

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO _____ COMPOSICIONES PESTICIDAS

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE _____ DOW AGROSCIENCES LLC

DOMICILIO _____ INDIANAPOLIS, INDIANA, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO _____ LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén

22. BOGOTÁ, D.C., _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO5


No. 13-115417- -00000-0000
Fecha: 2013-05-08 16:39:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 280

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO


No. 10-112119- -00009-0000
Fecha: 2013-05-08 16:39:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 280

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
CONVERSIÓN, DIVISIÓN Y FUSIÓN DE SOLICITUDES

1.

Identificación del Trámite

☐ Conversión

☒ División

☐ Fusión

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2.

Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

DOW AGROSCIENCES LLC

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro

☐

Pequeña

☐

Mediana

☐

Otra

☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América	Indianapolis
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐

Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3.

Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre

Documento de identificación

Tarjeta profesional

De Páez Luz Clemencia

C.C. 35.456.344

T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4.

Datos del trámite

CONVERSION

Expediente

De:

A:

DIVISION

Expediente: 10.112.119

De:

A:

FUSION

Expediente

De:

A:

5.

Comprobante de Pago No. 13-0043153 Fecha: 2013/05/08

Comprobante de Pago No. 13-0043143 Fecha: 2013/05/08

6.

Anexos

☒

Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la solicitud por \$450.000.

☒

Comprobante de pago por 10 reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por \$300.000.

☒

Poder, si fuere el caso con el que se acredita la representación

☒

Documento que contiene la conversión, división o fusión de la solicitud

☐

Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético

7. Firma

Nombre y apellidos
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C 35.456.344 de Usaquén

Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Tarjeta Profesional T.P. 23.555

NOTA: Esta es una solicitud de división de la materia contenida originalmente en la solicitud de patente No. **10.112.119**. La solicitud de división de la materia se hace como consecuencia de las observaciones hechas por ese Despacho y que fueron dadas a conocer al solicitante por medio del oficio No. 1922 notificado por fijación en lista del 12 de febrero de 2013. Por lo tanto pido que esta solicitud de división de materia sea tratada con el beneficio de presentación de la solicitud original, esto es 10 de septiembre de 2010 y la prioridad que allí se reivindica el 12 de febrero de 2008.

Nota: La copia básica original se encuentra en el expediente No. **10.112.119**.

COMPOSICIONES PESTICIDAS

Referencia Cruzada con Solicitud Relacionada

La presente solicitud reclama el beneficio de la Solicitud Provisional Norteamericana Serie No. 61/065,475 presentada el 12 de febrero de 2008, cuyos contenidos totales están incorporados a la presente invención como referencia.

Campo de la Invención

La presente invención se refiere al campo de los pesticidas y a su uso en el control de pestes.

Antecedentes de la Invención

Las pestes originan millones de muertes humanas alrededor del mundo cada año. Además, existen más de diez mil especies de pestes que originan pérdidas en la agricultura. Estas pérdidas en la agricultura abarcan hasta millones de dólares americanos cada año. Las termitas originan daño a diversas estructuras, tales como hogares. Estas pérdidas por daño de termitas abarcan hasta millones de dólares americanos cada año. Como nota final, muchas pestes alimenticias almacenadas comen y adulteran los alimentos almacenados. Estas pérdidas en alimentos almacenados abarcan hasta millones de dólares americanos cada año, pero uno de los aspectos más importantes, es que privan a las personas del alimento necesario.

Existe una aguda necesidad de nuevos pesticidas. Los insectos están desarrollando resistencia a pesticidas que se utilizan actualmente. Cientos de especies de insectos son resistentes a uno o más pesticidas. Es bien conocido el desarrollo de resistencia a algunos de los pesticidas más antiguos, tal como DDT, los carbamatos, y los organofosfatos. Sin embargo, se ha desarrollado resistencia hasta algunos de los pesticidas más recientes. Por consiguiente existe la necesidad de nuevos pesticidas, y particularmente, de pesticidas que tengan nuevos modos de acción.

SUSTITUYENTES (LISTA NO EXAHUSTIVA)

Los ejemplos proporcionados para los sustituyentes son (excepto para halo) no exhaustivos y no deben construirse como una limitante de la invención descrita en el presente documento.

El término "alquenilo" significa un sustituyente acíclico, insaturado (al menos un enlace doble de carbono-carbono), ramificado o no ramificado que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo, vinilo, alilo, butenilo, pentenilo, hexenilo, heptenilo, octenilo, nonenilo, y decenilo.

El término "alqueniloxi" significa un alquenilo que consiste en forma adicional en un enlace simple de carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi, hepteniloxi, octeniloxi, noneniloxi, y deceniloxi.

El término "alcoxi" significa un alquilo que consiste además en un enlace simple de carbono-oxígeno, por

ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, 1-butoxi, 2-butoxi, isobutoxi, ter-butoxi, pentoxi, 2-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, octoxi, nonoxi, y decoxi.

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

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

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

El término "haloalcoxi" significa un haloalquilo que consiste en forma adicional en un enlace simple de carbono-oxígeno, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, y trifluorometoxi, 2-fluoroetoxi, 1,1,2,2,2-pentafluoroetoxi, 1,1,2,2-tetrafluoro-2-bromoetoxi y 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi.

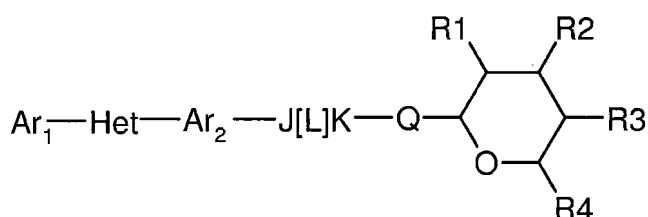
El término "haloalquilo" significa un alquilo que consiste además en, de uno hasta el número máximo posible de halos idénticos o diferentes, por ejemplo fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, clorometilo, triclorometilo, y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

El término "halofeniloxi" significa un feniloxi que tiene uno o más, halos idénticos o diferentes.

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

Descripción Detallada de la Invención

Los compuestos de la presente invención tienen la siguiente fórmula:



en donde:

(a) Ar_1 es

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

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

en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ hidroxialquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenilo, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquinilo, $\text{S(=O)}_n(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{S(=O)}_n(\text{C}_1\text{-C}_6$

haloalquil), $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{NR}_x\text{R}_y$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ hidroxialquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenal, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquinilo, $\text{S}(=\text{O})_n(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{S}(=\text{O})_n(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{NR}_x\text{R}_y$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$ fenilo, y fenoxi);

(b) Het es un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre, u oxígeno, en donde Ar_1 y Ar_2 no son orto para cada uno de los

otros (pero pueden ser *meta* o *para*, tal como, para un anillo de cinco miembros son 1,3 y para un anillo de 6 miembros son ya sea 1,3 ó 1,4), y en donde el anillo heterocíclico puede ser sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquilo),

$C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})NR_xR_y$,
 $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$,
 $C(=O)(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)(C_2-C_6 \text{ alquenil})$, $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenil})$,
 $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$,
 $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, fenilo, y fenoxi);

(c) Ar_2 es

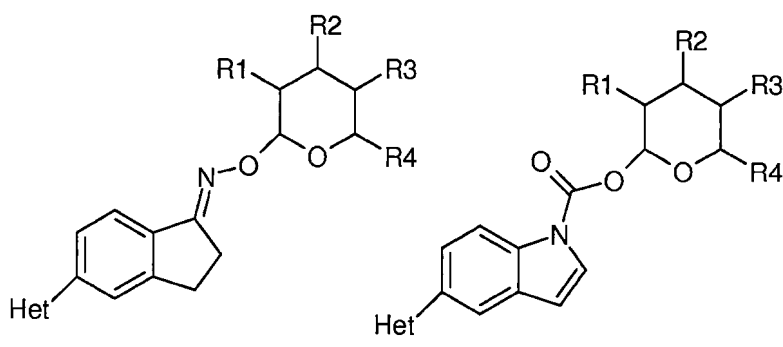
(1) furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, o

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

en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_3-C_6 cicloalquilo, C_3-C_6 halocicloalquilo, C_3-C_6 hidroxicicloalquilo, C_3-C_6 cicloalcoxi, C_3-C_6 halocicloalcoxi, C_3-C_6 hidroxicicloalcoxi, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})NR_xR_y$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)(C_2-C_6 \text{ alquenil})$, $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6$

alquil) $S(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ alquil) $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independiente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_3-C_6 cicloalquilo, C_3-C_6 halocicloalquilo, C_3-C_6 hidroxicicloalquilo, C_3-C_6 cicloalcoxi, C_3-C_6 halocicloalcoxi, C_3-C_6 hidroxicicloalcoxi, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ alquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6$ alquil) NR_xR_y , $C(=O)(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)O(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_2-C_6$ alquenil), $C(=O)O(C_2-C_6$ alquenil), $(C_1-C_6$ alquil) $O(C_1-C_6$ alquil), $(C_1-C_6$ alquil) $S(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ alquil) $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), fenilo, y fenoxi);

(d) J es O, N, NR_5 , CR_5 , $C=O$, o J y Ar_2 forman un anillo de 3, 4, 5, ó 6 miembros tal como indano o un indol, por ejemplo, en las siguientes estructuras:



(e) L es un enlace simple o doble;

(f) K es CR₅, C=O, N, NR₅, o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R₁ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)O(C C(=O)(C₁-C₆ alquil), OC(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), OC(=O)(C₁-C₆ haloalquil), OC(=O)(C₂-C₆ alquenil), o NR_xR_y;

(i) R₂ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alcoxi), OC(=O)(C₁-C₆ alquil), OC(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), OC(=O)(C₁-C₆ haloalquil), OC(=O)(C₂-C₆ alquenil), o NR_xR_y;

(j) R₃ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alcoxi), OC(=O)(C₁-C₆ alquil), OC(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), OC(=O)(C₁-C₆ haloalquil), OC(=O)(C₂-C₆ alquenil), o NR_xR_y;

(k) R₄ es H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil); y

(l) R₅ es H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi,

C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquil), $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ alquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6$ alquil) NR_xR_y , $C(=O)(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)O(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)(C_2-C_6$ alquenil), $C(=O)O(C_2-C_6$ alquenil), $(C_1-C_6$ alquil) $O(C_1-C_6$ alquil), $(C_1-C_6$ alquil) $S(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ alquil) $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), fenilo, fenoxi,

en donde cada alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, hidroxicicloalquilo, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, hidroxicicloalcoxi, alcoxi, haloalcoxi, alquenilo, alquinilo, fenilo, y fenoxi son opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_3-C_6 cicloalquilo, C_3-C_6 halocicloalquilo, C_3-C_6 hidroxicicloalquilo, C_3-C_6 cicloalcoxi, C_3-C_6 halocicloalcoxi, C_3-C_6 hidroxicicloalcoxi, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquil), $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ alquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6$ alquil) NR_xR_y , $C(=O)(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)O(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)(C_2-C_6$ alquenil), $C(=O)O(C_2-C_6$ alquenil), $(C_1-C_6$ alquil) $O(C_1-C_6$ alquil), $(C_1-C_6$

alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, y fenoxi;

(m) n= 0, 1, ó 2;

(n) R_x y R_y son seleccionados independientemente de H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, y fenoxi.

En otra modalidad de la presente invención:

(a) Ar₁ es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido o tienilo sustituido, en donde el fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), y fenoxi (en

donde el fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, o I).

En otra modalidad de la presente invención:

(a) Ar_1 es fenilo sustituido o piridilo sustituido en donde el fenilo sustituido y piridilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquil), $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_1-C_6$ alquil), $(C_1-C_6$ alquil) $S(C_1-C_6$ alquil), y fenoxi (en donde el fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, o I).

En otra modalidad de la presente invención:

(a) Ar_1 es fenilo sustituido en donde el fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, y C_1-C_6 haloalcoxi.

En otra modalidad de la presente invención:

(b) Het es imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, isotiazolilo sustituido, isoxazolilo sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo sustituido, 1,3,4 oxadiazolilo, oxazolinilo sustituido, oxazolilo sustituido, piperanizilo

sustituido, piperidinilo sustituido, pirazinilo sustituido, pirazolinilo sustituido, pirazolilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, pirrolilo sustituido, tetrazolilo sustituido, tiadiazolilo sustituido, tiazolinilo sustituido, tiazolilo sustituido, 1,2,3-triazinilo sustituido, 1,2,4-triazinilo sustituido, 1,3,5-triazinilo sustituido, 1,2,3-triazolilo sustituido, y 1,2,4-triazolilo sustituido, en donde los grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₂-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil) fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo,

C_3-C_6 cicloalcoxi, C_3-C_6 halocicloalcoxi, C_3-C_6 hidroxicicloalcoxi, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, C_2-C_6 alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquil), $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ alquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6$ alquil) NR_xR_y , $C(=O)(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)O(C_3-C_6$ cicloalquil), $C(=O)(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)(C_2-C_6$ alquenil), $C(=O)O(C_2-C_6$ alquenil), $(C_1-C_6$ alquil) $O(C_1-C_6$ alquil), $(C_1-C_6$ alquil) $S(C_1-C_6$ alquil), $C(=O)(C_1-C_6$ alquil) $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil) fenilo, y fenoxi).

En otra modalidad de la presente invención:

(b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolilo, piperazinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, 1,3,4-oxadiazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, pirazolilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y 1,2,4-triazolilo sustituido, en donde los grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, $S(=O)_n(C_1-C_6$ alquil), $S(=O)_n(C_1-C_6$ haloalquil), $OSO_2(C_1-C_6$ haloalquil), $C(=O)O(C_1-C_6$ alquil), y $(C_1-C_6$ alquil) $S(C_1-C_6$ alquil),

En otra modalidad de la presente invención:

(b) Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, pirazolilo sustituido, y 1,2,4-triazolilo sustituido, en donde los grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_2-C_6 alquenilo, y $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquilo})$.

En otra modalidad de la presente invención:

(c) Ar_2 es fenilo, piridazinilo, piridilo, tienilo, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde el fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, y fenoxi (en donde dicho fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, o I).

En otra modalidad de la presente invención:

(c) Ar_2 es fenilo sustituido o piridilo sustituido en donde el fenilo sustituido y piridilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alquenilo, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, y fenoxi (en

donde el fenoxi sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, o I).

En otra modalidad de la presente invención:

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

En otra modalidad de la presente invención:

(d) J es NR₅, CR₅, o C=O.

En otra modalidad de la presente invención:

(f) K es C=O, N, NR₅, o C=S.

En otra modalidad de la presente invención:

(h) R₁ es H o C₁-C₆ alcoxi.

En otra modalidad de la presente invención:

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

En otra modalidad de la presente invención:

(j) R₃ es C₁-C₆ alcoxi.

En otra modalidad de la presente invención:

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

En otra modalidad de la presente invención:

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

En otra modalidad de la presente invención:

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

En otra modalidad de la presente invención:

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

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

en donde el piridazinilo sustituido tiene uno o más Cl,

en donde el piridilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, I, CF₃, OCF₃, OCF₂CHFCF₃, y OCH₂CF₃.

En otra modalidad de la presente invención:

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

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

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

en donde el 1,2,4-triazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de CH_3 y oxo.

En otra modalidad de la presente invención:

(c) Ar_2 es fenilo, tienilo, o fenilo sustituido,

en donde el fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, OCH_3 , y CF_3 .

En otra modalidad de la presente invención:

(d) J es NH, CH, CCH_3 , o C=O .

En otra modalidad de la presente invención:

(h) R_1 es OCH_3 o OC_2H_5 .

En otra modalidad de la presente invención:

(i) R_2 es $\text{OCH}_2\text{CH=CH}_2$, OCH_3 , OC_2H_5 , OC_3H_7 , o OC_4H_9 .

En otra modalidad de la presente invención:

(j) R_3 es OH, OCH_3 , OC_2H_5 , o OC_3H_7 ;

En otra modalidad de la presente invención:

(k) R_4 es CH_3 o CH_2OCH_3 .

En otra modalidad de la presente invención:

(a) Ar_1 es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenilo, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquinilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi,

$S(=O)_n C_1-C_6$ alquilo, $S(=O)_n C_1-C_6$ haloalquilo, $OSO_2 C_1-C_6$ haloalquilo, $C(=O)OC_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi, y C_1-C_6 hidroxialquilo;

(b) Het es un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre, u oxígeno, y en donde Ar_1 y Ar_2 no son orto para cada uno de los otros (pero pueden ser meta o para, tal como para un anillo de cinco miembros ellos son 1,3, y para un anillo de 6 miembros ellos son ya sea 1,3 o 1,4 respectivamente), y en donde el anillo heterocíclico también puede ser sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alquenoilo, C_2-C_6 alquinilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 haloalcoxi, $S(=O)_n C_1-C_6$ alquilo, $S(=O)_n C_1-C_6$ haloalquilo, $OSO_2 C_1-C_6$ haloalquilo, $C(=O)OC_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi, y C_1-C_6 hidroxialquilo;

(c) Ar_2 es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , oxo, C_1-C_6 alquilo, C_2-C_6 alquenoilo, C_2-C_6

alquinilo, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 haloalcoxi, $S(=O)_n C_1-C_6$ alquilo, $S(=O)_n C_1-C_6$ haloalquilo, $OSO_2 C_1-C_6$ haloalquilo, $C(=O)OC_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ alquilo, $C(=O)C_1-C_6$ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi, y C_1-C_6 hidroxialquilo;

(d) J es O, N, NR_5 , CR_5 , o $C=O$;

(e) L es un enlace simple o doble;

(f) K es CR_5 , $C=O$, N, NR_5 , o $C=S$;

(g) Q es O o S;

(h) R1 es C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, halo, oxo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alcoxi, H, OH, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 alqueniloxi;

(i) R2 es C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, halo, oxo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alcoxi, H, OH, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 alqueniloxi;

(j) R3 es C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, halo, oxo, C_1-C_6 haloalcoxi, C_1-C_6 alquil-O- C_1-C_6 alcoxi, H, OH, C_1-C_6 alcoxi, C_2-C_6 alqueniloxi;

(k) R4 es C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 alquilo- C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, H, C_1-C_6 alcoxi, C_1-C_6 haloalcoxi, C_2-C_6 alqueniloxi

(l) R5 es H o C_1-C_6 alquilo; y

(m) $n = 0, 1, \text{ ó } 2$.

Aunque se han expresado estas modalidades, son posibles otras modalidades y combinaciones de estas modalidades expresadas así como de otras modalidades.

PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS-PIRANOSA

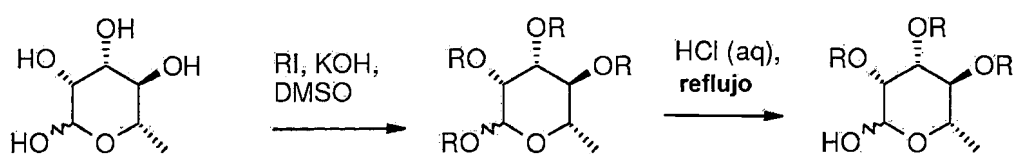
Se puede utilizar una amplia variedad de piranosas (en diferentes formas estructurales, por ejemplo, D y L) para elaborar los compuestos de la presente invención. Por ejemplo, se puede utilizar la siguiente lista no exhaustiva de piranosas: ribosa, arabinosa, xilosa, lixosa, ribulosa, xilulosa, alosa, altrosa, glucosa, manosa, gulosa, idosa, galactosa, talosa, psicosa, fructosa, sorbosa, tagatosa, fucosa, micarosa, quinovosa, oleandrosa, ramnosa, y paratosa. En la mayoría de los ejemplos que se encuentran más adelante, se utilizó L-rhamnosa para elaborar intermediarios-piranosa.

En general, se pueden elaborar intermediarios-piranosa como se indica a continuación (utilizando L-rhamnosa como un ejemplo). Se pueden preparar derivados de rhamnosa O-alquilada de L-rhamnosa o hidrato de L-rhamnosa comercialmente disponibles, utilizando un yoduro de alquilo e hidróxido de potasio pulverizado en sulfóxido de dimetilo seco (DMSO) a una temperatura de 5°C a 15°C. Posteriormente el producto completamente alquilado se aisló mediante extracción de la solución de sulfóxido de dimetilo con hexanos, seguido de concentración de la capa de hexano bajo vacío. Esta piranosida de alquilo intermedia posteriormente se trata directamente con HCl acuoso u otro ácido acuoso, que forma el azúcar hidroxil libre, normalmente como una mezcla de α y β -anómeros.

Como alternativa, se puede aislar la L-rhamnosa peralquilada mediante hidrólisis de espinosad u otro producto

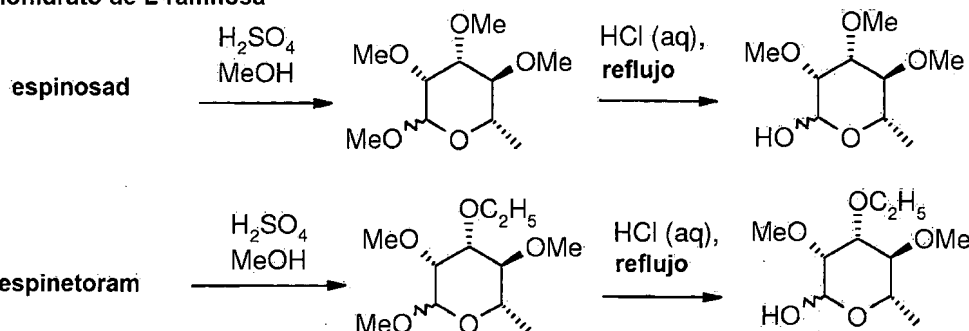
natural tri-(O-alquil)ramnosilado, utilizando condiciones similares a las descritas para el aislamiento de oleandrosida de metilo de avermectina B₂ (Loewe y asociados, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7870). Por lo tanto, el tratamiento de espinosad técnico con un exceso de ácido sulfúrico concentrado en metanol seco (MeOH), da como resultado la hidrólisis del azúcar de rhamnosa y la conversión en la piranosida de metilo. La piranosida de metilo pura posteriormente puede ser eliminada del medio de reacción mediante extracción exhaustiva con hexanos u otro solvente de hidrocarburo. La rhamnopiranosida pura posteriormente puede ser aislada en aproximadamente 65% a 75% de rendimiento general mediante destilación del licor crudo bajo vacío.

La rhamnosa de 3-O-etil-2,4-di-O-metilo se puede preparar en una forma similar, comenzando a partir de espinetoram. Otros derivados alquilados pueden ser producidos de igual manera comenzando con los derivados espinosoides funcionalizados en forma adecuada, los cuales se elaboran a partir de cualquier factor de espinosin que tenga uno o más grupos hidroxilo libres adheridos a la rhamnosa (por ejemplo, espinosin J) utilizando las condiciones descritas en la Patente Norteamericana 6,001,981, de DeAmicis y asociados, 1999.



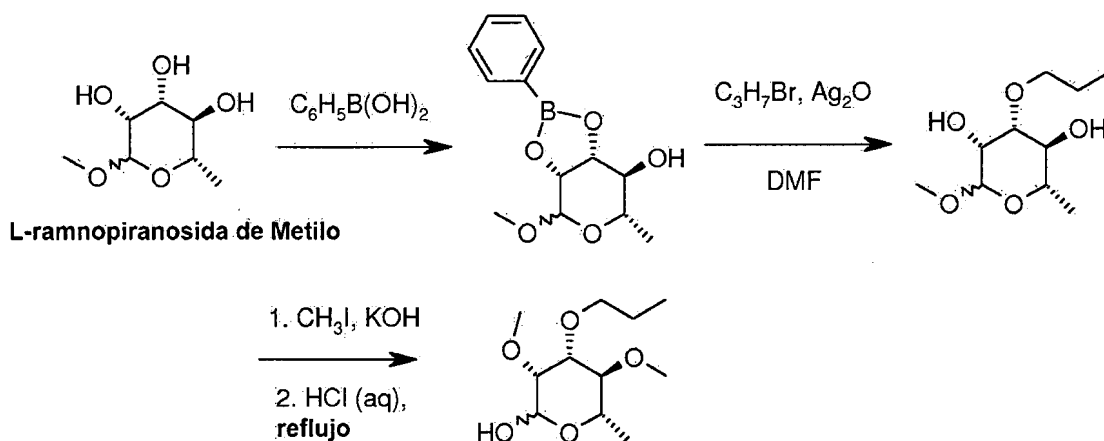
L-ramnosa

o Monohidrato de L-ramnosa



Se ha descrito un precursor de rhamnosa que es alquilado en forma selectiva con un sustituyente mayor en C3 (ver, por ejemplo, la Publicación de Pozsgay y asociados, *Can. J. Chem.* **1987**, 65, 2764). Más adelante se describe una ruta alterna, que evita el uso de reactivos de estaño. La reacción de la piranosida de metilo de L-rhamnosa con un equivalente de ácido fenilborónico o trifenilboroxol, bajo condiciones que permiten la eliminación de agua, da como resultado la formación de un acetal de boro. El tratamiento de este acetal con un haluro de alquilo y óxido de plata, en un solvente aprótico polar, tal como formamida de dimetilo, a una temperatura de 0°C a 110°C, da como resultado una alquilación selectiva en C3-OH, proporcionando la piranosida de 3-O-alquil metilo. Este material posteriormente se puede metilar en forma adicional en las posiciones 2-OH y 4-OH con yoduro de metilo, utilizando las condiciones descritas anteriormente. La rhamnosa completamente alquilada

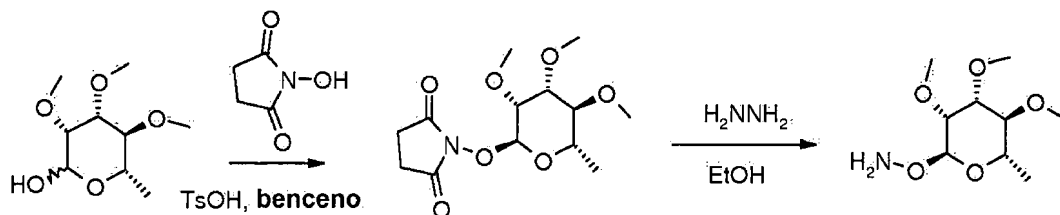
posteriormente puede ser hidrolizada como se describió anteriormente para proporcionar 2,4-di-O-metil-3-O-alkil-L-rhamnosa.



En la sección de ejemplos se proporcionan ilustraciones de cómo elaborar dichos intermediarios-piranososa.

También se pueden elaborar intermediarios-piranososa de hidroxilamino. Por ejemplo, se pueden preparar a partir del derivado de rhamnosa correspondiente y succinimida de *N*-hidroxi (NHS) bajo condiciones en las cuales se elimina en forma azeotrópica el agua formada, para formar un aducto de hidroxil amina de *N*-succinimidoilo. En una modalidad, estas condiciones implican combinar rhamnosa y NHS en tolueno o benceno, agregar una cantidad catalítica de un ácido tal como ácido *p*-toluenosulfónico (TsOH), y calentar a reflujo en un aparato equipado con una trampa Dean-Stark. La conversión al intermediario de hidroxilamina libre se logra mediante tratamiento del aducto de succinimidoilo con hidrato de hidrazina en exceso o hidrazina anhidro en un solvente alcohólico tal como metanol (MeOH) o etanol (EtOH). La reacción de hidroxilamina de *O*-rhamnosilo, con un aldehído o

cetona utilizando EtOH u otro solvente de alcohol inferior de temperatura ambiente a temperatura de reflujo, posteriormente produce una oxima de O-rhamnosilo.



PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS-TRIARILO

Los compuestos de la presente invención se preparan enlazando las piranosas descritas anteriormente a un intermediario de Ar_1 -Het- Ar_2 , por medio de un enlazador covalente J[L]KQ (definido anteriormente). Se puede utilizar una amplia variedad de precursores de triarilo para preparar los compuestos de la presente invención, siempre que contengan un grupo funcional adecuado o Ar_2 al cual se pueda adherir el intermediario de piranosa con el objeto de formar un enlazador covalente. Los grupos funcionales adecuados incluyen un grupo amino, oxoalquilo, formilo, o de ácido carboxílico. Estos intermediarios-triarilo se pueden preparar a través de los métodos descritos previamente en la literatura química. A continuación se describen diversos de estos métodos.

Los intermediarios en donde 'Het' es una piridina, pirimidina, pirazina o piridizina disustituida, se pueden elaborar acoplando una alquiltio, piridina, pirimidina o pirazina sustituida con halo o alquiltio con un ácido

arilborónico o éster de borato, bajo condiciones de arilación de Suzuki. Ver por ejemplo, lo siguiente.

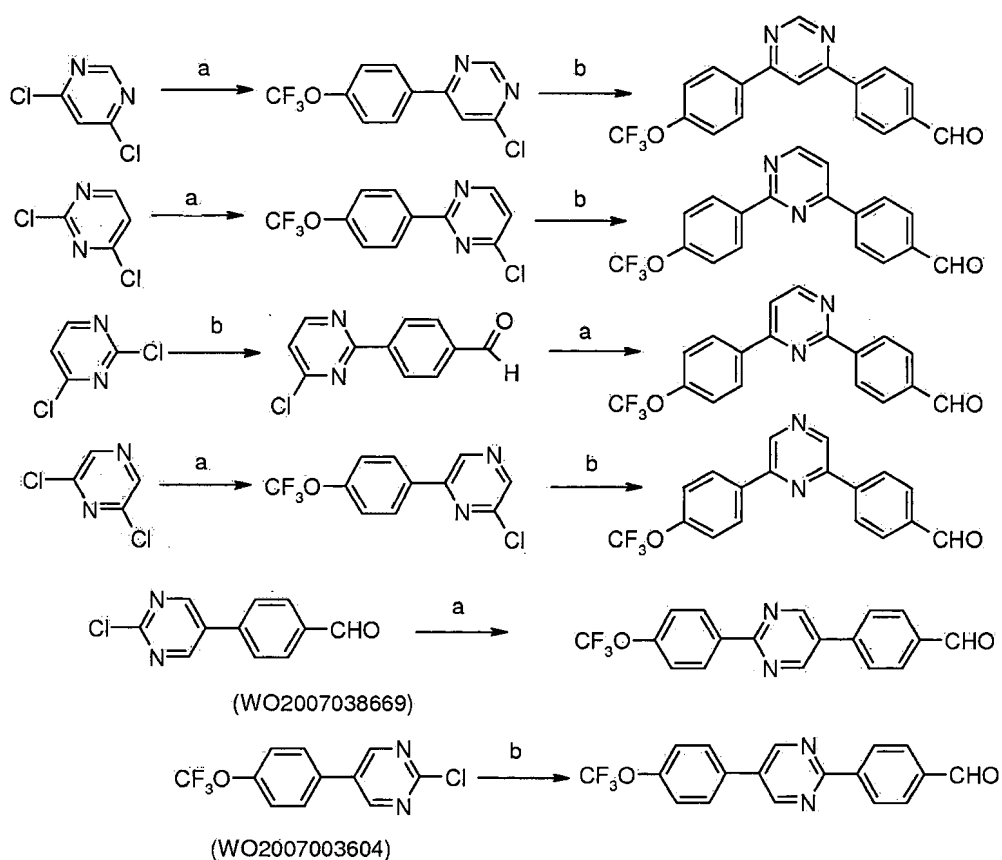
Para piridinas: Couve-Bonnaire y asociados, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 2793 y Puglisi y asociados, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1552.

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

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

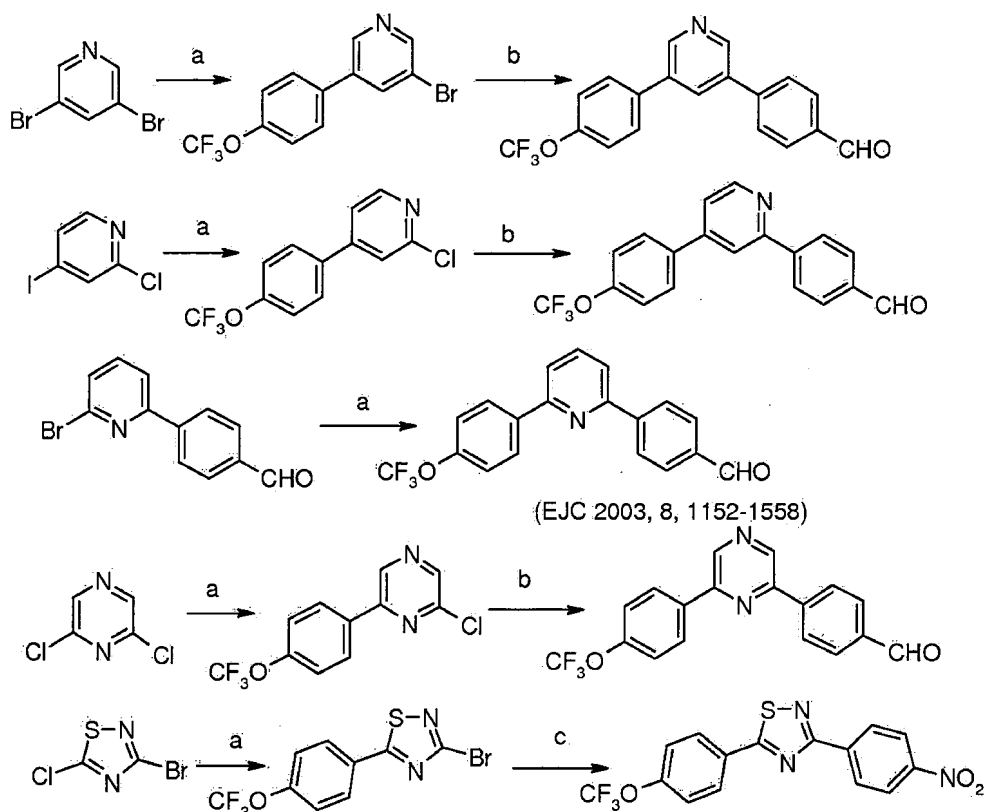
Para 2,4-diarilpirimidinas: Schomake rand Delia, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7125.

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



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

En forma similar, las piridinas y pirazinas de diarilo y otros compuestos aromáticos heterocíclicos dihalogenados, se pueden preparar a partir de piridinas y pirazinas dihalogenadas y otros compuestos aromáticos heterocíclicos dihalogenados utilizando el mismo protocolo:

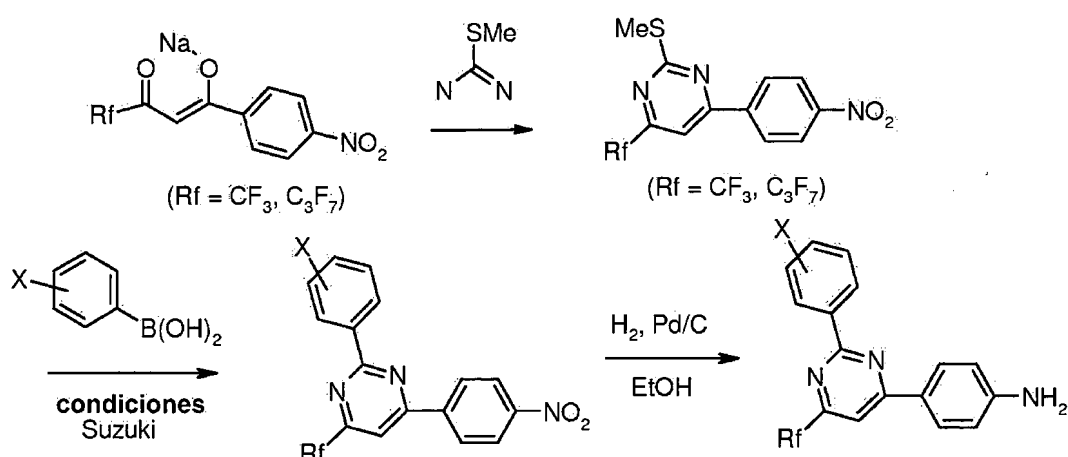


condiciones: a): ácido 4-trifluorometoxifenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$;
b): ácido 4-formilfenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$; c) ácido 4-nitrofenilborónico, $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$

Los precursores de pirimidina y piridina-halo- o alquiltio están ya sea comercialmente disponibles, o se pueden sintetizar mediante las rutas descritas en la literatura (Patente Norteamericana No.3,149,109 de Rorig y Wagner, 1964; Kreutzberger y Tesch *Arzneim.-Forsch.* **1978**, 28, 235).

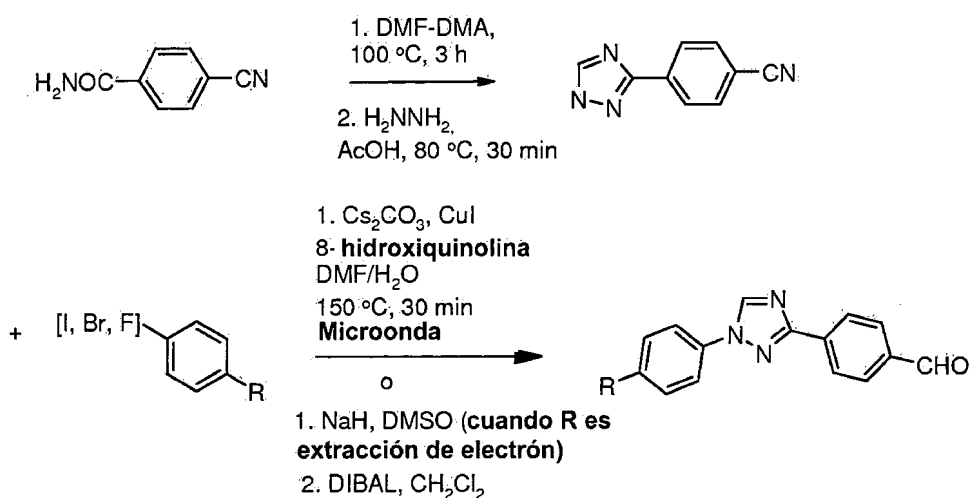
Los compuestos en donde 'Het' es una pirimidina de 1,3-diaril-6-perfluoroalquilo se pueden preparar de acuerdo con el

siguiente esquema. Se arilo la pirimidina sustituida 2-metiltio bajo condiciones de Suzuki modificadas (Liebeskind y Srogl *Org. Lett.* **2002**, 4, 979) para proporcionar pirimidinas de 2-fenil, las cuales posteriormente se redujeron a las anilinas correspondientes utilizando por ejemplo, un catalizador Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno.

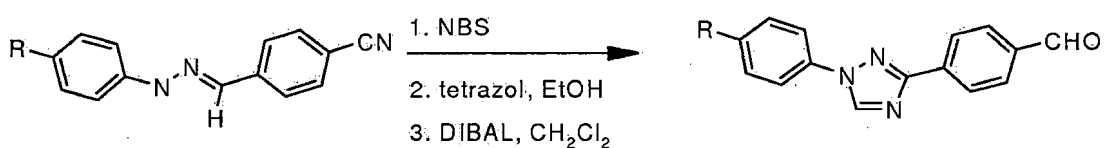


Los compuestos intermediarios en donde 'Het' es un 1,2,4-triazol 1,3-disustituido se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas.

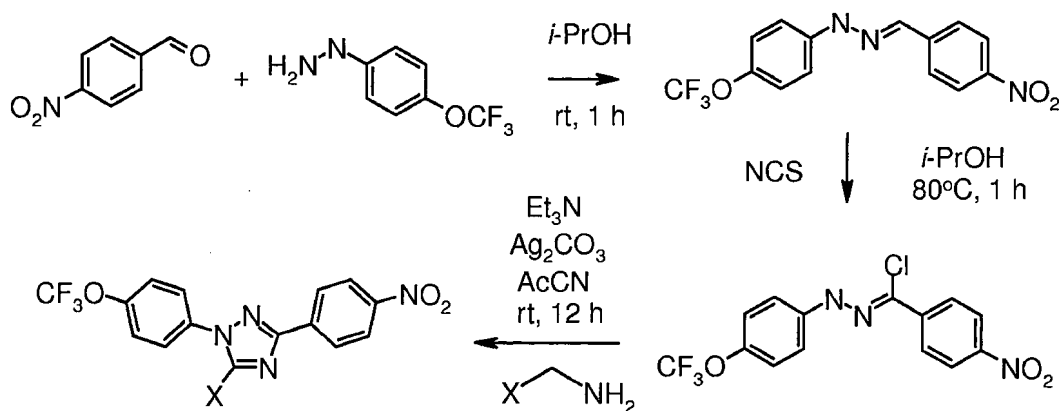
Ruta A: se prepararon 1,2,4-triazoles de 1,3-diarilo a partir de los 1,2,4-triazoles de 3-arilo-NH correspondiente y siguiendo la ruta publicada para N-arilación de imidazoles (Lin y asociados, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 4160). El acoplamiento de 1,2,4-triazoles a haluros de arilo se realizó bajo condiciones térmicas o preferentemente de microondas (Antilla y asociados, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5578). (DIBAL es hidruro de diisobutilaluminio).



