(=O)C(C#N)c1cc(C)c(C)cc1</chem>	32
C85	 <chem>CC(C)C(C)C1C(=O)N(C)O=C1N</chem>	33
C86	 <chem>CC1C(=O)N(C)O=C1Nc2cc(C)c(C)c2C</chem>	33
C87	 <chem>CC1C(=O)N(C)O=C1Nc2cc(C)c(C)cc2</chem>	33
C88	 <chem>CN(C)C(=C(C#N)c1cc(Cl)cc(Cl)c1)C</chem>	34
C89	 <chem>C1C(=O)N(C)O=C1Nc2cc(Cl)ccc2Cl</chem>	35

C90		36
C91		37
C92		38
C93		39
C94		40

*preparado según el número de ejemplo

Tabla de clasificación de BAW, CEW y CL

% de Control (o Mortalidad)	Clasificación
50-100	A
Más de 0 - Menos de 50	B
No ensayado	C
No se detectó actividad en este bioensayo	D

Tabla de clasificación de GPA y YFM

% de Control (o Mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más de 0 - Menos de 80	B
No ensayado	C
No se detectó actividad en este bioensayo	D

Tabla ABC: Resultados biológicos

N.º	Especie de insecto				
	BAW	CL	CEW	GPA	YFM
F1	D	D	C	C	D
F2	D	D	C	C	D
F3	A	A	C	D	A
F4	A	A	C	B	A
F5	A	A	C	D	A
F6	A	A	C	D	A
F7	A	A	C	B	A
F8	D	A	C	C	D
F9	A	A	C	B	A
F10	A	A	C	C	D
F11	A	A	C	D	A
F12	A	A	C	B	A
F13	A	A	C	D	A
F14	A	A	C	B	A
F15	A	A	C	B	A
F16	A	A	C	D	A
F17	A	A	C	B	A
F18	A	A	C	B	A
F19	A	A	C	B	A
F20	A	A	A	C	C
F21	A	A	A	C	C
F22	A	A	A	C	C
F23	A	A	A	C	C
F24	A	A	A	C	C
F25	A	A	A	C	C
F26	A	A	A	C	C
F27	A	A	A	C	C
F28	A	D	C	C	C
F29	A	A	A	C	C
F30	A	A	A	C	C
F31	A	A	A	C	C
F32	A	B	C	C	C
F33	A	A	A	C	C
F34	A	A	A	C	D
F35	A	A	A	C	D
F36	A	A	A	C	A
F37	A	A	A	C	A
F38	A	A	A	C	A
F39	B	A	A	C	D
F40	A	A	A	C	B
F41	A	A	A	C	B
F42	A	A	A	C	D

ES 2 744 559 T3

F43	A	A	A	C	A
F44	A	A	A	C	D
F45	A	A	A	C	A
F46	A	A	C	C	A
F47	A	A	C	C	A
F48	C	C	C	C	A
F49	A	A	C	C	C
F50	D	D	C	C	D
F51	D	D	C	C	C
F52	A	A	D	C	C
F53	B	A	C	C	A
F54	D	D	C	C	A
F55	A	D	C	C	A
F56	A	A	C	C	A
F57	A	A	C	C	A
F58	A	A	C	C	A
F59	A	A	C	C	A
F60	A	A	C	C	A
F61	D	A	C	C	A
F62	D	A	C	C	A
F63	D	A	C	C	A
F64	D	A	C	C	A
F65	A	A	A	C	A
P3	A	A	C	C	C
P6	A	A	C	C	C

REIVINDICACIONES

1. Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula uno

donde:

5 **(A)** R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆),

donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y cicloalquilo están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄) y cicloalquilo (C₃-C₆);

(B) R^8 es H;

(C) L se selecciona del grupo que consiste en

(1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

15 (2) un alquilo (C₁-C₄) donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, CN, OH y oxo;

(D) R^{11} y R^{12} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, alquilo (C₁-C₄), alquenilo (C₂-C₄), alqueniloxi (C₂-C₄), alquinilo (C₂-C₄), alquiniloxi (C₂-C₄), haloalquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), haloalcoxi (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), cicloalcoxi (C₃-C₆), cicloalquenilo (C₃-C₆), cicloalqueniloxi (C₃-C₆), (alquil (C₁-C₄)) (cicloalquilo (C₃-C₆)), C(O)(alquilo (C₁-C₄)), (alquil (C₁-C₄))C(O)(alquilo (C₁-C₄)) y (alquil (C₁-C₄))C(O)O(alquilo (C₁-C₄)),

20 donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo y cicloalqueniloxi están opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH y oxo;

25 **(E)** R^{13} es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, furano, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolinilo, pirazolilo, pirrolilo, tetrazolilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo,

donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C₁-C₈), C(O)O alquilo (C₁-C₄), fenilo y piridilo

donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes R, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄) y haloalcoxi (C₁-C₄);

30 **(F)** Q se selecciona del grupo que consiste en O y S; y sales de adición de ácido, derivados de sal, solvatos, derivados de éster, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros de las moléculas de Fórmula Uno agrículturalmente aceptables.

2. Una molécula según la reivindicación 1, donde

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} y R^{12} son H, y R^5 es haloalcoxi (C₁-C₄); y/o

35 **(C)** L es un enlace o L es -CH₂CH₂-; y/o

(E) R^{13} es dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tienilo o tiazolilo que está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en oxo, CH₃, CH(CH₃)CH₂CH(CH₃)₂, C(O)OCH₂CH₃, fenilo y piridilo que está además sustituido con uno o más sustituyentes R, seleccionados de F, Cl, CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, OCH₃ y OCF₃.

40 3. Una molécula según la reivindicación 2, donde R^5 es OCF₃ o OCF₂CF₃.

4. Una molécula según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} son H;

(B) R^8 es H;

(C) L se selecciona del grupo que consiste en

5 (1) un enlace que conecta nitrógeno a carbono en el anillo, y

(2) un alquilo (C_1 - C_4);

(D) R^{11} y R^{12} son H;

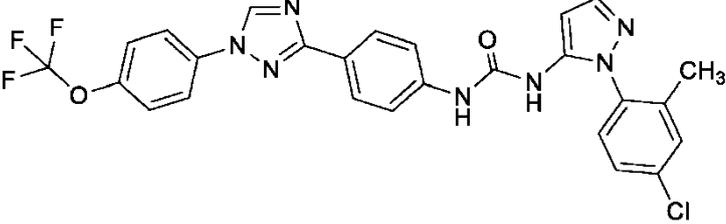
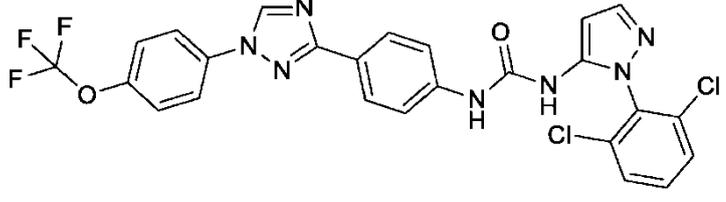
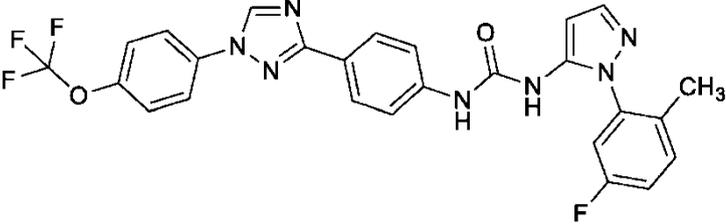
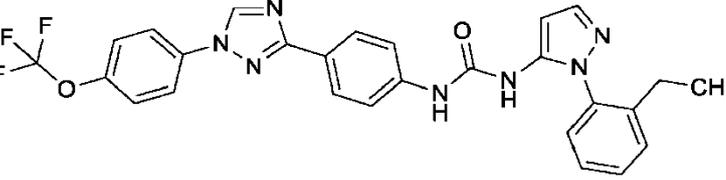
(E) R^{13} es heterociclilo, donde dicho heterociclilo se selecciona del grupo que consiste en dihidrofurano, imidazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, pirazolilo, tiazolilo y tienilo,