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

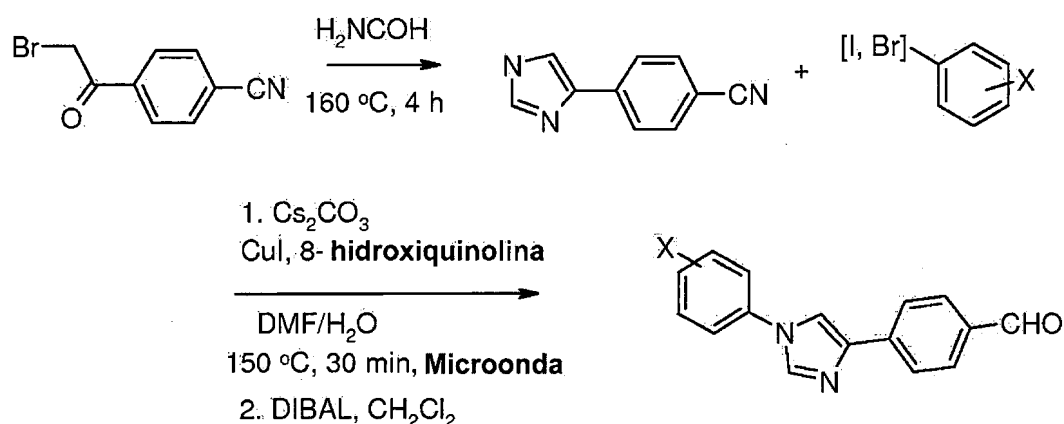


Ruta C. Compuestos de 1,2,4-triazol en los cuales la posición-5 es sustituida en forma adicional con un grupo alquilo o alquilo sustituido, se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Paulvannan y Hale *Tetrahedron* **2000**, 56, 8071):

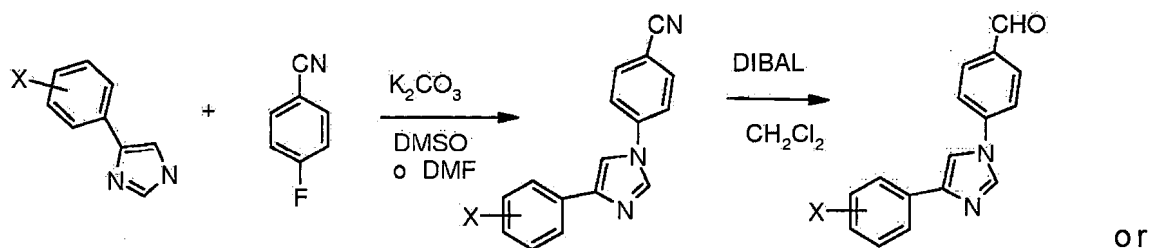


Los compuestos en donde 'Het' es un imidazol se pueden preparar de acuerdo con uno de los siguientes esquemas:

Ruta A (Paso 1: Linch y asociados, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11030. Paso 2: Liu y asociados, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10135):

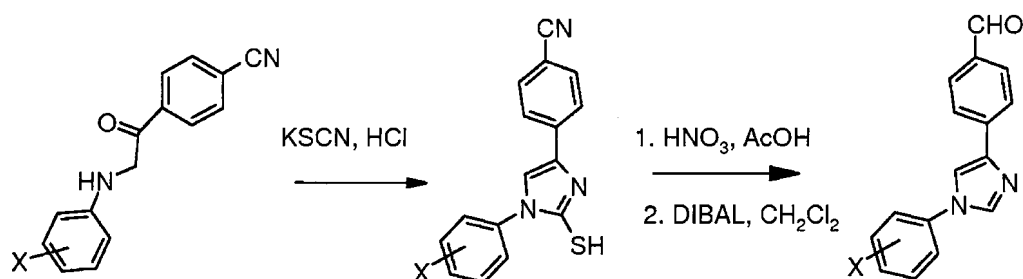


Ruta B. Para grupos halo-arilo que también contienen un grupo de activación tal como nitro o ciano, el desplazamiento de un haluro de arilo con un imidazol, utilizando una base tal como carbonato de potasio en un solvente aprótico polar tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF) o sulfóxido de dimetilo (DMSO) se puede lograr en la siguiente forma (Bouchet y asociados, *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1331):

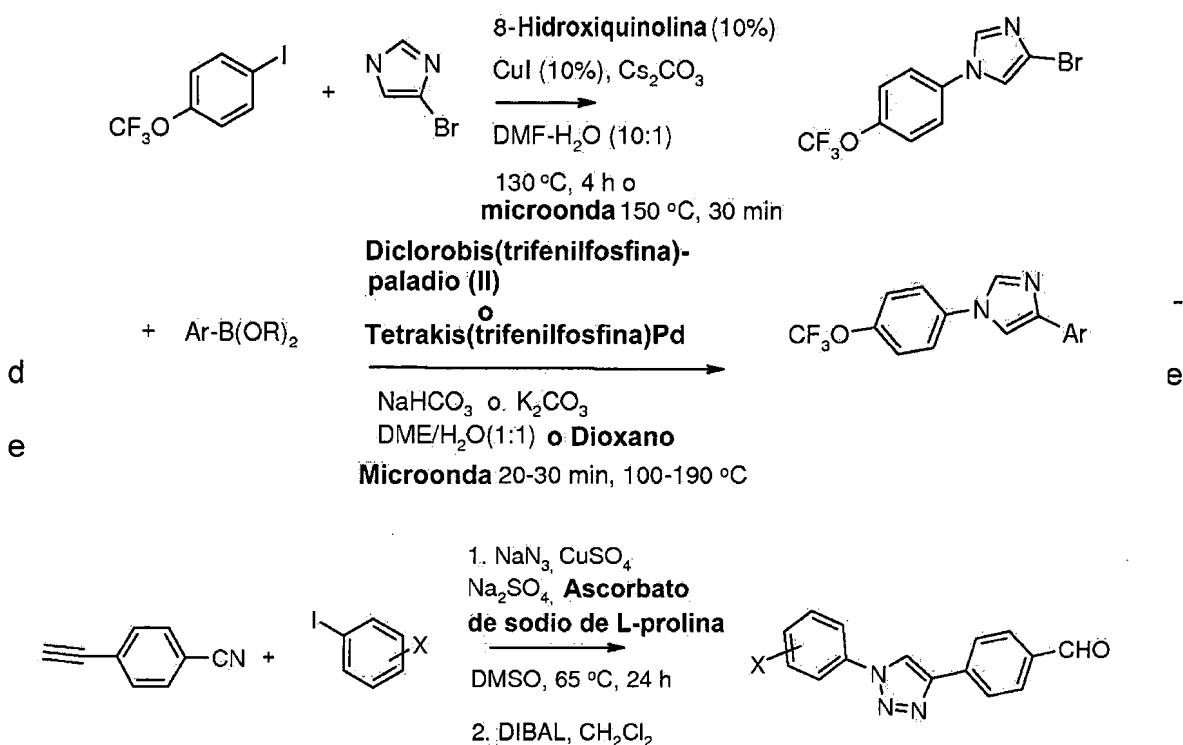


Porretta y asociados, (*Farmaco, Edizione Scientifica* **1985**, *40*, se trató una anilina de *N*-fenacilo con tiocianato de

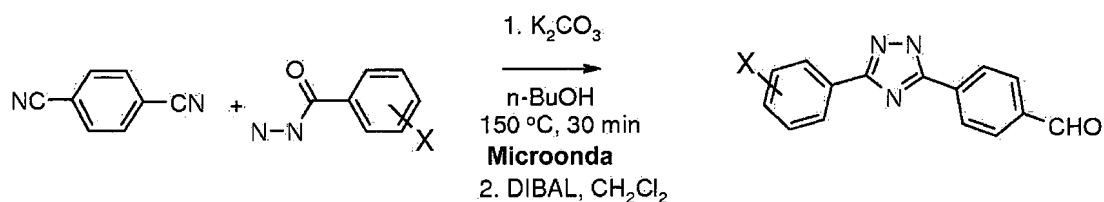
potasio en un medio ácido (HCl), y posteriormente el imidazol 2-mercapto resultante se convirtió en el imidazol de diarilo desulfurizado mediante tratamiento con ácido nítrico en ácido acético.



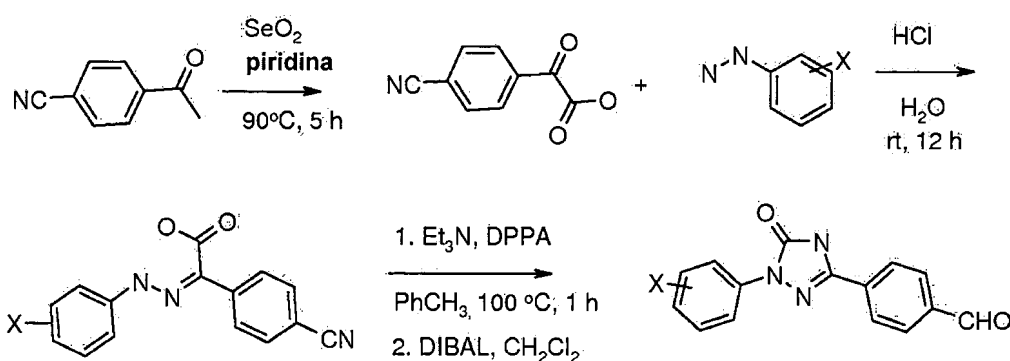
Ruta D. La N-arilación de 4-bromoimidazol bajo condiciones de irradiación de microondas (Ruta A, Paso 2) produjo el 1-aril-4-bromoimidazol intermediario, el cual se convirtió en intermediario-triarilo mediante tratamiento con ácidos arilborónicos bajo condiciones catalizadas por paladio.



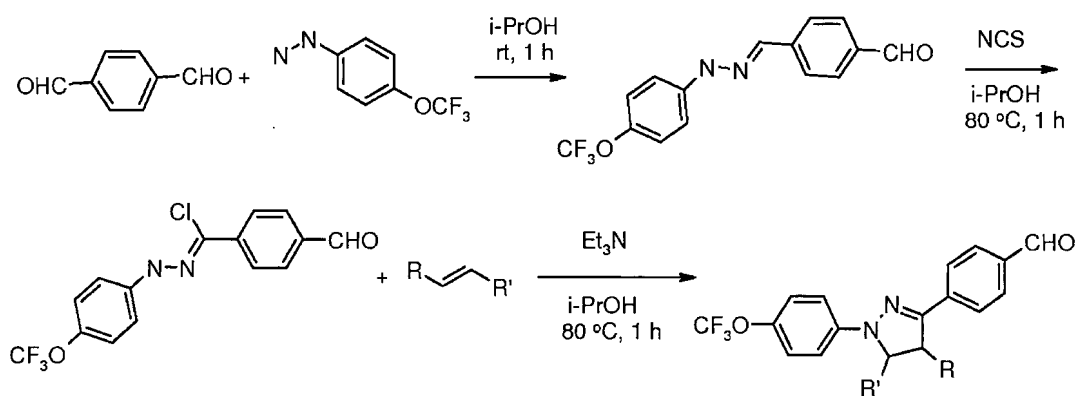
Los compuestos en donde 'Het' es un 3,2,4-triazol-3,5-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Yeung y asociados, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3429):



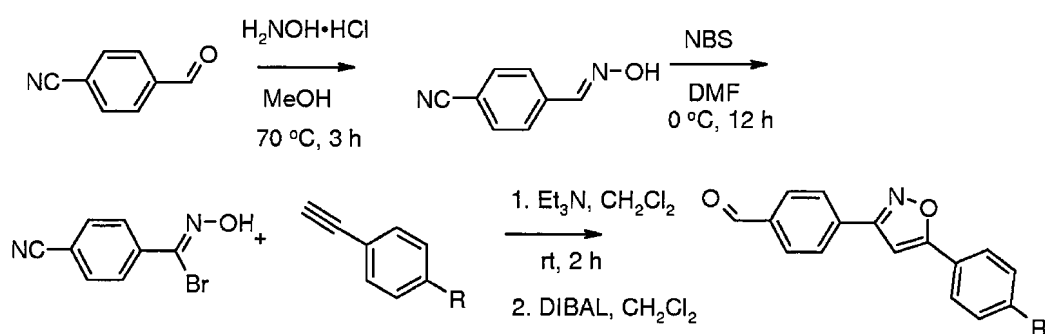
Los compuestos en donde 'Het' es una 1,2,4-triazolin-5-ona 1,3-disustituida se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema (Pirrung y Tepper *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2461 y Lyga *Synth. Commun.* **1986**, 16, 163). (DPPA es azida de fosforilo de difenilo).



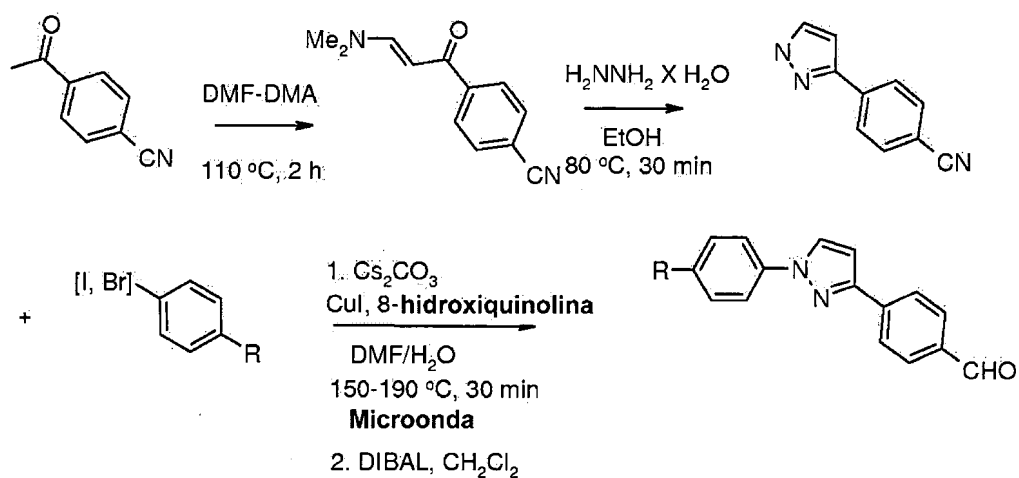
Los compuestos en donde 'Het' es una pirazolina de 1,3-diarilo se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. La monohidrazona de tereftalaldehído se trata con NCS en *i*-PrOH, y el intermediario de clorohidrazona resultante se trata directamente con una base y una olefina sustituida para generar la pirazolina:



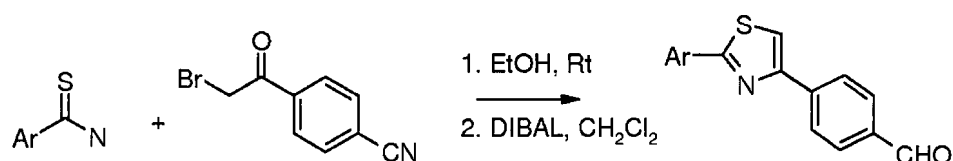
Los compuestos en donde 'Het' es un isoxazol 3,5-disustituido se puede preparar de acuerdo con el siguiente esquema:



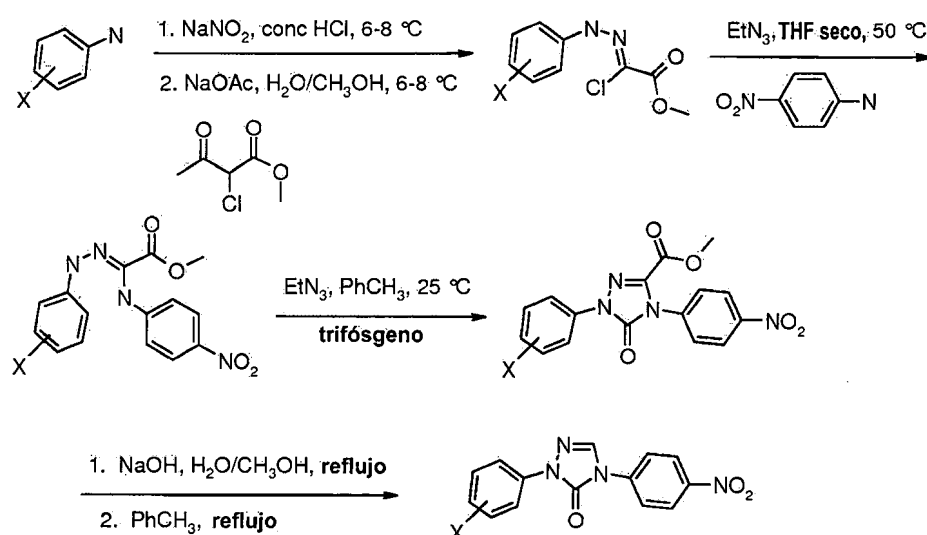
Los compuestos en donde 'Het' es un pirazol 1,3-disustituido se pueden preparar de acuerdo con el siguiente esquema. El acoplamiento del pirazol a los aromáticos halogenados se logra utilizando condiciones de microondas descritas por Liu y asociados, Ruta A, Paso 2 anterior. (DMA es acetal de dimetilo)



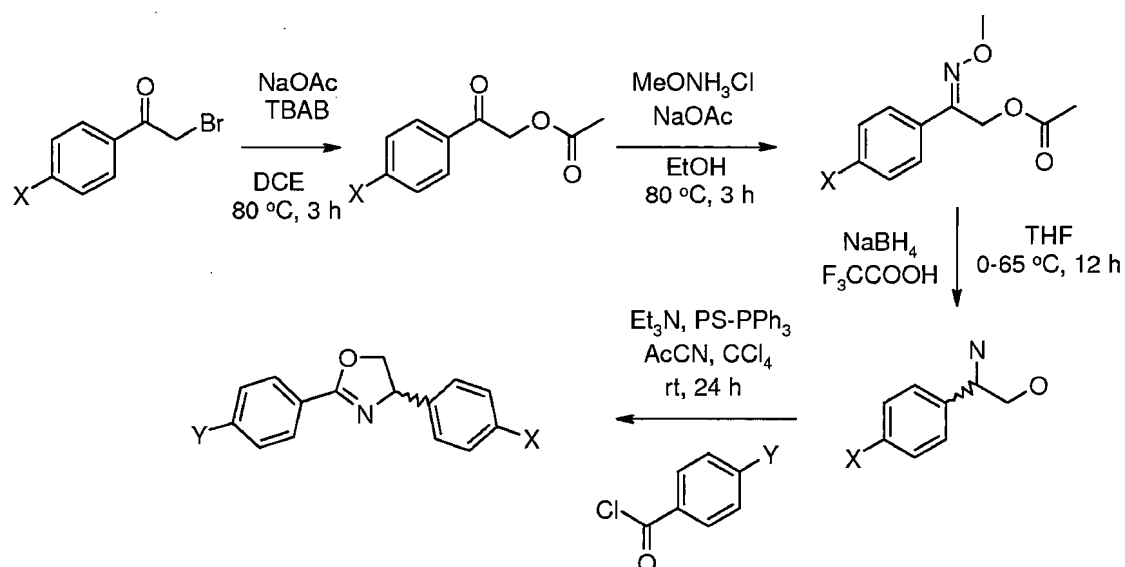
Los compuestos en donde 'Het' es un triazol 2,4-disustituido se preparan mediante condensación de una tioamida a una acetofenona α -halo en un solvente prótico tal como etanol (por ejemplo, Potts y Marshall *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 129).



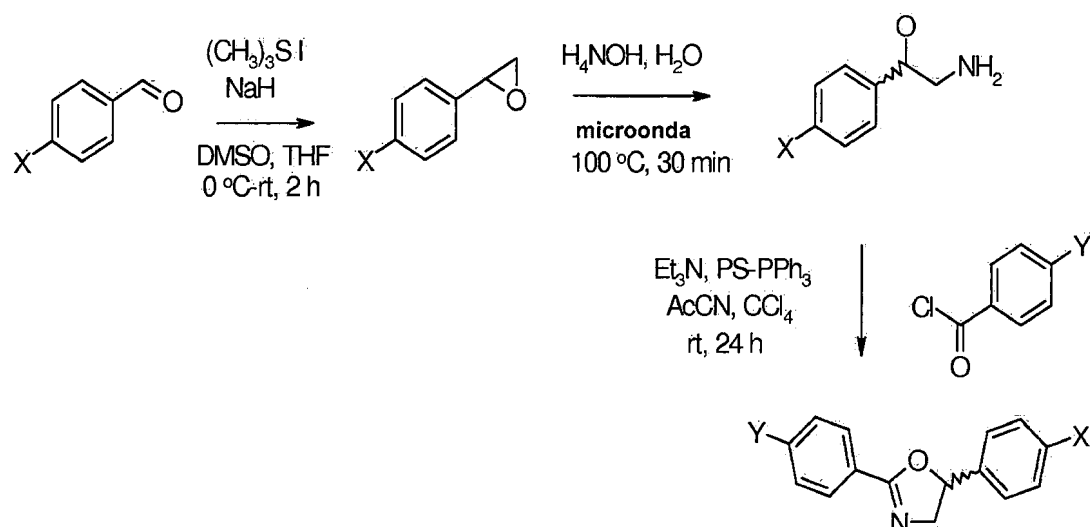
Los compuestos en donde 'Het' es una 1,2,4-triazolin-5-ona 1,4-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Henbach DE 2724819 A1, 1978 con una ligera modificación a dos pasos):



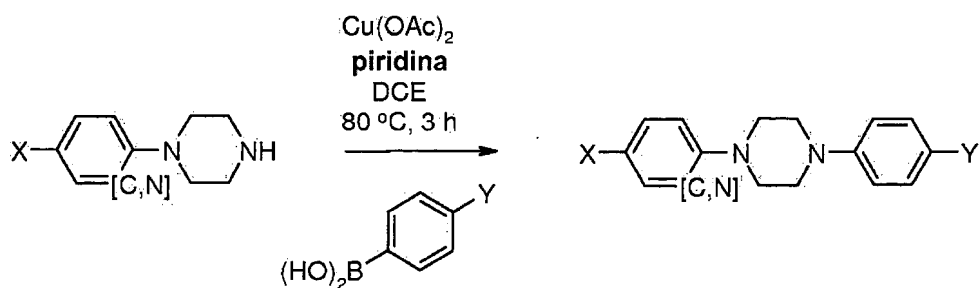
Los compuestos en donde 'Het' es una oxazolina 2,4-disustituida se preparan comenzando a partir de la α -bromoacetofenona de acuerdo con el siguiente esquema (Periasamy y asociados, *Synthesis* **2003**, 1965 y Liu y asociados, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5834).



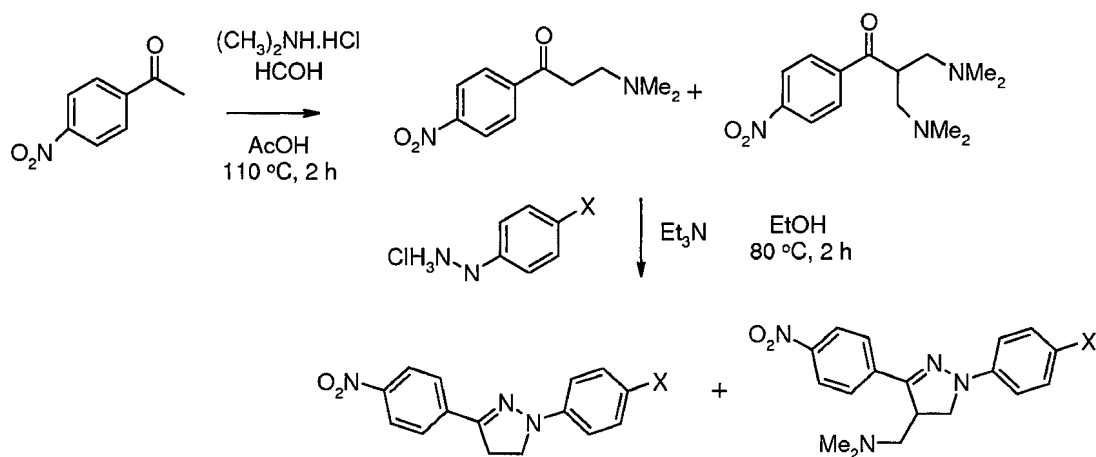
Los compuestos en donde 'Het' es una oxazolina 2,5-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Favretto y asociados, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 2581 y Liu y asociados, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 5834):



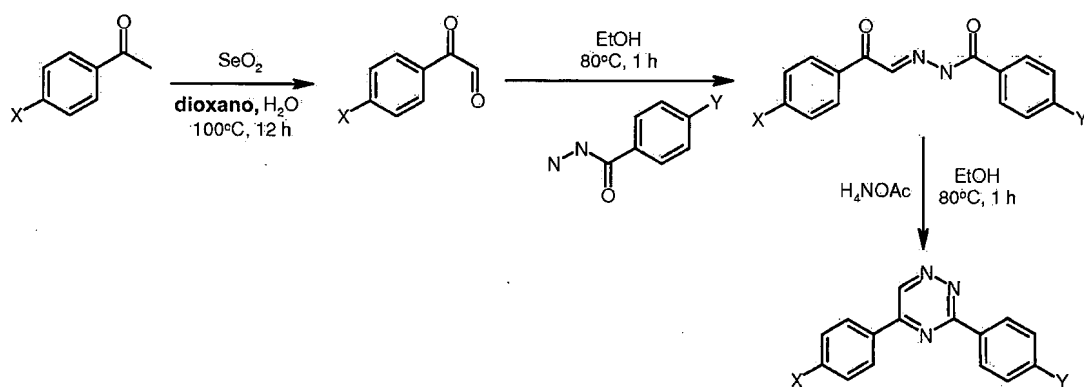
Los compuestos en donde 'Het' es una piperazina 1,4-disustituida se preparan de acuerdo con el siguiente esquema (Evans y asociados, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937):



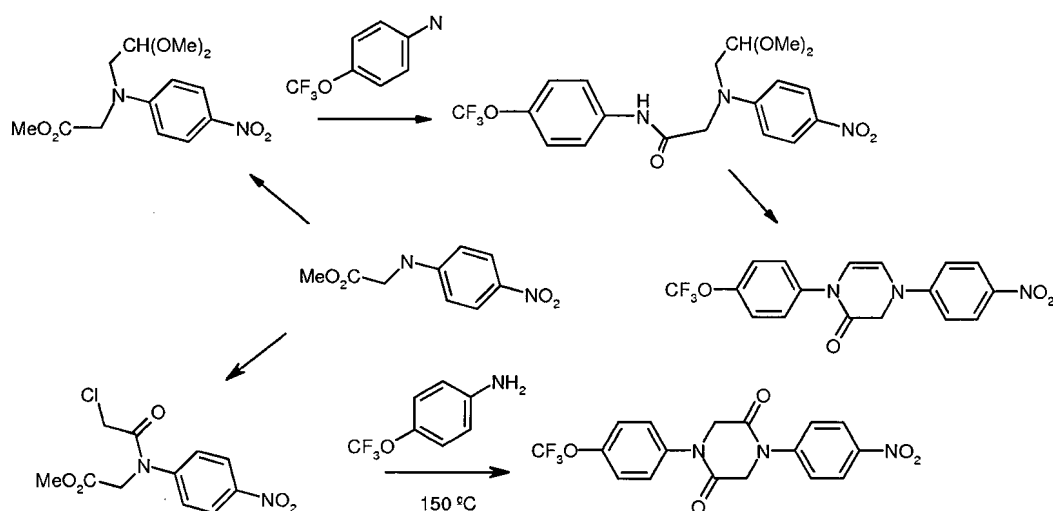
Los compuestos en donde 'Het' es una pirazolina 1,3-disustituida se preparan mediante la adición de una hidrazina de arilo a una propiofenona de β -dimetilamino tal como se muestra en el siguiente esquema, el cual se describe en la Publicación de Linton y asociados, *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1993, y Wheatley y asociados, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 4490. Además de la pirazolina, una cantidad menor de bis-adición conduce a la pirazolina de dimetilaminometilo correspondiente. Estos materiales se pueden separar en forma cromatográfica.



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

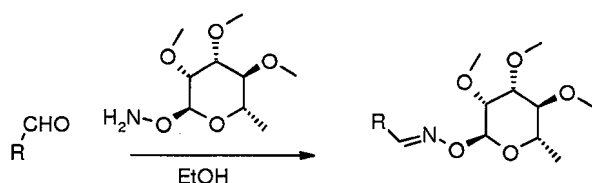


Los compuestos en donde 'Het' es una 2-cetopiperazina o 2,5-diketopiperazina se preparan tal como se indica en el siguiente esquema. El éster de glicina nitrofenílico se puede acilar utilizando cloruro de cloroacetilo, y el éster de glicina N-cloroacetilado intermedio, al momento del tratamiento con una anilina, pasa por desplazamiento y cierre de anillo a una temperatura de 120°C a 180°C para formar una diketopiperazina. Como alternativa, se pueden formar piperazinas saturadas o insaturadas monoceto a partir del intermediario de acetal que se encuentra a continuación mediante hidrólisis y cierre de anillo.



PREPARACIÓN DE COMPUESTOS ENLAZADOS POR OXIMA

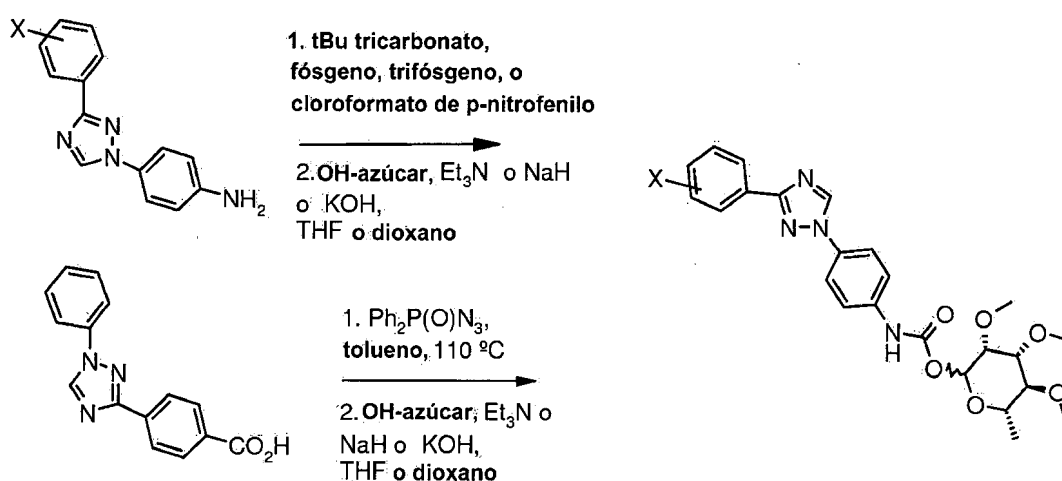
Los compuestos enlazados por oxima se pueden preparar a partir de los aldehídos de arilo correspondientes o cetonas mediante reacción con el azúcar de 2-hidroxilamino correspondiente, en un solvente orgánico tal como MeOH o EtOH, a temperaturas entre 0°C y 100°C.



PREPARACIÓN DE COMPUESTOS ENLAZADOS POR (TIO)CARBAMATO

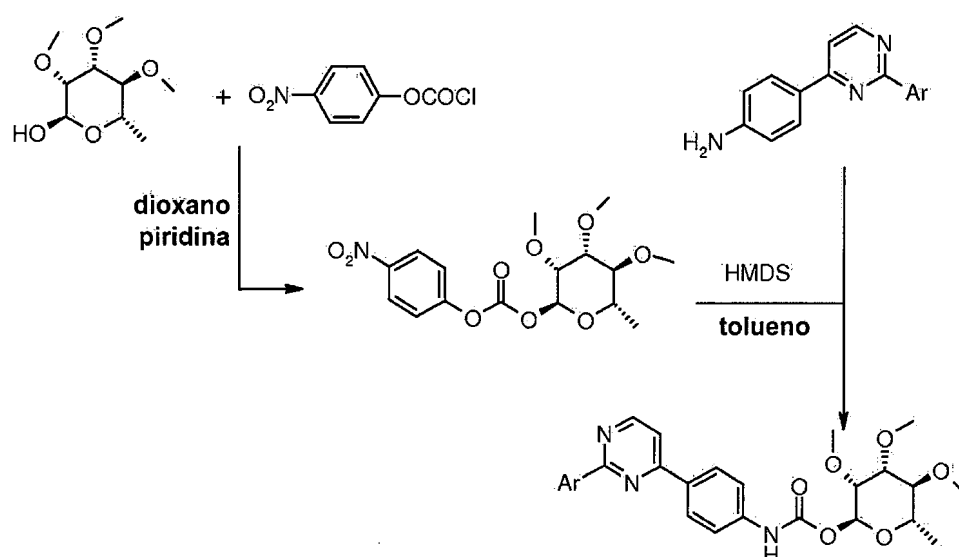
Los compuestos enlazados por carbamato o tio-carbamato se pueden preparar a partir de las aril aminas correspondientes, mediante conversión ya sea en un isocianato, isotiocianato o carbamato de p-nitrofenilo, seguido de tratamiento con un alcohol adecuado (ROH) y una base orgánica o inorgánica en un solvente adecuado tal como tetrahidrofurano (THF), a una temperatura de entre 0°C y 100°C.

Como alternativa, se puede generar un intermediario de isocianato a partir del ácido carboxílico tratando con una fuente de azida tal como azida de difenilfosforilo (DPPA). Posteriormente se puede hacer que la azida de acilo pase por una redistribución de Curtius calentando a una temperatura de 110°C en tolueno, y tratarse el isocianato resultante con un azúcar adecuado y una base tal como se describió anteriormente para generar el carbamato.



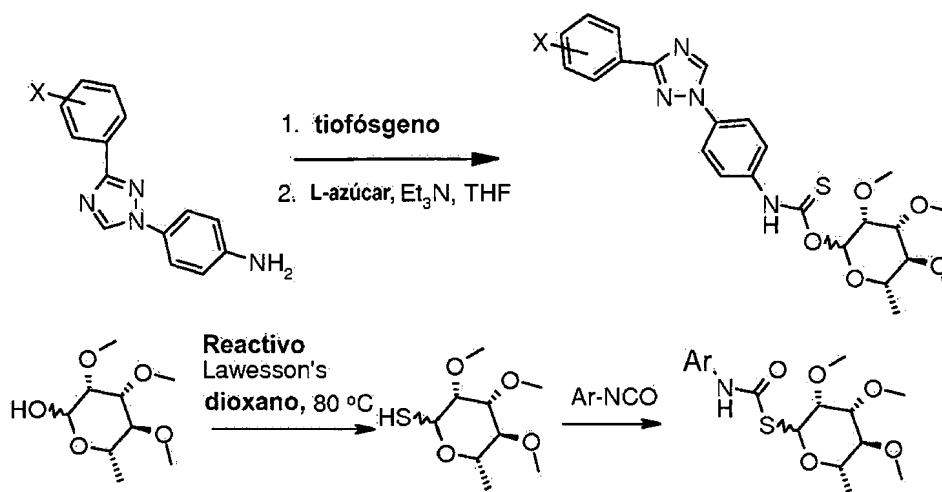
En estas reacciones, la configuración- α en C1 de la porción de rhamnosa normalmente es el producto mayor, aunque también se forma una cantidad menor de β -anómero. Estos dos isómeros se pueden separar mediante cromatografía, o se pueden utilizar como una mezcla.

También se pueden preparar carbamatos mediante carbonato de nitrofenilo tal como se muestra más adelante. Es conveniente tratar primero la pirimidinilanilina con una base fuerte tal como hexametildisilazida de litio o potasio (HMDS) seguido de carbonato de nitrofenilo. El carbonato de *p*-nitrofenilo se puede preparar mediante reacción del hemiacetal de tri-*O*-metilrhamnosa con clorocarbonato de *p*-nitrofenilo en piridina/dioxano.



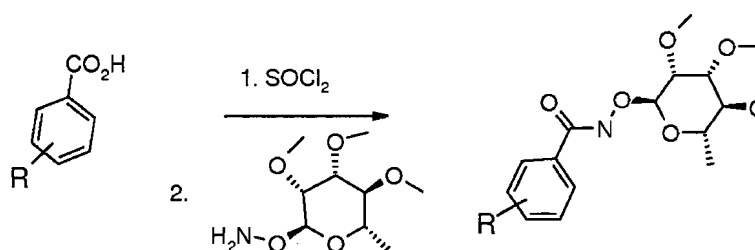
Se pueden preparar derivados de tio-carbamato a partir de la rhamnosa de *S*-alquilo que se genera a partir de piranosida de rhamnosil mediante el tratamiento con reactivo de Lawesson (Bernardes y asociados, *Angew. Chem. Int. Ed.*

2006, 45, 4007). El tratamiento del tiol de glicosilo con un isocianato o carbamato *p*-nitrofenilo y una base orgánica, tal como trietilamina produce el tiocarbamato.



PREPARACIÓN DE COMPUESTOS ENLAZADOS POR HIDROXAMATO

Se pueden preparar compuestos enlazados por éster hidroxámico mediante tratamiento de un cloruro de ácido con la hidroxilamina y una base orgánica tal como trietilamina:

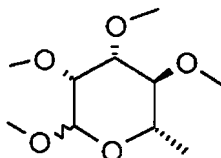


La preparación de los compuestos dentro del alcance de la presente invención, se puede realizar mediante la síntesis de un intermediario de triarilo adecuado que contiene un ácido, aldehído, cetona, o grupo funcional amino para adherirse al intermediario-piranos.

EJEMPLOS

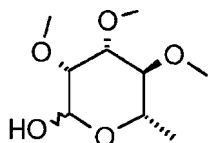
Estos ejemplos son con propósitos de ilustración y no serán contruidos para limitar la invención únicamente a las modalidades aquí descritas.

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



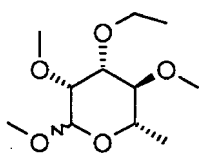
Se colocó una solución de hidrato de L-rhamnosa (40 g, 0.22 mol) en 450 mL de sulfóxido de dimetilo seco en un frasco de fondo redondo de 3 cuellos de 2 L y se agitó en forma mecánica mientras se agregaba KOH pulverizado (75 g, 1.34 mol) en una porción. Se agregó a esta solución yodometano (187 g, 1.32 mol) en un rango tal que la temperatura de la solución fue mantenida a una temperatura debajo de 30°C. Se utilizó en forma intermitente un baño de acetona-hielo seco para mantener esta temperatura. Después de que se completó la adición (aproximadamente 2 horas), la solución se agitó 3 horas adicionales, posteriormente se dejó asentar a temperatura ambiente durante la noche. Esta solución clara se extrajo posteriormente con 4 X 500 mL de hexanos, y la solución de hexano combinada se lavó con salmuera antes de secarse y de la evaporación del solvente. Se obtuvieron 44 g (92%) de una solución color naranja claro. El destilado produjo 40 g de un aceite incoloro, pf 150°C (0.5 mm Hg).

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



Se calentó una solución de 35.7 g (0.162 mol) de E-1 en 300 mL de ácido hidroclicóricó 2 N a una temperatura de 98°C durante 5 horas, posteriormente se enfrió a temperatura ambiente, y se extractó con cuatro porciones de 170-mL de diclorometano (DCM). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio y se decoloraron con carbón. La concentración produjo 24.7 g (74%) del compuesto del título en la forma de un aceite viscoso. Una parte del producto crudo (960 mg) fue destilada al vacío utilizando un aparato de Kuhgelrohr para recolectar 890 mg a una temperatura de 145°C a 155°C (1 a 2 mm).