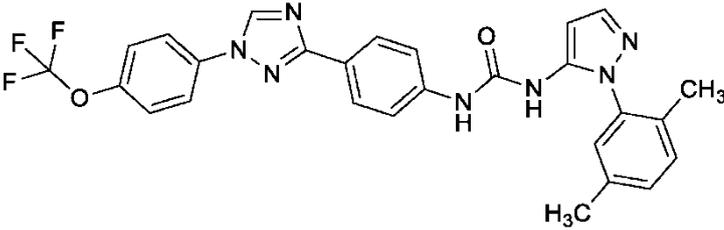
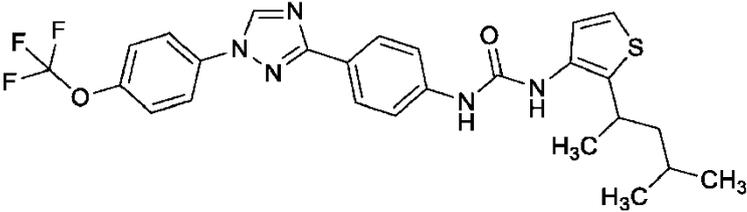
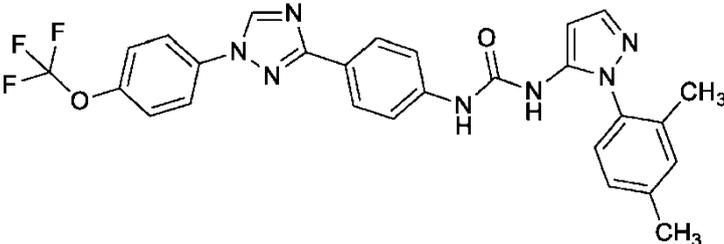
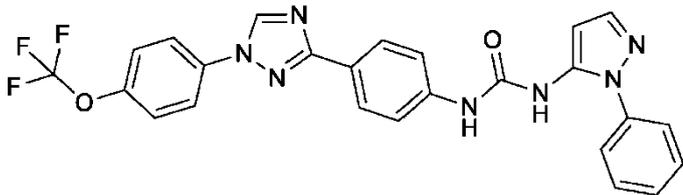
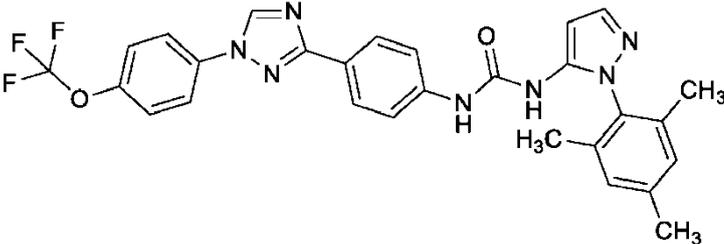
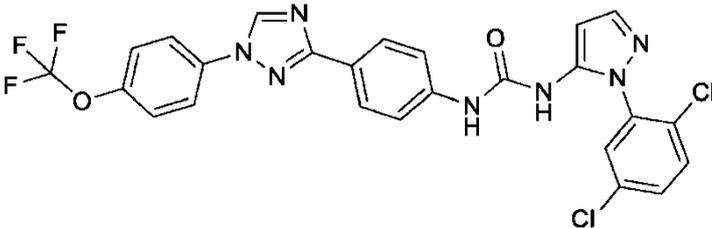
10 donde cada heterociclilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxo, alquilo (C_1 - C_8), $C(O)O$ alquilo (C_1 - C_4), fenilo y piridilo

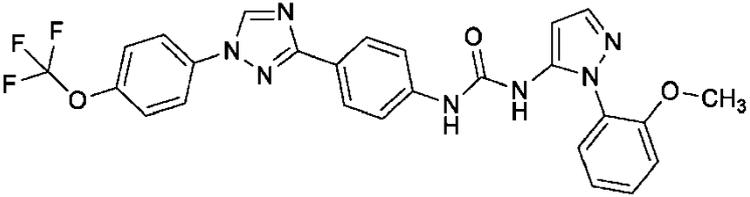
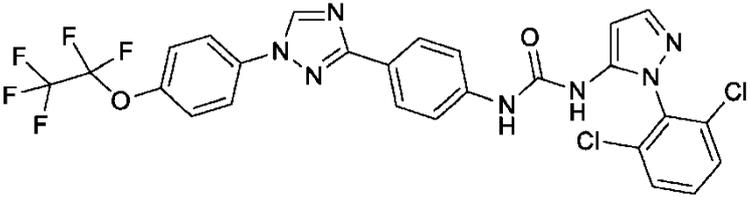
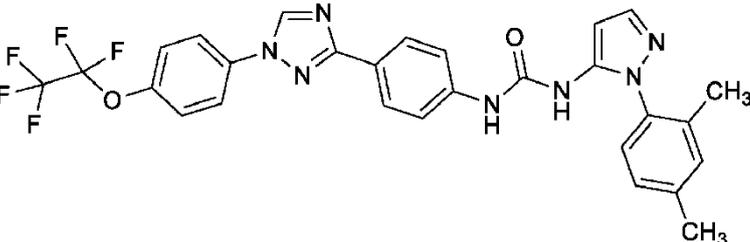
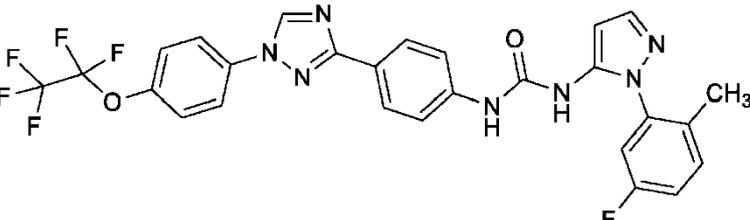
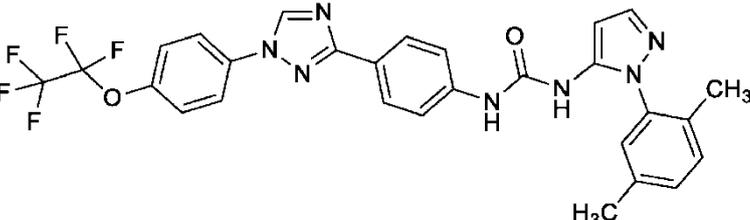
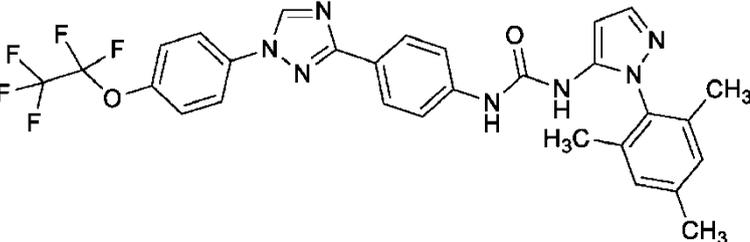
donde cada fenilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes R, seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, alquilo (C_1 - C_4), alcoxi (C_1 - C_4) y haloalcoxi (C_1 - C_4); y

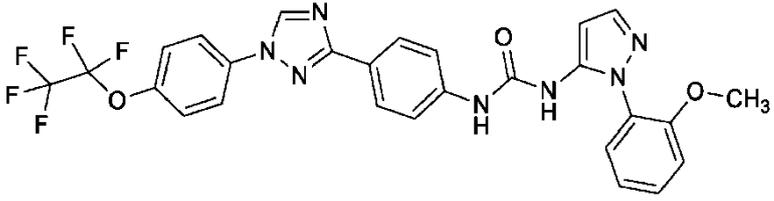
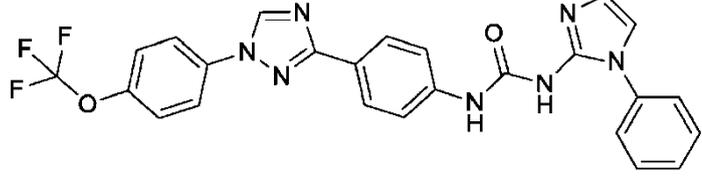
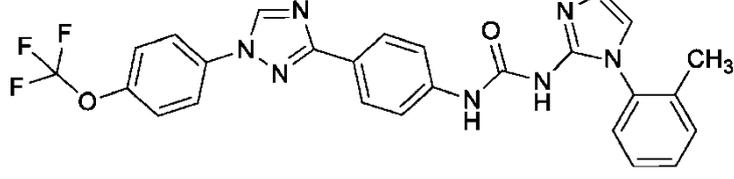
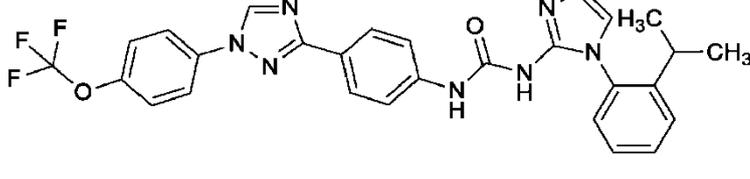
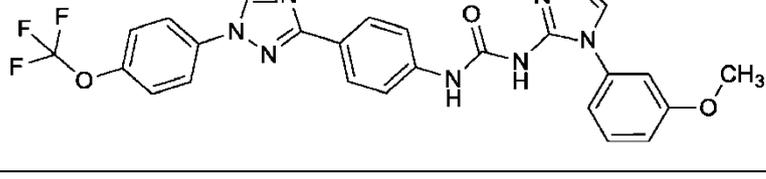
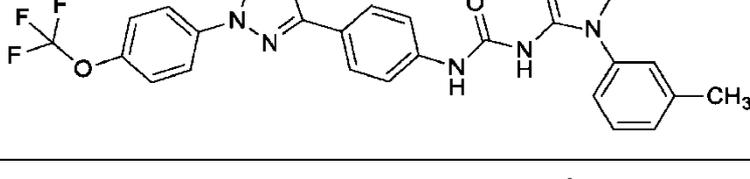
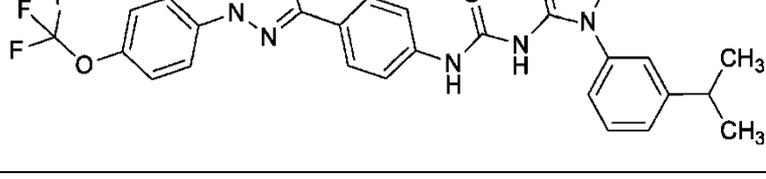
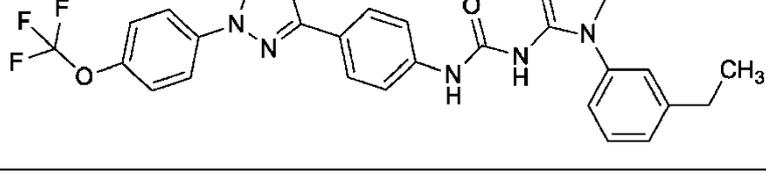
(F) Q se selecciona de O y S.