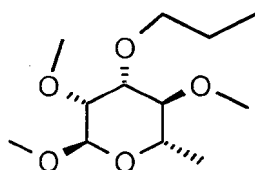
Ejemplo 3: Preparación de (3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-4-etoxi-2,3,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran (Compuesto E-3)



Se agregó lentamente ácido sulfúrico (300 mL, 98%, 5.6 mol) a una solución agitada de 2.5 L de metanol en un frasco Erlenmeyer de 4 L. Cuando la solución se había enfriado a temperatura ambiente, se agregó 3'-OEt spinosyn J/L (350 g, 0.47 mol, preparado tal como se describe en la Patente

Norteamericana No. 6,001,981, de DeAmicis y asociados, 1999) y la solución resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 6 horas. La solución enfriada se transfirió a un embudo de separación de 4 L y se extrajo con 3 x 1 L de hexanos. La solución orgánica combinada se secó y concentró *in vacuo*, posteriormente se destiló utilizando un aparato de Kugelrohr. Se obtuvieron 65 g (60%) de un aceite incoloro, pf 165°C (10 mTorr).

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



Paso 1. (2R,3R,4R,5R,6S)-2-Metoxi-6-metil-4-propoxi-tetrahidropiran-3,5-diol. Siguiendo el procedimiento descrito por Aoyama y asociados, (*Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5001) para la preparación de éster de 3,4-boronato de α -L-fucopiranosida de metilo, se convirtió la α -L-rhamnopiranosida de metilo en éster de 2,3-boronato. El éster crudo (10.0 g, 37.7 mmol) se disolvió en 150 mL de tolueno y se trató con yodopropano (8.0 g, 47 mmol), óxido de plata (21.8 g, 94.3 mmol) y trietilamina (4.77 g, 47.1 mmol). La solución se calentó a una temperatura de 100°C y se dejó agitar durante la noche (16 horas). Después de enfriarse y filtrarse, la solución se concentró hasta obtener un aceite gomoso y se purificó mediante cromatografía de gel de sílice

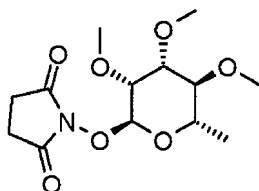
eluyendo con un gradiente de EtOAc-hexano para obtener 5.9 g de producto puro.

Paso 2. El material del Paso 1 fue metilado utilizando MeI y KOH, bajo las condiciones descritas en el Ejemplo 1 para producir el compuesto E-4.

Los intermediarios-piranos descritos en la tabla 1 (Compuestos E-1 al E-22) se prepararon mediante las rutas descritas anteriormente e ilustradas en los Ejemplos del 1 al 4.

A continuación se describe un ejemplo de la preparación de intermediarios-piranos de 2-O-succinimidoil.

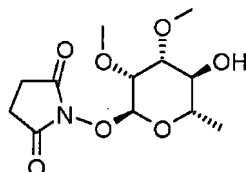
Ejemplo 5: Preparación de 1-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-iloxi)-pirrolidina-2,5-diona (Compuesto E-23).



A una solución agitada de 2,3,4-tri-O-metil-L-rhamnosa (6.5 g, 31.5 mmol) y *N*-hidroxisuccinimida (5.4 g, 47 mmol) en 50 mL de benceno se le agregaron 50 mg (cat) de ácido *p*-toluenosulfónico. La solución se calentó a reflujo y se recolectó agua utilizando una trampa Dean-Stark. Después de 4 horas, la solución se enfrió y la capa de tolueno sobrenadante se separó de una pequeña cantidad de goma insoluble. La capa orgánica se lavó con 20 mL de solución NaHCO₃ saturada, posteriormente se secó sobre MgSO₄ y se

concentró hasta obtener un sólido. La recristalización a partir de éter-hexanos produjo 4.95 g (52%) del compuesto del título en la forma de un sólido color crema.

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

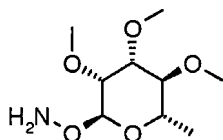


Se calentó a temperatura de reflujo durante 24 horas con eliminación de agua utilizando una trampa Dean-Stark, una solución de (2R,3R,4R,5S,6S)-5-benciloxi-3,4-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ol (10.5 g, 26.6 mmol, preparado de acuerdo con la Publicación de Wu y asociados, *Carbohidr. Res.* **1998**, 306, 493), N-hidroxisuccinimida (5.0 g, 50 mmol) y TsOH (250 mg, cat.) en 100 mL de benceno. La solución color café fue enfriada, filtrada, lavada con una solución de bicarbonato de sodio saturada y se concentró. El aceite gomoso se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice, eluyendo con 70:30 hexanos:acetona. La O-succinimida pura (7.5 g, 14.5 mmol) posteriormente se transfirió a un aparato de hidrogenación Parr de 500 mL y se desbencilo utilizando 0.95 g de Pd(OH)₂/C en 75 mL de EtOH. La solución, la cual tomó hasta 19 psi de hidrógeno durante 24 horas, se filtró y concentró posteriormente, dejando un residuo sólido el cual se recristalizó a partir de EtOH para proporcionar 3.25 g de un sólido color blanco.

Los intermediarios de piranosa de O-succinimidilo descritos en la tabla 2 (Compuestos del E-23 al E-29) se prepararon a través de las rutas descritas anteriormente e ilustradas en los Ejemplos 5 y 6.

A continuación se describe un ejemplo de la preparación de intermediarios-piranosa de 2-hidroxilamino a partir de los intermediarios-piranosa de O-succinimidoilo correspondientes.

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

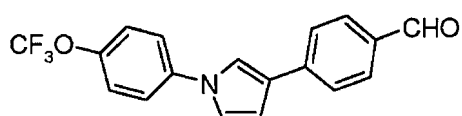


El derivado de rhamnosa de 2,3,4-tri-O-metil-N-succinimidilo **E-23** (0.50 g, 1.6 mmol), preparado de acuerdo con el Ejemplo 5 se disolvió en 5 mL de EtOH absoluto y se trató con un exceso de hidrato de hidrazina (0.4 g, 8 mmol). La solución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 60 minutos, mediante lo cual se formó un precipitado color blanco voluminoso. Se agregaron 5 mL adicionales de EtOH, y la solución se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La solución se filtró y concentró, posteriormente se purificó mediante cromatografía (100% EtOAc) para proporcionar **E-30** en la forma de un sólido cristalino.

Los intermediarios-piranos en la tabla 3 (Compuestos E-30 a E-38) se prepararon mediante las rutas descritas anteriormente y tal como se ilustran en el Ejemplo 7.

Los ejemplos 8 a 63 ilustran la preparación de moléculas adicionales útiles para elaborar diversas modalidades de la presente invención.

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



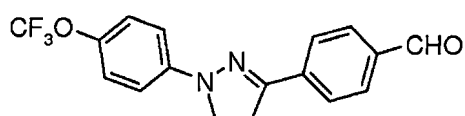
Paso 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-pirrol. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de Colotta y asociados, *J. Med. Chem.* **2006**, 49, 6015. Se calentó a una temperatura de 90°C durante 1 hora antes de secarse sobre gel de sílice, una solución de 4-trifluorometoxifenil amina (500 mg, 2.82 mmol, 1.00 eq) y tetrahidrofurano de 2,5-dietoxi (452 mg, 2.82 mmol, 1.00 eq) en ácido acético glacial (20 mL). El residuo se hizo pasta posteriormente en hexano en reflujo, se filtro caliente y se concentró hasta secarse para producir el intermediario deseado (519 mg, 81%).

Paso 2. 3-Bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de Bray y asociados, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6317. A una solución de 1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-pirrol (519 mg, 2.29 mmol, 1.00 eq) en THF (250 mL) a una temperatura de -78°C se le

agregó una solución 0.05 M de *N*-bromosuccinimida (408 mg, 2.29 mmol, 1.00 eq) en THF durante 45 minutos. El envase se templó lentamente a temperatura ambiente antes de la concentración para producir el bromopirrol crudo el cual mostró consistir en el 55% del intermediario deseado mediante GC/MS. El material se utilizó en la reacción subsecuente sin purificación adicional.

Paso 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-pirrol-3-il]-benzaldehído. Una suspensión de 3-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-pirrol crudo (356 mg, 1.26 mmol, 1.00 eq), ácido 4-formilfenilborónico (283 mg, 1.89 mmol, 1.50 eq), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (27 mg, 0.04 mmol, 0.03 eq), 2 M Na₂CO₃ (aq) (1.26 mL, 2.52 mmol, 2.0 eq), y 1,4-dioxano (5 mL) se calentó a una temperatura de 150°C en un envase de reacción de microondas durante 45 minutos. La solución enfriada se diluyó posteriormente con EtOAc (20 mL), se filtró sobre Celita®, se concentró hasta secarse, y se purificó mediante cromatografía (2:2:1, hexano: EtOAc: acetona) para producir el intermediario deseado (79 mg, 21%).

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



Paso 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona: El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de

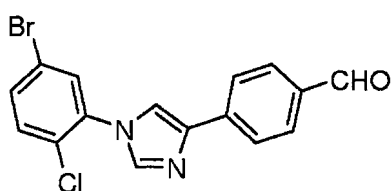
Rees y Tsoi *Chem. Commun.* **2000**, 415. Una suspensión de clorhidrato de (4-trifluorometoxifenil)-hidrazina (300 mg, 1.32 mmol, 1.00 eq), cloruro de 3-cloropropionilo (167 mg, 1.32 mmol, 1.00 eq), y PS-DIEA (1.30 g, 5.28 mmol, 4.00 eq) en THF (20 mL) se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Posteriormente la solución se filtró; se concentró hasta secarse, y se purificó mediante cromatografía (2:2:1, hexano:EtOAc:acetona) para producir el intermediario deseado (120 mg, 37%).

Paso 2. 3-Cloro-1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol: Se tomó el procedimiento general de la Publicación de Wang y asociados, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2631. A una solución de 1-(4-trifluorometoxifenil)-pirazolidin-3-ona (120 mg, 0.49 mmol, 1.00 eq) en tolueno (20 mL) se le agregó lentamente cloruro de fosforilo (22.5 mg, 1.47 mmol, 3.00 eq). Posteriormente la mezcla se calentó a una temperatura de 80°C durante 1 hora antes de enfriarse a temperatura ambiente y extinguirse con H₂O (10 mL). El envase se agitó bajo una atmósfera de N₂ durante 8 horas antes de que el producto se extraerá en EtOAc (200 mL), se secó (MgSO₄), y se concentró bajo presión reducida. GC/MS probó el 88% de formación del intermediario deseado, el cual se utilizó en reacciones subsecuentes sin purificación adicional.

Paso 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-3-il]-benzaldehído: Una suspensión de 3-cloro-1-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol (114 mg, 0.43

mmol, 1.00 eq), ácido 4-formilfenilborónico (97 mg, 0.65 mmol, 1.50 eq), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (10 mg, 0.01 mmol, 0.03 eq), 2 M Na_2CO_3 (aq) (0.43 mL, 0.86 mmol, 2.0 eq), y 1,4-dioxano (5 mL) se calentó a una temperatura de 150°C en un envase de reacción de microondas durante 45 minutos. La solución enfriada se diluyó posteriormente con EtOAc (20 mL), se filtró sobre Celita®, se concentró hasta secarse, y se purificó mediante cromatografía (2:2:1, hexano: EtOAc: acetona) para producir el intermediario deseado (50 mg, 0.15 mmol, 31%).

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

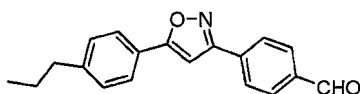


Paso 1. 4-[1-(5-Bromo-2-clorofenil)-1H-imidazol-4-il]-benzonitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de Liu y asociados, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10135. Se combinaron 4-(1H-imidazol-4-il)-benzonitrilo, (75 mg, 0.44 mmol, preparado a partir de 4-(2-bromo-acetil)-benzonitrilo utilizando el método descrito en Lynch y asociados, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11030), 4-bromo-1-cloro-2-yodobenceno (169 mg, 0.532 mmol), Cs_2CO_3 (577 mg, 1.77 mmol), CuI (3 mg, 0.013 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0.013 mmol), y DMF/ H_2O (2 mL de solución 10:1) en un envase de reacción de microondas CEM de 10 mL adaptado

con una barra de agitación magnética y sometido a irradiación de microondas a una temperatura de 150°C durante 30 minutos. Posteriormente los contenidos se filtraron y concentraron hasta secarse para producir el 5-bromo-2-clorofenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzonitrilo intermediario (68 mg, 43%).

Paso 2. 4-[1-(5-Bromo-2-clorofenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído. A una suspensión de nitrilo (68 mg, 0.19 mmol) en DCM (3 mL) a una temperatura de -78°C se le agregó lentamente hidruro de diisobutilaluminio (DIBAL) en tolueno (0.48 mL, 0.475 mmol). El baño de hielo se eliminó posteriormente y la temperatura se templó a una entre 0°C y 10°C, en donde se mantuvo durante 2 horas. Los contenidos se enfriaron nuevamente a una temperatura de -78°C y se hicieron ácidos lentamente (pH = 6) con 1 N HCl (aq). El frasco se templó a temperatura ambiente durante la noche antes de la eliminación de las sales de aluminio restantes mediante filtración. Posteriormente el filtrado se lavó con H₂O (5 mL), salmuera (5 mL), se secó (Mg₂SO₄), y concentró hasta secarse para producir el 1-(5-bromo-2-clorofenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído intermediario (33 mg, 48%).

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



Paso 1. 4-(Hidroxiiminometil)-benzonitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de

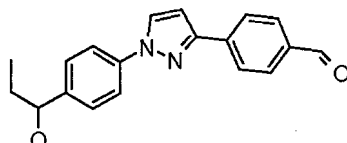
Biasotti y asociados, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 2247. Una suspensión de 4-formilbenzonitrilo (500 mg, 3.81 mmol, 1.00 eq), clorhidrato de hidroxilamina (290 mg, 4.19 mmol, 1.10 eq), y acetato de sodio (1.56 g, 19.05 mmol, 5.00 eq) en MeOH (50 mL) se calentó a una temperatura de 70°C durante 4 horas antes de concentrarse para secarse. El residuo se hizo pasta posteriormente en Et₂O, se filtró, y concentró para producir el intermediario deseado (496 mg, 3.39 mmol, 89%).

Paso 2. 4-(hidroxiimino-bromometil)-benzonitrilo. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de Tanaka y asociados, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 2184. Se agregó en forma de gotas una solución 0.05 M de *N*-bromosuccinimida (724 mg, 4.07 mmol, 1.20 eq) en DCM a una solución a una temperatura de 0°C de 4-(hidroxiiminometil)-benzonitrilo (496 mg, 3.39 mmol, 1.00 eq) en DCM (50 mL). La solución se templó a temperatura ambiente antes de dividirse en forma volumétrica entre los dos diferentes frascos de reacción. Cada frasco se concentró posteriormente y los residuos crudos se utilizaron sin purificación adicional.

Paso 3. 4-[5-(4-Propilfenil)-isoxazol-3-il]-benzonitrilo. Una solución de 4-(hidroxiimino-bromometil)-benzonitrilo (381 mg, 1.70 mmol), trietilamina (0.71 mL, 5.10 mmol, 3.0 eq), y 1-etinil-4-propilbenceno (1.23 g, 8.50 mmol, 5.0 eq) en tolueno (20 mL) se calentó a una temperatura de 100°C durante 1 hora antes de la concentración hasta secarse y purificación mediante cromatografía de fase normal para

producir el intermediario deseado (108 mg, 22%). La reducción del nitrilo al aldehído correspondiente se logró siguiendo el procedimiento DIBAL que se describió anteriormente.

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

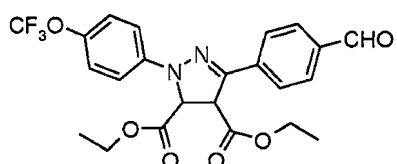


Paso 1. 3-(4-Cianofenil)pirazol. A un frasco de fondo redondo equipado con una barra de agitación mecánica y condensador de reflujo se le agregaron *p*-cianoacetofenona (5 g, 34.44 mmol) y dimetilacetal de dimetilformamida (40 mL). La mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 5 horas antes de la concentración bajo presión reducida que produjo el intermediario dimetilamino-acrilóilbenzonitrilo crudo. El residuo se suspendió posteriormente en un volumen mínimo de EtOH (~20 mL), se cargó con monohidrato de hidrazina (1.67 mL, 34.4 mmol), y se calentó a una temperatura de 80°C durante 30 minutos antes de la concentración para producir el material de 3-(4-cianofenil)pirazol crudo (5.59 g, 33 mmol, 96%), con suficiente pureza para utilizarse en la reacción subsecuente.

Paso 2. 4-[1-(4-Propionil-fenil)-1*H*-pirazol-3-il]-benzonitrilo. Se combinaron en un envase de reacción de microondas CEM de 10 mL adaptado con una barra de agitación magnética, 4-(1*H*-pirazol-3-il)-benzonitrilo (100 mg,

0.591 mmol), 1-(4-bromofenil)-propan-1-ona (126 mg, 0.591 mmol), Cs_2CO_3 (770 mg, 2.364 mmol), CuI (4 mg, 0.018 mmol), 8-hidroxiquinolina (3 mg, 0.018 mmol), y DMF/ H_2O (2 mL de solución 10:1) y se sometieron a irradiación en microondas a una temperatura de 150°C durante 30 minutos. Posteriormente los contenidos se filtraron y concentraron hasta secarse para producir el nitrilo (158 mg, 0.508 mmol, 86%). La reducción del nitrilo al aldehído correspondiente se logró siguiendo el procedimiento DIBAL que se describió anteriormente.

Ejemplo 13: Preparación de éster dietílico de ácido 5-(4-formilfenil)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-3,4-dihidro-2H-pirazol-3,4-dicarboxílico



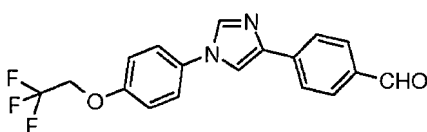
Paso 1. Preparación de 4-[(4-trifluorometoxifenil)-hidrazonometil]-benzaldehído. El compuesto se preparó de acuerdo con la Publicación de Paulvannan y asociados, *Tetrahedron*. **2000**, 56, 8071. A una solución agitada de benceno-1,4-dicarbaldehído (1.50 g, 11.2 mmol, 1.0 eq) en *i*-PrOH (250 mL) se le agregó clorhidrato de 4-trifluorometoxi)fenilhidrazina (2.55 g, 11.2 mmol, 1.0 eq) en porciones durante 5 minutos. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora antes de la concentración hasta secarse y de la purificación mediante

cromatografía (2:2:1, hexano: EtOAc: acetona) para producir el intermediario (2.48 g, 72%).

Paso 2. Síntesis de cloro-hidrazona. Se preparó el intermediario de acuerdo con la Publicación de Lokanata Rai y Hassner *Synth. Commun.* **1989**, *19*, 2799. Una solución de 4-[(4-trifluorometoxifenil)-hidrazonometil]-benzaldehído (2.48 g, 8.05 mmol, 1.00 eq) y N-clorosuccinimida (1.61 g, 12.08 mmol, 1.5 eq) en i-PrOH (100 mL) se calentó a una temperatura de 80°C durante 1 hora. Posteriormente la solución se enfrió y se dividió en forma volumétrica de manera uniforme entre seis diferentes envases de reacción de modo que cada uno contuviera 1.34 mmol del intermediario.

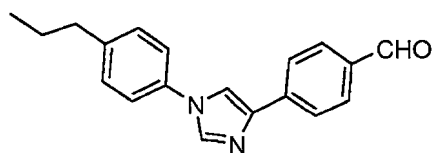
Paso 3. Síntesis de pirazolina. Los compuestos se prepararon de acuerdo con la Publicación de Paulvannan y asociados, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8071. A cada envase de reacción se le agregaron trietilamina (0.56 mL, 4.02 mmol, 3.00 eq) y los acrilatos respectivos (6.70 mmol, 5.00 eq). Posteriormente los envases se calentaron a una temperatura de 70°C durante 90 minutos antes de la concentración hasta secarse y de la purificación mediante cromatografía (2:2:1, hexano: EtOAc: acetona). La reducción de los nitrilos a los aldehídos correspondientes se logró siguiendo el procedimiento de DIBAL descrito anteriormente.

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



Se combinaron 4-(2-bromoacetil)-benzonitrilo (58 mg, 0.21 mmol) y 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)-fenilamina (50 mg, 0.21 mmol) en un frasco Erlenmeyer de 100 mL adaptado con una barra de agitación magnética. Los contenidos se disolvieron en 1 mL de EtOH y se agitaron a temperatura ambiente durante 2 horas. Posteriormente el intermediario crudo se transfirió a un frasco de fondo redondo de 100 mL que contiene KSCN (21 mg, 0.21 mmol) y concentrado HCl (18 μ L, 0.21 mmol). El envase se calentó a una temperatura de 80°C durante 1 hora antes de que sus contenidos se vertieran en 5 mL de una solución 1:1 H₂O/NH₄OH. La solución se dejó asentar durante 24 horas, y posteriormente el sólido se filtró y se lavó con éter para producir el imidazol tiol intermediario (32 mg, 0.086 mmol, 33%). Una solución acuosa de HNO₃ (1.35 mL, 0.387 mmol) y KNO₃ (1 mg, 0.003 mmol) se agregó posteriormente en forma de gotas durante 10 minutos a una suspensión del imidazol tiol en 2 mL de ácido acético. Después de agitar durante 2 horas a temperatura ambiente, la solución se vertió en hielo triturado y se neutralizó (pH = 7) con 0.1 N NaOH (aq). El nitrilo intermediario se aisló mediante filtración al vacío y se secó en un horno de vacío a una temperatura de 45°C durante 12 horas (23 mg, 78%), *pf* 179°C. La reducción del aldehído correspondiente se logró utilizando DIBAL bajo las condiciones descritas anteriormente.

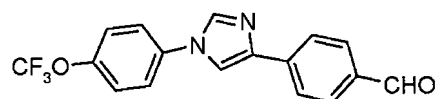
Ejemplo 15: Preparación de 4-[1-(4-propilfenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzaldehído.



Se agregó en forma de gotas 4-propilanilina (2.70 g, 20 mmol) a una solución de bromuro de 4-cianofenacilo (2.20 g, 10 mmol) en 5 ml de DMF. Esta solución se agregó posteriormente a 20 mL de una solución de formamida caliente (180°C) durante 5 minutos y esta solución se dejó en agitación a una temperatura de 180°C durante 2 horas. La solución enfriada se vertió posteriormente en 100 mL de hielo y se extrajo con 2 x 75 mL de éter. Después de secarse y concentrarse, el aceite oscuro resultante se purificó mediante cromatografía (3:1:2 hexanos:EtOAc:DCM). El primer producto (510 mg) se identificó como 4-(5-propil-1*H*-indol-3-il)-benzonitrilo, pf 140°C. La segunda fracción (275 mg) se identificó como el imidazol deseado. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.95 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.70 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.38 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 2.69 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H), 1.68 (m, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); pf 133°C; ESIMS 288.1 (*M*+*H*).

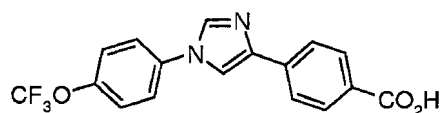
La reducción al aldehído correspondiente se logró utilizando DIBAL bajo las condiciones descritas anteriormente. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 10.02 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.92 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.38 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 4 Hz, 2H), 2.69 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H), 1.68 (m, 2H), 0.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); ESIMS 291.1 (*M*+*H*); pf 97°C.

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



Se agregó en forma de gotas 4-trifluorometoxianilina (2.20 g, 12.4 mmol) a una solución de bromuro de 4-cianofenacilo (1.50 g, 6.7 mmol) en 5 mL de DMF. Esta solución se agregó posteriormente a 20 mL de una solución de formamida caliente (180°C) durante 5 minutos, y esta solución se dejó agitar a una temperatura de 180°C durante 2 horas. Posteriormente la solución enfriada se vertió en 100 mL de hielo, y se extrajo con 2 x 75 mL de éter. Después de secarse y concentrarse, se cristalizó el semi-sólido resultante a partir de MeOH/H₂O. Una segunda recrystalización a partir de MeOH/H₂O, eliminó los residuos de la impureza de formanilida y produjo 200g de producto puro, pf 155°C. Análisis Calculado para C₁₇H₁₀F₃N₃O: C, 62.01; H, 3.06; N, 12.76. Encontrado: C. 61.53; H, 3.13; N, 12.55. La reducción al aldehído correspondiente se logró utilizando DIBAL bajo las condiciones descritas anteriormente. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 10.0 (s, 1H), 8.05-7.90 (m, 5H), 7.70 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 6 Hz, 2H); MS 333.0 (M+H); pf 112°C.

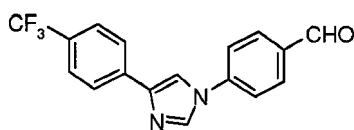
Ejemplo 17: Preparación de ácido 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzoico.



Una solución de nitrilo (1.1 g, 3.3 mmol) en EtOH (5 mL) y agua (2 mL) se trató con 1 g de NaOH (20 mmol), y la solución se calentó a temperatura de reflujo durante 6 horas. Posteriormente se enfrió y se hizo ácida con 1 N HCl, y el sólido color blanco resultante se filtró y se secó con aire para producir 1.1 g del ácido en la forma de un sólido color gris claro.

^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 11.4 (s, 1H), 7.90 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 2H); pf 230°C.

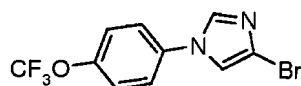
Ejemplo 18: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-1H-imidazol-1-il]-benzaldehído.



Se combinaron imidazol de 4-trifluorometilfenilo (4.0 g, 19 mmol, 4-fluorobenzonitrilo (1.2 g, 8.5 mmol) y carbonato de potasio (1.5 g, 10.9 mmol) en 15 mL de DMSO y se calentaron a temperatura de 100°C durante 6 horas. La solución enfriada se vertió posteriormente en 100 mL de agua y el sólido resultante se filtró y se secó con aire para producir 4.65 g del nitrilo de imidazol en la forma de un sólido blanco: pf 252°C; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.05 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.85 (d, 2H), 7.72 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8 Hz, 2H); MS 314.1 (M+H). Análisis Calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$: C, 65.18; H, 3.22; N,

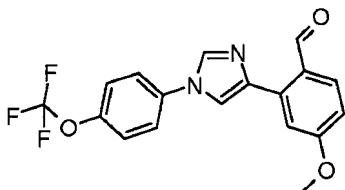
13.41. Encontrado: C, 64.49; H, 3.23; N, 13.08. Una parte del nitrilo (3.8 g) se redujo en la presencia de DIBAL bajo las condiciones descritas anteriormente para proporcionar 2.41 g del aldehído correspondiente. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10.1 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 8.05 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.7 (m, 4H); MS 317.1 ($\text{M}+\text{H}$); pf 141°C .

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



Se cargó un frasco de fondo redondo con 4-bromoimidazol (1.15 g, 7.81 mmol), CuI (0.07 g, 0.36 mmol), 8-hidroxiquinolina (0.05 g, 0.36 mmol), carbonato de cesio (3.39 g, 10.4 mmol) y 4-trifluorometoxiyodobenceno (1.50 g, 5.21 mmol). Se agregó una mezcla 10:1 de DMF (15 mL) y H_2O (1.5 mL) a la mezcla de reacción, y la solución se calentó a una temperatura de 130°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó posteriormente con EtOAc y se lavó en secuencias con agua, cloruro de amonio (saturado), agua y bicarbonato de sodio. Los orgánicos se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron y purificaron en una columna de fase inversa para proporcionar 820 mg de imidazol en la forma de un sólido blanco. MS 308.0 ($\text{M}+\text{H}$); pf 139°C a 141°C .

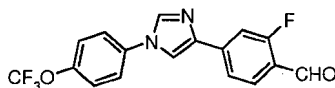
Ejemplo 20: Preparación de 4-metoxi-2-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído.



Se combinaron 4-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol (100 mg, 0.326 mmol), ácido 2-formil-5-metoxifenilborónico (73 mg, 0.41 mmol), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (2 mg, 0.003 mmol), bicarbonato de sodio (49 mg, 0.59 mmol) y 1:1 DME/H₂O (8:8 mL) se agregaron a un envase de microondas. La mezcla de reacción se calentó en el microondas con agitación a una temperatura de 100°C durante 12 minutos. El microondas tomó 5 minutos en llegar a una temperatura de 100°C, posteriormente se mantuvo a una temperatura de 100°C durante 12 minutos, y posteriormente se enfrió. La TLC (1:1 EtOAc:ciclohexano) mostró la presencia de materiales de partida, por lo tanto la muestra se calentó a una temperatura de 100°C durante otros 8 minutos. Al momento de enfriarse se formó un precipitado; este se filtró y lavó con agua para proporcionar 86 mg de un sólido color gris. ESIMS 363.0 (M+H).

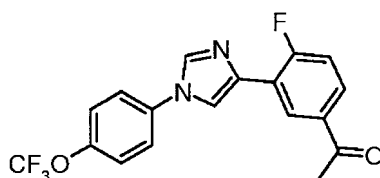
También se preparó el siguiente intermediario utilizando este procedimiento:

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



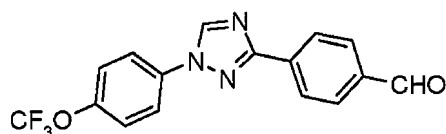
ESIMS 351.0 (M+H).

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



Se combinaron 4-bromo-1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol (200 mg, 0.651 mmol), ácido 5-acetil-2-fluorofenilborónico (178 mg, 0.977 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (7 mg, 0.007 mmol), una solución acuosa 2 N de carbonato de potasio (0.651 mL) y dioxano (8 mL) y se agregaron a un envase de microondas. La mezcla de reacción se calentó en el microondas con agitación a una temperatura de 150°C durante 20 minutos. LC-MS indicó el 88% del producto anticipado; TLC (1:1 hexanos:EtOAc) indicó la presencia de material de partida más otros 3 materiales. Se agregaron EtOAc y agua a la mezcla de reacción. La capa acuosa se extrajo con EtOAc y los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄, y concentraron *in vacuo*. El producto crudo se purificó mediante cromatografía con elución de gradiente (100% hexanos a 100% EtOAc) dando como resultado 90 mg de un sólido color crema. ESIMS 265.0 (M+H); pf 129°C.

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



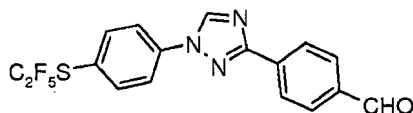
Paso 1. 4-(1H-[1,2,4]Triazol-3-il)-benzonitrilo. El procedimiento general descrito en la Publicación de Lin y asociados *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 4163) para la preparación de 3-(4-nitrofenil)-1H-[1,2,4]triazol fue utilizado. Se disolvió 4-cianobenzamida (21.63 g, 0.148 mol) en DMF-DMA (100 mL) y se agitó a reflujo bajo N₂ durante 8 horas. La mezcla se concentró hasta secarse y se suspendió en 50 mL de AcOH. Posteriormente el envase se cargó con monohidrato de hidracina (7.18 mL, 0.148 mmol) y se agitó a temperatura de reflujo durante 1 hora antes de la concentración. El 4-(1H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzonitrilo deseado se obtuvo con una pureza de 98% mediante trituración con Et₂O seguido de filtración (12.17 g, 0.072 mol, 48%).

Paso 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Se combinaron el triazol (70 mg, 0.41 mmol), 1-yodo-4-trifluorometoxibenceno (142 mg, 0.493 mmol), Cs₂CO₃ (535 mg, 1.644 mmol), CuI (3 mg, 0.012 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0.012 mmol), y DMF/H₂O (2 mL de solución 10:1) en un envase de reacción de microondas CEM de 10 mL adaptado con una barra de agitación magnética y se sometió a irradiación de microondas a una temperatura de 150°C durante 30 minutos. Los contenidos se filtraron posteriormente y concentraron hasta

secarse para producir el intermediario de triazol de 1,3-difenil (18 mg, 13%).

Paso 3. 4-[1-(4-Trifluorometoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El nitrilo se redujo con DIBAL bajo las condiciones descritas previamente. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10.1 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 8.0 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.8 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7.4 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H); ESIMS 334.2 ($M+H$); pf 137°C a 140°C .

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

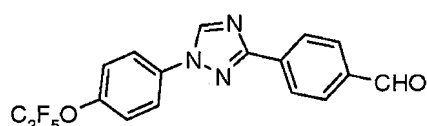


Paso 1. 1-Bromo-4-pentafluoroetilsulfanilbenceno. El compuesto del título se preparó utilizando las condiciones de perfluoroalquilación descritas originalmente en la Publicación de Popov y asociados, *J. Fluorine Chem.* **1982**, 21, 365. A una solución de 4-bromobenzenotiol (500 mg, 2.64 mmol, 1.00 eq) y cloruro de trietilbencil amonio (60 mg, 0.26 mmol, 0.10 eq) en 10 mL de 1:1 $\text{Et}_2\text{O}/\text{NaOH}$ (25% aq) a una temperatura de 0°C , se sometió a burbujeo de gas 1,1,1,2,2-pentafluoro-2-yodoetano durante 30 minutos ($> 5\text{eq}$). Durante este tiempo se dirigió una lámpara UV hacia el envase de reacción en tanto que la temperatura se mantuvo debajo de 10°C , mediante el uso intermitente de un baño de hielo. Posteriormente los contenidos se filtraron a temperatura

ambiente, se extractaron en Et₂O (300 mL), se secaron (MgSO₄), y se concentraron bajo presión reducida. Se utilizó una parte de este material crudo en las reacciones subsecuentes sin purificación adicional (200 mg de residuo: 120 mg producto, 0.39 mmol, 1.2 eq).

Paso 2. 4-[1-(4-Pentafluoroetilsulfanilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. El acoplamiento con 4-(1H-[1,2,4]triazol-3-il)-benzonitrilo tal como se describió anteriormente produjo 4-[1-(4-pentafluoroetilsulfanilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo: 70 mg, 46%. La reducción con DIBAL, tal como se describió anteriormente, produjo el aldehído correspondiente.

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



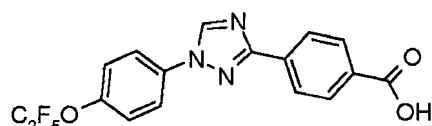
Paso 1. Una solución de 3-*p*-tolil-1H-[1,2,4]triazol (4.85 g, 30.5 mmol), éter 4-bromofenil pentafluoroetílico (10.0 g, 34.4 mmol), Cs₂CO₃ (25 g, 77 mmol), CuI (1.25 g, 6.5 mmol) y 8-hidroxiquinolina (0.35 g, 2.4 mmol) en 50 mL de 9:1 DMF/H₂O se agitó vigorosamente y calentó a una temperatura de 130°C (temperatura interna) durante 20 horas. La solución se enfrió posteriormente, se vertió en agua, y se acidificó con 2 N de HCl hasta un pH 2. Posteriormente se agregó éter (250 mL) y la solución se agitó y filtró antes de separar las capas. La capa orgánica se secó y se concentró, y el sólido

gomoso resultante se calentó con 100 mL de hexanos. Se decantó la capa de hexano caliente a partir del residuo insoluble, la solución resultante se enfrió a una temperatura de 0°C y el sólido precipitado se filtró y se secó a aire para producir 7.0 g (61% con base en el triazol de partida) de 1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol en la forma de un sólido color crema, pf 130°C a 132°C; ESIMS 370.8 (M+H).

Paso 2. El producto del Paso 1 (7.0 g, 18.7 mmol) se disolvió en 200 mL de acetonitrilo y se agitó a temperatura ambiente, en tanto que se agregó en porciones durante 10 minutos, nitrato de amonio cérico (32 g, 58 mmol) en 60 mL de agua. Posteriormente la solución se calentó a reflujo durante 4 horas, se enfrió y diluyó con 200 mL de agua. La solución se extractó con 2 x 200 mL de éter, y la capa orgánica combinada se secó y concentró para proporcionar un aceite color naranja.

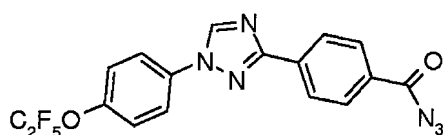
El material se disolvió en 40 mL de dioxano y se trató con una solución de KOH (5 g, 90 mmol) en 20 mL de agua. La solución se calentó a reflujo durante 2 horas, posteriormente se enfrió y diluyó con 100 mL de agua. El aldehído se precipitó y se recolectó mediante filtración. La recristalización a partir de MeOH/H₂O produjo el aldehído puro en la forma de un sólido blanco. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 10.1 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.0 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS 384.2 (M+H); pf 137°C a 144°C.

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



Una solución de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (1.7 g, 4.4 mmol), bromato de sodio (2.1 g, 13.9 mmol) y bisulfato de sodio (0.53 g, 4.5 mmol) en 50 mL de acetonitrilo se calentó a temperatura de reflujo durante 5 horas, tiempo durante el cual se formó un precipitado voluminoso. La solución se enfrió posteriormente y se vertió en 100 mL de agua, se filtró, y se secó para producir 1.67 g del ácido en la forma de un sólido blanco. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃ δ 10.1 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.0 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 9 Hz, 2H); ESIMS 399.2 (M+H⁺); pf 225°C.

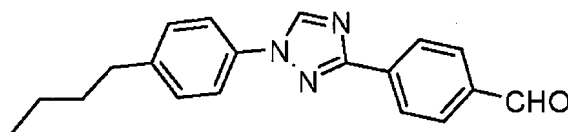
Ejemplo 27: Preparación de azida de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoilo.



Una solución de ácido 4-[1-(4-pentafluoroetiloxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoico (1.67 g, 4.2 mmol), azida de difenilfosforilo (1.26 g, 4.58 mmol) y trietilamina (0.5 g, 5 mmol) en 10 mL de *t*-BuOH seco se calentó a una temperatura de 75°C durante 90 minutos, dando como resultado la

disolución del ácido de partida y la precipitación subsecuente de la azida. Posteriormente la solución enfriada se vertió en 10 g de hielo, y la mezcla resultante se filtró y se secó para producir 0.80 g de la azida en la forma de un sólido color blanco. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10.1 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.0 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 9$ Hz, 2H); ESIMS 399.2 ($\text{M}+\text{H}$); pf 175°C dec.

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

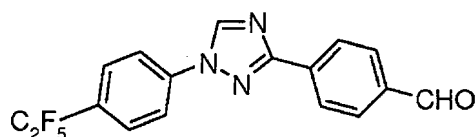


Paso 1. 4-[1-(4-Butil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]- benzonitrilo. Una solución de hidrazina de 4-*n*-butil fenilo (1.0 g, 5 mmol) y 4-cianobenzaldehído (0.8 g, 6.0 mmol) en 15 mL de *i*-PrOH se calentó en un baño de vapor durante 2 horas y posteriormente se enfrió y diluyó con 5 mL de agua. El sólido color naranja resultante se filtró y se secó con aire para producir 1.30 g de la hidrazona en la forma de un sólido color amarillo, pf 107°C . Se agitó bajo nitrógeno a temperatura ambiente durante 2 horas, una solución de esta hidrazona (1.1 g, 4.0 mmol) en 20 mL de *i*-PrOH, tiempo durante el cual el sólido original se disolvió y se formó un nuevo sólido. La solución color naranja resultante se trató posteriormente con tetrazol (0.45 g, 6.4 mmol) y trietilamina (960 μL , 7.0 mmol). La solución color café-naranja se calentó

a temperatura de reflujo durante 2 horas. La solución se enfrió posteriormente y se diluyó con 25 mL de agua, se extrajo con EtOAc, se secó, se concentró, y purificó mediante cromatografía (Biotage, 4:1 Hex:EtOAc) para producir 0.42 g (35%) del triazol en la forma de un sólido color crema. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (s, 1H), 8.33 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 2.70 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ESIMS 303.1; pf 124°C .

Paso 2. 4-[1-(4-Butil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. La reducción con DIBAL, tal como se describió anteriormente, produjo el aldehído correspondiente. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 10.08 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.98 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 2.70 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 1.63 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ESIMS 306.1; pf 124°C .

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



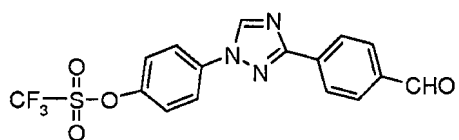
Paso 1. 1-(4-Pentafluoroetil-fenil)-3-*p*-tolil-1H-[1,2,4]triazol. Se condensó yoduro de pentafluoroetilo (521 mg, 2.12 mmol) en un frasco que contiene 1-bromo-4-

yodobenceno (300 mg, 1.06 mmol), polvo de cobre(0) (135 mg, 2.12 mmol), y DMSO (5 mL). Posteriormente el frasco se selló y se sometió a irradiación de microondas a una temperatura de 150°C durante 60 minutos. GC/MS probó el consumo del material de partida, produciendo los intermediarios tanto 1-bromo-4-pentafluoroetilbenceno como 1-yodo-4-pentafluoroetil-benceno. La mezcla (1.06 mmol), se transfirió a un frasco de fondo redondo de 250 mL y se agregaron 3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (169 mg, 1.06 mmol), Cs₂CO₃ (1.38 g, 4.24 mmol), CuI (202 mg, 1.06 mmol), 8-hidroxiquinolina (2 mg, 0.011 mmol), y DMF/H₂O (12 mL de solución 10:1) y la solución se sometió a reflujo a una temperatura de 160°C durante 6 horas. Al término, los contenidos enfriados se vertieron en H₂O y se permitió la precipitación durante 1 hora. El precipitado se recolectó mediante filtración al vacío y se secó durante la noche en un horno de vacío a una temperatura de 45°C. El intermediario de 1-(4-pentafluoroetilfenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol crudo se utilizó en el paso 2 sin purificación adicional.

Paso 2. Oxidación al aldehído. Se combinaron nitrato de amonio de cerio(IV) (3.32 g, 4.24 mmol) y el intermediario del Paso 1 en un frasco de fondo redondo con acetonitrilo y agua (20 mL, 1:1). La solución se agitó a reflujo a una temperatura de 110°C durante 4 horas, para producir una mezcla de los intermediarios 3-(4-nitrooximetil-fenil)-1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol y 4-[1-(4-pentafluoroetil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído. El

acetonitrilo se eliminó bajo vacío y los precipitados intermediarios crudos se recolectaron mediante filtración. Posteriormente el material se combinó con pulverizado KOH (178 mg, 3.18 mmol) en dioxano y agua (10 mL, 1:1) y se agitó a reflujo a una temperatura de 105°C durante 90 minutos antes de que se eliminará el dioxano bajo vacío, permitiendo la precipitación del intermediario a partir de agua. Se recolectó el intermediario de 4-[1-(4-pentafluoroetilfenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído mediante filtración (35 mg, 0.095 mmol, 9% general a partir de triazol de 4-tolil).

Ejemplo 30: Preparación de éster 4-[3-(4-formil-fenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenílico de ácido trifluorometanosulfónico.

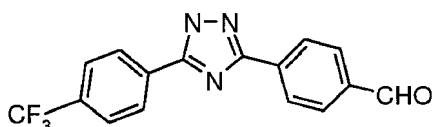


Paso 1. Se preparó 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol mediante acoplamiento de 3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol con 4-yodoanisol bajo las condiciones descritas en el Paso 1 del ejemplo anterior. Este material se desmetiló posteriormente utilizando las condiciones descritas en la Publicación de Patente de Hitchcock y asociados, *Synlett* **2006**, 2625. Se agregó en forma de gotas tribromuro de boro (solución 1 M en hexanos; 1.67 mL, 1.67 mmol) a una solución de 1-(4-metoxifenil)-3-*p*-tolil-1*H*-[1,2,4]triazol (300 mg, 1.28 mmol) en DCM (10 mL) a una temperatura de 0°C

bajo N₂. Después de que se completó la adición, el envase se templó a temperatura ambiente antes de someterse a reflujo a una temperatura 40°C durante 6 hora. Los contenidos enfriados se extinguieron posteriormente con H₂O antes de la eliminación del DCM y división entre EtOAc y agua. La capa orgánica se recolectó, se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), se concentró, y purificó mediante cromatografía (3:1:1, hexanos:EtOAc:acetona) para producir el intermediario de 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenol (219 mg, 0.872 mmol, 68%). Se agregó anhídrido trifluorometanosulfónico (0.16 mL, 0.96 mmol) en forma de gotas a una solución de fenol y 4-*ter*-butil-2,6-dimetilpiridina (142 mg, 0.872 mmol) en DCM (10 mL) a una temperatura de 0°C bajo N₂. El envase se templó a temperatura ambiente antes de que el solvente se eliminara bajo presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía (2:2:1, hexanos:EtOAc:acetona) para producir el intermediario de éster 4-(3-*p*-tolil-[1,2,4]triazol-1-il)-fenílico de ácido trifluorometanesulfónico (304 mg, 0.794 mmol, 91%).

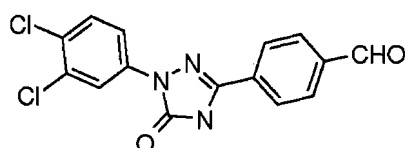
Paso 2. La oxidación del intermediario de 4-metilo anterior al aldehído correspondiente se llevó a cabo utilizando nitrato de amonio cerio(IV) bajo las condiciones descritas en el Paso 2 del ejemplo anterior.

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



Se combinaron tereftalonitrilo (115 mg, 0.90 mmol), hidrazida de ácido 4-trifluorometilbenzoico (92 mg, 0.450 mmol), K_2CO_3 (31 mg, 0.225 mmol), y alcohol *n*-butilico (~2 mL) en un frasco de reacción de microondas CEM de 10 mL adaptado con una barra de agitación magnética y se sometió a irradiación de microondas a una temperatura de 150°C durante 30 minutos. Los contenidos se filtraron posteriormente y concentraron hasta secarse. La cromatografía (3:1 hexanos/EtOAc) produjo el nitrilo de 1,2,4-triazol (72 mg, 0.230 mmol, 51%). La reducción con DIBAL posteriormente generó el aldehído correspondiente.

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

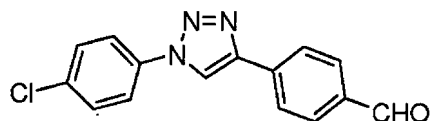


Paso 1. Ácido 4-cianofenil-oxo-acético. Se cargó un frasco de fondo redondo equipado con un agitador mecánico y condensador de reflujo, con *p*-cianoacetofenona (5 g, 34.44 mol), SeO_2 (9.55 g, 86.1 mmol), y piridina (~100 mL). La mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 6 horas antes de que los precipitados se eliminaran mediante filtración y el filtrado se cargó con 10% HCl (aq) (20 mL). El filtrado se extrajo en EtOAc (3 X 50 mL) y las capas orgánicas combinadas se extractaron en forma adicional en $NaHCO_3$ casi saturado. La capa acuosa posteriormente se

hizo ácida cuidadosamente ($\text{pH} = 1$) con HCl concentrado para producir una pequeña cosecha del producto deseado. El resto del ácido acético oxo se obtuvo mediante extracción en EtOAc, secado (MgSO_4), y concentración (1.69 g, 28%).

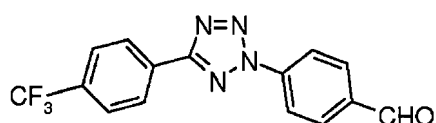
Paso 2. 4-[1-(3,4-Dicloro-fenil)-5-oxo-4,5-dihidro-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzonitrilo. Una suspensión de ácido 4-cianofenil-oxo-acético (100 mg, 0.571 mmol), clorhidrato de (3,4-diclorofenil)hidrazina (122 mg, 0.571 mmol), 12.1 N HCl (5 μL , 0.057 mmol), en un frasco de reacción de 25 mL se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante. La hidrazina se obtuvo mediante filtración al vacío y se colocó en un frasco de fondo redondo de 100 mL con una barra de agitación magnética. Posteriormente el frasco se suplementó con trietilamina (0.08 mL, 0.571 mmol), azida de difenilfosforilo (157 mg, 0.571 mmol), y tolueno (20 mL) antes de calentarse a una temperatura de 110°C durante 1 hora. Al momento de enfriarse los contenidos se extinguieron con 10% NaOH (aq) y se hicieron ácidos ($\text{pH} 1$) con HCl concentrado. La precipitación se permitió durante 15 minutos antes de que se obtuviera el intermediario mediante filtración al vacío y se secó durante la noche en un horno de vacío a una temperatura de 45°C (16 mg, 8%). El nitrilo se redujo al aldehído utilizando DIBAL bajo las condiciones descritas previamente.

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



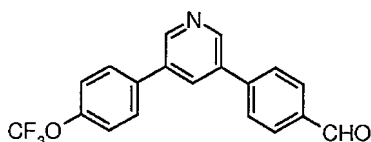
Después del procedimiento publicado por Feldman y asociados, (*Org Lett.* **2004**, 6, 3897), una suspensión de 4-etinilbenzonitrilo (50 mg, 0.393 mmol), 1-cloro-4-yodobenceno (94 mg, 0.393 mmol), L-prolina (9 mg, 0.079 mmol), ácido ascórbico (7 mg, 0.039 mmol), NaN_3 (31 mg, 0.472 mmol), CuSO_4 (3 mg, 0.020 mmol), y Na_2SO_4 (11 mg, 0.079 mmol) en DMSO (1.5 mL) se calentó a una temperatura de 65°C durante 24 horas. Al momento de enfriar la mezcla se diluyó con H_2O y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. El 4-[1-(4-cloro-fenil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-benzonitrilo intermediario (54 mg, 48%) se obtuvo posteriormente mediante filtración al vacío después de lavarse con volúmenes copiosos de H_2O y 20% NH_4OH (~20 mL). La reducción al aldehído posteriormente se llevó a cabo bajo las condiciones descritas anteriormente.

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



Este aldehído se preparó a partir de 4-trifluorometilbenzaldehído siguiendo la ruta descrita en la Publicación de Roppe y asociados, *J. Med Chem.* **2004**, 47, 4645.

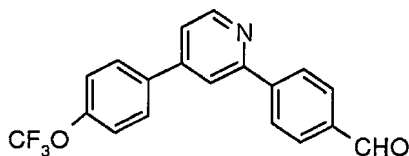
Ejemplo 35: Preparación de 4-[5-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridin-3-il]- benzaldehído.



Paso 1. Se combinaron 3,5-dibromopiridina (4.4 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (5.1 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.04 mmol), carbonato de potasio 2M (8.44 mmol) y dioxano (21 mL) en un frasco y se calentaron mediante microondas durante 10 minutos a una temperatura de 150°C. La mezcla de reacción se tomó en éter y se lavó con salmuera. La capa de éter se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el solvente se eliminó *in vacuo*. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía de gel de sílice para producir 130 mg de 3-bromo-5-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridina en la forma de un sólido color amarillo. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.71 (m, 2H), 8.00 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.58 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H); EIMS 317 m/z (M^+).

Paso 2. El compuesto se preparó mediante arilación catalizada por paladio del producto del paso 1 con ácido 4-formilfenil borónico.

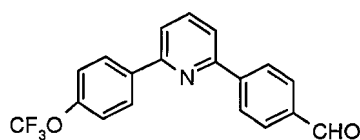
Ejemplo 36: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxi-fenil)-piridin-2-il]- benzaldehído.



Paso 1. El compuesto se preparó mediante arilación catalizada por paladio de 2-cloro-4-yodopiridina con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico.

Paso 2. Se combinaron 2-cloro-4-(4-trifluorometoxifenil)-piridina (0.55 mmol) comenzando a partir de 2-cloro-4-yodopiridina, ácido 4-formilfenil borónico (0.82 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.005 mmol), carbonato de potasio 2 M (0.55 mL) y dioxano (3 mL) en un frasco y se irradiaron mediante microondas durante 15 minutos a una temperatura de 150°C. La mezcla de reacción se tomó en EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el solvente se eliminó *in vacuo*. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice (EtOAc/hexanos) produjo 120 mg de un sólido color crema. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 10.11 (s, 1H), 8.81 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 8.24 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.96 (m, 1H), 7.73 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.49 (dd, *J* = 5.3, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H); EIMS 343 m/z (M⁺).

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

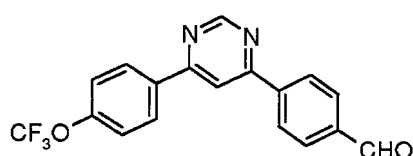


Paso 1. 4-(6-Bromopiridin-2-il)-benzaldehído (0.31 mmol) se preparó tal como se describe en la Publicación de Puglisi y asociados, Eur. J. Org. Chem **2003**, 8, 1552-1558.

Paso 2. 4-[6-(4-Trifluorometoxip il)-benzaldehído.

Se combinaron 4-(6-bromo-piridin-2-il)-benzaldehído (0.31 mmol), ácido 4-trifluorometoxi borónico (0.46 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.003 mmol), carbonato de potasio 2 M (0.31 mL) y dioxano (2 mL) en un frasco y se irradiaron mediante microondas durante 10 minutos a una temperatura de 150°C. La mezcla de reacción se tomó en éter y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el solvente se eliminó *in vacuo*. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice (EtOAc/hexanos) produjo 80 mg del producto en la forma de un sólido color crema. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 10.11 (s, 1H), 8.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 8.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.89 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H); EIMS 343 m/z (M⁺); pf 109°C a 112°C.

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

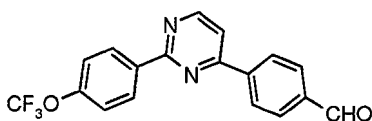


Paso 1. Se preparó 4-cloro-6-(4-trifluorometoxi-fenil)-pirimidina mediante arilación catalizada por paladio de 4,6-dicloropirimidina y ácido 4-trifluorometoxifenil borónico. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 9.05 (s, 1H), 8.14 (d, *J* = 9.8 Hz,

2H), 7.74 (m, 1H), 7.36 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H); EIMS 274 m/z (M^+).

Paso 2. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio del producto del paso 1 con ácido 4-formilfenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.15 (s, 1H), 9.38 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 8.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.16 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

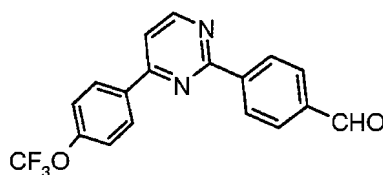
Ejemplo 39: Preparación de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-4-il]-benzaldehído.



Paso 1. 4-Cloro-2-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina. Se preparó el compuesto del título mediante arilación catalizada por paladio de 2,4-dicloropirimidina y ácido 4-trifluorometoxifenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H), 8.16 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.36 (dd, $J = 9.2, 0.9$ Hz, 2H); EIMS 274 m/z (M^+); pf 70°C a 73°C.

Paso 2. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio del producto del paso 1 con ácido 4-formilfenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.13 (s, 1H), 8.91 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

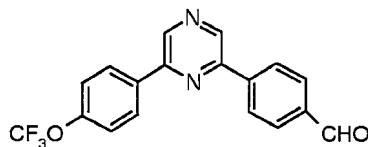
Ejemplo 40: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidin-2-il]-benzaldehído.



Paso 1. 4-(4-Cloropirimidin-2-il)-benzaldehído. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio de 2,4-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.13 (s, 1H), 8.74 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 8.27 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.04 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 7.74 (m, 1H); EIMS 218 m/z (M^+).

Paso 2. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio del producto del Paso 1 con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.14 (s, 1H), 8.91 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 8.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.37 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.06 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

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

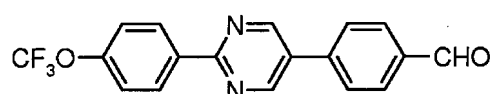


Paso 1. 2-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-pirazina. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio de 2,6-dicloropirazina y ácido 4-trifluorometoxifenil

borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.94 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H); EIMS 274 m/z (M^+); pf 58-60°C.

Paso 2. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio del producto del paso 1 con ácido 4-formilfenil borónico. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.13 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.33 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 8.21 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 8.07 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

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

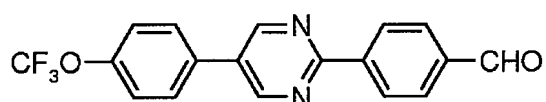


Paso 1. 4-(2-Cloropirimidin-5-il)-benzaldehído. Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio de 2,5-dicloropirimidina y ácido 4-formilfenil borónico.

Paso 2. Se combinaron 4-(2-cloropirimidin-5-il)-benzaldehído (0.92 mmol), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (1.10 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (0.01 mmol), carbonato de potasio 2 M (0.92 mL) y dioxano (5 mL) en un frasco y se irradiaron mediante microondas durante 10 minutos a una temperatura de 150°C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente sobre sílice y se secó *in vacuo*. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice (EtOAc/hexanos) produjo 140 mg de un sólido color blanco. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.11 (s, 1H), 9.07 (s,

2H), 8.57 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 8.07 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

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

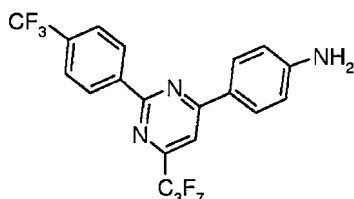


Paso 1. 2-Cloro-5-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina.

Se preparó el compuesto mediante arilación catalizada por paladio de 2,5-dicloropirimidina con ácido 4-trifluorometoxifenil borónico.

Paso 2. Se combinaron 2-cloro-5-(4-trifluorometoxifenil)-pirimidina (4.22 mmol), ácido 4-formilfenil borónico (5.1 mmol), diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (0.05 mmol), carbonato de potasio 2 M (4.2 mL) y dioxano (21 mL) en un frasco y se irradiaron mediante microondas durante 20 minutos a una temperatura de 150°C. La capa orgánica de la mezcla de reacción se cargó directamente sobre sílice y se secó *in vacuo*. La purificación mediante cromatografía de gel de sílice (EtOAc/hexanos) produjo 75 mg de un sólido color blanco. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.13 (s, 1H), 9.06 (s, 2H), 8.68 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.03 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H); EIMS 344 m/z (M^+).

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

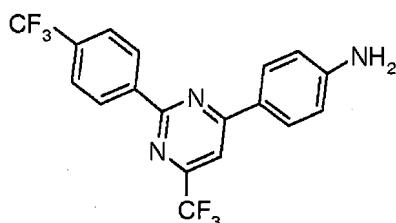


Paso 1. 4-Heptafluoropropil-6-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. Se combinó una solución de 4-heptafluoropropil-2-metilsulfanil-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (1.20 g, 2.90 mmol, preparado a partir de 1-(4-nitrofenil-4,4,5,5,6,6,6-heptafluorohexano-1,3-diona de acuerdo con la Publicación de Patente WO 200138311 A2 de Green y asociados), ácido 4-trifluorometilfenilborónico (0.608 g, 3.2 mmol), trifurilfosfina (114 mg, 0.49 mmol), y 2-tiofenocarboxilato de cobre (II) (750 mg, 3.9 mmol) en 15 mL de THF seco y se calentaron a una temperatura 50°C. El aducto de catalizador tris(dibencilidenoacetona)dipaladio(0)-cloroformo (60 mg, cat) se agregó posteriormente en tres porciones durante 3 horas, y la solución se dejó agitar a una temperatura de 50°C durante la noche. La concentración y cromatografía (Biotage, 5:1 hexano/DCM) produjeron 0.60 g (40%) del compuesto del título en la forma de un sólido color amarillo claro. EIMS 514.0 (M+H); pf 191°C.

Paso 2. 4-Heptafluoropropil-6-(4-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. Una solución 4-heptafluoropropil-2-(4-trifluorometilfenil)-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (0.18 g, 0.35 mmol), polvo de hierro (0.20 g, 3.5 mmol), sulfato de amonio

férrico (0.15 g, 0.3 mmol) en 3:1 EtOH/agua se calentó en un baño de vapor durante 3 horas. Posteriormente se enfrió, se diluyó con 50 mL de Et₂O, se filtró a través de Celita®, y se concentró para proporcionar la anilina en la forma de un sólido color amarillo. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.75 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 8.18 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.90 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 4.20 (s, 2H).

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



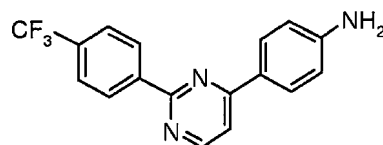
Paso 1. 4-Trifluorometil-6-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. Una solución de 4-trifluorometil-2-metilsulfanil-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (1.25 g, 4.0 mmol, preparada a partir de 1-(4-nitrofenil-4,4,4-trifluorobutano-1,3-diona de acuerdo con la Publicación de Patente WO 200138311 A2 de Green y asociados), ácido 4-trifluorometilfenilborónico (0.95 g, 5.0 mmol), trifurilfosfina (140 mg, 0.60 mmol), y 2-tiofenocarboxilato de cobre (II) (1.05 g, 5.0 mmol) se combinaron en 25 mL de THF seco y se calentaron a una temperatura de 52°C. El aducto de catalizador de tris(dibencil-idenoacetona)dipaladio(0)-cloroformo (100 mg) se agregó posteriormente en tres porciones durante 3 horas, y la solución se dejó en agitación posteriormente a una temperatura de 50°C durante 12 horas.

La concentración y la cromatografía (Biotage, 4:1 hexano/DCM) produjeron 0.67 g (41%) del compuesto del título en la forma de un sólido color amarillo claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 8.41 (s, 4H), 8.03 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 8$ Hz, 2H); EIMS 414.1 ($M+H$); pf 162°C .

Paso 2. 4-Trifluorometil-6-(4-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. Una solución de 4-trifluorometil-2-(4-trifluorometilfenil)-6-(4-nitrofenil)-pirimidina (0.50 g, 1.2 mmol), polvo de hierro (0.50 g, 9 mmol), sulfato de amonio férrico (0.5 g, 1.0 mmol) en 30 mL de 3:1 EtOH-agua se calentó en un baño de vapor durante 3 horas. Posteriormente se enfrió, se diluyó con 50 mL de éter dietílico, se filtró a través de Celita®, y se concentró. La amina cruda se purificó mediante una columna Biotage (4:1:1 Hexanos/EtOAc/DCM) para producir 0.22 g de la anilina pura. Este material se utilizó directamente en la formación del carbamato correspondiente.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.75 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 8.16 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.77 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 4.15 (s, 2H).

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



Paso 1. 4-(4-Nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina. A 82.7 mg (3.60 mmol) de metal de sodio disuelto

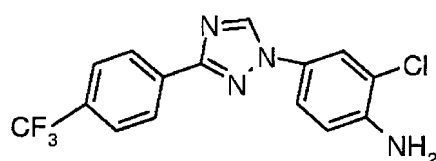
en 3 mL de EtOH absoluto se le agregaron 938 mg (3.60 mmol) de dihidrato de clorhidrato de 4-trifluorometilbenzamidina seguido de 4 mL de EtOH. Después de 30 minutos, se agregaron 498 mg (2.26 mmol) de 3-dimetilamino-1-(4-nitrofenil)-propenona y la mezcla se calentó a reflujo aproximadamente 66 horas y se dejó enfriar. La mezcla se concentró hasta obtener un sólido color marrón en cual se trituró bajo bicarbonato de sodio saturada. El sólido se recolectó y se secó con aire para producir 937 mg. Posteriormente se disolvió en cloroformo/EtOAc y se pasó sobre gel de sílice eluyendo con 7:3 cloroformo/EtOAc para producir 710 mg (91%) del compuesto del título. ^1H RMN δ 9.01 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H) 8.43 (4H) 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 5.2 Hz, 1H); EIMS 345 (M^+ , 100); pf 175 a 176.5°C. Análisis Calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$: C, 59.13; Encontrado: C, 58.82; H, 2.63; N, 11.98.

Paso 2. 4-[2-(4-Trifluorometil-fenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina.

Una mezcla de 670 mg (1.94 mmol) 4-(4-nitrofenil)-2-(4-trifluorometil-fenil)-pirimidina de nitrobencono y 75 mg de 10% Pd/C en 30 mL de EtOH se colocó en un agitador Parr en gas de hidrógeno 40 psi a una temperatura ambiente. Después de 7 horas la mezcla se filtró a través de Celita® y el EtOH se eliminó *in vacuo*. El residuo se dividió entre EtOAc y bicarbonato de sodio saturado, y la fase orgánica se secó (MgSO_4). La concentración produjo un sólido el cual se

disolvió en EtOAc y se filtró a través de un tapón de gel de sílice. La concentración produjo 500 mg (82%) del compuesto del título. ^1H RMN δ 8.75 (d, J = 5.30 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.10 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.03 (br s, 2H); MS (API-ES+) 316 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100); pf 166°C a 167°C. Análisis Calculado para $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_3$: C, 64.76; H, 3.84; N, 13.33. Encontrado: C, 64.37; H, 3.71; N, 13.08.

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



Paso 1. 1-(3-Cloro-4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometil-fenil)-1H-[1,2,4]triazol. Una solución de NBS (180 mg, 1 mmol) en 4 mL de CH_2Cl_2 se agitó bajo nitrógeno a una temperatura de 0°C, en tanto que se agregó mediante una jeringa sulfuro de dimetilo (110 mg, 1.8 mmol). La solución, la cual formó un sólido blanco, se enfrió posteriormente a una temperatura de -20°C, y se agregó (N-(3-cloro-4-nitrofenil)-N'-(4-trifluorometil-bencilideno)-hidrazina (200 mg, 0.58 mmol) en 4 mL de DCM. La solución se dejó templar a temperatura ambiente y se agitó 2 horas adicionales. La solución color blanca resultante se diluyó posteriormente con 25 mL de DMC y se lavó con agua y salmuera antes de secarse y concentrarse. El bromuro de hidrazonilo sólido color naranja resultante (150 mg) se trató posteriormente

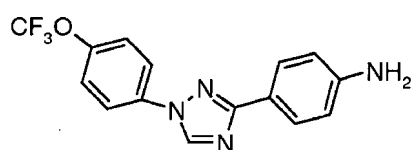
directamente con tetrazol (25 mg, 0.35 mmol) y trietilamina (50 μ L, 0.35 mmol) en 5 mL de EtOH absoluto. La solución color café-naranja resultante se calentó a reflujo durante 2 horas. TLC mostró que el bromuro inicial se convirtió primero en dos intermediarios color amarillo, los cuales posteriormente desaparecieron y se reemplazaron por una mancha, incolora, simple. La solución color naranja se diluyó posteriormente con 10 mL de agua, produciendo un sólido color marrón-amarillo el cual se filtró, se secó con aire y se recristalizó a partir de tolueno para proporcionar 60 mg de un sólido color amarillo-marrón.

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1 H), 8.41 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.65 (dd, J = 8.7, 2Hz, 1H); EIMS 368.9; p_f 185°C. Análisis calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{ClF}_3\text{N}_4\text{O}_2$: C, 48.86; H, 2.19; N, 15.20. Encontrado C, 48.39; H, 2.61; N, 14.91.

Paso 2. 2-Cloro-4-[3-(4-trifluorometil-fenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenilamina. Una solución del derivado de nitrofenilo (0.75 g, 2.0 mmoles) en 7 mL de MeOH y 3 mL de agua, se trató con polvo de hierro (0.7 g, 12.5 mmoles) y sulfato de amonio ferroso (hexahidrato; 0.7 g, 1.8 mmoles). La solución se calentó en un baño de vapor durante 3 horas, en donde el TLC mostró la conversión completa a un producto fluorescente, más polar. La solución se enfrió y filtró, y el filtrado se concentró *in vacuo* y se purificó mediante cromatografía a través de un tapón corto de gel de sílice (7:2:1 hexano/EtOAc/DCM) para producir 0.55 g de la amina

en la forma de un sólido color marrón claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.72 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 2$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.5$, 2 Hz, 1H), 6.9 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H); EIMS 340.4, 342.3 ($\text{M}+\text{H}$); pf 148°C . Análisis calculado para $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClF}_3\text{N}_4$: C, 53.19; H, 2.98; N, 16.83. Encontrado C, 52.90 H, 3.10; N, 16.83.

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

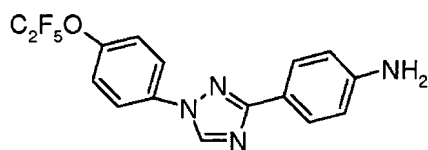


Paso 1. 1-(4-Trifluorometoxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1H-[1,2,4]triazol. Una solución de NBS (0.70 g, 3.9 mmoles) en 25 mL de CH_2Cl_2 se agitó bajo nitrógeno a una temperatura de 0°C , mientras se agregó sulfuro de dimetilo (0.40 g, 6.5 mmoles) a través de una jeringa. La solución, la cual forma un sólido color blanco, se enfrió posteriormente a una temperatura de -20°C , y se agregó *N*-(4-nitrobencilideno)-*N'*-(4-trifluorometoxifenil)-hidrazina (0.70 g, 2.15 mmoles) en 10 mL de DCM. La solución se dejó templar a temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas adicionales. La solución color naranja resultante se diluyó posteriormente con 25 mL de DCM y se lavó con agua y salmuera antes de secarse y concentrarse. El bromuro de hidrazonilo sólido color naranja resultante (0.9 g) se trató posteriormente directamente con tetrazol (154 mg, 2.2 mmoles) y trietilamina (280 μL , 0.23

mmoles) en 5 mL de EtOH absoluto. La solución café naranja resultante se calentó a temperatura de reflujo durante 2 horas. El TLC mostró que el bromuro inicial se convirtió primero en dos intermediarios color amarillo, los cuales se reemplazaron por una sola mancha, incolora. Posteriormente la solución color naranja se concentró y purificó mediante cromatografía (2:1:2 Hexano/EtOAc/DCM), produciendo 0.30 g del compuesto del título en la forma de un sólido color amarillo claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5 Hz, 2H), 8.35 (d, J = 5 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8 Hz, 2H); EIMS 350 (M^+ , 100), 299 (57); pf 147°C .

Paso 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica utilizando un catalizador Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno, produjo la anilina correspondiente en la forma de un sólido color gris claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.50 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8 Hz, 2H), 6.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.9 (br s, 2H); EIMS 321; pf 160°C .

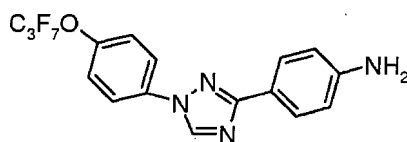
Ejemplo 49: Preparación de 4-[1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina.



Paso 1. 1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1H-[1,2,4]triazol. Una pasta de 3-(4-nitrofenil)triazol (11.4 g, 60 mmoles), 1-yodo-4-pentafluoroetoxibenceno (20 g, 60 mmoles), carbonato de cesio (39.0 g, 120 mmoles), CuI (3.5 g, 18 mmoles), 8-hidroxiquinolina (2.0 g, 13.8 mmoles) y 155 mL de 9:1 DMF-H₂O se calentó a una temperatura de 150°C durante 5 horas, posteriormente se enfrió y los contenidos se vertieron en 150 mL de agua y se extractaron con 2 x 100 mL de Et₂O. La capa orgánica se secó y concentró, y el residuo sólido se recrystalizó a partir de MeOH y agua para proporcionar 11.8 g (49%) del nitrotriazol en la forma de un sólido color marrón. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.68 (s, 1H), 8.40 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 8.35 (d, *J* = 5 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 5.2 Hz, 8 Hz, 2H); EIMS 400 (M⁺); pf 170 a 175°C.

Paso 2. 4-[1-(4-Pentafluoroetiloxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica utilizando un catalizador de Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno produjo la anilina correspondiente en la forma de un sólido color marrón claro. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.00 (d, *J* = 7 Hz, 2H), 7.78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6.78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3.9 (br s, 2H); EIMS 371; pf 160°C.

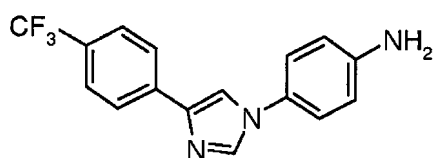
Ejemplo 50: Preparación de 4-[1-(4-heptafluoropropiloxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina.



Paso 1. 1-(4-Heptafluoropropiloxifenil)-3-(4-nitrofenil)-1*H*-[1,2,4]triazol. Una pasta de 3-(4-nitrofenil)triazol (1.0 g, 5.2 mmoles), 1-yodo-4-heptafluoropropiloxibenceno (6.1 g, 15.8 mmoles), carbonato de cesio (10.0 g, 30.7 mmoles), CuI (900 mg, 4.7 mmoles), y 8-hidroxiquinolina (500 mg, 3.4 mmoles) en 40 mL de 9:1 DMF-H₂O, se calentó a una temperatura de 150°C durante 12 horas, posteriormente se enfrió y los contenidos se vertieron en 50 mL de agua y 50 mL de NH₄OH concentrado. La solución color azul se extrajo con 100 mL de éter y la capa orgánica se separó y filtró para eliminar cierto material insoluble, posteriormente se secó y concentró. El residuo sólido se recrystalizó a partir MeOH/agua para producir 4.69 g del triazol de nitrofenilo en la forma de un sólido color marrón claro. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.66 (s, 1H), 8.40 (m, 4H), 7.85 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8 Hz, 2H); EIMS 450.1 (M⁺); pf 114 a 116°C.

Paso 2. 4-[1-(4-Heptafluoropropiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina. La reducción catalítica bajo las condiciones descritas anteriormente produjo la anilina correspondiente en la forma de un sólido color marrón claro. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.54 (s, 1H), 8.00 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 6.78 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 3.9 (br s, 2H); EIMS 421.3 (M+1); pf 181 a 183°C.

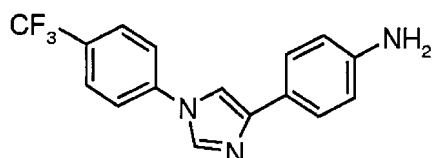
Ejemplo 51: Preparación de 4-[4-(4-trifluorometilfenil)-imidazol-1-il]-fenilamina.



Paso 1. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-1-il]-nitrobenceno. Se combinaron imidazol de 4-trifluorometilfenilo (1.43 g, 6.7 mmoles), 4-fluoro nitrobenceno (1.2 g, 8.5 mmoles) y carbonato de potasio (1.5 g, 10.9 mmoles) en 15 mL de DMF y se calentaron a una temperatura de 100°C durante 6 horas. La solución enfriada se vertió posteriormente en 100 mL de agua y el sólido resultante se filtró y se secó con aire para producir 1.0 g del imidazol del título en la forma de un sólido color amarillo claro, pf 197°C. Análisis calculado para $C_{16}H_{10}F_3N_3O_2$: C, 57.66; H, 3.02; N, 12.61. Encontrado: C, 57.69; H, 3.01; N, 12.48.

Paso 2. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-imidazol-1-il]-fenilamina. La reducción catalítica utilizando un catalizador de Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno produjo la anilina correspondiente en la forma de un sólido color gris claro. ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.90 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.65 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.19 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 3.8 (br s, 2H); EIMS 302.0; pf 142 a 143°C.

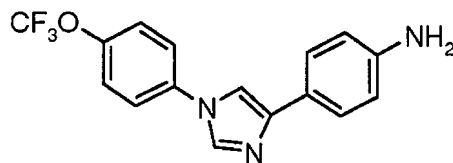
Ejemplo 52: Preparación de 4-[1-(4-trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenilamina.



Paso 1. 4-[4-(4-Trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-1-il]-nitrobenceno. Preparado como en el paso 1 del ejemplo anterior.

Paso 2. 4-[1-(4-Trifluorometilfenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenilamina. La reducción catalítica utilizando un catalizador de Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno produjo la anilina correspondiente en la forma de un sólido color gris claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 6.75 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 3.8 (br s, 2H); EIMS 304.0; pf 191°C. Análisis calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_3$: C, 63.36; H, 3.99; N, 13.85. Encontrado C, 63.14; H, 4.07; N, 13.52.

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

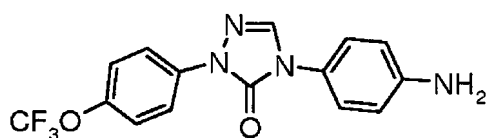


Paso 1. 4-(4-Nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1*H*-imidazol. Las condiciones descritas en la Publicación de Porretta y asociados *Farmaco, Edizione Scientifica* 1985, 40, 404 se utilizaron para convertir la 4-trifluorometoxianilina (5.3 g, 30 mmoles) y α -bromo-4-nitroacetofenona (3.7 g, 15 mmoles) en 2.1 g (41% de rendimiento general) del imidazol.

Paso 2. 4-[1-(4-Trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-fenilamina. La reducción catalítica utilizando un catalizador de Pd/C en EtOH bajo una atmósfera de hidrógeno produjo la

anilina correspondiente en la forma de un sólido color gris claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 7.83 (s, 1H), 7.64 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.36 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 6.75 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 3.5 (br s, 2H); EIMS 320; pf 167°C . Análisis calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}$: C, 60.19; H, 3.79; N, 13.16. Encontrado C, 59.91; H, 3.67; N, 13.03.

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

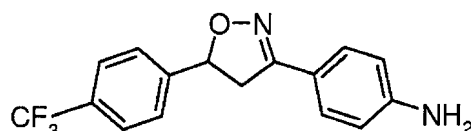


Paso 1. 4-(4-Nitrofenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ona. El compuesto del título se preparó de acuerdo con el procedimiento publicado en Henbach, DE 2724891 A1, 1978, con modificaciones para tres pasos: En la adición de la anilina, se utilizó 4-nitroanilina en lugar de 3,5-dicloroanilina y THF seco fue utilizado como un solvente en lugar de tolueno. En la formación del anillo de triazolinona, se utilizó trifosgeno (0.65 equiv) en lugar de fosgeno. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 9.3 Hz, 2H); MS 367 (M+H); pf $136-140^\circ\text{C}$.

Paso 2. 4-(4-Aminofenil)-2-(4-trifluorometoxifenil)-2,4-dihidro-[1,2,4]triazol-3-ona. Se disolvió la triazolinona de

nitrofenilo (0.037 g, 0.10 mmoles) en EtOH absoluto (1 mL) bajo N₂. A esto se le agregó dihidrato de cloruro de estaño (II) (0.114 g, 0.51 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura de reflujo durante 2 horas. La mezcla se enfrió a una temperatura de 25°C, se vertió sobre hielo-H₂O (25 mL), y la mezcla acuosa se llevó a un pH de 9 a 10 con 1 N de NaOH. La mezcla se extrajo con Et₂O (3 x 25 mL), y los extractos orgánicos combinados se secaron (MgSO₄), se filtraron y concentraron para producir un sólido color café oscuro (0.0297 g, 87%) el cual se utilizó sin purificación adicional. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.07 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.32-7.23 (m, 4H), 6.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 3.85 (br, 2H); ESIMS 336 (M⁺); pf 115 a 120°C.

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

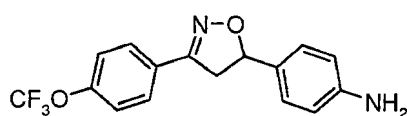


Paso 1. Ester ter-butílico de ácido {4-[5-(4-trifluorometilfenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-fenil}-carbámico A una solución agitada de *N*-clorosuccinimida (57 mg, 0.424 mmoles) y piridina (3 µL) en 1.7 mL de cloroformo se le agregó oxima de 4-*N*-t-BOC-aminobenzaldehído (100 mg, 0.424 mmoles). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Posteriormente se agregó trifluorometilestireno (78 µL, 0.53 mmoles) y la temperatura

se incrementó a 45°C. A esta solución se le agregó trietilamina (62 μ L, 0.445 mmoles) disuelta en 0.5 mL de CHCl_3 en forma de gotas. La reacción se agitó a una temperatura de 45°C durante 5 horas. La solución enfriada se diluyó con cloroformo 10 mL) y se lavó con agua (2 x 5 mL). La fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y concentró para proporcionar la isoxazolina (100 mg, 58%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40-7.83 (m, 8H), 6.60 (bs, 1H), 5.76 (dd, J = 11.0, 7.7 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 16.5, 11.0 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 16.5, 7.7 Hz, 1H); EIMS 406 (M^+).

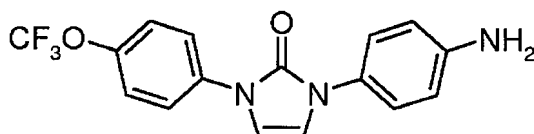
Paso 2. 4-[5-(4-Trifluorometilfenil)-4,5-dihidro-isoxazol-3-il]-fenilamina. A una solución agitada de la *N*-BOC isoxazolina (preparada en el paso 1) en CH_2Cl_2 (2.5 mL), se le agregó ácido trifluoroacético (6.16 mmoles, 0.46 mL) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución se concentró y el residuo se tomó en 5 mL de una solución KHCO_3 saturada y se agitó durante 30 minutos. La mezcla se extrajo posteriormente con CH_2Cl_2 (3 x 10 mL). Posteriormente la fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtro y concentró para producir la anilina esperada (68 mg, 90%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.45-7.63 (m, 6H), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.72 (dd, J = 10.9, 7.6 Hz, 1H), 3.92 (bs, 2H), 3.78 (dd, J = 16.7, 10.9 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 16.7, 7.6 Hz, 1H); EIMS 306 (M^+).