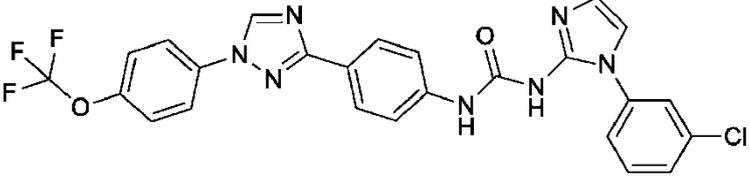
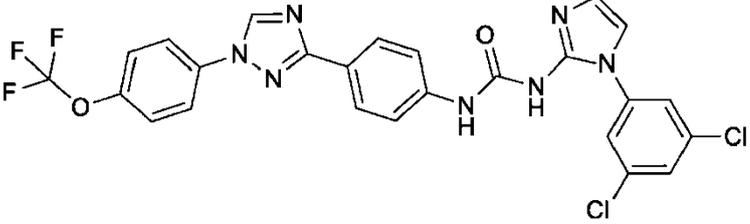
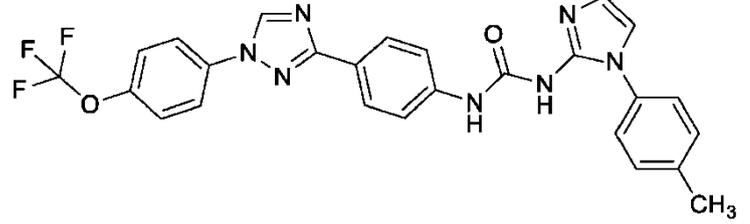
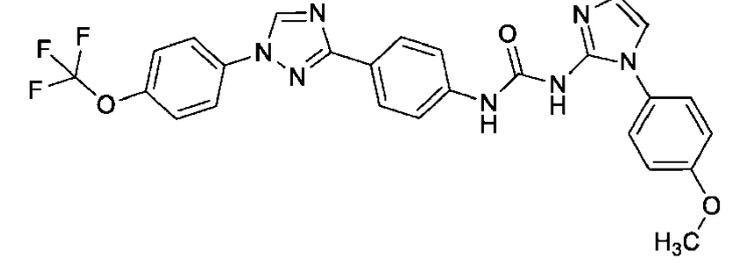
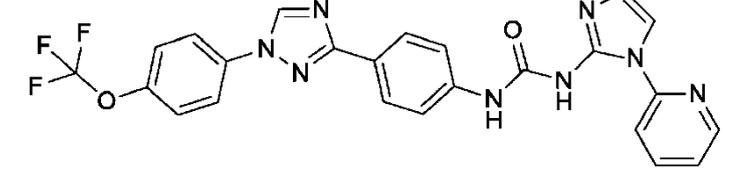
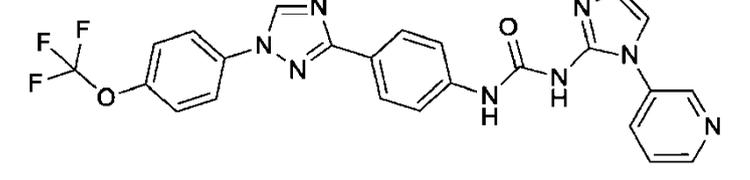
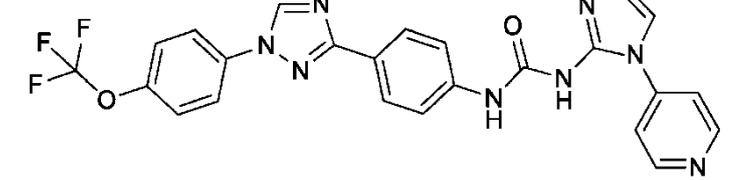
15 5. Una molécula según la reivindicación 1, donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas

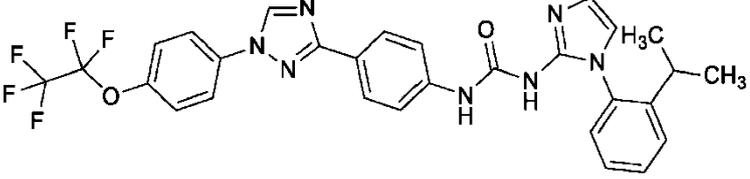
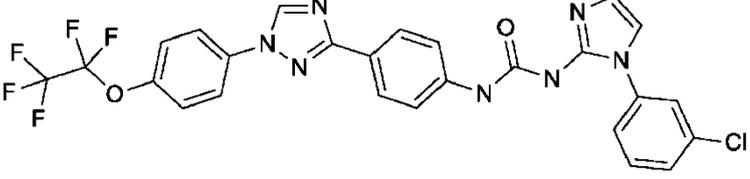
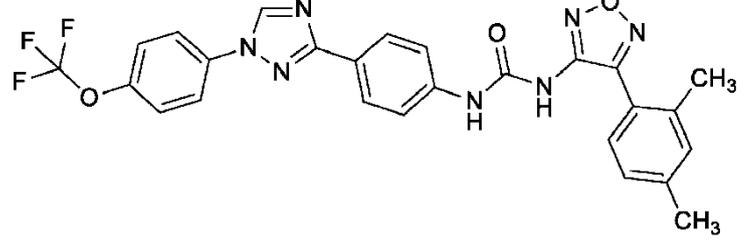
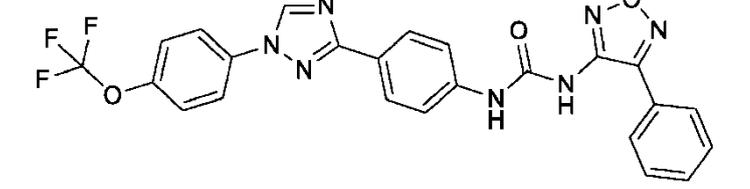
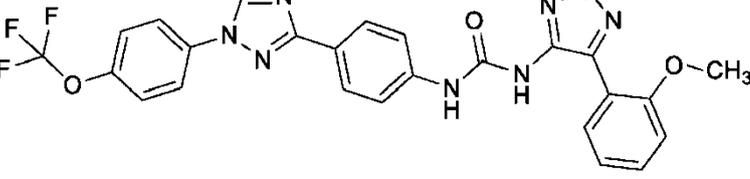
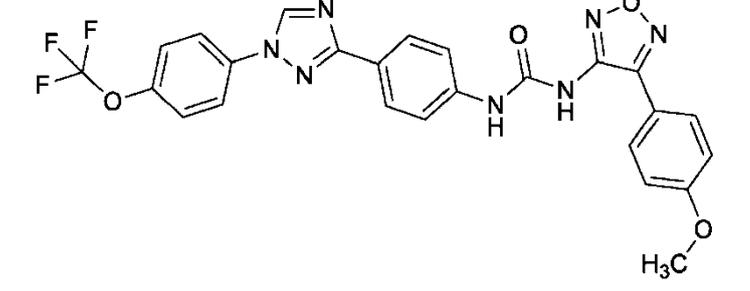
N.º	Estructura
F3	
F4	
F5	
F6	