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



A una solución agitada de *N*-clorosuccinimida (0.634 mmoles, 85 μ L) y piridina (4 μ L) en 2.5 mL de cloroformo se le agregó oxima de *p*-trifluorometoxibenzaldehído (130 mg, 0.634 mmoles). La reacción se calentó a una temperatura de 50°C durante 3 horas. Posteriormente se agregó 4-aminoestireno (0.793 mmoles, 93 μ L) seguido de una solución de trietilamina (0.666 mmoles, 93 μ L) disuelta en 0.5 mL de CHCl_3 en forma de gotas. La reacción se agitó a una temperatura de 50°C durante 3 horas. La solución enfriada se diluyó con cloroformo (15 mL) y se lavó con agua (2 x 10 mL). La fase orgánica se secó posteriormente sobre MgSO_4 , se filtró y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución de 2:1 hexano/EtOAc como el eluyente (R_f = 0.18) para producir 4-[3-(4-trifluorometoxifenil)-4,5-dihidro-isoxazol-5-il]-fenilamina (125 mg; 61%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 5.65 (dd, J = 10.9, 8.9 Hz, 1H), 3.55-3.75 (bs, 2H), 3.67 (dd, J = 16.8, 10.9 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 16.8, 8.9 Hz, 1H); EIMS 322 (M^+).

Ejemplo 57: Preparación de 1-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,3-dihidro-imidazol-2-ona. Estos compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en la Publicación de Patente de Bromidge y asociados WO 2003057220 A1 con ligeras modificaciones.



Paso 1. (2,2-Dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina. A una solución agitada de 4-trifluorometoxianilina (1 mL, 7.46 mmoles) y acetal de dimetilo de glioxaldehído (60% v/v en agua, 8.95 mmoles, 1.6 mL) en 37 mL de EtOH se le agregaron 300 mg de paladio sobre carbono al 10%. La mezcla se evacuó y se enjuagó con nitrógeno tres veces. Posteriormente se agregó nitrógeno en un aparato de balón y la mezcla se agitó bajo 1 atmósfera de hidrógeno durante 31 horas. Posteriormente la mezcla se filtró a través de una almohadilla de Celite® y la almohadilla se lavó con EtOH (25 mL). El etanol se eliminó bajo presión reducida y el residuo se diluyó con 30 mL de CH₂Cl₂. Las capas se separaron y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró para proporcionar (2,2-dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina (1.7 g, 86%). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.04 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.59 (d *J* = 8.9 Hz 2H), 4.56 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 3.92 (bs, 1H), 3.51 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.42 (s, 6H); EIMS 265 (M⁺).

Paso 2. 1-(2,2-Dimetoxi)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea. A una solución agitada de (2,2-dimetoxietil)-(4-trifluorometoxifenil)amina (3.2 mmoles, 0.85 g) disuelta en 32 mL de CH₂Cl₂ se le agregó isocianato de *p*-nitrofenilo (3.53 mmoles, 0.58 g) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se diluyó con CH₂Cl₂ (50 mL) y se lavó en forma sucesiva con NaHCO₃ (30 mL) y salmuera (30 mL). La fase orgánica se secó posteriormente sobre MgSO₄, se filtró y concentró. El residuo

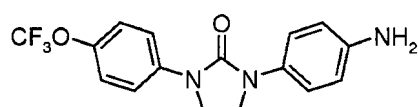
se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución de 2:1 hexano/EtOAc como el eluyente ($R_f = 0.32$) para producir 1-(2,2-dimetoxietil)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea (0.87 g, 63%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.30-7.50 (m, 6H), 7.02 (bs, 1H), 4.65 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.82 (d, $J = 5.4$ Hz, 2H), 3.41 (s, 6H); EIMS 429 (M^+).

Paso 3. 1-(4-Nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona. A una solución agitada de 1-(2,2-dimetoxietil)-3-(4-nitrofenil)-1-(4-trifluorometoxifenil)-urea (0.23 g, 0.53 mmoles) disuelta en 28 mL de tolueno se le agregaron 2 gotas de HCl concentrado. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 3 horas. La solución enfriada se diluyó con EtOAc (75 mL) y se lavó con NaHCO_3 saturado (25 mL) y salmuera (25 mL). Posteriormente la fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución de 2:1 hexano/EtOAc como el eluyente ($R_f = 0.28$) para producir 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (134 mg, 71%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.35 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H); EIMS 365 (M^+).

Paso 4. 1-(4-Aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona. A una solución agitada de 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (120 mg, 0.33 mmoles) en 3.5 mL de EtOAc se le agregó

dicloruro de estaño (371 mg, 1.64 mmoles) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 3 horas. La solución enfriada se vertió sobre hielo (15 mL) y el pH se ajustó a pH 7-8 mediante la adición de NaHCO_3 al 10%. La mezcla se extrajo con EtOAc (3 x 10 mL) y se lavó con salmuera (10 mL). Posteriormente la fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y concentró para obtener 1-(4-amino-fenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidro-imidazol-2-ona. (102 mg, 92%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.76 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.69 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 3.3 Hz, 1H); EIMS 335 (M^+).

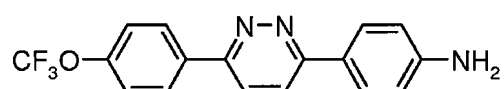
Ejemplo 58: Preparación de 1-(4-aminofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-imidazolidin-2-ona.



A una solución de 1-(4-nitrofenil)-3-(4-trifluorometoxifenil)-1,3-dihidroimidazol-2-ona (144 mg, 0.395 mmoles) en 40 mL de EtOH se le agregaron 100 mg de paladio sobre carbono al 10%. La mezcla se evacuó y enjuagó con nitrógeno tres veces. Se presurizó el envase Parr a 45 psi de hidrógeno y se agitó durante 5 horas. La solución despresurizada se filtró a través de una almohadilla de Celite® y la almohadilla se lavó con EtOH (25 mL). El etanol se eliminó bajo presión reducida para producir el producto del título (114 mg, 95%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.61 (d, J =

9.2 Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.71 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 3.92 (s, 4H), 3.61 (bs, 2H); EIMS 307 (M^+).

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

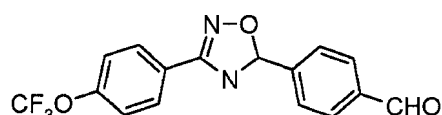


Paso 1. 3-Cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina.

A una solución que contiene 3,6-dicloropiridazina (0.3 g, 2.01 mmoles), ácido trifluorometoxifenil-borónico (0.50 g, 2.42 mmoles) y 2 M K_2CO_3 (2 mL, 4.03 mmoles) disuelta en 11 mL de 1,4-dioxano seco se le agregó diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (14 mg, 0.02 mmoles). La mezcla se irradió utilizando un microondas CEM Discover a una temperatura de 190°C durante 30 minutos. La mezcla se diluyó con 100 mL de éter y se lavó con salmuera (30 mL). Posteriormente la fase orgánica se secó sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución de 3:1 hexano/EtOAc como el eluyente. Se aislaron dos fracciones. La primera fracción ($R_f = 0.63$) mostró ser el producto bis-Suzuki (95 mg, 12%). La segunda fracción aislada ($R_f = 0.34$) se identificó como 3-cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina (174 mg, 32%). ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.10 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H); EIMS 274 (M^+).

Paso 2. 4-[6-(4-Trifluorometoxifenil)-piridazin-3-il]-fenilamina. A una solución que contiene 3-cloro-6-(4-trifluorometoxifenil)-piridazina (157 mg, 0.57 mmoles), ácido 4-aminofenilborónico (118 mg, 0.86 mmoles) y 2 M K_2CO_3 (0.57 mL, 1.14 mmoles) disuelta en 3.5 mL de 1,4-dioxano seco se le agregó diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) (4 mg, 0.006 mmoles). La mezcla se irradió utilizando un microondas CEM Discover a una temperatura de 190°C durante 30 minutos. La mezcla se diluyó con 100 mL de éter y se lavó con salmuera (30 mL). La fase orgánica se secó posteriormente sobre $MgSO_4$, se filtró y concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución de 97:3 $CHCl_3/CH_3OH$ como el eluyente ($R_f = 0.26$) para producir el compuesto del título (105 mg, 56%). ^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.18 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.01 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.30-7.45 (m, 4H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.96 (bs, 2H) EIMS 331 (M^+).

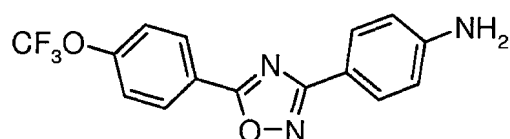
Ejemplo 60: Preparación de 4-[3-(4-Trifluoromtoxifenil)-4-5-dihidro-[1,2,4]oxadiazol-5-il]-benzaldehído.



El compuesto se preparó de acuerdo con el procedimiento general de Srivastava y asociados *J Heterocycl. Chem.* **1987**, 24, 101 con ligeras modificaciones. A una solución agitada de 4-(trifluorometoxi)benzamidoxima (Acros) (300 mg, 1.36 mmoles) disuelta en 1.4 mL de ácido

acético se le agregó 1,4-tereftaldehído (1.1 g, 8.18 mmoles) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 días. La mezcla se disolvió posteriormente en CHCl_3 (20 mL) seguido de la adición de 10 mL de heptano. Esta solución se concentró bajo presión reducida. Este procedimiento se repitió dos veces. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando una solución 99:1 $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ como el eluente. Se aislaron dos fracciones. La primera fracción aislada ($R_f = 0.30$) mostró ser el material de partida (20 mg). La segunda fracción aislada ($R_f = 0.17$) mostró ser el compuesto del título (23 mg, 5%). ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.02 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.77 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 5.18 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H); EIMS 336 (M^+).

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



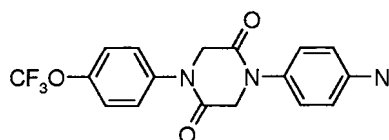
Paso 1. Ester ter-butílico de ácido {4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenil}-carbámico. A una solución agitada de ter-butil-4-(N-hidroxicarbamimidoil)-fenilcarbamato (Ace Synthesis) (500 mg; 1.99 mmoles) disuelto en 2.5 mL de ácido acético se le agregó 4-trifluorometoxibenzaldehído (1.7 mL; 11.94

mmoles), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 días. La mezcla se diluyó con CHCl_3 (20 mL) y se filtró a través de una almohadilla de Celite®. La almohadilla se lavó con CHCl_3 (20 mL). Posteriormente se agregó heptano (20 mL) a la solución y la solución se concentró bajo presión reducida. Este procedimiento se repitió dos veces. El residuo se purificó mediante cromatografía radial utilizando 3:1 de una solución de hexano/EtOAc como el eluyente. Se aislaron dos fracciones. La primera fracción aislada ($R_f = 0.42$) mostró ser el compuesto del título (127 mg; 15%). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 8.09 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.70 (s, 1H), 1.54 (s, 9H); EI/MS 421 $[\text{M}]^+$. La segunda fracción aislada ($R_f = 0.11$) mostró ser el 4,5-dihidro-1,2,4-oxadiazol (96 mg; 11%). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.40 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 8.00 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.51 (d, $J = 8.9$ Hz, 2 H), 7.22-7.31 (m, 3 H), 6.87 (s, 1 H), 1.54 (s, 9 H); EI/MS 423 $[\text{M}]^+$.

Paso 2. 4-[5-(4-Trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenilamina. A una solución agitada de éster ter-butílico de ácido {4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenil}-carbámico (198 mg; 0.47 mmoles) en CH_2Cl_2 (4.7 mL) se le agregó ácido trifluoroacético (11.76 mmoles; 0.87 mL) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución se concentró y el residuo se tomó en 10 mL de una solución KHCO_3 saturada y se agitó durante 30 minutos.

Posteriormente la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 10 mL). La fase orgánica se secó posteriormente sobre MgSO_4 , se filtró y concentró para producir 4-[5-(4-trifluorometoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-3-il]-fenilamina (127 mg; 84%). ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.26 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 3.40-3.80 (bs, 2H); EI/MS 321 $[\text{M}]^+$.

Ejemplo 62: Preparación de 1-(4-4-trifluorometoxi-fenil)-piperazina-2,5-diona



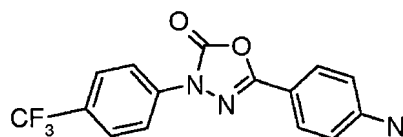
Paso 1. Ester metílico, ácido 4-nitrofenilamino acético. A una solución de bromoacetato de etilo (60 g, 0.36 mol) y 4-nitroanilina (5 g, 0.036 mol) en 100 mL de DMF se le agregó NaHCO_3 (60 g, 0.71 mol) y yoduro de tetra-*n*-butilamonio (500 mg, cat). La solución se calentó a una temperatura de 90°C durante 16 horas, y posteriormente se enfrió y vertió en 300 mL de agua. El sólido amarillo resultante se filtró y se secó con aire. La recristalización a partir de MeOH produjo 5 g de éster metílico en la forma de un sólido color amarillo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.36 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8 Hz, 2H), 4.42 (2, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.79 (s, 2H); pf 179 a 182°C .

Paso 2. Ester metílico de ácido [(2-cloroacetil)-(4-trifluorometoxifenil)-amino]-acético. A una solución de éster metílico, ácido 4-nitrofenilamino acético (3.0 g, 14.2

mmoles) en 30 mL de tolueno se le agregó cloruro de cloroacetilo (3 mL, exceso). La solución se calentó a una temperatura de 80°C durante 1 hora, mediante lo cual se disolvió el sólido. Posteriormente la solución se enfrió y concentró, y posteriormente el sólido residual se recrystalizó a partir de MeOH para proporcionar 3.5 g del éster en la forma de un sólido color amarillo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.36 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 4.42 (2, 2H), 3.93 (s, 2H), 3.79 (s, 3H); MS 286 (M^+); pf 106 a 109°C.

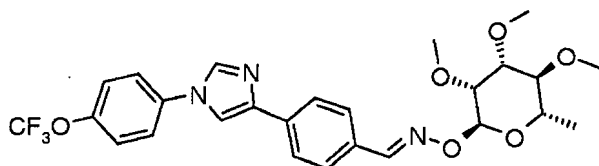
Paso 3. 1-(4-Aminofenil)-4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazina-2,5-diona. El producto del paso 2 (0.6 g, 2.3 mmoles) se combinó con 4-trifluorometoxianilina (0.81 g, 4.6 mmoles) y los materiales se calentaron a una temperatura de 140°C durante 90 minutos. El sólido residual se agitó con 50 mL de DCM y se filtró para eliminar la sal de clorhidrato de la anilina, y posteriormente el residuo se concentró y purificó. La cromatografía (elución con EtOAc-hexanos) produjo 0.44 g de la piperazindiona de nitrofenilo en la forma de un sólido color blanco, pf 223 a 224°C. La reducción del grupo nitro utilizando un catalizador de Pd/C bajo condiciones descritas anteriormente produjo la amina del título en la forma de un sólido color blanco. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 7.4 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.5 (s, 2H), 4.45 (s, 2H); MS 366.2 ($\text{M}+\text{H}^+$); pf 250°C (dec).

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



Se preparó 5-(4-Nitrofenil)-3-(4-trifluorometilfenil)3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona tratando el ácido 4-nitrobenzoico correspondiente, N'-(4-trifluorometilfenil)-hidrazida con fosgeno, utilizando las condiciones descritas en la Publicación de Reimlinger, y asociados, en *Chemische Berichte* **1970**, *103*, 1934. El grupo nitro se redujo posteriormente a la amina mediante tratamiento con hidrógeno y Pd/C en EtOH. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.1 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.75 (m, 4H), 6.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.1 (br s, 2H); MS 322.6 ($\text{M}+\text{H}^+$); pf 160 a 163°C.

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

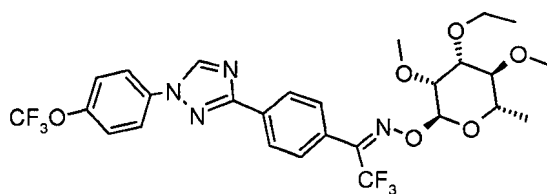


Una solución de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-benzaldehído (50 mg, 0.15 mmoles) y O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-hidroxilamina (45 mg, 0.20 mmoles) se combinaron en 5

mL de EtOH seco, y la solución se calentó a reflujo bajo una atmósfera N₂ durante 12 horas. La solución resultante se concentró *in vacuo* y se purificó mediante cromatografía (Biotage, 1:1:1 Hexanos/EtOAc/DCM) para producir 35 mg (44%) del Compuesto 26 en la forma de un sólido color blanco. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.15 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 6 Hz, 2H), 3.77 (dd, *J* = 3.2, 2.0 Hz, 1H), 3.68 (dd, *J* = 9.6, 6.2 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.21 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, *J* = 6.1 Hz, 3 H); MS 536.1 (M+H); pf 178°C. Análisis calculado para C₁₆H₁₀F₃N₃O₂: C, 59.01; H, 5.50; N, 7.65. Encontrado C, 58.86; H, 5.58; N, 7.63.

Los compuestos de la presente invención en la tabla 4 se prepararon mediante las rutas descritas anteriormente y se ilustraron en el Ejemplo 64.

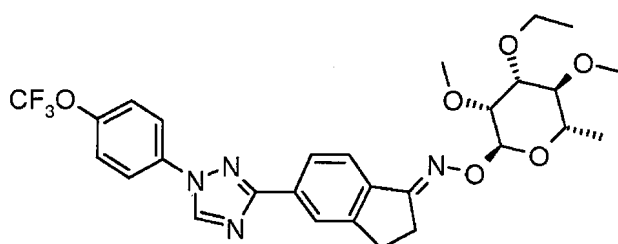
Ejemplo 65: Preparación de 2,2,2-trifluoro-1-{4-[1-(4-trifluorometil-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-etanona, O-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*) 4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima (Compuesto 169)



La oxima se preparó a partir de la trifluorometilacetofenona correspondiente utilizando las condiciones descritas en los Ejemplos anteriores. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.68 (s, 1H), 8.26 (d, $J = 8.30$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J = 8.26$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 8.26$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.30$ Hz, 2H), 5.63 (d, $J = 1.85$ Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, $J = 9.31, 3.36$ Hz, 1H), 3.18 (t, $J = 9.48$ Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H); MS 602 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

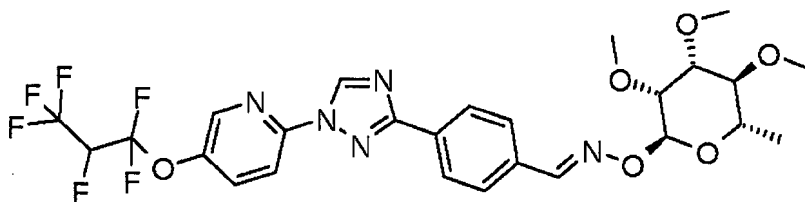
Los compuestos de la presente invención que se encuentran en la tabla 5 se prepararon a través de las rutas descritas anteriormente e ilustradas en los ejemplos 64 y 65.

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



Se preparó la oxima a partir de la 2-indanona correspondiente utilizando las condiciones descritas en el Ejemplo 64. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.62 (s, 1H), 8.22-8.16 (m, 2H), 7.84-7.78 (m, 3H), 7.42-7.38 (m, 2H), 5.63 (d, $J = 1.85$ Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, $J = 9.31, 3.36$ Hz, 1H), 3.22-3.18 (m, 3H), 3.02-2.96 (m, 2H), 1.36-1.23 (m, 6H); MS 576 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

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



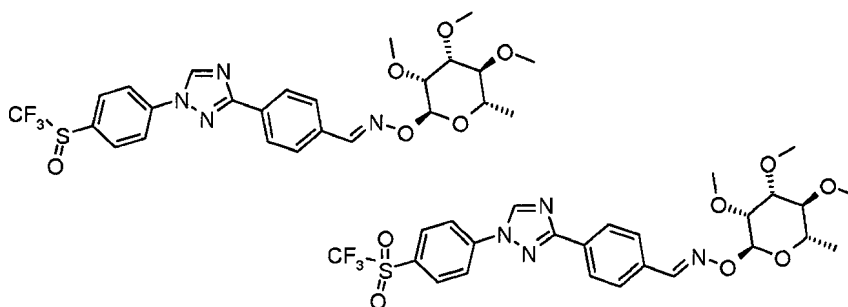
Las condiciones de fluoroalquilación estuvieron basadas en un documento de Timperley y asociados *J. Fluorine Chem.* **2006**, 127, 249. Una solución de O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de 4-[1-(5-hidroxi-piridin-2-il)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído en 10 mL de DMF/THF anhidro (1:1) bajo una atmósfera de N₂ se enfrió a una temperatura de 0°C mientras se agregó un exceso de gas de hexafluoropropileno durante 15 minutos. Después de la adición, se agregó trietilamina (15 μ L, 0.109 mmoles) y la mezcla de reacción se templó a temperatura ambiente antes de concentrarse hasta secarse. La cromatografía (EtOAc/hexanos, 1:1) produjo el Compuesto 94 (16 mg, 24%). ¹H RMN (CDCl₃) δ 9.17 (s, 1H), 8.39 (d, *J* = 7.68 Hz, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.22 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.68 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.22 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H), 5.63 (d, *J* = 1.85 Hz, 1H), 5.17 (m, 1H), 3.78 (dd, *J* = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H),

3.43 (dd, $J = 9.31, 3.36$ Hz, 1H), 3.18 (t, $J = 9.48$ Hz, 1H), 1.29 (d, $J = 6.26$ Hz, 3H); EIMS 619 m/z (M^+).

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

y

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



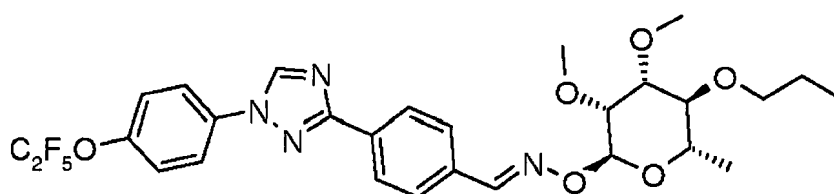
Una solución de O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de 4-[1-(4-trifluorometilsulfanilfenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (100 mg, 0.18 mmol, 1.0 eq) y ácido 3-cloroperoxibenzoico (124 mg, 0.72 mmoles, 4.0 eq) en DCM (10 mL) se agitó bajo condiciones ambientales durante 48 horas. Posteriormente la solución se lavó con NaHSO_3 saturado (acuoso), se extrajo con DCM (100 mL), se concentró hasta secarse y se purificó mediante cromatografía (2:2:1, hexanos/EtOAc/acetona) para

producir 55 mg de el sulfóxido (54%) y la sulfona (5.6 mg, 5%).

Para el sulfóxido (Compuesto 103): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.78 (s, 1H), 8.26 (d, $J = 8.24$ Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 8.38$ Hz, 2H), 7.99 (d, $J = 8.38$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J = 8.24$ Hz, 2H), 5.63 (d, $J = 1.85$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 3.28, 1.99$ Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, $J = 9.31, 3.36$ Hz, 1H), 3.20 (t, $J = 9.48$ Hz, 1H), 1.25 (d, $J = 6.26$ Hz, 3H); EIMS 568 m/z (M^+).

Para la sulfona (Compuesto 104): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.79 (s, 1H), 8.24-8.18 (m, 5H), 8.15 (d, $J = 8.28$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.32$ Hz, 2H), 5.63 (d, $J = 1.85$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 3.28, 1.99$ Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, $J = 9.31, 3.36$ Hz, 1H), 3.20 (t, $J = 9.48$ Hz, 1H), 1.25 (d, $J = 6.26$ Hz, 3H); EIMS 584 m/z (M^+).

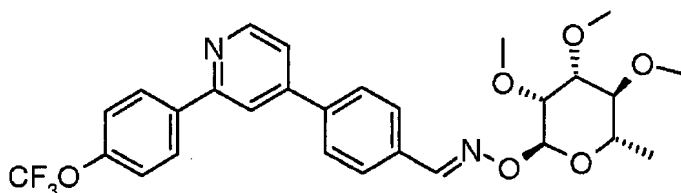
Ejemplo 69: Preparación de O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4-dimetoxi-6-metil-5-propoxi-tetrahidropiran-2-il)-oxima de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxy-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzaldehído (Compuesto 113).



Se disolvió el compuesto 111 (60 mg, 0.1 mmoles) en 1 mL de bromopropano y se trató con 50 mg de KOH pulverizado y 5 mg de Bu_4NI pulverizado (exceso). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, y

posteriormente se diluyó con 10 mL de Et₂O seco, se filtró y concentró. El residuo se eluyó a través de una columna de sílice corta para producir 25 mg del Compuesto 113. ¹H RMN (CDCl₃) δ 8.61 (s, 1H), 8.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.70 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 3.8-3.6 (m, 3H), 3.60-3.55 (m, 8H), 3.30 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 1.65 (m, 2H), 1.33 (d, *J* = 7 Hz, 3H), 0.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); EIMS 615.0 *m/z* (M⁺); pf 121 a 128°C.

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



Paso 1. Se combinaron 2-Cloro-4-yodopiridina (1.6 mmoles), ácido 4-cianofenil borónico (2.5 mmoles), carbonato de potasio 2 M (3.3 mmoles), tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.01 mmoles) y dioxano (8 mL) en un frasco y se calentaron mediante microondas durante 10 minutos a una temperatura de 150°C. El producto catalizado se filtró y subsecuentemente se secó *in vacuo* para producir 250 mg del 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzonitrilo en la forma de agujas color amarillo. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ

8.52 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.43 (dd, $J = 5.2, 1.4$ Hz, 1H); EIMS 214 m/z (M^+).

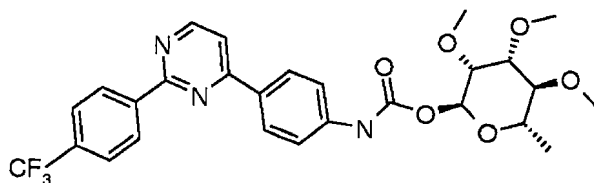
Paso 2. Se redujo el 4-(2-Cloropiridin-4-il)-benzonitrilo (4.65 mmoles) con DIBAL bajo condiciones descritas anteriormente para producir el aldehído en la forma de un sólido color marrón. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 10.11 (s, 1H), 8.50 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J = 5.2, 1.5$ Hz, 1H); EIMS 217 m/z (M^+).

Paso 3. Se combinaron 4-(2-Cloropiridin-4-il)-benzaldehído (1.5 mmoles) y O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-hidroxilamina (1.5 mmoles) en EtOH bajo las condiciones descritas anteriormente en la preparación del compuesto 26 para producir la oxima. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.45 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.76 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.44 (dd, $J = 5.4, 1.6$ Hz, 1H), 5.68 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.78 (dd, $J = 3.1, 2.0$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 9.6, 6.3$ Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.21 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 1.32 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); EIMS 420 m/z (M^+).

Paso 4. O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)-piridin-4-il]-benzaldehído. Se combinaron O-((2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-il)-oxima de 4-(2-cloropiridin-4-il)-benzaldehído (0.24

mmoles), ácido 4-trifluorometoxifenil borónico (0.36 mmoles), $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}(0)$ (0.002 mmoles), 2 M K_2CO_3 (0.475 mmoles) y dioxano (1 mL) es un frasco y se calentaron mediante microondas durante 10 minutos a una temperatura de 150°C . La mezcla de reacción se tomó en éter y se lavó con salmuera. La capa de éter se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y el solvente se eliminó *in vacuo*. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía de gel de sílice para producir 48 mg del Compuesto 132 en la forma de un aceite color marrón. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.09 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.78 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.72 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.48 (dd, $J = 5.3, 1.7$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.69 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 3.22 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.33 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); EIMS 546 m/z (M^+).

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



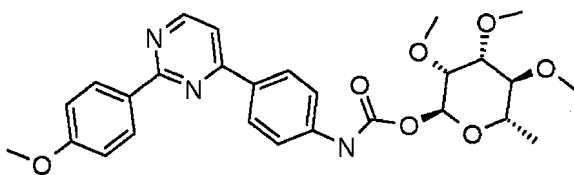
Paso 1. Ester (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de éster 4-nitrofenílico de ácido carbónico. A una solución enfriada en un baño de hielo de

509 mg (2.52 mmoles) de cloroformato de 4-nitrofenilo en 2 mL de dioxano se le agregó en forma de gotas mediante una jeringa, una solución de 0.50 g (2.42 mmoles) de 3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ol en 3 mL de piridina. Los contenidos se dejaron templar gradualmente a temperatura ambiente y se agitaron durante la noche. La piridina se eliminó *in vacuo* a temperatura ambiente y el residuo se trituró con éter etílico. La mezcla se filtró y el filtrado se secó (MgSO_4). La concentración produjo 840 mg de un aceite el cual se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice utilizando 3:2 hexanos/EtOAc como el eluyente para producir 337 mg (37%) del carbamato α -anomérico como el componente R_f superior; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.30 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.12 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 3.73-3.71 (m, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.23 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); y 157 mg (17%) de carbamato β -anomérico en la forma del componente R_f inferior; ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.32 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J = 9.3$ Hz, 2H), 5.57 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.43 (m, 1H), 3.31-3.18 (m, 2H), 1.43 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); pf 113 a 116°C.

Paso 2. A una mezcla enfriada de un baño de hielo de 126 (0.40 mmoles) de 4-[2-(4-trifluorometilfenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina en 1 mL de tolueno seco se le agregó en forma de gotas mediante una jeringa 1.6 mL (0.80 mL) de una solución 0.5 M de hexametildisilazida de potasio en tolueno

durante un período de 10 a 15 minutos. A esta mezcla se le agregó posteriormente en forma de gotas una solución de 148 mg (0.400 mmoles) de éster 3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de éster 4-nitrofenílico de ácido carbónico en 2 mL de tolueno. Los contenidos se dejaron templar gradualmente a temperatura ambiente y se agitaron durante la noche y se agregaron a bicarbonato de sodio saturado frío. La mezcla se extrajo dos veces con cloroformo y los extractos combinados se secaron (MgSO_4). La concentración produjo 130 mg que se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice utilizando 9:1 DCM/EtOAc para producir 64 mg (29%) del Compuesto 232. $^1\text{HMRN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 8.87 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 8.71 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 8.26 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 7.63 (d, 2H), 6.86 (br s, 1H), 6.26 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 3.74-3.70 (m, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 3.24 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H); MS (API-ES+) 549 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 10), 358 (100); pf 176 a 179°C.

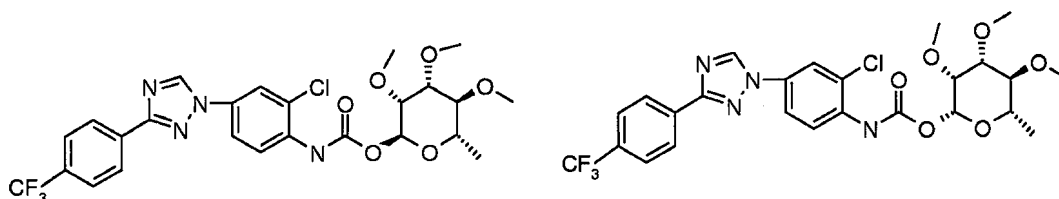
Ejemplo 72: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[2-(4-metoxifenil)-pirimidin-4-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 234).



A una mezcla enfriada en un baño de hielo de 112 mg (0.404 mmoles) de 4-[2-(4-metoxifenil)-pirimidin-4-il]-fenilamina en 1.5 mL de THF seco se le agregó en forma de gotas mediante una jeringa 0.81 mL (0.40 mmoles) de una solución 0.5 M de hexametildisilazida de potasio en tolueno durante un período de 10 a 15 minutos. Esta solución se agregó posteriormente en forma de gotas mediante jeringa a una solución enfriada en un baño de hielo de 126 mg (0.386 mmoles) de éster 3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de éster 4-nitrofenílico de ácido carbónico en 2 mL de THF. Los contenidos se dejaron templar gradualmente a temperatura ambiente y se agitaron durante la noche y se agregaron a bicarbonato de sodio saturado de sodio. La mezcla se extrajo dos veces con éter etílico y los extractos combinados se secaron (MgSO_4). La concentración produjo un aceite color rojo el cual se purificó mediante cromatografía sobre gel de sílice utilizando 1:1 hexanos/EtOAc para producir 16 mg (8%) del Compuesto 234. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 8.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.25 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.84 (br s, 1H), 6.26 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.71-3.69 (m, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55-3.47 (m, 1H), 3.24 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H); MS (API-ES+) 510 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100).

Ejemplo 73: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi- 6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {2-cloro-

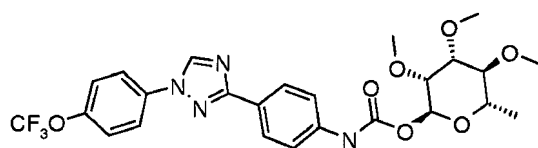
4-[3-(4-trifluorometilfenil)-[1,2,4]triazol-1-il]-fenil}-
carbámico (α -anómero, Compuesto 189), y éster
(2R,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-
ílico de ácido {2-cloro-4-[3-(4-trifluorometilfenil)-
[1,2,4]triazol-1-il]-fenil}-carbámico (β -anómero,
Compuesto 190)).



Una solución de anilina (0.45 g, 1.3 mmoles) en THF seco (5 mL) se trató con 2 mL de una solución al 20% de fosgeno en tolueno (4 mmoles). La solución se selló con tapa y se almacenó durante 18 horas, posteriormente se concentró y se volvió a disolver en 5 mL de THF seco. Esta solución, la cual no se disolvió completamente se trató con tri-O-metilramnopiranosida (0.3 g, 1.45 mmoles) y trietilamina (0.2 mL, 1.6 mmoles), y la solución se calentó a reflujo durante 1 hora. El TLC mostró la formación de dos productos más polares, nuevos. La solución se concentró *in vacuo*, posteriormente se aplicó directamente a un columna Biotage y se eluyó con una solución 1:1:1 de EtOAc/Hexanos/DCM. Los dos productos nuevos se aislaron y concentraron para proporcionar 75 mg del α -anómero (Compuesto 189) y 110 mg de β -anómero (Compuesto 190). Para el α -anómero: ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.8

Hz, 2H), 7.65 (dd, $J = 1, 8$ Hz, 1H), 6.22 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.8-3.65 (m, 2H), 3.65-3.5 (m, 10H), 3.22 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H); pf 175°C. Para el β -anómero: ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 8$ Hz, 1H), 8.37 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.90 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.65 (dd, $J = 1.5, 8$ Hz, 1H), 7.45 (s, 1H, NH), 5.72 (s, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.45 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.22 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H).

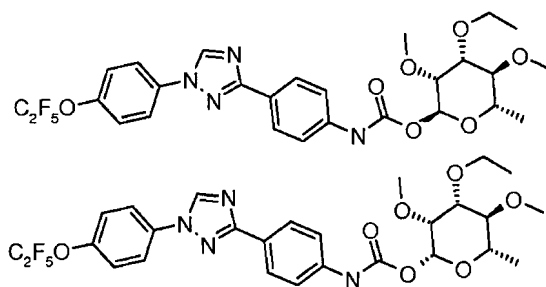
Ejemplo 74: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 191).



La anilina (0.15 g, 0.47 mmoles) se tomó en 5 mL de DCM y se trató con tricarbonato di-*ter*-butilo (0.15 g 0.57 mmoles). La solución se dejó agitar magnéticamente durante 1 hora y posteriormente se concentró *in vacuo* y redisolvió en THF seco. A esta solución se le agregó ramnopiranosida de tri-O-metilo (0.13 g, 0.63 mmoles) y trietilamina (0.1 g, 1 mmoles), y la solución se calentó a reflujo durante 1 hora, posteriormente se enfrió, se concentró y purificó mediante cromatografía (1:1:1 Hexanos/EtOAc/DCM) para producir 160 mg del Compuesto 191 en la forma de un sólido color blanco. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.55 (s, 1H), 8.16 (d, $J = 8.7$ Hz,

2H), 7.79 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.23 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.21 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.34 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H); MS 553.0 (M+H); pf 186 a 188°C.

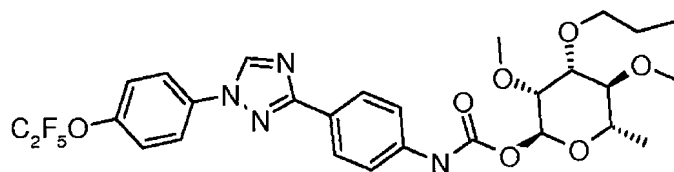
Ejemplo 75: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico y éster (2R,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico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



Una solución de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenilamina (1.0 g, 2.7 mmoles) en 8 mL de THF seco se agitó en tanto que se agregó en una porción cloroformato de p-nitrofenilo (0.60 g, 3 mmoles) y la solución se dejó agitar durante 3 horas. El sólido resultante se filtró y se secó con aire, y posteriormente se volvió a suspender en 15 mL de THF seco. La ramnosa de 3'-O-etilo (0.6 g, 2.7 mmoles) fue agregada, seguido de 0.12 g de 60% NaH (2.7 mmoles). La solución se calentó posteriormente a reflujo

durante 30 minutos, posteriormente se agregó otro equivalente de NaH y se continuó con el calentamiento durante otros 60 minutos. La mezcla se enfrió y se vertió sobre 50 mL de hielo/agua, se extrajo en éter, se secó y concentró. El TLC muestra una proporción Ca. 90:10 de α - y β -anómeros, que se separaron mediante cromatografía de gel de sílice (30% acetona en hexanos). Para el α -anómero (Compuesto 201): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.59 (s, 1H), 8.20 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.5 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 9 Hz, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.80-3.52 (m, 11H), 3.20 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (m, 6H); EIMS 617.0 m/z (M^+); pf 192 a 193°C. Para el β -anómero (Compuesto 202): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8.59 (s, 1H), 8.20 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.5 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.0 (s, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.80-3.20 (m, 12H), 1.33 (m, 6H); EIMS 617.0 m/z (M^+).

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

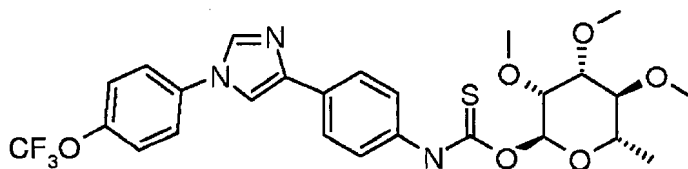


Una solución de azida de 4-[1-(4-pentafluoroetiloxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-benzoilo (descrita en el Ejemplo 27) (12.5 g, 29.5 mmoles) en 150 mL de tolueno seco se calentó

a una temperatura de 110°C durante 90 minutos, posteriormente se enfrió a temperatura ambiente y se trató con L-rhamnosa de 3-O-propil-2,4-di-O-metilo (6.9 g, 29.5 mmoles) y 2.4 g de 60% NaH (60 mmoles). Posteriormente la solución se templó a una temperatura de 40°C durante 1 hora y posteriormente se enfrió a temperatura ambiente y se vertió sobre 150 mL de hielo/agua, se extrajo en éter, se secó y concentró. El producto crudo se purificó mediante cromatografía de gel sílice y posteriormente se recrystalizó a partir de éter-hexanos para proporcionar 9.6 g del Compuesto 207. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.58 (s, 1H), 8.2 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.22 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 3.75-3.44 (m, 11H), 3.23 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H); MS 630.0 (M+H); pf 158°C.

Los compuestos de la presente invención que se encuentran en la tabla 6, se prepararon a través de las rutas descritas anteriormente y que se ilustran en los ejemplos 71 a 76.

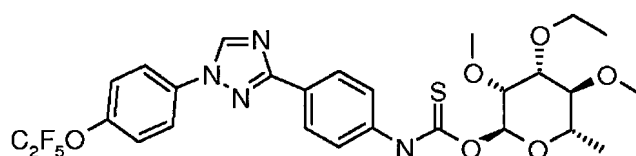
Ejemplo 77: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazolil]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 176).