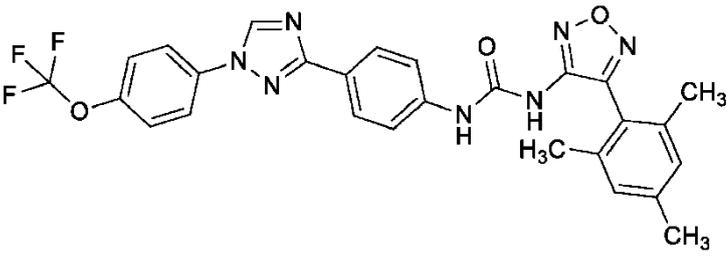
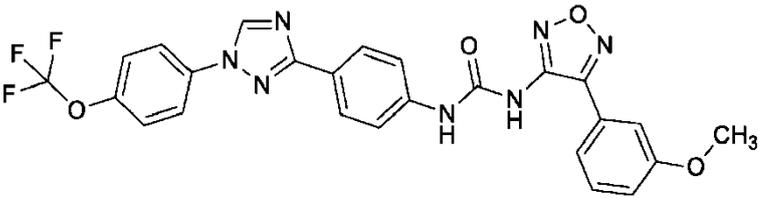
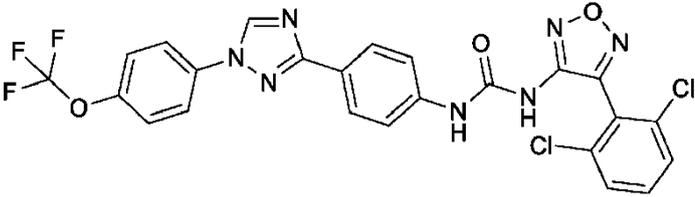
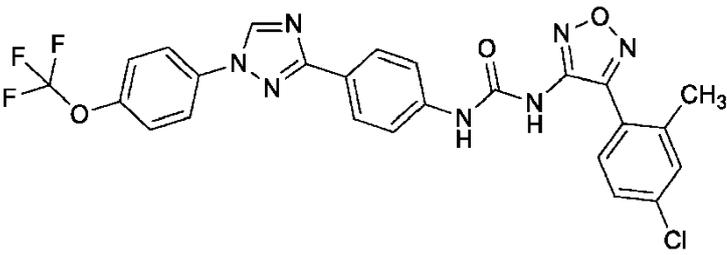
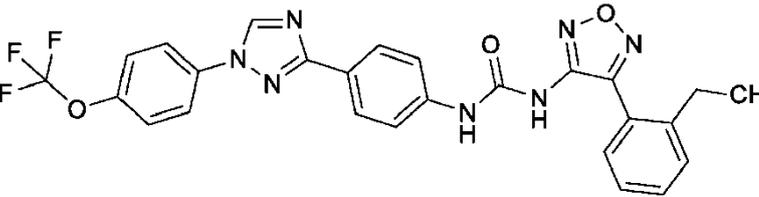
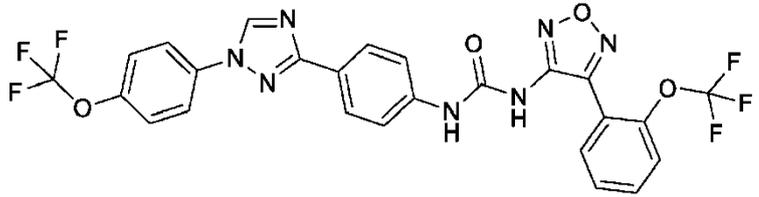
F7	 <chem>COc1ccc(cc1N1C=NC=N1)NC(=O)Nc2ccnnc2C3=CC=CC=C3OC(F)(F)F</chem>
F8	 <chem>CC(C)CC(C)c1sc(C2=CC=NC=N2)C1=CC=C1NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)OC(F)(F)F</chem>
F9	 <chem>COc1ccc(cc1N1C=NC=N1)NC(=O)Nc2cc(C)nc(C)c2N3=CC=CC=C3OC(F)(F)F</chem>
F10	 <chem>c1ccc(cc1N2C=NC=N2)NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)OC(F)(F)F</chem>
F11	 <chem>CC1=CC=C(C=C1C2=CC=NC=N2)NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)OC(F)(F)F</chem>
F12	 <chem>Clc1ccc(Cl)cc1N2C=NC=N2NC(=O)Nc3ccc(cc3N4C=NC=N4)OC(F)(F)F</chem>

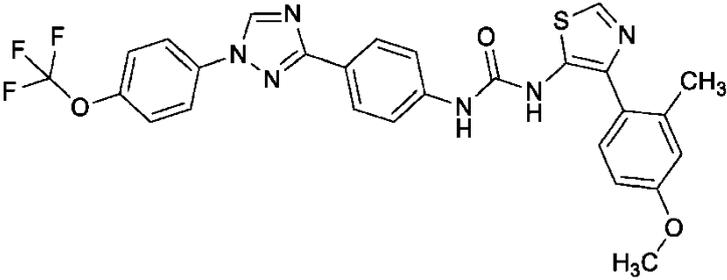
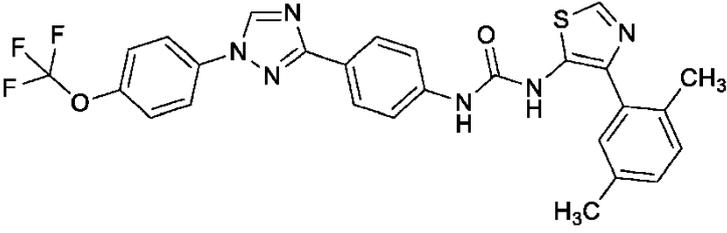
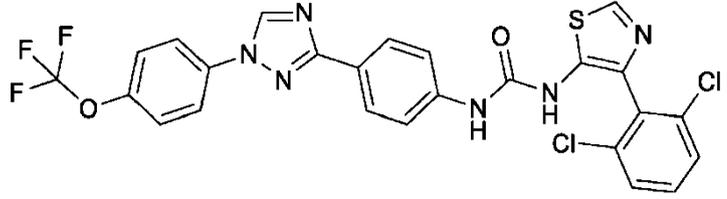
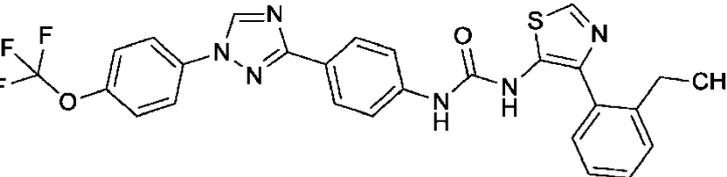
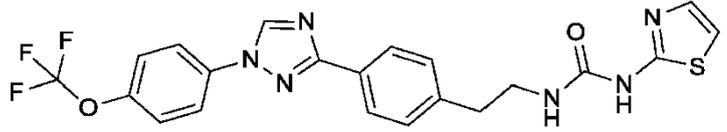
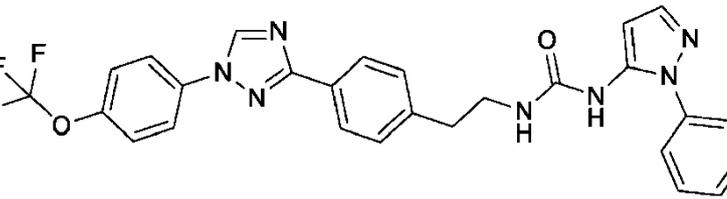
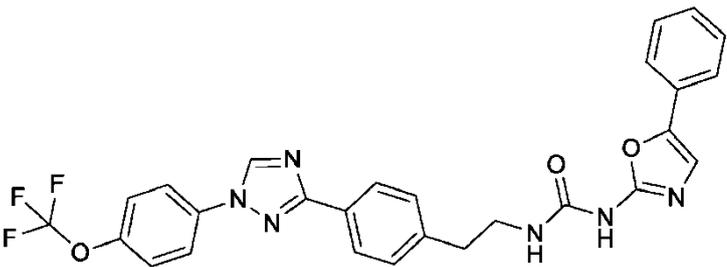
F13	
F14	
F15	
F16	
F17	
F18	