A una solución de 150 mg (0.47 mmoles) de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenilamina en 5 mL de DCM enfriada a una temperatura de 0°C, se le agregaron 0.09 g (0.50 mmoles) de tiocarbonildiimidazol (TDI) y 0.07 g (0.5 mmoles) de diisopropiletilamina (base de Hunig). Después de 30 minutos, se agregó otro equivalente de TDI y base de Hunig, y la solución se dejó templar a temperatura ambiente antes de concentrarse y purificarse mediante cromatografía (50:50 EtOAc-hexanos) para proporcionar 0.10 g del isotiocianato en la forma de un sólido color crema. Posteriormente este material se disolvió en 5 mL de THF seco y se trató con 60 mg (0.29 mmoles) de rhamnosa de tri-O-metilo y 20 mg (0.5 mmoles) de NaH al 60%. La solución se dejó agitar a temperatura ambiente durante 3 horas, antes de que se dividiera entre agua y EtOAc. La capa orgánica posteriormente se secó y concentró. La cromatografía produjo 30 mg del Compuesto 176 en la forma de un sólido incoloro. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.94 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.50 (m, 3 H), 7.40 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.3 (s, 1H), 7.23 (br, d, J = 7 Hz, 2H), 6.80 (s, 1H), 3.90-3.20 (m, 13H), 1.39 (d, J = 6.3 Hz, 3H); MS 568.9 (M+H); pf 129°C.

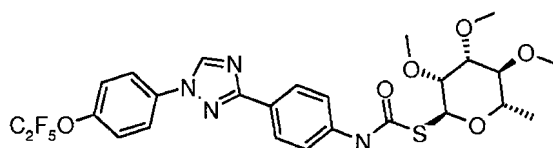
También se preparó el siguiente tiocarbamato a través de la ruta descrita en el ejemplo anterior.

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



^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.59 (s, 1H), 8.24 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.80 (m, 4H), 7.40 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 3.90-3.40 (m, 10H), 3.22 (m, 1H), 3.18 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 1.3 (m, 6H); MS 633.0 ($\text{M}+\text{H}$); pf 126°C.

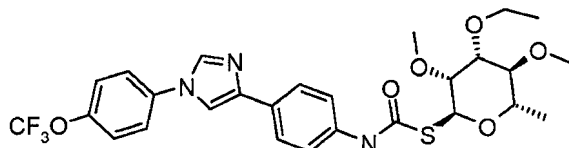
Ejemplo 79: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-3,4,5-trimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetiloxy-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-tiocarbámico (Compuesto 211).



La azida preparada en el Ejemplo 27 (0.22 g, 0.52 mmoles) se disolvió en 5 mL de tolueno y se calentó a una temperatura de 110°C durante 1 hora, posteriormente se enfrió y se trató con tioramnopiranosida de tri-O-metilo (0.125 g, 0.56 mmoles). La solución se calentó a una temperatura de 40°C durante 1 hora, posteriormente se enfrió, se concentró y purificó mediante cromatografía (0-100% EtOAc/hexanos) para producir 75 mg del Compuesto 211 en la forma de un sólido gomoso color amarillo claro. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.58 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.23 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.59 (s, 3H),

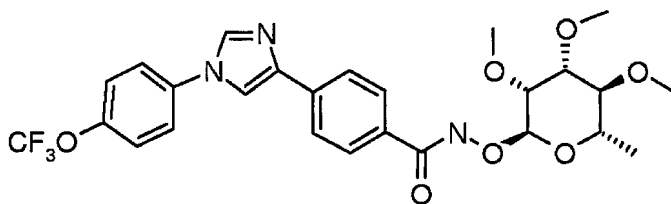
3.57 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.21 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 1.34 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

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



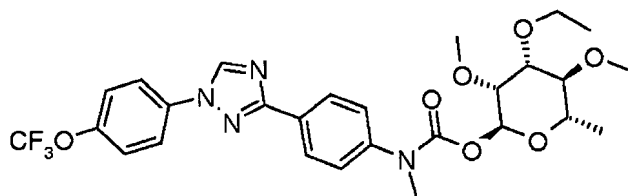
Se combinó (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-tiol (0.080 g, 0.34 mmoles) con éster 4-nitrofenílico de ácido {4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1H-imidazol-4-il]-fenil}-carbámico (0.165 g, 0.34 mmoles) y base de Hunig (0.06 g, 0.46 mmoles) en 3 mL de THF, y la solución se calentó a reflujo durante 2 horas. La concentración y cromatografía a través de una columna de gel de sílice posteriormente produjo el tiocarbamato (Compuesto 177) en la forma de un sólido color amarillo claro. ^1H RMN δ 7.88 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.5 (d, $J = 7$ Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.37 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 6.15 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 3.78-3.45 (m, 11H), 3.18 (t, $J = 9.2$ Hz, 1H), 1.36 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H), 1.3 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); pf 173 a 176°C.

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



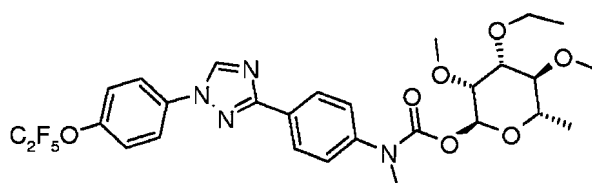
Se trató una solución de ácido 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)-1*H*-imidazol-4-il]-benzoico (50 mg, 0.14 mmoles) con cloruro de tionilo en exceso y se calentó brevemente en un baño de vapor. Posteriormente el sólido color marrón se concentró *in vacuo* y se disolvió en 5 mL de THF. Se agregó al Compuesto **E-30** (44 mg, 0.2 mmoles) y etildiisopropilamina (52 mg, 0.4 mmoles) y la solución se dejó en agitación durante 15 minutos. Posteriormente la solución se dividió entre NaHCO₃ acuoso y éter, y la capa orgánica se secó, se concentró y se purificó mediante cromatografía (50:50 EtOAc-hexanos) para proporcionar 20 mg del Compuesto 171 en la forma de un sólido incoloro. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7.90 (d, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 7.89 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 1.3 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 5.31 (s, 1H), 3.97 (m, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.50 (m, 1H), 3.21 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H); MS 552.0 (M⁺); pf 185°C.

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



Se combinaron el Compuesto 193 (0.15 g, 0.26 mmoles) y yodometano en 5 mL de DMF seco, y la solución se agitó bajo N₂ y se trató con 0.025 g (0.62 mmoles) de NaH (60% en aceite). La solución se dejó en agitación a temperatura ambiente durante la noche, y posteriormente se dividió entre agua y Et₂O. El secado, la concentración y la cromatografía de la capa orgánica produjeron 73 mg del Compuesto 250 en la forma de una espuma sólida incolora. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.61 (s, 1H), 8.2 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, *J* = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 6.17 (s, 1H), 3.7-3.4 (m, 11H), 3.39 (s, 3H, N-CH₃), 3.18 (t, *J* = 9 Hz, 1H), 1.35 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H), 1.2 (t, *J* = 7 Hz, 3H); MS 581.9 ([M+H]⁺).

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

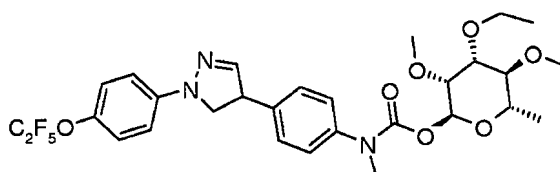


Se metiló el Compuesto 207 como en el Ejemplo 82 para proporcionar el Compuesto 251.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.17 (s, 1H), 3.70-3.40 (m, 11H),

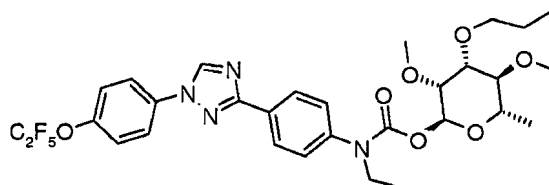
3.39 (s, 3H, NCH₃), 1.38 (d, J = 6.0 Hz, 3H), 1.20 (t, J = 7.5 Hz, 3H); MS 630.99 ([M+H]⁺).

Ejemplo 84: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido metil-{4-[1-(4-pentafluoroetiloxy-fenil)-4,5-dihidro-1H-pirazol-4-il]-fenil}-carbámico (Compuesto 252).



El Compuesto 179 se metiló como en el Ejemplo 82 para proporcionar el Compuesto 252. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (d, J = 8.24 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.24 Hz, 2H), 7.12 (d, J = 8.28 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.28 Hz, 2H), 6.12 (d, J = 1.85 Hz, 1H), 3.92 (t, J = 9.44 Hz, 2H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, J = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.38 (s, 3H), 3.32-3.18 (m, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H); EI/MS 631 (M⁺).

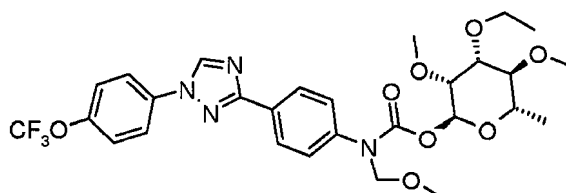
Ejemplo 85: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-propoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico de etilo (Compuesto 253).



El Compuesto 207 se *N*-etiló como en el Ejemplo 82, utilizando yodoetano en lugar de yodometano, para

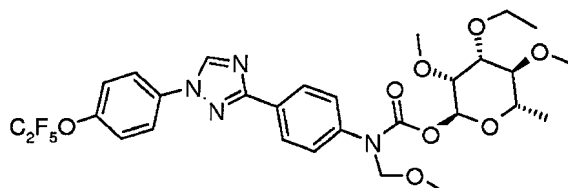
proporcionar el Compuesto 253. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.22 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 9$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.17 (s, 1H), 3.8 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.60-3.30 (m, 11H), 3.10 (br s, 1H), 1.38 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.20 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); MS 659.12 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

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



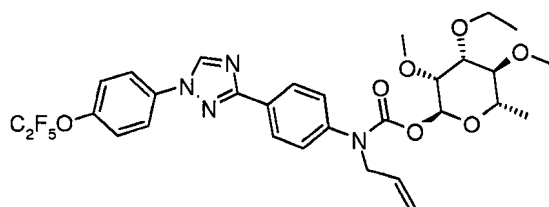
Se combinaron el Compuesto 193 (0.15 g, 0.26 mmoles) y éter bromometil metílico (78 mg, 0.6 mmoles) en 5 mL de THF seco, y la solución se agitó bajo N_2 y se trató con 0.025 g (0.6 mmoles) de NaH (60% en aceite). La solución se dejó agitar a temperatura ambiente durante la noche, y posteriormente se dividió entre agua y Et_2O . El secado, la concentración y la cromatografía de la capa orgánica produjeron 110 mg del Compuesto 254 en la forma de una espuma sólida color blanca. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.61 (s, 1H), 8.24 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 7.4 (traslapando d, $J = 8$ Hz, 4H), 6.17 (s, 1H), 5.05 (br s, 2H), 3.6-3.3 (m, 14H), 3.18 (t, $J = 9$ Hz, 1H), 1.35 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H), 1.2 (t, $J = 7$ Hz, 3H); MS 611.8 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

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



La metoximetilación del compuesto 201, utilizando las condiciones descritas en el Ejemplo 86, produjo el Compuesto 255 en la forma de una espuma viscosa. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.61 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.4 (m, 4H), 6.17 (s, 1H), 5.05 (br s, 2H), 3.6-3.3 (m, 14H), 3.18 (t, J = 9 Hz, 1H), 1.35 (d, J = 6.3 Hz, 3H), 1.2 (t, J = 7 Hz, 3H); MS 661.8 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

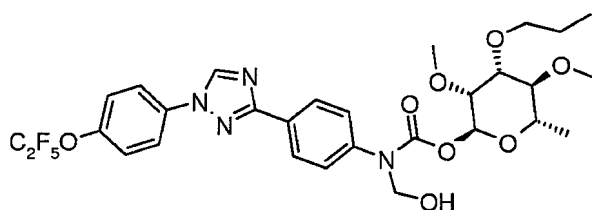
Ejemplo 88: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico de alilo (Compuesto 256).



Se agregaron 60% de NaH (0.015 g, 0.40 mmoles) a una solución del Compuesto 201 (0.15 g, 0.24 mmoles) y bromuro de alilo (0.41 g, 0.34 mmoles) en DMF seco (1.1 mL) a una temperatura de 0°C bajo N_2 . La mezcla de reacción se dejó

templar posteriormente a una temperatura de 25°C y se agitó durante 5 horas, punto en el cual se vertió sobre H₂O-hielo (50 mL) y se extractó con EtOAc (3 x 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 mL) y se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y concentraron. La cromatografía produjo el Compuesto 256 (0.040 g, 25%) en la forma de un sólido gomoso color blanco. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.59 (s, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.35 (br, 2H), 6.17 (br, 1H), 6.00-5.92 (m, 1H), 5.27-5.17 (m, 2H), 4.34 (br, 2H), 3.80-3.30 (m, 11H), 3.08 (br, 1H), 1.44 (br, 3H), 1.30 (br, 3H); MS 657 ([M]⁺).

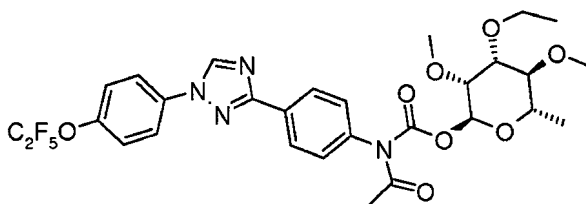
Ejemplo 89. Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-propoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetoxi-fenil)-1*H*-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico de hidroximetilo (Compuesto 257).



Una solución del Compuesto 207 (0.15 se disolvió en 4 mL de DCM y se trató con paraformaldehído (50 mg, exceso) y ácido trifluoroacético (250 µL, exceso). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas, y posteriormente se concentró *in vacuo*. La cromatografía (0 a 100% EtOAc en hexanos) produjo 25 mg del derivado de hidroximetilo

(Compuesto 257) en la forma de una espuma sólida. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.20 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 9$ Hz, 4H), 7.39 6.17 (s, 1H), 5.15 (dd, $J = 6, 14$ Hz, 2H), 3.65-3.20 (m, 12H), 3.15 (br s, 1H), 1.52 (m, 2H), 1.38 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H) 0.95 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); MS 661.10 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

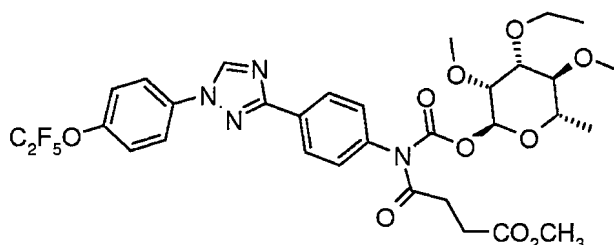
Ejemplo 90: Preparación de éster (2S,3R,4R,5S,6S)-4-etoxi-3,5-dimetoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ílico de ácido {4-[1-(4-pentafluoroetoxifenil)-1H-[1,2,4]triazol-3-il]-fenil}-carbámico de acetilo (Compuesto 258).



Se agregó 60% de NaH (0.016 g, 0.40 mmoles) a una solución del Compuesto 201 (0.15 g, 0.24 mmoles) en DMF seco (1.1 mL) a una temperatura de 0°C bajo N_2 y la mezcla se agitó durante ~5 minutos. Posteriormente se agregó cloruro de acetilo (0.03 mL, 0.42 mmoles) y la mezcla de reacción se dejó templar a una temperatura de 25°C y se agitó durante un total de 64 horas. La mezcla se vertió sobre H_2O -hielo (50 mL) y se extrajo con EtOAc (3 x 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H_2O (50 mL) y NaCl acuoso saturado (75 mL) y se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y concentraron. La cromatografía produjo el Compuesto 258 (0.042 g, 26%) en la forma de un sólido color

amarillo claro. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.59 (s, 1H), 8.29 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.81 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.07 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.49-3.35 (m, 1H), 3.31-3.20 (m, 3H), 3.04 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.74 (dd, $J = 9.8, 3.4$ Hz, 1H), 2.69 (s, 3H), 1.25 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 1.01 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); MS 658 (M^+); pf 70 a 72°C.

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



Se agregó 60% de NaH (0.041 g, 1.0 mmoles) en una porción a una solución del Compuesto 201 (0.500 g, 0.81 mmoles) en DMF seco (3.6 mL) a una temperatura de 25°C y la mezcla se agitó durante ~5 minutos. Se agregó posteriormente cloruro de metil succinilo (0.12 mL, 0.97 mmoles) y la mezcla de reacción se dejó agitar a una temperatura de 60°C durante 3 horas. La mezcla se enfrió, se vertió sobre NH_4Cl acuoso saturado (50 mL) y se extractó con EtOAc (3 x 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con H_2O (50 mL) y NaCl acuoso saturado (75 mL) y

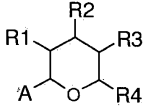
se secaron (Na_2SO_4), se filtraron y concentraron. La cromatografía produjo el Compuesto 259 (0.079 g, 13%) en la forma de un sólido color blanco. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.30 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.29-7.22 (m, 2H), 6.08 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.50-3.19 (m, 9H), 3.05 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.79-2.69 (m, 3H), 1.29-1.22 (m, 6H), 1.03 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); MS 730 (M^+); pf 72 a 76°C.

ELABORACIÓN DE PRUEBAS DE LOS COMPUESTOS

Se llevaron a cabo bioensayos en gusano de remolacha (BAW; *Spodoptera exigua*: Lepidoptera) utilizando ya sea bioensayo de alto rendimiento a base de placa de microtitulación de 96 depósitos (HTS) o un ensayo de charola de dieta de 128 depósitos. El ensayo HTS está basado en una modificación de la Publicación de Lewer y asociados *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 1506. Se colocaron huevecillos de BAW en la parte superior de la dieta artificial (100 μl) en cada depósito de la placa de microtitulación de 96 depósitos. La dieta se trató previamente con compuestos de prueba (12 μg disuelto en 30 μL de una mezcla de

DMSO-acetona-agua) se elaboró en capas en la parte superior de la dieta utilizando un sistema de manejo de líquidos y posteriormente se dejó secar durante varias horas. Posteriormente se cubrieron las placas infectadas con una capa de guata de algodón estéril y la tapa de la placa, y posteriormente se mantuvieron en la oscuridad a una

temperatura de 29°C. Se registró la mortalidad a los 6 días posteriores al tratamiento. Cada placa tuvo seis réplicas. El porcentaje de mortalidad se calculó a partir del promedio de las seis réplicas. En el caso del ensayo de dieta de 128 depósitos, se colocaron de tres a cinco larvas BAW de segunda estimulación en cada depósito (3 mL) de la charola de dieta que había sido llena previamente con 1 mL de dieta artificial a la cual se le habían aplicado (a cada uno de los ocho depósitos) 50 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ del compuesto de prueba (disuelto en 50 μL de una mezcla 90:10 de acetona-agua) y posteriormente se dejaron secar. Las charolas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva clara, y se mantuvieron a una temperatura de 25°C, 14:10-oscuridad durante seis días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada depósito; posteriormente se promedió la actividad en los ocho depósitos. Los resultados de ambos ensayos se indican en la tabla 7. En la tabla 7, bajo el encabezado de BAW HTS o BAW 50, una "A" significa que el compuesto fue probado y se observó al menos el 50 por ciento de mortalidad, mientras que "B", significa que ya sea (1) el compuesto se probó y se observó menos del 50% de mortalidad o (2) que el compuesto no fue probado.

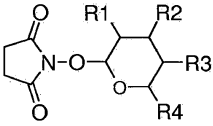
TABLA-1  Fórmula General									
#	A	R1	R2	R3	R4	Azúcar	M.S.	bp	¹ H RMN (CDCl ₃ , δ)
E-1	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	-	150 °C (0.5 mm Hg)	5.28 (m, 1H), 3.85 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.60-3.50 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.53 (s, 6H), 3.37 (s, 3H), 3.16 (t, 1H), 1.31 (d, 3H)
E-2	OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	-	145-155 °C (1 mm Hg)	5.28 (s, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.7-3.45 (m, 11H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 3.0 (s, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H)
E-3	OCH ₃	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	202.9 (M-MeOH)	165 °C (10 mTorr)	4.71 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.77-3.50 (m, 11H), 3.37 (s, 3H), 3.13 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
E-4	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	299.1 (M+Na)	180 °C (10 mTorr)	4.72 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz) y 4.30 (s), total 1H, 4.0-3.35 (series de m, 10H), 3.2 (m, 2H), 1.3-1.1 (m, 15H)

E-5	OCH ₃	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		175 °C (10 mTorr)	4.70 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.77-3.50 (m, 11H), 3.37 (s, 3H), 3.13 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
E-6	OCH ₃	OCH ₃	O-allyl	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		175 °C (10 mTorr)	5.98 (m, 1H), 5.32 (d, 1H), 5.20 (d, 1H), 4.50 (s, 1H), 4.18 (d, 2H), 3.62-3.50 (m, 9H), 3.28 (s, 3H), 3.17 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
E-7	OCH ₃	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa		165 °C (5 mTorr)	4.71 (s, 1H), 3.62-3.50 (m, 11H), 3.35 (s, 3H), 3.17 (t, 1H), 1.6 (m, 2H), 1.4 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
E-8	OH	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	202.9 (M-H ₂ O)	165 °C (9 mTorr)	5.35 (m, <i>J</i> = 3.2, 2.0 Hz, 1H), 3.84-3.62 (m, 5H), 3.59 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 2.73 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 1.33-1.26 (m, 6H)
E-9	OH	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	L-ramnosa	248.2 (M+)	203 °C (5 mTorr)	5.2 (s) y 4.65 (dd, <i>J</i> = 1.2, 9 Hz, señales de protón anomérico, total 1H, prop. 64:36 α:β); 4.10-3.45 (m, 8H), 3.36-3.20 (m, 2H), 1.37-1.13 (m, 12H)
E-10	OH	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	220.2 (M+)	185 °C (5 mTorr)	5.25 (dd, <i>J</i> = 3.2, 2.0 Hz) y 4.61 (m, total 1H), 3.80 (m, 1H), 3.70-3.50 (m, 9H), 3.36-3.05 (m, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.30 (m, 5H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)

E-11	OH	OCH ₃	O-allyl	OCH ₃	CH ₃		254.9 (M+Na)	175 °C (10 mTorr)	5.95 (m, 1H), 5.3 (m, 1H), 5.19 (m, 1H), 5.21 y 4.61 (tanto m, α y β anómeros, total 1H), 4.20 (m, 2H), 3.80 (m, 1H), 3.70-3.50 (m, 7 H), 3.40-3.10 (m, 3H), 1.3 (m, 3H)
E-12	OH	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	248.2 (M+)	189 °C (5 mTorr)	5.35 (dd, J = 3.2, 2.0 Hz) y 4.45 (m, total 1H), 3.80 (m, 1H), 3.70-3.50 (m, 10H), 3.36-3.05 (m, 1H), 2.73 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 1.60 (m, 2H), 1.40 (m, 2H), 1.33 (d, J = 6 Hz, 3H), 0.95 (t, J = 7.5 Hz, 3H)
E-13	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	L-mannosa			5.32 (s, 1H), 3.9 (m, 1H), 3.66-3.53 (series de m, 4H) 3.52 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.40 (s, 3H), 3.35 (m, 1H), 3.18 (d, J = 3 Hz, 1H)
E-14	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O- CH ₃	D-glucosa			5.33 (d, J = 3.6 Hz) y 4.60 (d, J = 4 Hz), α y β anómeros, total 1H), 3.9 (m, 1H), 3.6-3.3 (series de s y m, 14H), 3.28 (m, 3H), 1.7 (s, 1H)
E-15	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	207 (M+H)		4.77 (d, J = 3.5 Hz) y 4.15 (d, J = 7.4 Hz, total 1H en a 0.27:1 α:prop.β), 4.00 (dd, J = 11.6, 5.0 Hz, 1H), 4.03-2.93 (series de s y m, 16H)

E-16	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-xilosa	175 (M-H ₂ O)		5.23 (t, <i>J</i> = 3.4 Hz) y 4.60 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, total 1H en 1.5:1 α:prop.β), 4.01-2.97 (series de s y m, 15H)
E-17	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-lixosa	207 (M+H)		4.69 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H, α anómero), 3.77 (dd, <i>J</i> = 10.8, 4.7 Hz, 1H), 3.62-3.32 (series de s y m, 16H)
E-18	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H ₂	L-lixosa	175 (M-H ₂ O)		5.18-5.11 (m, 1H, mezcla de α y β anómeros), 4.84 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 0.4H), 3.98-3.37 (series de s y m, 14H), 3.11 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 0.6H)
E-19	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	L-glucosa	205 (M-CH ₂ OCH ₃)		(600 MHz, CDCl ₃) 4.83 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz) y 4.14 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, total 1H en 0.2:1 α:prop.β), 3.66-3.36 (series de s y m, 18H), 3.29-3.26 (m, 1H), 3.17-3.13 (m, 1H), 3.01-2.94 (m, 1H)

E-20	-OH	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	L-glucosa	191 (M-CH ₂ OCH ₃)	Pf 63-67 °C	5.33 (d, J = 3.7 Hz) y 4.58 (d, J = 7.9 Hz, total 1H en 2.5:1 α:prop.β), 3.92-3.86 (m, 0.8H), 3.65-3.08 (series de s y m, 18H), 2.96 (dd, J = 8.8, 7.8 Hz, 0.2H)
E-21	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	-OCH ₃	CH ₂ O-CH ₃	2-desoxi-D-glucosa	220 (M ⁺)		4.81 (dd, J = 3.6, 1.1 Hz) y 4.34 (dd, J = 9.5, 1.9 Hz, total 1H en 0.29:1 α:prop.β), 3.71-3.23 (m, 16H), 3.18-3.05 (m, 1H), 2.33-2.16 (m, 1H), 1.60-1.41 (m, 1H)
E-22	-OCH ₃	-H ₂	-OCH ₃	OH	CH ₃	L-oleandrosa			4.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 3.19 (m, 1H), 2.67 (br s, 1H), 2.29 (dd, J = 4.8, 12.9 Hz, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.32 (d, J = 6.3 Hz, 3H)

TABLA-2								
								
#	R1	R2	R3	R4	Azúcar	M.S.	pf	¹ H RMN (CDCl ₃ , δ)
E-23	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	326.1 [M+Na] ⁺	135 °C	5.35 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 4.29 (m, 1 H), 3.89 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.1 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 2.74 (s, 4H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
E-24	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L-ramnosa	288 [M-H]	163-166 °C	5.42 (s, 1H), 4.40 (m, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.63 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H), 3.55-3.45 (m, 7H), 2.78 (s, 4H), 2.2 (br s, 1H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
E-25	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa			5.35 m, 1H), 4.29 (m, 1 H), 3.85 (m, 1H), 3.78-3.50 (m, 9H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 2.75 (s, 4H), 1.33-1.26 (m, 6H)
E-26	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa	354. [M+Na] ⁺	69-71 °C	5.35 (s,1H), 4.29 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.78-3.50 (m, 9H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 2.75 (s, 4H), 1.64 (m, 2 H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3 H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3 H))
E-27	OCH ₃	OC ₄ H ₉	OCH ₃	CH ₃	L-ramnosa			5.32 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1 H), 4.29 (m, 1H), 3.84 (m, 1H), 3.6-3.45 (m, 9H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 2.73 (s, 4H), 1.6 (m, 2H), 1.4 (m, 2H), 1.26 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 0.93 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)

E-28	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D-glucosa			5.52 (d, <i>J</i> = 4 Hz, 1H), 4.45 (d, <i>J</i> = 10 Hz, 1H), 3.68-3.47 (m, 12H), 3.4-3.27, series de m, 5H), 2.72 (s, 4H)
E-29	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L-mannosa			5.44 (s, 1H), 4.29 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.7-3.55 (m, 3 H), 3.54 (s, 3 H), 3.53 (s, 3 H), 3.52 (s, 3 H), 3.53 (m, 1 H), 3.38 (s, 3 H), 2.73 (s, 4 H)

E-35	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	L- ramnosa	268 (M+ AcOH)	Aceite	5.6 (br s, 2H), 4.96 (s, 1H), 3.7-3.5 (m, 3H), 3.48 (s, 3H), 3.42 (s, 3H), 3.25 (dd, J = 10, 3 Hz, 1H), 2.75 (br s, 1H), 1.7 (d, J = 7 Hz, 3H)
E-36	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	L- mannosa	251.1 (M+H ⁺)	58 °C	5.5 (br s, 2H), 5.04 (d, J = 2 Hz, 1H), 3.65-3.58 (m, 4H), 3.52 (s, 3H), 3.48 (dos s, 6H), 3.42 (s, 3H), 3.45-3.39 (m, 2H).
E-37	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	L- fucosa		91 °C	5.58 (s, 2H), 5.1 (d, J = 4 Hz, 1H), 3.60 (q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.5-3.4 (m, 2H), 1.34 (d, J = 6.4 Hz, 3H)
E-38	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	D- glucosa	251.8 (M+H) ⁺	82 °C	5.6 (br. s, 2H), 5.1 (d, J = 4 Hz, 1H), 3.7 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.41 (s, 3H), 3.65-3.35 (series de m, 3 H), 3.4 (m, 1H), 3.2 (m, 2H)

TABLA-4								
Ar₁-Het-Ar₂-CH=N-O-Azúcar								
#	Ar ₁	Het ₁ enlace	Het	Ar ₂	Azúcar ²	M.S.	Pf °C	¹ H RMN (CDCl ₃ , δ) ³
1	3-OCH ₃ fenilo	4,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	481.0 [M] ⁺		8.22 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.82-7.78 (m, 5H), 7.39-7.36 (m, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
2	4-Cl fenilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	485.0 [M+H] ⁺		8.18 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 2.01 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.01 (d, <i>J</i> = 2.01 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
3	2-piridilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	452.0 [M] ⁺		8.64 (m, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.16-8.11 (m, 1H), 8.04 (d, <i>J</i> = 1.98 Hz, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.78-7.69 (m, 4H), 7.13 (d, <i>J</i> = 1.98 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
4	2-tienilo	3,1	pirazol	1,4 Fenilo	A	457.0 [M] ⁺		8.16 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 1.91 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.42 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 6.68 (d, <i>J</i> = 1.91 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
5	4-(1-OH-propil) fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	509.0 [M+H] ⁺		8.17 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 6.79 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.62 (t, <i>J</i> = 7.26 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.79 (m, 3H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 0.94 (t, <i>J</i> = 7.40, 3H)

6	4-SCF ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	551.0 [M+H] ⁺	8.18 (s, 1H), 7.99 (d, <i>J</i> = 3.32 Hz, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 6.83 (d, <i>J</i> = 3.32 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
7	4-OC ₂ F ₄ H fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	567.0 [M+H] ⁺	8.18 (s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 3.22 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.22 Hz, 1H), 5.94 (tt, <i>J</i> = 52.72, 2.64 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
8	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	585.0 [M+H] ⁺	8.17 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 3.30 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.30 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
9	4-SCH ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	497.0 [M+H] ⁺	8.18 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 3.36 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 6.78 (d, <i>J</i> = 3.36 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
10	4- <i>i</i> -Pr fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	493.0 [M+H] ⁺	8.18 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 6.78 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.97 (m, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.43 Hz, 6H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
11	4- <i>t</i> -Bu fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	507.0 [M+H] ⁺	8.17 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.91 (d, <i>J</i> = 3.29 Hz, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.19 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.46 (d, <i>J</i> = 8.19 Hz, 2H), 6.77 (d, <i>J</i> = 3.29 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.34 (s, 9H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

12	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirazol	1,4 Fenilo	A	535.0 [M+H] ⁺	8.17 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.34 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 6.81 (d, <i>J</i> = 3.34 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
13	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5 -CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	609.0 [M+H] ⁺	8.19 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.68 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.68 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.87 (dd, <i>J</i> = 2.54, 2.12 Hz, 1H), 4.25 (q, <i>J</i> = 7.12 Hz, 2H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.65 (m, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.64 Hz, 3H)
14	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5 -CO ₂ - <i>i</i> - Bu- pirazolina	1,4 Fenilo	A	637.0 [M+H] ⁺	8.17 (s, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.36 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.36 Hz, 2H), 7.12 (m, 4H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.89 (dd, <i>J</i> = 2.42, 2.02 Hz, 1H), 3.99-3.91 (m, 4H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 0.82 (d, <i>J</i> = 7.12 Hz, 6H)
15	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirazolina	1,4 Fenilo	A	537.0 [M+H] ⁺	8.17 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.89 (t, <i>J</i> = 7.34 Hz, 2H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.28 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 2H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
16	4-Br fenilo	4,1	Imidazol	1,4 Fenilo	A	530.0 [M] ⁺	8.19 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
17	2-CN-3-Cl fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	510 [M] ⁺	8.13 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.42 Hz, 1H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.60 (t, 9.51, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.42 Hz, 1H), 5.61 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.49 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

18	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	5- OCH ₃ - 1,2 Fenilo	A	566.0 [M+H] ⁺	8.70 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 5.66 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 3.71-3.66 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.50-3.49 (m, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 3H)
19	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,2 Fenilo	A	536.0 [M+H] ⁺	8.82 (s, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 7.44 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.34 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 2.5 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 3.72-3.67 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.49 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
20	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	4- OCH ₃ - 1,2 Fenilo	A	566.0 [M+H] ⁺	8.78 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.54-7.48 (m, 3H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 7.01 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 5.69 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 3.6, 1.6 Hz, 1H), 3.70-3.67 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.49 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
21	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	2,4- difluoro -1,3 Fenilo	A	572.0 [M] ⁺	8.41 (s, 1H), 8.29-8.22 (m, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.05 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 5.62 (dd, <i>J</i> = 57.8, 1.7 Hz, 1H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 3.4, 2.0 Hz, 1H), 3.71-3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 3H), 3.51 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 3.19 (dd, <i>J</i> = 9.1, 4.0 Hz, 1H), 1.32 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
22	6-fluoro- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	470 [M] ⁺	8.37 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.90 (t, <i>J</i> = 9.32 Hz, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.26 (m, 1H), 6.86 (m, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.64 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
23	4-yodo- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	578 [M] ⁺	8.37 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

24	3,5-difluoro fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	487 [M] ⁺		8.11 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 6.99 (m, 2H), 6.84 (m, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
25	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	4- OCH ₃ - 1,3 Fenilo	A	566.0 [M] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.96 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.80 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.69 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.6, 1.6 Hz, 1H), 3.72-3.67 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.48 (d, <i>J</i> = 3.3 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
27	4- <i>n</i> -Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A		188	8.18 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.69 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.7 (m, 1H), 3.63-3.5 (m, 10H), 3.22 (t, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 2.68 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 1.6 (m, 2H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H), 1.0 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
28	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	B	563.0 [M] ⁺	181	8.20 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.62 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.80-3.5 (m, 9H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.25 (m, 6H)
29	4- <i>n</i> -Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	B		194- 195	8.17 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.66 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 3.74-3.5 (m, 11H), 3.22 (t, <i>J</i> = 8 Hz, 1H), 2.68 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.69 (m, 2H), 1.33 (m, 6H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
30	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	535.0 [M+H] ⁺		8.17 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.7 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
31	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	577.6 [M] ⁺		8.12 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.59 (d, <i>J</i> = 1.92 Hz, 1H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 9.16, 7.24 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 3.40, 1.92 Hz, 1H), 3.71-3.57 (m, 7H), 3.29 (t, <i>J</i> = 9.44 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.42 Hz, 3H), 1.26 (td, <i>J</i> = 7.06, 3.66 Hz, 6H), 1.18 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)

32	5-CF ₃ - pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	521.0 [M+H] ⁺	235	8.79 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.20-8.00 (m, 3H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 5.67 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 3.69 (dd, <i>J</i> = 9.7, 6.3 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H)
33	5-CF ₃ - pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	563.0 [M+H] ⁺	194	8.78 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 8.47 (d, <i>J</i> = 1.4 Hz, 1H), 8.17-8.01 (m, 3H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.58 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.93 (dd, <i>J</i> = 9.2, 7.2 Hz, 1H), 3.82 (dd, <i>J</i> = 3.4, 1.9 Hz, 1H), 3.78-3.55 (m, 6H), 3.32 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 3H), 1.27 (td, <i>J</i> = 7.0, 3.6 Hz, 6H), 1.20 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H)
34	2-Cl, 5-Br fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	564 [M] ⁺		8.15 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.79 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.61 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.49 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
35	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6- OCH ₃ - 1,3 Fenilo	A	566.0 [M] ⁺		8.42 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.66 (dd, <i>J</i> = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 6.99 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 5.66 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.2, 2.1 Hz, 1H), 3.72-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56-3.53 (m, 6H), 3.52-3.50 (m, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 3H)
36	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	3- fluoro- 1,4 Fenilo	A	553.0 [M] ⁺		8.41 (s, 1H), 7.92 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 5.67 (d, <i>J</i> = 2.9 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 3.72-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.51 (d, <i>J</i> = 3.8 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H)
37	4- OCH ₂ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	549 [M] ⁺		8.17 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.41 (q, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
38	3,4,5,6- tetrafluoro -pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	524 [M] ⁺		8.08 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 5.58 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.22 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

39	5-yodo- pirid-2-ilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	578 [M] ⁺		8.67 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.21 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
40	4-CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6- OCH ₃ - 1,3 Fenilo	A	550.0 [M+H] ⁺	176- 178	8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.95 (d, <i>J</i> = 15.4 Hz, ~~#H~~), 7.78 (d, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 7.64-7.58 (m, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 3.8 Hz, 1H), 6.99 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.78-3.75 (m, 2H), 3.58-3.53 (m, 10H), 3.22-3.20 (m, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 5.8 Hz, 3H)
41	4-CH ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	465 [M] ⁺		8.12 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.28 (s, 4H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.32 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
42	4-CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	519 [M] ⁺		8.14 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.31 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
43	4-Cl fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	485 [M] ⁺		8.09 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
44	4-OCH ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	481 [M] ⁺		8.09 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
45	4-Br fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	530 [M] ⁺		8.12 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.33 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

46	4- <i>i</i> -Pr fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	493 [M] ⁺	8.37 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.05 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.92 (m, 1H) 1.27 (d, <i>J</i> = 6.46 Hz, 6H), 1.21 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
47	4-I fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	577 [M] ⁺	8.16 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.87 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.48 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
48	4- <i>t</i> -Bu fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	507 [M] ⁺	8.13 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.65 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.45 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
49	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	2,3- difluoro -1,4 Fenilo	A	554.0 [M] ⁺	8.40 (s, 1 H), 7.99 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.79 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.1 Hz, 1H), 7.72 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.67 (s, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.58-3.55 (m, 6H), 3.51 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.5, 3.5 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.8 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H)
50	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-Cl-1,3 Fenilo	A	570.0 [M+H] ⁺	8.38 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, <i>J</i> = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 2H), 5.66 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 3.70-3.65 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 6.4, 3.3 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 5.5 Hz, 3H)
51	4- OCF ₂ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	585 [M] ⁺	8.17 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

52	4- OCF ₃ CF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	G	627 [M] ⁺		8.12 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.59 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 9.16, 7.24 Hz, 1H), 3.83 (dd, <i>J</i> = 3.40, 1.92 Hz, 1H), 3.71-3.57 (m, 7H), 3.29 (t, <i>J</i> = 9.44 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.42 Hz, 3H), 1.26 (td, <i>J</i> = 7.06, 3.66 Hz, 6H), 1.18 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
53	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4-5- di(CO ₂ Et) pirazolina	1,4 Fenilo	A	681.0 [M+H] ⁺		8.18 (s, 1H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.18 (s, 4H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 5.20 (d, 5.34 Hz, 1H), 4.58 (d, <i>J</i> = 5.34 Hz, 1H), 4.21 (m, 4H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 1.23 (m, 6H)
54	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5 -CO ₂ Me- pirazolina	1,4 Fenilo	A	595.0 [M+H] ⁺		8.17 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 7.17 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.83 (dd, <i>J</i> = 2.42, 1.98 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
55	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4- <i>n</i> -Pr-5 - CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	651.0 [M] ⁺		8.16 (s, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.18 Hz, 2H), 7.07 (d, <i>J</i> = 8.18 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.59 (d, <i>J</i> = 5.36 Hz, 1H), 4.19 (q, <i>J</i> = 7.20 Hz, 2H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.72-3.49 (m, 15H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.24 (m, 6H), 1.21 (t, <i>J</i> = 9.40 Hz, 3H)
56	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4-CH ₃ -5 - CO ₂ Et- pirazolina	1,4 Fenilo	A	623.0 [M] ⁺		8.16 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.42 (d, <i>J</i> = 5.22 Hz, 1H), 4.19 (q, <i>J</i> = 7.02 Hz, 2H), 3.71-3.63 (m, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 1.22-1.17 (m, 6H)
57	4-CF ₃	4,1	imidazol	1,4 Fenilo	A	519.0 [M+H] ⁺	104	8.21 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.5 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
58	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,3 Fenilo	A	536.4 [M+H] ⁺		8.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.53 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.45 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 2.8, 2.0 Hz, 1H), 3.72-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52-3.49 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 3H)