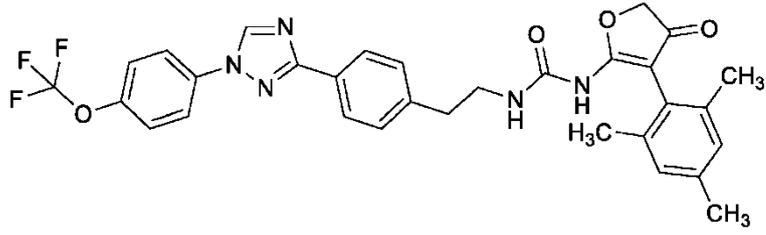
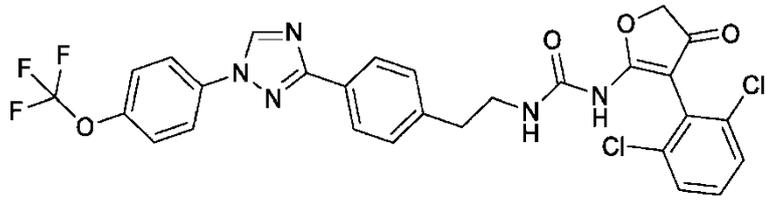
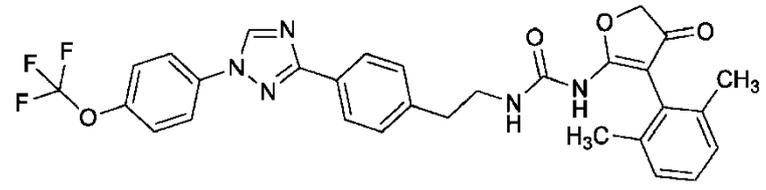
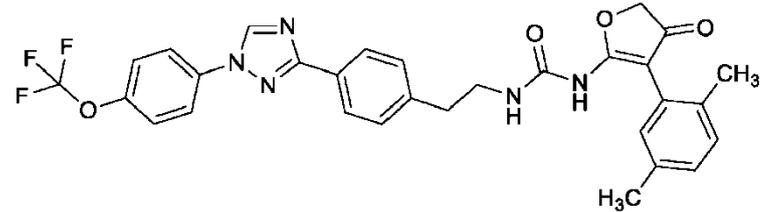
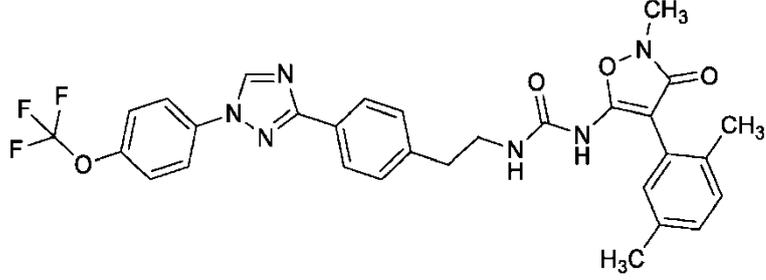
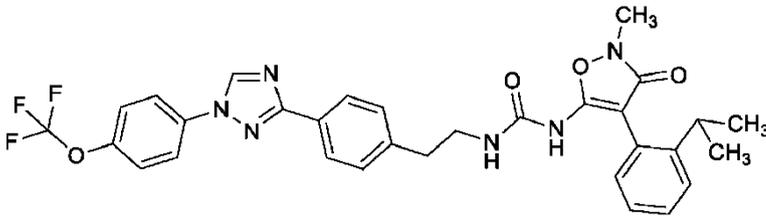
F19	
F20	
F21	
F22	
F23	
F24	
F25	
F26	

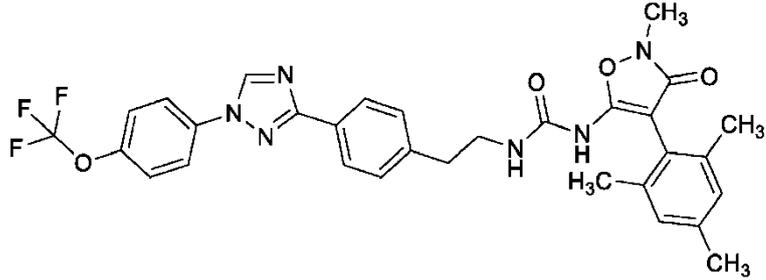
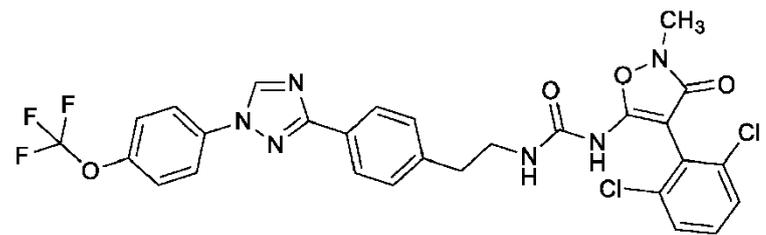
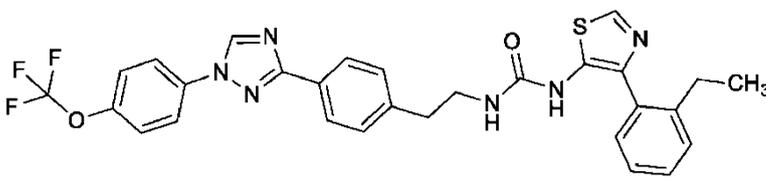
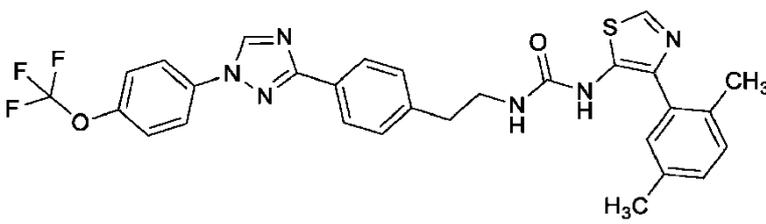
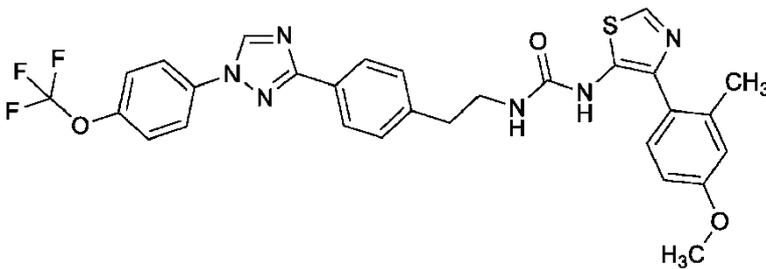
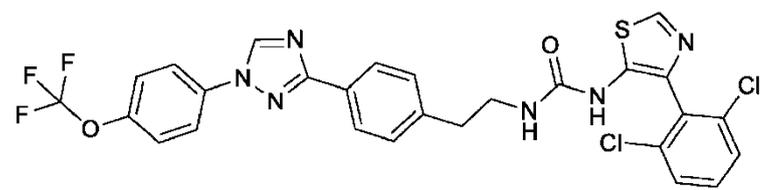
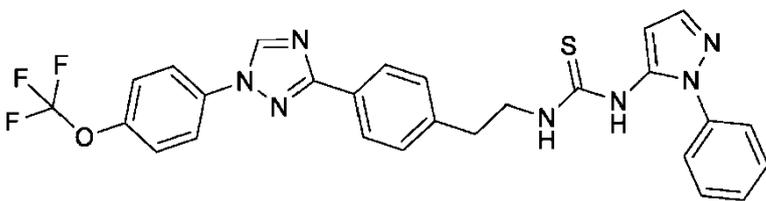
F27	 <chem>COc1ccc(cc1)N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4cc(Cl)cc4OC(F)(F)F</chem>
F28	 <chem>Clc1cc(Cl)ccc1N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4cc(Cl)cc4OC(F)(F)F</chem>
F29	 <chem>CC1=CC=C(N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4ccc(C)cc4OC(F)(F)F)C=C1</chem>
F30	 <chem>COc1ccc(N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4ccc(OC)cc4OC(F)(F)F)cc1</chem>
F31	 <chem>C1=CC=C(N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4cncn4)C=C1OC(F)(F)F</chem>
F32	 <chem>C1=CC=C(N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4cncn4)C=C1OC(F)(F)F</chem>
F33	 <chem>C1=CC=C(N2C=NC=N2c3ccc(cc3)C(=O)Nc4cncn4)C=C1OC(F)(F)F</chem>

F34	
F35	
F36	
F37	
F38	
F39	

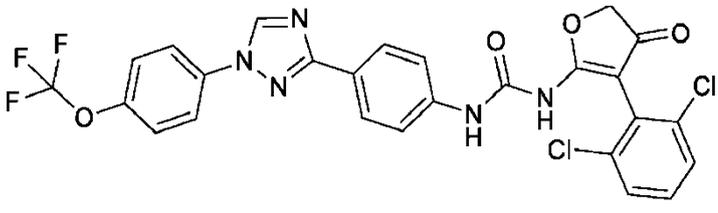
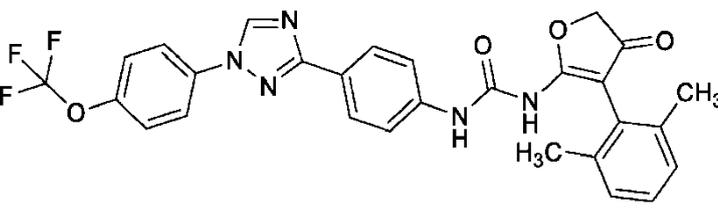
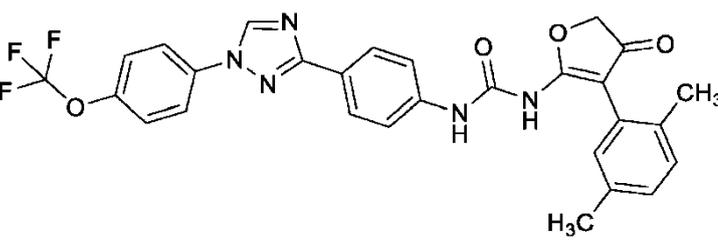
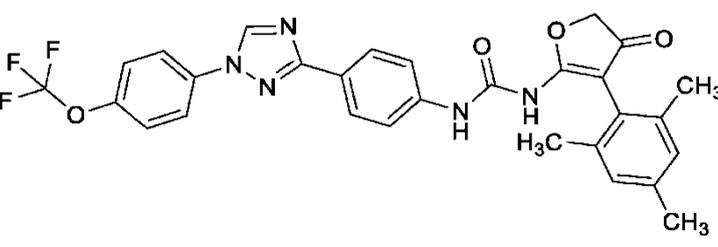
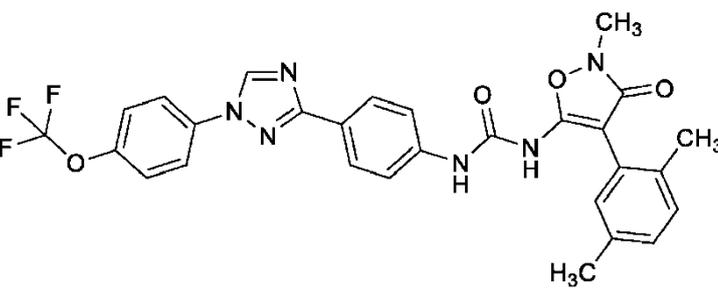
F40	
F41	
F42	
F43	
F44	
F45	

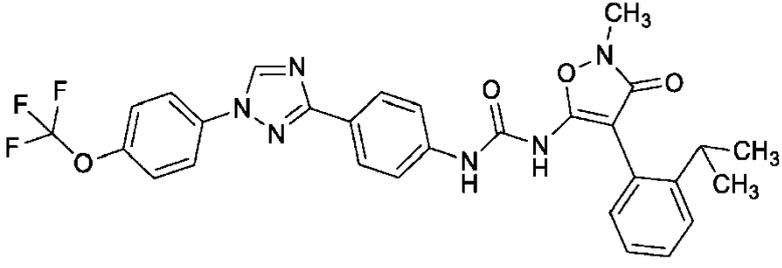
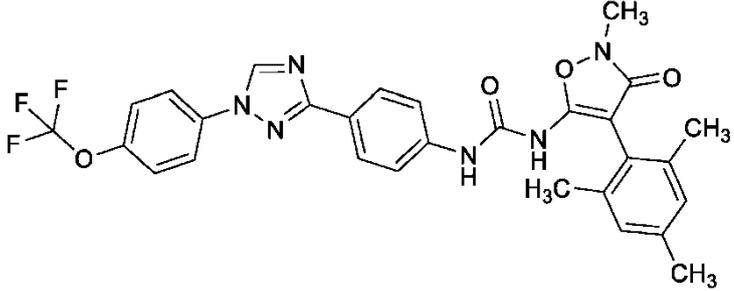
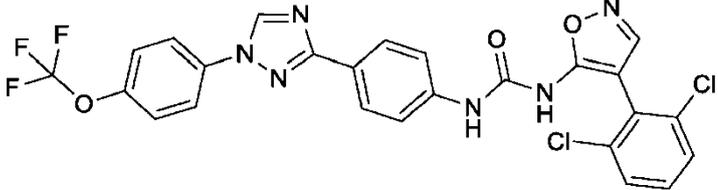
F46	 <chem>COc1ccc(C)c1c2ncsc2NC(=O)c3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F47	 <chem>CC1=CC(C)=CC=C1c2ncsc2NC(=O)c3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F48	 <chem>Clc1ccc(Cl)c1c2ncsc2NC(=O)c3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F49	 <chem>CCc1ccccc1c2ncsc2NC(=O)c3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F50	 <chem>c1cc2ncsc2n1NC(=O)CCc3ccc(cc3)N4C=NN=C4Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F51	 <chem>c1ccc2c(c1)n3cnc3n2NC(=O)CCc4ccc(cc4)N5C=NN=C5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>
F52	 <chem>c1ccc2c(c1)oc3ncn32NC(=O)CCc4ccc(cc4)N5C=NN=C5Oc6ccc(OC(F)(F)F)cc6</chem>

F53	
F54	
F55	
F56	
F57	
F58	

F59	 <chem>COc1c(C)c(C)c2c1oc(=O)n2C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F60	 <chem>Clc1c(Cl)c2c1oc(=O)n2C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F61	 <chem>CCc1c2c(c1)scn2C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F62	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)C2=CN=C(S2)C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F63	 <chem>COc1c(C)cc2c1scn2C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F64	 <chem>Clc1c(Cl)c2c1scn2C(=O)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>
F65	 <chem>c1ccc(cc1)N2C=CN=C2C(=S)NCCCc3ccc(cc3N4C=CN=C4)Oc5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>

6. Una molécula según la reivindicación 1, donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas

N. °	Estructura
P1	
P2	
P3	
P4	
P5	

P6	
P7	
P8	

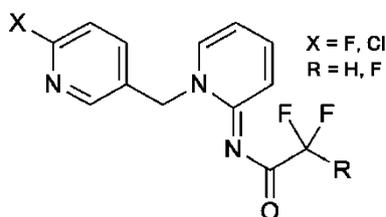
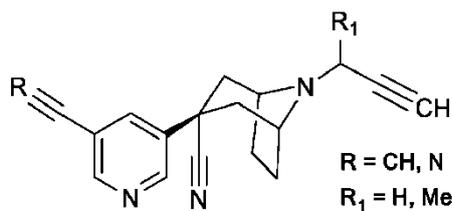
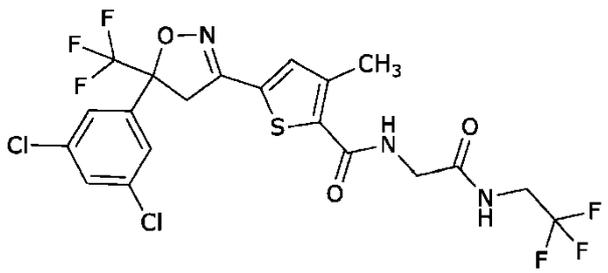
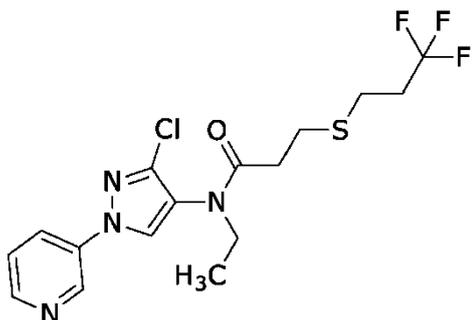
7. Una composición plaguicida que comprende una molécula según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende además uno o más principios activos.

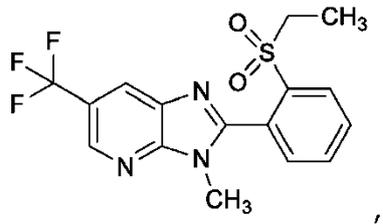
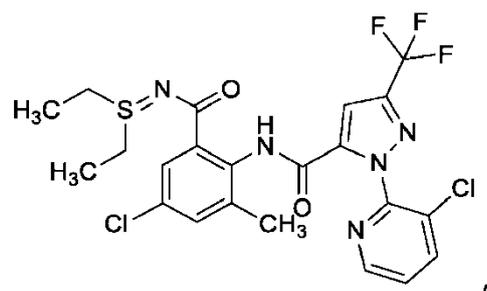
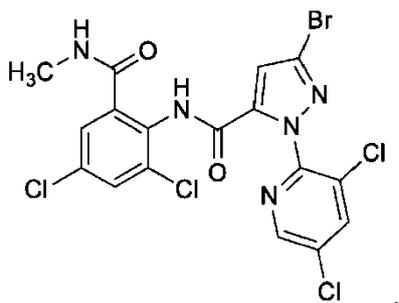
8. Una composición plaguicida según la reivindicación 7, donde dicho principio activo es del grupo que consiste en los siguientes materiales: bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dibromoetano, 1,2-dicloroetano, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-MCP, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, 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-hidroxifenético, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectina, abamectina-aminometilo, ácido abscísico, CAC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoclor, acetofenato, acetofós, acetoprol, acibenzolar, acifluorfen, aclonifen, ACN, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, afidopiropen, afoxolaner, alaclor, alanap, alanap, alanap, aldicarb, aldicarb sulfona, aldimorf, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alidoclor, alosamidina, aloxidim, alcohol alílico, alilcarcarb, alorac, alfa-cipermetrina, alfa-endosulfán, alfametrina, altretamina, fosfuro de aluminio, ametoctradina, ametriona, ametrina, amibuzina, amicarbazona, amcartiazol, amiditió, amidoalumet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminopiralid, aminotriazol, amiprofós-metilo, amiprofós, amiprofós-metilo, amisulbrom, amitón, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, amobam, gel de sílice amorfo, dióxido de silicio amorfo, ampropilfós, AMS, anabasa, ancimidol, anilazina, anilofós anisurón, antraquinona, antraquinona, antu, afolato, aramita, arprocarb, óxido arsenioso, asomato, aspirina, asulam, atidatió, atratió, atrazina, aureofungina, avermectina B1, AVG, aviglicina, azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifós, aziditió, azimsulfurón, azinfós-etilo, azinfós-metilo, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotina, azotoato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, barbanato, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, silicofluoruro de bario, bartrina, carbonato de cobre básico, cloruro de cobre básico, sulfato de de cobre básico, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxilo-M, benzolina, bencarbazona, benclotiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendióxido, benefina, benfluralina, benfuracarb, benfuresato, benmihuangcaoan, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafós, benquinox, bensulfurón, bensulida, bensultap, bentalarón, bentazona, bentiavalicarb, bentiazol, bentiocarb, bentraniol, benzadox, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamizol, benzamor, hexacloruro de benceno, benzfendizona, bencimina, bencipram, benzobiciól, benzoepina, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzomato, benzofosfato, benzotiadiazol, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, bentiazuron, benzuocaotong, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, betoxazina, BHC, bialafós, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafós, binapacril, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioesmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bismertiazol-cobre, metilenedi(x-naftaleno-y-sulfonato) de bisfenilmercurio, bispiribac, bistriflurón, bisultap, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidina-S, bórax, mezcla de Burdeos, ácido bórico, boscalid, BPPS, brasinólida, brasinólida-etilo,

brevicomin, brodifacoum, brofenprox, brofenvalerato, broflanilida, broflutrinato, bromacilo, bromadiolona, bromclofós, brometalina, brometrina, bromfenvinfós, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutida, bromociclen, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofós, bromometano, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bromotalonilo, bromoxinilo, brompirazon, bromuconazol, bronopol, BRP, BTH, bucarpolato, bufencarb, buminafós, bupirimato, buprofezina, mezcla de Borgoña, busulfán, butacarb, butaclor, butafenacilo, butam, butamifós, butano-fipronilo, butatiofós, butenaclor, buteno-fipronilo, butetrina, butidazol, butiobato, butiurón, butifós, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralina, butrizol, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, butilclorofós, butileno-fipronilo, ácido cacodílico, cadusafos, cafenestrol, calciferol, arseniato cálcico, clorato cálcico, cianamida cálcica, cianuro cálcico, polisulfuro cálcico, calvinfós, cambendiclor, camfeclor, alcanfor, captafol, captan, carbam, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbarilo, carbasulam, carbatió, carbendazim, carbendazol, carbetamida, carbofenotión, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, sulfuro de carbonilo, carbofenotión, carbofós, carbosulfán, carboxazol, carbóxido, carboxina, carfentrazona, carpropamid, cartap, carvacrol, carvona, CAVP, CDAA, CDA, CDEC, celocidina, CEPC, ceralura, cerenox, cevadilla, mezcla de Cheshunt, quiralaxilo, quitosana, clobentiazona, clometoxifen, cloralosa, cloramben, cloramina fósforo, cloranfenicol, cloraniformetan, cloranilo, cloranocriolo, clorantraniliprol, clorazifop, clorazina, clorbenzida, clorbenzurón, clorbiciclen, clorbromurón, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, clorempentrina, cloretazato, cloretefon, cloretoxifós, cloreturón, clorfenac, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenidim, clorfenprop, clorfenson, clorfensulfuro, clorfenvinfós, clorfenvinfós-metilo, clorfluazurón, clorflurazol, clorflurecol, clorfluren, clorflurenol, cloridazón, clorimuron, clorinato, clor-IPC, clormefós, clormequat, clormesulona, clormetoxinilo, clornidina, clornitrofen, ácido cloroacético, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloroneb, clorofacinona, clorofós, cloropicrina, cloropón, cloropropilato, clorotalonilo, clorotolurón, cloroxifenidim, cloroxurón, cloroxinilo, clorfonio, clorfoxim, clorprazofós, clorprocarb, clorprofam, clorpirifós, clorpirifós-metilo, clorquinox, clorsulfurón, clortal, clortiamid, clortiofós, clortolurón, clozolinato, colecalciferol, cloruro de colina, cromafenozida, cicloheximida, cimectacarb, cimctacarb, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidón-etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cintofen, ciobutida, cisanilida, cismetrina, clacifós, clefoxidim, clenpirina, clenpirina, cletodim, climbazol, clidinato, clodinafop, cloetocarb, clofencet, clofenotano, clofentezina, clofenvinfós, ácido clofibrico, clofop, clomazona, clomeprop, clonitralid, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clotianidin, clotrimazol, cloxifonac, clozilacón, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colofonato, 8-quinolinolato de cobre, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, hidróxido de cobre básico, 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 cumafurilo, cumafós, cumatetralilo, cumetoxistrobina, coumitoato, cumoxistrobina, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, ácido cresílico, crimidina, crotamitón, crotóxifós, crufomato, criolita, cue-lure, cufraneb, cumilurón, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, CVMP, cianamida, cianatrina, cianazina, cianofenós, cianógeno, cianofós, ciantoato, ciantraniliprol, ácido cianúrico, ciazofamid, cibutrinea, ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina, ciclopirimorato, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofen, cifultrina, cihalofop, cihalotrina, cihexatina, cimiazol, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrina, ciperquat, cifenotrina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, citrex, daimurón, dalapón, daminozida, daioutong, dazomet, DBCP, d-alcanfor, DCB, DCIP, DCPA, DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafentina, decametrina, decarbofurán, deet, ácido deshidoacético, deiquat, delaclor, delnav, deltametrina, demefión, demefión-O, demefión-S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metilo, demetón-S, demetón-S-metilo, demetón-S-metil sulfona, n, DEP, depaetrina, derris, desmedifam, desmetrina, d-fanshuluquebingjuzhi, diafentiurón, dialifor, dialifós, dialato, diamidafós, dianat, tierra de diatomeas, diatomita, diazinon, dibrom, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicapton, diclobenilo, diclofenotión, diclofluanid, diclona, dicloralurea, diclorbenzurón, diclorfenidim, diclorflurenol, diclormato, diclormid, diclorometano, dicloromezotiaz, diclorofen, diclorprop, diclorprop-P, diclorvos, diclozolin, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclomezina, dicloran, diclosulam, dicofol, dicofano, dicresilp, dicrotofós, dicrilo, dicumarol, diciclanilo, diciclonon, dieldrina, dienoclor, dietamquat, dietatilo, dietión, dietofencarb, dietolato, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacoum, difenoconazol, difenopenten, difenoxurón, difenzoquat, difetialona, diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenicanilo, diflufenzopir, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, dimefurón, dimehipo, dimepiperato, dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclona, dimetaclor, dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrina, carbato de dimetilo, disulfuro de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfós, dimetilan, dimexano, dimidazón, dimoxistrobina, dimpilato, dimurón, dinex, dingjunezu, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinitrofenoles, dinobutón, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinoclon, dinofenato, dinopentón, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfón, dinotefuran, dinoterb, dinoterbón, diofenolan, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxatió, dioxatió, difacina, difacinona, difenadiona, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, difenilsulfuro, ácido diprogúlico, dipropalina, dipropetrina, dipterex, dipimetitrona, dipiritiona, diquat, tetraborato de sodio, disosultap, disparture, disugran, disul, disulfiram, disulfotón, ditalimfós, ditianon, diticrofós, ditioéter, ditiometon, ditiopir, diurón, dixantogen, d-limoneno, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorf, dodicina, dodina, dofenapina, doguadina, dominicalure, doramectina, DPC, drazoxolón, DSMA, d-trans-aletrina, d-trans-resmetrina, dufulina, dimron, EBEP, EBP, ebufós, ecdisterona, eclomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenfós, eglinazina, emamectina, EMPC, empentrina, enadenina, endosulfán, endotal, endotió, endrina, enestroburina, enilconazol, enoxastrobina, efirsulfonato, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaon, esdepaletrina, esfenvalerato, ESP, esprocarb, etacelasilo, etaconazol, etafós, etem, etaboxam, etaclor, etalfuralina, etametsulfurón, etaproclor, etefon, etidimurón, etiofencarb, etiolato, etió, etiozina, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etobenzanid, etofumesato, etohexadiol, etoprop, etopofós, etoxifen, etoxiquin, etoxisulfurón, eticlozato, formiato de etilo, pirofosfato de etilo, etilan, etil-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno,

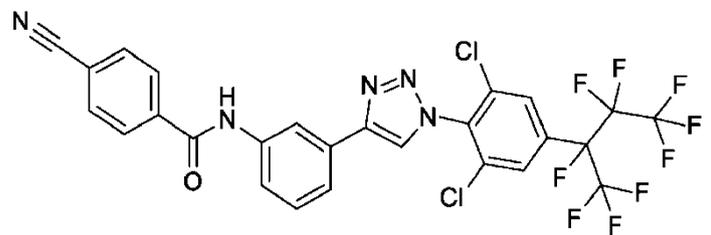
5 topramezona, toxafeno, TPN, tralcoxidim, tralocitrina, tralometrina, tralopirilo, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacontanol, triadimefón, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifós, triapentenol, triarateno, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofós, triazotión, triazóxido, cloruro de cobre tribásico, sulfato de cobre tribásico, tribenurón, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámda, trichlopir, triclórón, triclormetafos-3, triclronat, triclotrinitrobencenos, triclopir, triclopiricarb, tricresol, triciclazol, hidróxido de triciclohexiltina, tridemorf, tridifana, trietazina, trifenmorf, trifenofós, trifloxistrobina, trifloxisulfurón, trifludimoxazina, triflumezopirim, triflumizol, triflumurón, trifluralina, triflusulfurón, trifop, trifopsima, triforina, trihidroxitriazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturón, trinexapac, trifeniltina, tripreno, tripropindán, triptolida, tritac, tritrialan, triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, tuoielina, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, validamicina A, valifenalato, valona, vamidotión, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolina, vitamina D3, warfarina, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xilaclor, xilenols, xililcarb, ximiazol, iishijing, zarilamid, zeatina, zengxiaoan, zengxiaolin, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, triclorofenato de zinc, zineb, ziram, zolaprofós, zoocumarina, zoxamida, zuoanjunzhi, zuocaoan, zuojunzhi, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdisona, α -multistriatina, ácidos α -naftalenoacéticos, β -ecdisona y una molécula que tiene una de las siguientes estructuras

15





o



5

9. Una composición plaguicida según la reivindicación 7, donde dicho principio activo se selecciona de *N*-(3-cloro-1-(piridin-3-il)-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-etil-3-((3,3,3-trifluoropropil)tio)propanamida, 1,3-dicloropropeno, clorpirifós, clorpirifós-metilo, hexaflumurón, metoxifenoazida, noviflumurón, espinetoram, espinosad, sulfoxaflor y fluoruro de sulfurilo.

10. Una composición plaguicida que comprende una molécula según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, que comprende además un material que tiene un modo de acción seleccionado del grupo que consiste en:

- (1) Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE);
- (2) Antagonistas de los canales de cloruro regulados por GABA;
- (3) Moduladores de los canales de sodio;
- (4) Agonistas del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);
- (5) Activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);
- (6) Activadores del canal de cloruro;
- (7) Imitadores de hormonas juveniles;
- (8) Inhibidores misceláneos no específicos (sitios múltiples);
- (9) Moduladores de órganos cordotonales;

20

- (10) Inhibidores del crecimiento de ácaros;
- (11) Disruptores microbianos de las membranas del intestino medio del insectos;
- (12) Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial;
- (13) Desacopladores de la fosforilación oxidativa a través de la interrupción del gradiente de protones;
- 5 (14) Bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);
- (15) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 0;
- (16) Inhibidores de la biosíntesis de quitina, tipo 1;
- (17) Disruptor de la muda, dípteros;
- (18) Agonistas del receptor de ecdisona;
- 10 (19) Agonistas del receptor de octopamina;
- (20) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial III;
- (22) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial I;
- (23) Bloqueadores de canales de sodio dependientes de voltaje;
- (24) Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa;
- 15 (25) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV;
- (26) Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial II; y
- (27) Moduladores del receptor de rianodina.

11. Una composición plaguicida según la reivindicación 10, donde dicho material que tiene el modo de acción es del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, alanicarb, aldicarb, aletrina, alfa-cipermetrina, fosfuro de aluminio, amitraz, azametifós, azinfós-etilo, azinfós-metilo, azociclotina, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, beta-ciflutrina, beta-cipermetrina, bifentrina, bioaletrina, bioaletrina S-ciclopentenil isómero, biorresmetrina, bistriflurón, bórax, buprofezina, butocarboxim, butoxicarboxim, cadusafós, fosfuro de calcio, carbarilo, carbofurano, carbosulfano, clorhidrato de cartap, clorantraniliprol, clordano, cloretoxifós, clorfenapir, clorfenvinfós, clorfluazurón, clormefós, cloropicrina, clorpirifós, clorpirifós-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, cumafós, cianuro, cianofós, ciantraniliprol, cicloprotrina, cienopirafeno, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalotrina, cihexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, d-cis-trans aletrina, DDT, deltametrina, demeton-S-metilo, diafentiuron, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofós, diflovidazina, diflubenzuron, dimetoato, dimetilvinfós, dinotefurano, disulfotón, DNOC, d-trans aletrina, benzoato de emamectina, empentrina, endosulfán, EPN, esfenvalerato, etiofencarb, etián, etoprofós, etofenprox, etoxazol, famfur, fenamifós, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenitrotión, fenobucarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenpiroximato, fentián, fenvalerato, flonicamid, fluacripirim, flubendiamida, flucicloxurifurona, flucilorifurona, fostiazato, furatiocarb, gamma-cihalotrina, halfenprox, halofenozida, heptenofós, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnon, hidropreno, imiciafós, imidacloprid, imiprotrina, indoxacarb, isofenfós, isoprocarb, isoxatián, kadetrina, cinopreno, lambda-cihalotrina, lepimectina, lufenurón, malatián, mecarbam, metaflumizona, metamidofós, metidatián, metiocarb, metomilo, metopreno, (metoxiaminotiofosforil)salicilato, metoxiclor, metoxifenoazida, bromuro de metilo, metolcarb, mevinfós, milbemectina, monocrotofós, naled, nicotina, nitenpiram, novalurón, noviflumurón, oxamilo, oxidemeton-metilo, paratián, paratián-metilo, permetrina, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, fosfina, foxim, pirimicarb, pirimifós-metilo, praletrina, profenofós, propargita, propetamfós, propoxur, protiofós, pimetrozina, piraclófós, piretrina, piridaben, piridafentián, pirimidifen, pirpidoxifen, quinalfós, resmetrina, rotenona, spinetoram, spinosad, espirociclofen, espiromesifen, espirotetramat, sulfuramid, sulfotep, sulfoxaflor, fluoruro de sulfurilo, tartrato de antimonio y potasio, tau-fluvalinato, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfós, teflubenzurón, teflutrina, temefós, terbufós, tetraclorvinfós, tetradifón, tetrametrina, teta-cipermetrina, tiacloprid, tiametoxam, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, triazamato, triazofós, triclorfón, triflumurón, trimetacarb, vamidotián, XMC, xilicarb, zeta-cipermetrina y fosfato de zinc.

12. Una composición plaguicida según cualquiera de las reivindicaciones 7-11, donde la relación en peso de la molécula según la Fórmula Uno respecto a dicho principio activo es

- (a) de 100:1 a 1:100;
- (b) de 50:1 a 1:50;
- (c) de 20:1 a 1 a 20;

(d) de 10:1 a 1:10;

(e) de 5:1 a 1:5;

(f) de 3:1 a 1:3;

(g) de 2:1 a 1:2; o

5 (h) 1:1

13. Un procedimiento no terapéutico para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar, una cantidad eficaz como plaguicida de una molécula según cualquiera de las reivindicaciones 1-6.

10 14. Un procedimiento no terapéutico para controlar una plaga, comprendiendo dicho procedimiento aplicar a un lugar, una cantidad eficaz como plaguicida de una composición plaguicida según cualquiera de las reivindicaciones 7-12.