59	3-CF ₃ ,4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	604.5 [M+H] ⁺		8.18 (s, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.8 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 1H), 7.74-7.68 (m, 3H), 7.64 (d, <i>J</i> = 2 Hz, 1H), 7.6 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H), 5.64 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.81 (dd, <i>J</i> = 9.2, 7.2 Hz, 1H), 3.75 (dd, <i>J</i> = 3.40, 1.9 Hz, 1H), 3.71-3.57 (m, 7H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 3H)
60	4- <i>n</i> -Pr fenilo	5,3	isoxazol	1,4 Fenilo	A	494.0 [M] ⁺		8.18 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.44 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.44 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.68 (t, <i>J</i> = 7.24 Hz, 2H), 1.68 (m, 2H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.12 Hz, 3H)
61	4- <i>n</i> -BuO- fenilo	5,3	isoxazol	1,4 Fenilo	A	524.0 [M] ⁺		8.19 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.46 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 6.98 (d, <i>J</i> = 8.46 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.04 (t, <i>J</i> = 7.88 Hz, 2H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.79 (m, 2H), 1.54 (m, 2H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.26 Hz, 3H)
62	4-CH ₃ O- fenilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	499.0 [M+H] ⁺	74-80	8.18 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.48 (s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.77-3.76 (m, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.54-3.50 (m, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
63	3-Cl-5-CF ₃ -pirid-2-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	574.0 [M+H] ⁺		8.78 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 8.05 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 5.69 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 3.78-3.77 (m, 1H), 3.72-3.68 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.53 (dd, <i>J</i> = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
64	6-CF ₃ CH ₂ O- pirid-3-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	569.0 [M+H] ⁺	142-145	8.78 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 1H), 8.32 (dd, <i>J</i> = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.01 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.71 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 6.98 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 5.68 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 4.83 (q, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.77 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.52 (dd, <i>J</i> = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)

65	4-CF ₃ - fenilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	537.0 [M+H] ⁺	166-168	8.19 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 8.03 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.74-7.71 (m, 4H), 7.63 (s, 1H), 5.68 (s, 1H), 3.78-3.76 (m, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.53-3.50 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 3H)
66	6-CF ₃ - pirid-3-ilo	2,4	tiazol	1,4 Fenilo	A	539.0 [M+H] ⁺	167-169	9.33 (s, 1H), 8.52 (dd, <i>J</i> = 7.5, 3.0 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.03 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 6.0, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 7.70 (s, 1H), 5.69 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 1H), 3.78-3.77 (m, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (dd, <i>J</i> = 9.0, 3.0 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 3.0 Hz, 3H)
67	4-OCF ₃ fenilo	1,3	pirrol	1,4 Fenilo	A	534 [M] ⁺		8.15 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.48 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.48 Hz, 2H), 7.25-7.19 (m, 4H), 6.98 (d, <i>J</i> = 5.88 Hz, 1H), 6.71 (d, <i>J</i> = 5.86 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
68	4-OCF ₃ fenilo	4,2	4,5-dihidro- 1,3-oxazol	1,4 Fenilo	B	552 [M+H] ⁺		8.19 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.32 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 5.42 (t, <i>J</i> = 9.42 Hz, 1H), 8.84 (t, <i>J</i> = 9.46, 1H), 4.28 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
69	5-Cl- pirid-2-ilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	487.0 [M+H] ⁺		8.77-8.69 (m, 2H), 8.21-8.17 (m, 2H), 7.89-7.73 (m, 5H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
70	2-F fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	470.0 [M] ⁺		9.41 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.19-8.17 (m, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.79-7.69 (m, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.16-7.08 (m, 1H), 6.89-6.84 (m, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
71	pirid-3-ilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	453.0 [M] ⁺		9.51 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.69-8.67 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.42-8.40 (m, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.58-7.52 (m, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

72	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	522.0 [M+H] ⁺	166	8.66 (s, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.81 (s, 4H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.2, 2.0 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 9.6, 6.2 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
73	fenilo	1,3	pirazolina	1,4 Fenilo	A	454.2 [M+H] ⁺		8.17 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.33 (m, 2H), 7.18 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 2H), 6.89 (t, <i>J</i> = 7 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 3.95 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 3.78 (m, 1H), 3.6 (m, 1H), 3.6-3.5 (m, 10H), 3.28 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 3.21 (t, <i>J</i> = 8 Hz, 1H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
74	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	C	549.0 [M+H] ⁺	170- 175.	8.66 (s, 1H), 8.35 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.81 (s, 4H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.66 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.68-3.5 (m, 10H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.7 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
75	4-Cl fenilo	1,4	1,2,3- triazol	1,4 Fenilo	A	486.0 [M] ⁺		8.19 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
76	4-CH ₃ fenilo	1,4	1,2,3- triazol	1,4 Fenilo	A	466.0 [M] ⁺		8.19 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
77	4-OCH ₃ fenilo	1,4	1,2,3- triazol	1,4 Fenilo	A	482.0 [M] ⁺		8.17 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.71 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
78	4-CF ₃ fenilo	1,4	1,2,3- triazol	1,4 Fenilo	A	520.0 [M] ⁺		8.28 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.48 Hz, 2H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.36 Hz, 2H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.48 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.36 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

79	4-OCF ₃ fenilo	1,4	1,2,3- triazol	1,4 Fenilo	A	536.0 [M] ⁺		9.39 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
80	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	521.0 [M+H] ⁺	175- 176	8.69 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.67 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 3.8-3.65 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.6 (m, 1H), 3.25 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
81	4- <i>n</i> -Bu fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	509.1 [M+H] ⁺	142	8.51 (s, 1H), 8.33 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.2, 2.0 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 9.6, 6.2 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 2.70 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H), 1.65 (m, 2H), 1.38 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
82	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	536 [M] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.3, 2.0 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.4 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
83	4- <i>i</i> -Pr fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	494.0 [M] ⁺		8.53 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.29 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.70 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.97 (m, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.12 Hz, 3H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.12 Hz, 3H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
84	4-Cl fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	487 [M+H] ⁺		8.58 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.71 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

85	4-OCH ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	482 [M] ⁺		8.41 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.59 (d, <i>J</i> = 8.27 Hz, 2H), 6.99 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
86	4- <i>t</i> -Bu fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	508 [M] ⁺		8.52 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.34 (s, 9H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
87	4-SCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	552.0 [M] ⁺		8.66 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.87 (s, 4H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
88	4-OC ₂ F ₄ H fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	568.0 [M] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.97 (tt, <i>J</i> = 52.72, 2.64 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
89	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	586.0 [M] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.43 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
90	4-SCH ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	498.0 [M] ⁺		8.57 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.73 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.70 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
91	3-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	536.0 [M] ⁺		8.62 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.73 (m, 2H), 7.58 (t, <i>J</i> = 9.54, 1H), 7.26 (s, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.17 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

92	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	G	628.0 [M] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.62 (d, <i>J</i> = 1.92 Hz, 1H), 3.91 (dd, <i>J</i> = 9.16, 7.24 Hz, 1H), 3.85 (dd, <i>J</i> = 3.40, 1.92 Hz, 1H), 3.69-3.49 (m, 7H), 3.29 (t, <i>J</i> = 9.44 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.42 Hz, 3H), 1.26 (td, <i>J</i> = 7.06, 3.66 Hz, 6H), 1.18 (t, <i>J</i> = 7.20 Hz, 3H)
93	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	600.0 [M] ⁺	107	8.58 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.40 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
95	4-CF ₃ fenilo	3,5	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	520.0 [M] ⁺		8.21 (d, <i>J</i> = 8.41 Hz, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.06 (d, <i>J</i> = 8.41 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 7.96 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 7.96 Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
96	4-Cl fenilo	3,5	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	486.0 [M] ⁺		8.17 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.45 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.45 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.71 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
97	4- <i>t</i> -Bu fenilo	3,5	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	A	508.0 [M] ⁺		8.15 (s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.32 Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.71 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.29 (s, 9H), 1.29 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
98	3,4-Cl ₂ fenilo	2,5	1,2,4- triazolin-3- ona	1,4 Fenilo	A	537 [M] ⁺		8.19 (d, <i>J</i> = 3.36 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 3.36 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.42 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 8.42 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.74 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)

99	Perfluoro-4-tolilo	2,5	1,2,4-triazolin-3-ona	1,4 Fenilo	A	608 [M] ⁺	8.16 (s, 1H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.23 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
100	2,4-F ₂ fenilo	2,5	1,2,4-triazolin-3-ona	1,4 Fenilo	A	504 [M] ⁺	8.14 (s, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.58 (m, 1H), 7.03 (m, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.77 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
101	4-OCF ₃ fenilo	2,5	1,2,4-triazolin-3-ona	1,4 Fenilo	A	552 [M] ⁺	8.09 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.44 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.44 Hz, 2H), 7.24 (d, <i>J</i> = 8.21 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.72 (dd, <i>J</i> = 3.2, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
102	4-Br fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	531.0 [M] ⁺	8.59 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.69 (s, 4H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.73 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
105	4-SC ₂ F ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	A	602.0 [M] ⁺	8.65 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.88-7.81 (m, 4H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.68 (dd, <i>J</i> = 3.28, 1.99 Hz, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H)
106	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	614.0 [M] ⁺	8.59 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.38 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.71-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.26 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.88 Hz, 3H)

107	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	C	549.0 [M+H] ⁺	188- 190	8.69 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.67 (d, <i>J</i> = 2.1 Hz, 1H), 3.8-3.65 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.6 (m, 3H), 3.25 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.7 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.01 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
108	4-C ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	C	598.0 [M] ⁺		8.62 (s, 1H), 8.27 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.33 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.33 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.62 (d, = 1.85 Hz, 1H), 3.87-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 9.32, 3.34 Hz, 1H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 1H), 1.65-1.62 (m, 2H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.10 Hz, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.62 Hz, 3H)
109	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	D	651.1 [M+Na] ⁺	128	8.61 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.67 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.71-3.62 (m, 5H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.68 (m, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 3H)
110	4-C ₃ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	C	648.0 [M] ⁺	126	8.71 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.78-7.69 (m, 4H), 5.62 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.87-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 9.32, 3.34 Hz, 1H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 1H), 1.65-1.62 (m, 2H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.10 Hz, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.62 Hz, 3H)
111	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	E	573.0 [M] ⁺	134- 137	8.59 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 5.71 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.77 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.45 (m, 1H), 2.4 (s, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
112	4- CF ₃ SO ₂ O- fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	614.0 [M] ⁺		8.61 (s, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31/3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
114	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	H	617.0 [M] ⁺		8.61 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.80 (d, <i>J</i> = 3 Hz, 1H), 3.68-3.30 (m, 18H)

115	2-Cl, 4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	568.0 [M] ⁺	94	8.69 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 7.91-7.86 (m, 3H), 7.71 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
116	5-CF ₃ - pirid-2-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	535.0 [M] ⁺	194	9.23 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 8.18-8.16 (m, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.31 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
117	6-Cl- piridazin-3-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	502.0 [M] ⁺		9.39 (s, 1H), 8.26 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.19-8.16 (m, 3H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
118	5-CF ₃ -- pirid-2-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	C	549.0 [M] ⁺	204	9.21 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.25 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.15-8.08 (m, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.34 Hz, 2H), 5.62 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.87-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 9.32, 3.34 Hz, 1H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 1H), 1.65-1.62 (m, 2H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.10 Hz, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.62 Hz, 3H)
119	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	I	616.9 [M] ⁺		8.61 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.77 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.61 (m, 2H), 3.6-3.5 (m, 11H), 3.40 (s, 3H)
120	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	551 [M+H] ⁺	131-134	8.60 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.77 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 3.78 - 3.5 (m, 5H), 3.61 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.3 (m, 6H)
121	6-CF ₃ - pirid-3-ilo	1,3	1,2,4-triazol	1,4 Fenilo	B	535 [M+H] ⁺	217-219	9.21 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)

122	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	J	586.9 [M] ⁺	100- 108	8.58 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.19 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.8 (m, 4H), 7.4 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 5.78 (d, <i>J</i> = 4.2 Hz, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.8 (m, 1H), 3.65-3.45 (m, 11H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
123	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	5,2- piridilo	B	551 [M+H] ⁺		9.41 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.46 (d, <i>J</i> = 8.18 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.08 (d, <i>J</i> = 8.18 Hz, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.22 H, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
124	4- OCF ₂ CF ₂ B r fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	661 [M+H] ⁺		8.59 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
125	4- OCH ₂ CH ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	510 [M+H] ⁺	136- 138	8.46 (s, 1H), 8.24 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.04 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.12 (q, 7.22 Hz, 2H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.48 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H)
126	4-CN fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	491 [M+H] ⁺		8.72 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
127	4-NO ₂ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4 Fenilo	B	511 [M+H] ⁺	178- 180	8.79 (s, 1H), 8.44 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
128	4-OCF ₃ fenilo	3,5	1,2,4- tiadiazol	1,4 Fenilo	B	567 [M+H] ⁺	146- 148	8.44 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)

129	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4- tiadiazol	1,4 Fenilo	B	567 [M+H] ⁺	139- 141	8.42 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.12 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
130	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5- dihidro- 1,2,4- oxadiazol	1,4 Fenilo	B	553 [M] ⁺		8.15 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.58 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 5.62 (bs, 1H), 4.95 (d, <i>J</i> = 4.3 Hz, 1H), 3.80-3.50 (m, 5H), 3.58 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 1.35-1.20 (m, 6H)
131	4-CF ₃ fenilo	5,2	tetrazol	1,4 Fenilo	A	521 [M] ⁺	156- 158	8.39 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 8.26 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.86 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
133	4-OCF ₃ fenilo	4,2	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺	112- 120	8.78 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.73 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.45 (m, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.71 (m, 1H), 3.60 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
134	4-OCF ₃ fenilo	2,6	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺		8.23 (s, 1H), 8.19 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.86 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (m, 3H), 7.70 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.71 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.72 (m, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.53 (m, 1H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
135	4-OCF ₃ fenilo	3,5	piridina	1,4 Fenilo	A	546 [M] ⁺		8.85 (d, <i>J</i> = 17.1 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.03 (t, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.68 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
136	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺		(en acetona) 9.27 (s, 2H), 8.68 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.42 (s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.55-7.47 (m, 2H), 5.58 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.46 (m, 1H), 3.13 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.22 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)

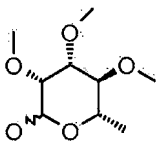
137	4-OCF ₃ fenilo	2,5	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	(en acetona) 9.27 (s, 2H), 8.68 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 8.42 (s, 1H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.90 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 5.58 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 3.83 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.53 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 3.45 (m, 1H), 3.13 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.22 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
138	4-OCF ₃ fenilo	4,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	8.87 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 8.62 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.29-8.20 (m, 3H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 7.35 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
139	4-OCF ₃ fenilo	2,4	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	8.88 (d, <i>J</i> = 5.3 Hz, 1H), 8.60 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.27 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 5.1 Hz, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
140	4-OCF ₃ fenilo	4,6	pirimidina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺	9.34 (s, 1 H), 8.26-8.16 (m, 5 H), 8.10 (s, 1 H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2 H), 7.41-7.36 (m, 2 H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1 H), 3.78 (m, 1 H), 3.69 (m, 1 H), 3.59 (s, 3 H), 3.57 (s, 3 H), 3.55 (s, 3 H), 3.52 (m, 1 H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1 H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3 H)
141	4-OC ₂ F ₅ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	A	597 [M] ⁺	9.04 (s, 2H), 8.55 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.52 Hz, 2H), 5.71 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.79-3.81 (m, 1H), 3.74-3.69 (m, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.54-3.53 (m, 1H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
142	4-OC ₂ F ₅ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B	611 [M] ⁺	9.04 (s, 2H), 8.55 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.79 Hz, 2 H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 3.82-3.64 (m, 5H), 3.62 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.35-1.32 (m, 6H)
143	3-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		
144	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	C		

145	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	D			
146	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B			
147	2-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B			
148	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	3-F, 1,4 Fenilo	B			
149	3-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,3 Fenilo	B			
150	4-CH ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		223- 225	
151	4-CF ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		228- 229	
152	2-CH ₃ Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B			
153	4-F Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		226- 227	
154	4-CN Fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B		207- 211	
155	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	3-CH ₃ , 1,4 Fenilo	B		121- 125	

156	2-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4 Fenilo	B			
157	4-CF ₃ fenilo	2,4	1,3,5- triazina	1,4 Fenilo	A	532 [M] ⁺		9.32 (s, 1H), 8.76 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 8.67 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 4H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 2.0, 3.3 Hz, 1H), 3.73-3.66 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.49-3.51 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
158	4-OCF ₃ fenilo	2,4	1,3,5- triazina	1,4 Fenilo	A	548 [M] ⁺		9.28 (s, 1H), 8.71-8.64 (m, 4H), 8.24 (s, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.78 (dd, <i>J</i> = 2.0, 3.3 Hz, 1H), 3.72-3.65 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.53-3.50 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
159	4-OCF ₃ fenilo	2,6	pirazina	1,4 Fenilo	A	547 [M] ⁺		9.00 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz 2H), 8.23 (s, 1H), 8.21-8.18 (m, 4H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.40 (d, 2H), 5.70 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.78 (m, 1H), 3.69 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
160	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	2,5- piridilo	B	568 [M+H] ⁺		8.22 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 1H), 7.12 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 6.94 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 6.64 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.82-3.61 (m, 8H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.31-3.22 (m, 4H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
161	5-CF ₃ - pirid-2- ilo	1,4	piperazina	1,4 Fenilo	B	552 [M+H] ⁺		8.42 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 1H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.96 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.68 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 1H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.82-3.61 (m, 8H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.42-3.38 (m, 4H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
162	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	1,4 Fenilo	C	581 [M+H] ⁺		8.04 (s, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.14 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 6.98-6.92 (m, 4H), 5.62 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.87-3.62 (m, 4H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.46 (dd, <i>J</i> = 9.32, 3.34 Hz, 1H), 3.42-3.40 (m, 4H), 3.38-3.34 (m, 4H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 1H), 1.65-1.62 (m, 2H), 1.26 (d, <i>J</i> = 6.10 Hz, 3H), 0.99 (t, <i>J</i> = 7.62 Hz, 3H)

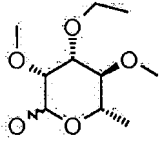
163	4-SCH ₃ fenilo	5,2	pirimidina	1,4- fenilo	B		210- 220	9.03 (s, 2H), 8.53 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.2 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.7 Ha, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.68 (s, 1H), 3.8-3.5 (series de s y m, 11H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H), 1.33 (m, 6H)
-----	------------------------------	-----	------------	----------------	---	--	-------------	--

¹ Enlace Het: Posiciones en Het al cual se adhieren Ar₁ y Ar₂ respectivamente.
² Clave para azúcares: ver más adelante. (Tablas 4 y 6)
³ Todos los datos RMN medidos en CDCl₃ en 300 o 400 MHz a menos que se indique lo contrario.



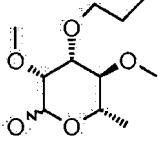
A

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-Trimethoxy-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



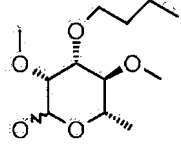
B

(3R,4R,5S,6S)-3,5-Dimetoksi-4-etoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



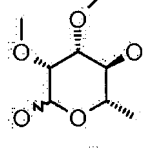
C

(3R,4R,5S,6S)-3,5-Dimetoksi-4-propoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



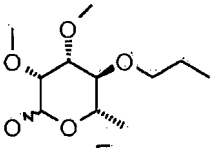
D

(3R,4R,5S,6S)-3,5-Dimetoksi-4-butoxi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



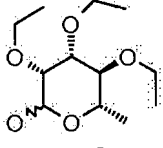
E

(3R,4R,5S,6S)-3,4-Dimetoksi-5-hidroksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



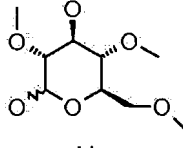
F

(3R,4R,5S,6S)-3,4-Dimetoksi-5-propoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



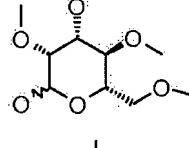
G

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-Trietoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



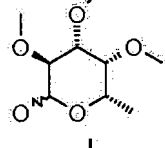
H

(3R,4S,5R,6R)-3,4,5-Trimetoksi-6-metoksi-metil-tetrahidropiran-2-ilo



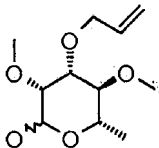
I

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-Trimetoksi-6-metoksi-metil-tetrahidropiran-2-ilo



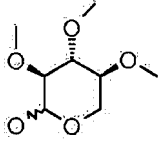
J

(3S,4R,5R,6S)-3,4,5-Trimetoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



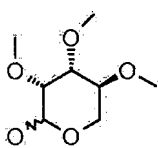
K

(3R,4R,5S,6S)-3,5-Dimetoksi-4-aliiloksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ilo



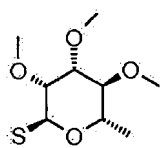
L

(3S,4R,5S)-3,4,5-Trimetoksi-tetrahidropiran-2-ol



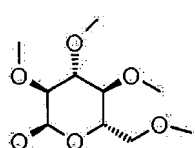
M

(3R,4R,5S)-3,4,5-Trimetoksi-tetrahidropiran-2-ol



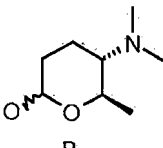
N

(3R,4R,5S,6S)-3,4,5-Trimetoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-iol



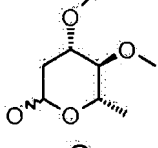
O

(2R,3S,4R,5S,6S)-3,4,5-Trimetoksi-6-metoksi-metil-tetrahidropiran-2-ol



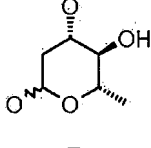
P

(5S,6R)-5-Dimetil-amino-6-metil-tetrahidropiran-2-ol



Q

(4S,5S,6S)-4,5-Dimetoksi-6-metil-tetrahidropiran-2-ol



R

(4S,5S,6S)-4-Metoksi-6-metil-tetrahidropiran-2,5-diol

TABLA-5								
Ar₁-Het-Ar₂-C(R₅)=N-O-Azúcar								
#	Ar ₁	Het enlace ¹	Het	Ar ₂	Azúcar ²	R ₅	MS	¹ H RMN (CDCl ₃) ³
164	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	2,5 Tienilo	A	CH ₃	556 [M+1] ⁺	
165	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	1,4 Fenilo	A	CH ₃	550 [M+1] ⁺	7.87 (dd, <i>J</i> = 8.4, 1.8 Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.49 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 5.72 (s, 1H), 3.81 (dd, <i>J</i> = 3.1, 2.1 Hz, 1H), 3.71-3.67 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53-3.49 (m, 4H), 3.24 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
166	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	1,3 Fenilo	A	CH ₃	550 [M+1] ⁺	8.15 (s, 1H), 7.89 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.85-7.84 (m, 1H), 7.65-7.63 (m, 1H), 7.60 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.50 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.45-7.42 (m, 1H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 5.74 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 3.81 (dd, <i>J</i> = 3.4, 2.0 Hz, 1H), 3.67-3.64 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 4.5, 1.3 Hz, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H)
167	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	6-Cl, 1,3 Fenilo	A	CH ₃	585 [M+1] ⁺	

168	4-OCF ₃ Fenilo	1,4	imidazol	6-F, 1,3 Fenilo	A	CH ₃	568 [M+1] ⁺	8.45 (dd, <i>J</i> = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.75 (dd, <i>J</i> = 4.0, 1.1 Hz, 1H), 7.70-7.65 (m, 1H), 7.51 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.16-7.09 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 3.80 (dd, <i>J</i> = 3.4, 2.2 Hz, 1H), 3.70-3.68 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.50 (d, <i>J</i> = 5.7 Hz, 3H), 3.42 (dd, <i>J</i> = 9.8, 3.2 Hz, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.32 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
169	4-CF ₃ Fenilo	1,3	triazol	1,4 Fenilo	A	CF ₃	602 [M+1] ⁺	8.68 (s, 1H), 8.26 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 5.63 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H);

¹ Enlace Het: se refiere a posiciones de átomo en Het en los cuales se adhieren Ar₁ y Ar₂ respectivamente.

² Ver Clave: para Azúcares, Tabla 4.

³ Todos los datos RMN medidos en CDCl₃ en 300 o 400 MHz a menos que se indique lo contrario.

TABLA-6									
Ar₁-Het-Ar₂-N^H-C(=O)-Azúcar									
#	Ar ₁	Het ¹ enlace	Het	Ar ₂	Anó- mero	Azúcar ²	M.S.	Pf (°C)	¹ H RMN (CDCl ₃ , δ) ³
172	3-Cl fenilo	1,3	4,5-dihidro- 1H-pirazol	1,4- fenilo	α	A	504.0 [M+H] ⁺		7.96-6.69 (m, 9H), 6.22 (t, <i>J</i> = 2.3 Hz, 1H), 3.75-3.64 (m, 3H), 3.6-3.45 (m, 11H), 3.21 (m, 3H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
173	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4- fenilo	α	A	552.0 [M+H] ⁺		7.87 (d, <i>J</i> = 1.0 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.52-7.41 (m, 5H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.24 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.6-3.45 (m, 10H), 3.15 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.36 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
174	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4- fenilo	β	A	552 [M+H] ⁺		7.87 (d, <i>J</i> = 1.3 Hz, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.53-7.43 (m, 5H), 7.39-7.34 (m, 2H), 6.89 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.80 (m, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 3.37 (m, 1H), 3.28 (m, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
175	4-OCF ₃ fenilo	1,4	imidazol	1,4- fenilo	α	D	594.0 [M+H] ⁺		7.87 (d, <i>J</i> = 1.1 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 1.2 Hz, 1H), 7.50-7.44 (m, 4H), 7.37 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.77 (s, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.58 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 1.69-1.59 (m, 4H), 1.44 (sext, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H)
178	4-OCF ₃ fenilo	1,3	4,5-dihidro- 1H-pirazol	1,4- fenilo	α	B	567 [M+H] ⁺	197-199	8.72 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.92 (t, <i>J</i> = 9.46 Hz, 2H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.24-3.18 (m, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H)

179	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	4,5-dihidro- 1 <i>H</i> -pirazol	1,4- fenilo	α	B	617 [M+H] ⁺		7.72 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.88 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 2H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.34-3.20 (m, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H)
180	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	4-dimetil- aminometil- 4,5-dihidro- 1 <i>H</i> -pirazol	1,4- fenilo	α	B	674 [M+H] ⁺		7.68 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.14-7.08 (m, 4H), 6.92 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 7H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.56-2.52 (m, 2H), 2.40 (s, 6H), 1.36-1.23 (m, 6H)
181	4-CF ₃ fenilo	5,3	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	α	B	552 [M] ⁺	--	7.45-7.63 (m, 8H), 6.94 (bs, 1H), 6.17 (bs, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 10.7, 7.6 Hz, 1H), 3.50-3.90 (m, 5H), 3.58 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.10-3.40 (m, 3H), 1.2-1.4 (m, 6H)
182	4-CF ₃ fenilo	5,3	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	β	B	552 [M] ⁺	--	7.40-7.70 (m, 8H), 6.98 (bs, 1H), 5.79 (dd, <i>J</i> = 11.2, 7.9 Hz, 1H), 5.63 (bs, 1H), 3.50-3.90 (m, 4H), 3.66 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.20-3.40 (m, 3H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.20-1.40 (m, 6H)
183	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M] ⁺	--	7.72 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7520-7.20 (m, 6H), 6.74 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.73 (dd, <i>J</i> = 11.0, 8.4 Hz, 1H), 3.80-3.45 (m, 6H), 3.58 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.30 (dd, <i>J</i> = 16.6, 8.4 Hz, 1H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.20-1.35 (m, 6H)
184	4-OCF ₃ fenilo	3,5	4,5-dihidro- isoxazol	1,4- fenilo	β	B	568 [M] ⁺	--	7.72 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.26 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.73 (dd, <i>J</i> = 11.2, 8.2 Hz, 1H), 5.63 (bs, 1H), 3.55-3.80 (m, 4H), 3.66 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.20-3.40 (m, 3H), 3.14 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.20-1.40 (m, 6H)
185	4-OCF ₃ fenilo	5,2	4,5-dihidro- oxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M+H] ⁺	130-132	7.68 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 6H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.92 (t, <i>J</i> = 9.60 Hz, 2H), 1.36-1.23 (m, 6H)
186	4-OCF ₃ fenilo	2,4	4,5-dihidro- oxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M+H] ⁺	137-139	8.02 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 9.42 Hz, 1H), 4.82 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 4.28 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
187	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,3-dihidro- imidazol-2- ona	1,4- fenilo	α	B	581 [M] ⁺		7.70 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.40-7.60 (m, 4H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.03 (bs, 1H), 6.70 (dd, <i>J</i> = 5.3, 3.3 Hz, 1H), 6.18 (bs, 1H), 3.50-3.80 (m, 6H), 3.58 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.20-1.35 (m, 6H)

188	4-OCF ₃ fenilo	1,3	imidazolidin- 2 - ona	1,4- fenilo	α	B	583 [M] ⁺		7.62 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.35-7.45 (m, 2H), 7.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.69 (bs, 1H), 6.17 (bs, 1H), 3.97 (s, 4H), 3.50-3.80 (m, 5H), 3.59 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.20-1.35 (m, 6H)
192	4-CF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	551 [M+H] ⁺	185	8.65 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.78-3.50 (m, 11H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.29 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
193	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	566.9 [M+H] ⁺		8.56 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 6.79 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.80-3.50 (m, 11H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.37-1.23 (m, 6H)
194	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CH ₃ - 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	A	566.9 [M+H] ⁺		8.10 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.80 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.49 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
195	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-CH ₃ - 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	A	566.9 [M+H] ⁺		8.10 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, <i>J</i> = 9.3 Hz, 2H), 7.50 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 6.80 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.68 (m, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.49 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
196	4-O-(4- ClPh)- fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	A	595.0 [M] ⁺		8.50 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.69 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.33 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.12 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 6.99 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.87 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 2.0 Hz, 1H), 3.70 (m, 2H), 3.58 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.50 (m, 1H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H)
197	4-CH ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	D			8.58 (s, 1H), 8.15 (d, 2H), 7.75 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 7.05 (s, 1H), 6.22 (d, 1H), 3.7-3.5 (m, 11H), 3.21 (t, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.65 (m, 2H), 1.45 (m, 2H), 1.33 (d, 3H), 0.95 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)

198	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	D	579.0 [M+H] ⁺	175	8.59 (s, 1H), 8.56 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.77-7.71 (m, 4H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.75-3.57 (m, 11H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.47 (sext, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.39 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
199	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	D	579.0 [M+H] ⁺	179	8.59 (s, 1H), 8.34 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 2H), 7.77-7.71 (m, 4H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.0 (s, 1H), 5.68 (d, <i>J</i> = 0.8 Hz, 1H), 3.80-3.78 (m, 1H), 3.75-3.57 (m, 8H), 3.41 (dd, <i>J</i> = 9.2, 6.1 Hz, 1H), 3.37 (dd, <i>J</i> = 9.4, 3.0 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.47 (sext, <i>J</i> = 7.4 Hz, 2H), 1.39 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 3H)
200	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	A	603.0 [M+H] ⁺	207-210	8.59 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.85 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.5 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.30 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.80 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), ,3.65-3.45 (m, 12H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
204	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	K	629.0 [M+H] ⁺		8.6 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.21 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 6.0 (m, 1H), 5.35 (d, <i>J</i> = 12 Hz, 1H), 5.21 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H),4.20 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 2H), 3.75-3.50 (m, 9H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
205	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	K	579.0 [M+H] ⁺		8.55 (s, 1H), 8.17 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 6.0 (m, 1H), 5.35 (d, <i>J</i> = 12 Hz, 1H), 5.21 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H),4.20 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 2H), 3.75-3.50 (m, 9H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
206	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	G	644.97 [M+H] ⁺	142-144	8.58 (s, 1H), 8.2 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.16 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 3.98-3.82 (m, 1H), 3.8-3.55 (m, 8H), 3.32 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.3-1.1 (m, 9H)
208	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	A	602.8 [M+H] ⁺	--	8.6 (s, 1H), 8.2 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.8 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.21 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 3.65 – 3.44 (m, 12H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)

209	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	C		144-147	8.58 (s, 1H), 8.2 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 3.75 – 3.48 (m, 11H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.69 (m, 2H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.00 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
210	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	B	566 [M] ⁺	--	8.55 (s, 1H), 8.2 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H); 5.66 (s, 1H), 3.7 – 3.3 (m, 11H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.25 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
212	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α/β	L	538 [M] ⁺	--	8.55 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.94 y 6.89 (2s, 1H), 6.27 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, mayor) y 5.56 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, menor, total 1H en 1.6:1 α:prop.β), 4.04-3.16 (series de s y m, 14H)
213	4-OC ₂ F ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α/β	L	588 [M] ⁺	--	8.56 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 6.95 y 6.90 (br, total 1H), 6.27 (d, <i>J</i> = 3.7 Hz, mayor) y 5.57 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, menor, total 1H en 3.8:1 α:prop.β), 4.08-2.96 (series de s y m, 14H)
214	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	M	538 [M] ⁺	176-179	8.55 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.15 (d, <i>J</i> = 3.4 Hz, 1H), 4.00-3.93 (m, 1H), 3.69-3.39 (series s y m, 13H)
215	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	M	538 [M] ⁺	77-80	8.54 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.37 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.08 (br, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 4.05 (dd, <i>J</i> = 12.8, 1.7 Hz, 1H), 3.74 (t, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 3.72-3.66 (m, 2H), 3.57-3.51 (2s y m, 7H), 3.46 (s, 3H)
216	4-OC ₃ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	C	681.12 [M+H] ⁺		8.7 (s, 1H), 8.2 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.55 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.41 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.21 (br s, 1H), 3.7 – 3.44 (m, 11H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
217	4-OC ₂ F ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	O	633 [M+H] ⁺	71-81	8.57 (s, 1H), 8.15 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.35 (d, <i>J</i> = 4.0 Hz, 1H), 3.78-3.46 (m, 13H), 3.42-3.16 (m, 5H)

218	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-vinil- 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	592 [M] ⁺		8.18 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 7.62-7.58 (m, 2H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 7.78-7.72 (m, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
219	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-isobutil- 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	622 [M] ⁺		8.08 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.58-7.48 (m, 4H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.68 (d, <i>J</i> = 6.32 Hz, 2H), 2.24-2.18 (m, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H), 0.98-0.90 (m, 6H)
220	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-(propen-2- l)-1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	606 [M] ⁺		8.14 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 5.44 (s, 1H), 5.32 (s, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H)
221	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5- (metiltio- etil)- 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	640 [M] ⁺		8.08 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.22-3.08 (m, 3H), 2.98 (t, <i>J</i> = 9.42 Hz, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.36-1.23 (m, 6H)
222	4-OCF ₃ fenilo	1,3	5-trifluoro- metil- 1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B	634 [M] ⁺		8.12 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
223	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	2-Br, 1,4- fenilo	α	B	645 [M] ⁺		8.58 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.32 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 1H), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
224	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	2-Br, 1,4- fenilo	α	B	695 [M] ⁺		8.56 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.36 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 1H), 7.82 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 8.28 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
225	4-OC ₃ F ₇ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	B		158-162	8.59 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.84 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.65-3.45 (m, 11H), 3.20 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (m, 6H)

226	4-OCF ₃ fenilo	2,4	5-MeO ₂ C- 1,2,4- triazolin-3- ona	1,4- fenilo	α	B	639 [M-H] ⁺	113-120 dec	8.10 (d, <i>J</i> = 10.1 Hz, 2H), 7.60-7.51 (m, 2H), 7.34-7.27 (m, 4H), 6.85 (br, 1H), 6.18 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 0.9H), 5.65 (d, <i>J</i> = 0.9 Hz, 0.1H), 3.90 (s, 3H), 3.78-3.33 (m, 11H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.4 Hz, 1H), 1.38-1.25 (m, 6H) (9:1 mezcla de α:β)
227	4-OCF ₃ Fenilo	2,4	5-MeO ₂ C- 1,2,4- triazolin-3- ona	1,4- fenilo	β	B	639 [M-H] ⁺	122-128	8.09 (d, <i>J</i> = 9.5 Hz, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 4H), 6.94 (br, 1H), 5.65 (d, <i>J</i> = 0.8 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.79-3.54 (m, 9H), 3.41-3.34 (m, 2H), 3.16 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.36 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 3H), 1.29 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
228	4-OCF ₃ Fenilo	2,4	1,2,4- triazolin-3- ona	1,4- fenilo	α	B	581 [M-H] ⁺	166-168	8.06 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.29 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.17 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 3.79-3.52 (m, 11H), 3.19 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.31 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)
229	4-CF ₃ fenilo	3,1	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	A	536.0 [M+H] ⁺	207	8.56 (s, 1H), 8.31 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.76-7.69 (m, 4H), 7.60 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.23 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.74-3.66 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.50 (dd, <i>J</i> = 9.5, 3.4 Hz, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)
230	2,4-Cl ₂ fenilo	2,5	1,3,4- oxadiazol	1,4- fenilo	α	A			8.15 (d, 1H), 7.93 (d, 2H), 7.9 (m, 1H), 7.55 (d, 2H), 7.22 (d, 1H), 8.80 (br s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 3.7-3.4 (m, 12H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
231	3-Cl, 4-F fenilo	2,4	tiazol	1,4- fenilo	α	A		110	8.15 (m, 4H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.22 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 4.8-4.5 (m, 12H), 3.2 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.34 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
233	4-CF ₃ fenilo	2,4	pirimidina, 6-(C ₃ F ₇)	1,4- fenilo	α	A	715.8 [M] ⁺		8.72 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 8.29 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.93 (s, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.66 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.24 (d, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 3.71 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.51 (m, 1H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.2 Hz, 3H)

235	4-CF ₃ fenilo	2,4	pirimidina, 6-(CF ₃)	1,4- fenilo	α	A	615.0 [M] ⁺		8.75 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.3 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.9 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 3.8-3.7 (m, 1H), 3.65-3.55 (m, 11H), 3.25 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 1.36 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
236	4-OCF ₃ fenilo	5,2	pirimidina,	1,4- fenilo	α	C	591.8 [M+H] ⁺		9.0 (s, 2H), 8.52 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.68 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 7.60 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 6.9 (s, 1H), 6.21 (br s, 1H), 3.7-3.44 (m, 11H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.71 (m, 2H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 0.98 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 3H)
237	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4- triazina	1,4- fenilo	α	B	578 [M] ⁺		9.58 (s, 1H), 8.58 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 8.32 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
238	4-OCF ₃ fenilo	3,5	1,2,4- triazina	1,4- fenilo	α	B	578 [M] ⁺		9.58 (s, 1H), 8.72 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 8.30 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 8.22 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
239	4-OCF ₃ fenilo	5,2	piridina	1,4- fenilo	α	B			
240	4-OCF ₃ fenilo	5,3	1,2,4- oxadiazol	1,4- fenilo	α	B	567 [M] ⁺		8.27 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.58 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.50-3.80 (m, 11H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H), 1.33 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.29 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 3H)
241	4-OCF ₃ fenilo	1,4	piperazina	1,4- fenilo	α	B	583 [M] ⁺	155-157	7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 6.98-6.89 (m, 4H), 6.62 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.39-3.18 (m, 9 H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
242	4-OCF ₃ fenilo	1,4	2,5- piperazin- diona	1,4- fenilo	α	B	611 [M] ⁺	228-233	7.47 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.42 (d, <i>J</i> = 9 Hz, 2H), 7.34 (m, 4H), 7.0 (s, 1H), 6.19 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 4.5 (m, 4H), 3.74 (m, 1H), 3.7-3.5 (m, 10H), 3.23 (t, <i>J</i> = 9.5 Hz, 1H), 1.35 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H), 1.30 (t, <i>J</i> = 7 Hz, 3H)
243	4-OC ₂ F ₅ fenilo	1,4	2,5- piperazin- diona	1,4- fenilo	α	B	661 [M] ⁺		8.20 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.43 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 7.36 (d, <i>J</i> = 8.26 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.30 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 4.38 (s, 2H), 4.18 (s, 2H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)

244	4-OC ₂ F ₃ fenilo	1,3	1,3,4- triazol	1,4- fenilo	$\alpha\beta$	R	559 [M] ⁺	171-175	8.58 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.4 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.3 (d, <i>J</i> = 2 Hz) y 5.79 (dd, <i>J</i> = 10, 2 Hz, total de 1H en 1:3 α :prop.β), 3.51 (m, 1H), 3.46 (s, 3H), 3.3 (m, 1H), 3.22 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.43 (m, 1H), 1.64 (m, 1H), 1.39 (d, <i>J</i> = 6 Hz, 3H)
245	4-OC ₂ F ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	β	Q	572 [M] ⁺	151-155	8.52 (s, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.81 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.94 (s, 1H), 5.73 (dd, <i>J</i> = 10.2, 2 Hz, 1H), 3.7-3.3 (series de m, 8H), 2.81 (t, <i>J</i> = 9 Hz, 1H), 2.4 (m, 1H), 1.6 (m, 1H), 1.37 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 3H)
246	4-OCF ₃ fenilo	1,3	1,2,4- triazol	1,4- fenilo	α	P	505 [M] ⁺	134-138	8.55 (s, 1H), 8.15 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, 2H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 2H), 7.54 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.83 (br s, 1H), 6.13 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 3.99-3.89 (m, 1H), 2.35-2.24 (m, 7H), 2.05-1.98 (m, 1H), 1.91-1.68 (m, 3H), 1.28 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 3H)
247	4-OCF ₃ fenilo	4,2	4,5- dihidro- oxazol	1,4- fenilo	α	B	568 [M] ⁺		8.02 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.52 (d, <i>J</i> = 8.20 Hz, 2H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.24 Hz, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.20 (d, <i>J</i> = 1.85 Hz, 1H), 5.44 (t, <i>J</i> = 9.42 Hz, 1H), 4.82 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 4.28 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 3.79-3.61 (m, 4H), 3.57 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 9.31, 3.36 Hz, 1H), 3.18 (t, <i>J</i> = 9.48 Hz, 1H), 1.36-1.23 (m, 6H)
248	4-OCF ₃ fenilo	3,6	piridazina	1,4- fenilo	α	B	577 [M] ⁺		8.19 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.54-3.80 (m, 5H), 3.60 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.2 Hz, 1H), 1.20-1.35 (m, 6H)
249	4-CF ₃ fenilo	4,2	1,3,4- oxadiazolin- 5-ona	1,4- fenilo	α	B	566 [M-H]		8.15 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.75 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 6.90 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.8-3.55 (series de s y m, 11H), 3.21 (t, <i>J</i> = 9.3 Hz, 1H), 1.5 (m, 6H)

¹ Enlace Het: Átomos en Het a los cuales se adhieren Ar₁ y Ar₂ respectivamente.
² Clave para Azúcares: Ver Tabla 4
³ Todos los datos RMN medidos en CDCl₃ en 300 o 400 MHz a menos que se indique lo contrario.

Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-O R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7																												
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar													
B	A	1				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	A	2				CH	doble	N	O	OCH ₂	OCH ₂	OCH ₂	CH ₂	α	L-ramnosa													
B	A	3				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	B	4				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₂	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	5				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₂	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	6				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	7				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₂	OCH ₃	CH ₂	α	L-ramnosa													
A	B	8				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂	α	L-ramnosa													
A	B	9				CH	doble	N	O	OCH ₂	OCH ₂	OCH ₃	CH ₂	α	L-ramnosa													
A	B	10				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	11				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₂	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													

Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—Q R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7																														
BAW 50 µg/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar															
A	B	12				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	13				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	B	14				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	15				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	A	16				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	A	17				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	A	18				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	B	19				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	A	20				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	A	21				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
B	B	22				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															

		Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-O^{R1}_{R2}^{R3}_{R4}														
		Tabla 7														
BAW 50 µg/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar	
A	B	45				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	46				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	47				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	48				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	49				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	50				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	51				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	52				CH	doble	N	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	53				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	54				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	55				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	

Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-Q R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7																												
		Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar													
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS																											
A	B	67				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	68				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	B	69				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	A	70				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	A	71				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	A	72				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	73				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
A	B	74				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	A	75				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	B	76				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													
B	B	77				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa													

Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—Q R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7																														
BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar															
A	B	78				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	79				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	80				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	81				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	82				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	83				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	84				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	85				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	86				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	87				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	88				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															

		Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-O- R1R2R3R4													
		Tabla 7													
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	89	CF₃CF₂O- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	90	CH₃S- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	91	CF₃O- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	92	CF₃CF₂O- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	93	CF₃CF₂O- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	94	CF₃CHFCF₂O- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	95	CF₃- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	96	Cl- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	97	t-Bu- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	98	Cl- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	99	CF₃- -Het	Ar₁- -Ar₂	Het- -J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

		Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-Q R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7														
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar	
A	B	100				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	101				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
B	B	102				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	103				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	104				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	105				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	106				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC2H7	OCH ₃	CH3	α	L-ramnosa	
A	A	107				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC2H7	OCH ₃	CH3	α	L-ramnosa	
A	B	108				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC2H7	OCH ₃	CH3	α	L-ramnosa	
A	A	109				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC2H9	OCH ₃	CH3	α	L-ramnosa	
A	B	110				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC2H7	OCH ₃	CH3	α	L-ramnosa	

Ar₁ Het Ar₂ J L K Q R1 R2 R3 R4 Tabla 7 R1 R2 R3 R4 O															
		Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS														azúcar
A	A	111				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OH	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	112				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	113				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OC ₃ H ₇	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	114				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	α	D-glucosa
A	B	115				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	116				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	117				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	118				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	119				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	α	L-ramnosa
A	A	120				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	121				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

		Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—O R1R2R3R4													
		Tabla 7													
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	A	122:	C₂F₅O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-fucosa
A	B	123	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het N	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	124	BrCF₂CF₂O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	125:	CH₃CH₂O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	126	NC Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	127	O₂N Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	128	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	129	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	130	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	131	CF₃ Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	132	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—Q R1R2R3R4 Tabla 7																														
		Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero																
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS														azúcar															
A	B	133				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	134				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	135				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	136				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	137				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	138				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	139				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	140				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	141				CH	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	A	142				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															
A	B	143				CH	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa															

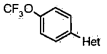
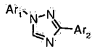
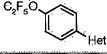
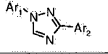
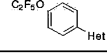
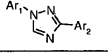
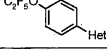
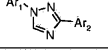
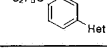
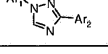
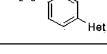
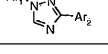
		Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—O₂ R₁R₂ R₃R₄													
		Tabla 7													
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	B	155				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	156				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	A	157				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	158				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	159				CH	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	160				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	A	161				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	162				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H7	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	163				CH	doble	N	O	OCH3	OC2H5	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
B	B	164				C-CH3	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa
A	B	165				C-CH3	doble	N	O	OCH3	OCH3	OCH3	CH3	α	L-ramnosa

Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-Q R₁ R₂ R₃ R₄ Tabla 7																													
BAW 50 u/gcm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúca-														
A	B	166				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	B	167				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	A	168				C-CH ₃	doble	N	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	B	169				C-CF ₃	doble	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	B	170				NA	simple	N	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	A	171				C=O	simple	NH	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	B	172				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	A	173				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	A	174				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa														
A	A	175				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														
A	B	176				NH	simple	C=S	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa														

Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—Q R₁R₂R₃R₄ O Tabla 7																															
BAW 50 ug/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar																
A	A	199				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa																
A	A	200				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	201				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	202				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa																
A	A	203				NH	simple	C=S	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	204				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	205				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₂ CH=CH ₂	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	206				NH	simple	C=O	O	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	B	207				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																
A	A	208				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa																
A	A	209				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa																

		Ar₁—Het—Ar₂—J[L]K—O— R1R2R3R4													
		Tabla 7													
BAW 50 ug/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó-mero	azúcar
A	A	210	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	β	L-ramnosa
A	A	211	C₂F₅O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	S	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	212	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	α/β	L-xilosa
B	B	213	C₂F₅O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	α/β	L-xilosa
A	A	214	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	α	L-lixosa
A	A	215	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	β	L-lixosa
A	A	216	C₂F₇O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₇	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	217	C₂F₅O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	α	L-glucosa
A	B	218	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	219	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	ÖCH ₃	ÖC ₂ H ₅	OCH ₃	ÖH ₃	α	L-ramnosa
A	B	220	CF₃O Het	Ar₁ Ar₂	Het J	NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Ar₁ Het Ar₂ J [L] K Q R1 R2 R3 R4 Tabla 7															
BAW 50 up/cm2	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar
A	A	232				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	233				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	234				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	A	235				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	236				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	237				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	238				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	239				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	A	240				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
B	B	241				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa
A	B	242				NH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa

Ar₁-Het-Ar₂-J[L]K-Q R1R2 O R3R4 Tabla 7																
SAW 50 µg/cm ²	BAW HTS	Compuesto	Ar1	Het	Ar2	J	L	K	Q	R1	R2	R3	R4	anó- mero	azúcar	
A	A	254				NCH ₂ OCH ₃	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	255				NCH ₂ OCH ₃	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	256				NCH ₂ CH=CH ₂	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	257				NCH ₂ OH	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	A	258				NCOCH ₃	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	
A	B	259				NCOCH ₂ CH ₂ - CO ₂ CH ₃	simple	C=O	O	OCH ₃	OC ₂ H ₅	OCH ₃	CH ₃	α	L-ramnosa	

DERIVADOS DE ÁCIDO Y SAL, Y SOLVATOS

Los compuestos descritos en la presente invención pueden estar en la forma de sales de adición de ácido pesticidamente aceptables.

A manera de ejemplo no limitante, una función de amina puede formar sales con ácidos hidroclicóric, hidrobromic, sulfúric, fosfóric, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumáric, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico.

Además, a manera de ejemplo sin limitación, una función de ácido puede formar sales que incluyen las derivadas de metales de tierra álcali o alcalina y las derivadas de amonía y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y aminio.

Las sales se preparan contactando la forma de base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Las formas de base libre pueden regenerarse tratando la sal con una solución de base acuosa diluida en forma adecuada tal como NaOH acuosa diluida, carbonato de potasio, amonía y bicarbonato de sodio.

Como un ejemplo, en muchos casos, se modifica un pesticida a una forma más soluble en agua, por ejemplo, sal de amina de dimetilo de ácido 2,4-diclorofenoxi que es una forma más soluble en agua del ácido 2,4-diclorofenoxi, un herbicida bien conocido.

Los compuestos descritos en la presente invención también pueden formar complejos estables con moléculas de solvente que permanecen intactas después de que las moléculas de solvente no en complejo se eliminan de los compuestos. Estos complejos con frecuencia son referidos como "solvatos".

ESTEREOISÓMEROS

Ciertos compuestos descritos en la presente invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen isómeros, diastereómeros y enantiómeros geométricos. Por lo tanto, los compuestos descritos en la presente invención incluyen mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas.

Los expertos en la técnica podrán apreciar que un estereoisómero puede ser más activo que los otros. Los estereoisómeros individuales y las mezclas ópticamente activas pueden obtenerse mediante procedimientos sintéticos selectivos, mediante procedimientos sintéticos convencionales utilizando materiales de partida resueltos o mediante procedimientos de resolución convencionales.

PESTES

En otra modalidad, la invención descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Phylum Nematoda.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Phylum Arthropoda.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Subphylum Chelicerata.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Class Arachnida.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Subphylum Myriapoda.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Class Symphyla.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Subphylum Hexapoda.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar pestes del Class Insecta.

En otra modalidad, descrita en el presente documento, puede utilizarse para controlar **Coleoptera (escarabajos)**. Una lista no exhaustiva de estas pestes incluyen sin limitación *Acanthoscelides* spp. (gorgojo), *Acanthoscelides obtectus* (gorgojo de frijol común), *Agrilus planipennis* (barrenador ash esmeralda), *Agriotes* spp. (larvas alargadas), *Anoplophora glabripennis* (escarabajos de cuerno largo Asiáticas), *Anthonomus* spp. (gorgojos), *Anthonomus grandis* (gorgojo de cápsula), *Aphidius* spp., *Apion* spp. (gorgojo), *Apogonia* spp. (excavaciones), *Ataenius spretulus*

(escarabajo negro Turgrass Ataenius), *Atomaria linearis* (escarabajo pigmeo mangold), *Aulacophore* spp., *Bothynoderes punctiventris* (gorgojo de raíz de remolacha), *Bruchus* spp. (gorgojo), *Bruchus pisorum* (gorgojo de chícharo), *Cacoesia* spp., *Callosobruchus maculatus* (gorgojo de chícharo de vaca del Sur), *Carpophilus hemipteras* (escarabajo de fruta seca), *Cassida vittata*, *Cerosterna* spp. *Cerotoma* spp. (crisomelidas), *Cerotoma trifurcata* (escarabajo de hoja de frijol), *Ceutorhynchus* spp. (gorgojo), *Ceutorhynchus assimilis* (gorgojo seedpod de col), *Ceutorhynchus napi* (cor de curculio), *Chaetocnema* spp. (crisomelidas), *Colaspis* spp. (escarabajo de tierra), *Conoderus scalaris*, *Conoderus stigmosus*, *Conotrachelus nenuphar* (cerezo de curculio), *Cotinus nitidis* (escarabajo de Junio Verde), *Crioceris asparagi* (escarabajo de espárrago), *Cryptolestes ferrugineus* (escarabajo de grano mohoso), *Cryptolestes pusillus* (escarabajo de grano plano), *Cryptolestes turcicus* (escarabajo de grano Turco), *Ctenicera* spp. (larva alargada), *Curculio* spp. (gorgojo), *Cyclocephala* spp. (excavaciones), *Cylindropterus adpersus* (gorgojo de tronco de girasol), *Deporaus marginatus* (gorgojo que corta hoja de planta de mango), *Dermestes lardarius* (escarabajo larder), *Dermestes maculatus* (escarabajo de ocultar), *Diabrotica* spp. (crisomelidas), *Epilachna varivestis* (escarabajo de frijol Mexicano), *Faustinus cubae*, *Hylobius pales* (gorgojo de pales), *Hypera* spp. (gorgojos), *Hypera postica* (gorgojo de alfalfa), *Hyperdoes* spp. (gorgojo

Hiperodes), *Hypothenemus hampei* (escarabajo de baya de café), *Ips* spp. (talladores), *Lasioderma serricorne* (escarabajo de cigarro), *Leptinotarsa decemlineata* (escarabajo de papa de Colorado), *Liogenys fuscus*, *Liogenys suturalis*, *Lissorhoptrus oryzophilus* (gorgojo de agua de arroz), *Lyctus* spp. (escarabajo de madera/escarabajo de powderpost), *Maecolapsis joliveti*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., *Meligethes aeneus* (escarabajo de florecimiento), *Melolontha melolontha* (escarabajo de cockchafer Europeo común), *Oberea brevis*, *Oberea linearis*, *Oryctes rhinoceros* (escarabajo de palma de fecha), *Oryzaephilus mercator* (escarabajo de grano de comerciante), *Oryzaephilus surinamensis* (escarabajo de grano viodentado), *Otiorhynchus* spp. (gorgojos), *Oulema melanopus* (escarabajo de hoja de cereal), *Oulema oryzae*, *Pantomorus* spp. (gorgojos), *Phyllophaga* spp. (escarabajo de Mayo/Junio), *Phyllophaga cuyabana*, *Phyllotreta* spp. (Crisomelidas), *Phynchites* spp., *Popillia japonica* (escarabajo Japonés), *Prostephanus truncates* (barrenador de grano más grande), *Rhizopertha dominica* (barrenador de grano menor), *Rhizotrogus* spp. (chafer Europeo), *Rhynchophorus* spp. (gorgojos), *Scolytus* spp. (escarabajo de madera), *Shenophorus* spp. (Billbug), *Sitona lineatus* (gorgojo de hoja de chícharo), *Sitophilus* spp. (gorgojos de grano), *Sitophilus granaries* (gorgojo de granero), *Sitophilus oryzae* (gorgojo de arroz), *Stegobium paniceum* (escarabajo de farmacia), *Tribolium* spp. (escarabajo de harina), *Tribolium castaneum*

(escarabajo de harina roja), *Tribolium confusum* (escarabajo de harina revuelta), *Trogoderma variabile* (escarabajo de almacén), y *Zabrus tenebioides*.

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Dermaptera** (**tijerillas**).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Dictyoptera** (**cucarachas**). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluye, pero no se limitan a, *Blattella germanica* (cucaracha Alemana), *Blatta orientalis* (Cucaracha oriental), *Parcoblatta pennylvanica*, *Periplaneta americana* (cucaracha Americana), *Periplaneta australoasie* (cucaracha Australiana), *Periplaneta brunnea* (cucaracha café), *Periplaneta fuliginosa* (cucaracha café griseacea), *Pyncoselus suninamensis* (cucaracha de Surinam), y *Supella longipalpa* (cucarachas con bandas café).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Diptera** (**moscas ciertas**). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluye, pero no se limitan a, *Aedes* spp. (mosquitos), *Agromyza frontella* (leafminer alfalfa blotch), *Agromyza* spp. (moscas mineras de hoja), *Anastrepha* spp. (moscas de fruta), *Anastrepha suspensa* (moscas de fruta del Caribe), *Anopheles* spp. (mosquitos), *Bactrocera* spp. (moscas de fruta), *Bactrocera cucurbitae* (moscas de melón), *Bactrocera dorsalis* (moscas de fruta oriental), *Ceratitis* spp. (moscas de fruta), *Ceratitis capitata* (mosca de fruta del Mediterráneo),

Chrysops spp. (mosca ciervo), *Cochlimyia* spp. (screwworms), *Contarinia* spp. (mosquitos de hiel), *Culex* spp. (mosquitos), *Dasineura* spp. (mosquitos de hiel), *Dasineura brassicae* (mosquito de hiel de col), *Delia* spp., *Delia platura* (larva seedcorn), *Drosophila* spp. (moscas de vinagre), *Fannia* spp. (moscas de suciedad), *Fannia canicularis* (mosca pequeña de casa), *Fannia scalaris* (mosca de letrina), *Gasterophilus intestinalis* (mosca de marcha de caballo), *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans* (mosca de cuerno), *Hylemyia* spp. (larvas de raíz), *Hypoderma lineatum* (excavadores de ganado común), *Liriomyza* spp. (moscas mineras de hoja), *Liriomyza brassica* (mineros de hoja de serpentina), *Melophagus ovinus* (ovejas ked), *Musca* spp. (moscas muscid), *Musca autumnalis* (mosca de cara), *Musca domestica* (mosca de casa), *Oestrus ovis* (mosca de marcha de oveja), *Oscinella frit* (mosca de frita), *Pegomyia betae* (minero de hoja de remolacha), *Phorbia* spp., *Psila rosae* (hoja moho de zanahoria), *Rhagoletis cerasi* (mosca de fruto de cereza), *Rhagoletis pomonella* (larva de manzana), *Sitodiplosis mosellana* (larva de florecimiento de trigo color naranja), *Stomoxys calcitrans* (mosca de establo), *Tabanus* spp (moscas de caballo), y *Tipula* spp. (moscas de grúa).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Hemiptera (sabandijas ciertas)**. Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Acrosternum hilare* (sabandija hedionda verde), *Blissus leucopterus* (sabandija de chinche),

Calocoris norvegicus (insecto de papa), *Cimex hemipterus* (sabandija de cama tropical), *Cimex lectularius* (sabandija de cama), *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus*, *Dysdercus suturellus* (stainer de algodón), *Edessa meditabunda*, *Eurygaster maura* (sabandija de cereal), *Euschistus heros*, *Euschistus servus* (sabandija hedionda café), *Helopeltis antonii*, *Helopeltis theivora* (sabandija de planta de plaga de te), *Lagynotomus* spp. (sabandijas hediondas), *Leptocorisa oratorius*, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus* spp. (sabandijas de planta), *Lygus hesperus* (sabandija de planta manchada del oeste), *Maconellicoccus hirsutus*, *Neurocolpus longirostris*, *Nezara viridula* (sabandija hedionda verde del sur), *Phytocoris* spp. (sabandija de planta), *Phytocoris californicus*, *Phytocoris relativus*, *Piezodorus guildingi*, *Poecillocapsus lineatus* (sabandija de planta de cuatro líneas), *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Scaptocoris castanea*, y *Triatoma* spp. (sabandija conenose que se alimentan de sangre/sabandijas kissing).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Homoptera** (pulgones, escalas, moscas blancas, insectos saltadores). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluyen, pero no se limitan a, *Acrythosiphon pisum* (pulgón de chícharo), *Adelges* spp. (adelgids), *Aleurodes proletella* (mosca blanca de col), *Aleurodicus disperses*, *Aleurothrixus floccosus* (mosca blanca lanuda), *Aluacaspis* spp. *Amrasca bigutella*, *Aphrophora* spp. (insecto saltador), *Aonidiella aurantii* (escala roja de

California), *Aphis* spp. (pulgones), *Aphis gossypii* (pulgón de algodón), *Aphis pomi* (pulgón de manzana), *Aulacorthum solani* (pulgón de dedalera), *Bemisia* spp. (moscas blancas), *Bemisia argentifolii*, *Bemisia tabaci* (mosca blanca de papa dulce), *Brachycolus noxius* (pulgón Ruso), *Brachycorynella asparagi* (pulgón de espárrago), *Brevennis rehi*, *Brevicoryne brassicae* (pulgón de col), *Ceroplastes* spp. (escalas), *Ceroplastes rubens* (escala de cera roja), *Chionaspis* spp. (escalas), *Chrysomphalus* spp. (escalas), *Coccus* spp. (escalas), *Dysaphis plantaginea* (pulgón de manzana rosa), *Empoasca* spp. (insectos saltadores), *Eriosoma lanigerum* (pulgón de manzana lanudo), *Icerya purchasi* (escala de colchón algodonoso), *Idioscopus nitidulus* (insecto saltador de mango), *Laodelphax striatellus* (insecto fulgoromorpha café más pequeño), *Lepidosaphes* spp., *Macrosiphum* spp., *Macrosiphum euphorbiae* (pulgón de papa), *Macrosiphum granarium* (pulgón de grano Inglés), *Macrosiphum rosae* (pulgón de rosa), *Macrosteles quadrilineatus* (insecto saltador de aster), *Mahanarva frimbiolata*, *Metopolophium dirhodum* (pulgón de grano rosa), *Mictis longicornis*, *Myzus persicae* (pulgón de durazno verde), *Nephotettix* spp. (insecto saltador), *Nephotettix cinctipes* (insecto saltador verde), *Nilaparvata lugens* (insecto sulfuromorpha café), *Parlatoria pergandii* (escala chaff), *Parlatoria ziziphi* (escala de ébano), *Peregrinus maidis* (delphacid de maíz), *Philaenus* spp. (spittlebugs), *Phylloxera vitifoliae* (philoxera de uva), *Physokermes piceae* (escala de yema de abeto), *Planococcus*

spp. (mealybugs), *Pseudococcus* spp. (mealybugs), *Pseudococcus brevipes* (mealybugs de manzana de pino), *Quadraspidiotus perniciosus* (escala de San José), *Rhapalosiphum* spp. (pulgón), *Rhapalosiphum maidi* (pulgón de hoja de maíz), *Rhapalosiphum padi* (pulgón de nacimiento de cereza de avena), *Saissetia* spp. (escalas), *Saissetia oleae* (escala negra), *Schizaphis graminum* (insecto verde), *Sitobion avenae* (pulgón de grano Inglés), *Sogatella furcifera* (insecto fulguromorpha de espalda color blanca), *Therioaphis* spp. (pulgones), *Toumeyella* spp. (escalas), *Toxoptera* spp. (pulgones), *Trialeurodes* spp. (moscas blancas), *Trialeurodes vaporariorum* (mosca blanca de invernadero), *Trialeurodes abutiloneus* (mosca blanca de ala con bandas), *Unaspis* spp. (escalas), *Unaspis yanonensis* (escala cabeza de flecha), y *Zulia entreriana*.

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Hymenoptera (hormigas, avispa y abejas)**. Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Acromyrmex* spp., *Athalia rosae*, *Atta* spp. (hormigas que cortan las hojas), *Camponotus* spp. (hormigas carpenter), *Diprion* spp. (symphyta), *Formica* spp. (hormigas), *Iridomyrmex humilis* (hormiga Argentina), *Monomorium* spp., *Monomorium minumum* (hormiga negra pequeña), *Monomorium pharaonis* (hormiga Pharaoh), *Neodiprion* spp. (symphyta), *Pogonomyrmex* spp. (hormigas recolectoras), *Polistes* spp. (avispa de papel), *Solenopsis* spp. (hormigas

de fuego), *Tapoinoma sessile* (hormiga de casa olorosa), *Tetranomorium* spp. (hormigas de pavimento), *Vespula* spp. (avispas chaqueta amarilla), y *Xylocopa* spp. (abejas de carpenter).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Isoptera** (**termitas**). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Coptotermes* spp., *Coptotermes curvignathus*, *Coptotermes frenchii*, *Coptotermes formosanus* (termita subterránea de Formosan), *Cornitermes* spp. (termita nasute), *Cryptotermes* spp. (termita de madera seca), *Heterotermes* spp. (termita subterránea del desierto), *Heterotermes aureus*, *Kalotermes* spp. (termita de madera seca), *Incistitermes* spp. (termita de madera seca), *Macrotermes* spp. (termitas que crecen en hongos), *Marginitermes* spp. (termitas de madera seca), *Microcerotermes* spp. (termitas recolectoras), *Microtermes obesi*, *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp. (termitas subterráneas), *Reticulitermes banyulensis*, *Reticulitermes grassei*, *Reticulitermes flavipes* (termitas subterráneas del este), *Reticulitermes hageni*, *Reticulitermes hesperus* (termitas subterráneas del oeste), *Reticulitermes santonensis*, *Reticulitermes speratus*, *Reticulitermes tibialis*, *Reticulitermes virginicus*, *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. (termitas de madera carcomida).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Lepidoptera**

(polilla y mariposa). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluyen, pero no se limitan a, *Achoea janata*, *Adoxophyes* spp., *Adoxophyes orana*, *Agrotis* spp. (larva de la palena), *Agrotis ipsilon* (larva de la palena negra), *Alabama argillacea* (larva de hoja de algodón), *Amorbia cuneana*, *Amyelosis transitella* (larva naranja de ombligo), *Anacamptodes defectaria*, *Anarsia lineatella* (barrenador de peachtwig), *Anomis sabulifera* (oruga de yute), *Anticarsia gemmatalis* (caterpillar de frijol de terciopelo), *Archips argyrospila* (larva de hoja de árbol de fruta), *Archips rosana* (larva de hoja de rosa), *Argyrotaenia* spp. (polilla tortricid), *Argyrotaenia citrana* (tortrix naranja), *Autographa gamma*, *Bonagota cranaodes*, *Borbo cinnara* (carpeta de hoja de arroz), *Bucculatrix thurberiella* (perforador de hoja de algodón), *Caloptilia* spp (minero de hoja), *Capua reticulana*, *Carposina niponensis* (polilla de fruta de durazno), *Chilo* spp., *Chlumetia transversa* (barrenador de capullo de mango), *Choristoneura rosaceana* (larva de hoja con banda oblicua), *Chrysodeixis* spp., *Cnaphalocerus medinalis* (larva de hoja de pasto), *Colias* spp., *Conpomorpha cramerella*, *Cossus cossus* (polilla de carpenter), *Crambus* spp. (webworms sod), *Cydia funebrana* (polilla de fruta de cerezo), *Cydia molesta* (polilla de fruta oriental), *Cydia nignicana* (polilla de chícharo), *Cydia pomonella* (polilla de cydia pomonella), *Darna diducta*, *Diaphania* spp. (barrenadores de tallos), *Diatraea* spp. (barrenadores de troncos), *Diatraea saccharalis* (barrenadores de caña de azúcar), *Diatraea graniosella*

(barrenador de maíz del suroeste), *Earias* spp. (gusanos de cápsula), *Earias insulata* (gusano de cápsula Egipcio), *Earias vitella* (gusano de cápsula áspero del norte), *Ecdytopopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus* (barrenador de tallo de maíz menor), *Epiphysias postruttana* (polilla de manzana café claro), *Ephestia* spp. (polillas de harina), *Ephestia cautella* (polilla de almendra), *Ephestia elutella* (polilla de tabaco), *Ephestia kuehniella* (polilla de harina del Mediterráneo), *Epimeces* spp., *Epinotia aporema*, *Erionota thrax* (saltamontes de plátano), *Eupoecilia ambiguella* (polilla de fruto de cereza), *Euxoa auxiliaris* (ejercito cutworm), *Feltia* spp. (barrenador de tallo), *Gortyna* spp. (cortador de tallo), *Grapholita molesta* (polilla de fruta oriental), *Hedylepta indicata* (webber de hoja de frijol), *Helicoverpa* spp. (polilla noctui), *Helicoverpa armigera* (gusano de cápsula de algodón), *Helicoverpa zea* (gusano de cápsula/tijerilla de maíz), *Heliothis* spp. (polilla noctuid), *Heliothis virescens* (budworm de tabaco), *Hellula undalis* (webworm de col), *Indarbela* spp. (barrenador de raíz), *Keiferia lycopersicella* (enterobius de tomate), *Leucinodes orbonalis* (barrenador de fruta de planta de huevo), *Leucoptera malifoliella*, *Lithocollectis* spp., *Lobesia botrana* (polilla de fruta de uva), *Loxagrotis* spp. (polillas noctuid), *Loxagrotis albicosta* (cutworm de frijol del oeste), *Lymantria dispar* (polilla gitana), *Lyonetia clerkella* (minero de hoja de manzana), *Mahasena corbeti* (gusano de bolsa de palma de aceite), *Malacosoma* spp. (caterpillar de carpa), *Mamestra brassicae* (gusano de

ejercito de col), *Maruca testulalis* (barrenador pod de frijol),
Metisa plana (gusano de bolsa), *Mythimna unipuncta* (gusano
 de ejercito real), *Neoleucinodes elegantalis* (barrenador de
 tomate pequeño), *Nymphula depunctalis* (gusano de cubierta
 de arroz), *Operophtera brumata* (polilla del invierno),
Ostrinia nubilalis (barrenador de maíz Europeo), *Oxydia*
vesulia, *Pandemis cerasana* (tortrix de grosella común),
Pandemis heparana (tortrix de manzana café), *Papilio*
demodocus, *Pectinophora gossypiella* (gusano de cápsula
 rosa), *Peridroma* spp. (cutworm), *Peridroma saucia* (cutworm
 jaspeado), *Perileuoptera coffeella* (minero de hoja de café
 blanco), *Phthorimaea operculella* (polilla de tubérculo de
 papa), *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. (minero de
 hoja), *Pieris rapae* (gusano de col importada), *Plathypena*
scabra, *Plodia interpunctella* (polilla de comida India),
Plutella xylostella (polilla espalda de diamante), *Polychrosis*
viteana (polilla de cereza de uva), *Prays endocarpa*, *Prays*
oleae (polilla de olivo), *Pseudaletia* spp. (polilla noctuid),
Pseudaletia unipunctata (gusano de ejercito), *Pseudoplusia*
includens (insecto de frijol soya), *Rachiplusia nu*,
Scirpophaga incertulas, *Sesamia* spp. (barrenador de tallo),
Sesamia inferens (barrenador de tallo de arroz rosa),
Sesamia nonagrioides, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*
 (pulgón de grano Angomois), *Sparganothis pilleriana*,
Spodoptera spp. (gusano de ejercito), *Spodoptera exigua*
 (gusano de ejercito de remolacha), *Spodoptera fugiperda*
 (gusano de ejercito del otoño), *Spodoptera oridania* (gusano

de ejercito del sur), *Synanthedon* spp. (barrenador de raíz), *Thecla basilides*, *Thermisia gemmatalis*, *Tineola bisselliella* (pulgón de telas de red), *Trichoplusia ni* (insecto de col), *Tuta absoluta*, *Yponomeuta* spp., *Zeuzera coffeae* (barrenador de rama roja), y *Zeuzera pyrina* (pulgón de leopardo).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Mallophaga** (**piojo de mascar**). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Bovicola ovis* (piojo de picadura de oveja) *Menacanthus stramineus* (piojo de cuerpo de pollo), y *Menopon gallinea* (piojo de gallina común).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Orthoptera** (**saltamontes, cigarras y grillos**). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Anabrus simplex* (grillo mormón). Gryllotalpidae (grillos de lunares), *Locusta migratoria*, *Melanoplus* spp. (saltamontes), *Microcentrum retinerve* (saltamontes katydid de ala angular), *Pterophylla* spp. (katydids), *chistocerca gregaria*, *Scudderia furcata* (katydid de cepillo con cola de trinche), y *Valanga nigricorni*.

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Phthiraptera** (**piojo de succión**). Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Haematopinus* spp. (piojo de ganado y cerdos), *Linognathus setosus* (piojo de oveja), *Pediculus humanus capitis* (piojo de cuerpo humano),

Pediculis humanus humanus (piojo de cuerpo humano), y *Pthirus pubis* (piojo de cangrejo).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Siphonaptera (pulgas)**. Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Ctenocephalides canis* (pulga de perro), *Ctenocephalides felis* (pulga de gato), y *Pulex irritans* (pulga de humano).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Thysanoptera (trips)**. Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Frankliniella fusca* (trips de tabaco), *Frankliniella occidentalis* (trips de flor del oeste), *Frankliniella shultzei*, *Frankliniella williamsi* (trips de maíz), *Heliothrips haemorrhoidalis* (trips de invernadero), *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Scirtothrips citri* (trips de cítrico), *Scirtothrips sorsalis* (trips de te amarillo), *Taeniothrips rhopalantennalis*, y *Thrips* spp.

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Thysanura (colas de erizos)**. Una lista no exhaustiva de estas plagas incluyen, pero no se limitan a, *Leposma* spp. (*Lepisma Saccharina*), y *Thermobia* spp. (firebrast, (insecto pequeño sin alas).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Acarina (acáridos y garrapatas)**. Una lista no exhaustiva de estas

pestes incluyen, pero no se limitan a, *Acarapsis woodi* (acárido de traquea de miel de abeja), *Acarus* spp. (acárido de alimento), *Acarus siro* (acárido de grano), *Aceria mangiferae* (acárido de mango), *Aculops* spp., *Aculops lycopersici* (acárido de moho de tomate), *Aculops pelekasi*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali* (acárido de moho de manzana), *Amblyomma americanum* (garrapata de estrella), *Boophilus* spp. (garrapatas), *Brevipalpus obovatus* (acárido privado), *Brevipalpus phoenicis* (acárido plano rojo y negro), *Demodex* spp. (acárido de mango), *Dermacentor* spp. (garrapatas duras), *Dermacentor variabilis* (garrapata de perro americano), *Dermatophagoides pteronyssinus* (acárido de polvo doméstico), *Eotetranychus* spp., *Eotetranychus carpini* (acárido de araña amarilla), *Epitimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp. (garrapata), *Metatetranychus* spp., *Notoedres cati*, *Oligonychus* spp., *Oligonychus coffee*, *Oligonychus ilicus* (acárido rojo del sur), *Panonychus* spp., *Panonychus citri* (acárido rojo de cítrico), *Panonychus ulmi* (acárido rojo Europeo), *Phyllocoptruta oleivora* (acárido de moho de cítrico), *Polyphagotarsonemus latus* (acárido ancho), *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata de perro café), *Rhizoglyphus* spp. (acáridos de bulbo), *Sarcoptes scabiei* (acáridos que causan comezón), *Tegolophus perseiflorae*, *Tetranychus* spp., *Tetranychus urticae* (acárido araña de dos manchas), y *Varroa destructor* (acárido de miel de abeja).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Nematoda**

(**nematodos**). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluyen, pero no se limitan a, *Aphelenchoides* spp. (nematodos de Madera de retoño, hoja y pino), *Belonolaimus* spp. (nematodos de aguijón), *Criconemella* spp. (nematodos de anillo), *Dirofilaria immitis* (heartworm (parásito de los perros alojado en el corazón y en la arteria pulmonar) de perro), *Ditylenchus* spp. (nematodos de tronco y bulbo), *Heterodera* spp. (nematodo de quiste), *Heterodera zeae* (nematodos de quiste de maíz), *Hirschmanniella* spp. (nematodo de raíz), *Hoplolaimus* spp. (nematodos de laza), *Meloidogyne* spp. (nematodos de botón de raíz), *Meloidogyne incognita* (nematodo de botón de raíz), *Onchocerca volvulus* (gusano con cola de gancho), *Pratylenchus* spp. (nematodo de lesión), *Radopholus* spp. (nematodo de madriguera), y *Rotylenchus reniformis* (nematodo en forma de riñón).

En otra modalidad, la presente invención descrita en este documento, se puede utilizar para controlar **Symphyla** (**sinfilans**). Una lista no exhaustiva de estas pestes incluyen, pero no se limitan a, *Scutigerella immaculata*.

Para información más detallada consultar el "Manual de Control de Pestes – Comportamiento, Historia de Vida y Control de Pestes Domésticas" de Arnold Mallis, 9° Edición, derechos reservados 2004 de GIE Media Inc.

MEZCLAS

Algunos de los pesticidas que se pueden emplear en forma benéfica en combinación con la presente invención

descrita en este documento, incluyen, pero no se limitan a los siguientes:

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

abamectin, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetion, acetoprole, acrinatrin, acrilonitrilo, alanicarb, aldicarb, aldoxicarb, aldrin, alletrin, allosamidin, alixicarb, cipermetrin alga, ecdisona alfa, amidition, amidoflomet, aminocarb, amiton, amitraz, anabsina, óxido de arsénio, atidation, azadirachtin, azametiofos, etilo de azinfos, metilo de azinfos, azobenceno, azociclotin, azotoato,

Bacillus thuringiensis, hexafluorosilicato de bario, bartrina, benclotiaz, bendiocarb, benfuracarb, benomilo, benoxafos, bensultap, benzoximato, benzoato bencilo, ciflutrin beta, cimpermetrin beta, bifenazato, bifentrin, binapacril, bioaletrin, bioetanometrin, biopermetrin, bistrifluron, bórax ácido bórico, bromfenvinfos, bromo DDT, bromociclen, bromofos, etilo de bromofos, bromopropilato, bufencarb, buprofezin, butacarb, butatiofos, butocarboxim, butonato, butoxicarboxim,

cadusafos, arsenato de calcio, polisulfuro de calcio, canfeclor, carbanolato, carbarilo, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfan, cartap, chinometionat, clorantraniliprole, clorbensida, clorbinciclen, clordano, clordecona, clordimeform, cloretoxifos, clorfenapir, clorfenetol, clorfenon, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorfluazuron, clormefos, clorobenzilato, clororformo, cloromebuform, clorometiuron,

cloropicrina, cloropropilato, clorfoxim, clorprazofos, clorpirifos, metilo de clorpirifos, clortiofos, cromafenozida, cenerin I, cenerin II, cismetrin, cloetocarb, clofentezina, closantel, clotianidin, acetoarsenita de cobre, arsenato de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, coumafos, coumitoato, crotamiton, crotoxfos, cruentaren A&B, crufomato, criolita, cianofenfos, cianofos, ciantoato, ciclettrin, cicloprotrin, cienopirafen, ciflumetofen, ciflutrin, cihalotrin, cihexatin, cipermetrin, cifenotrin, ciromizina, citioato, 2-ciano-N-etil-4-fluoro-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-3-metoxi-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N-etil-bencenosulfonamida, 2-ciano-6-fluoro-3-metoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida, 2-ciano-N-etil-6-fluoro-3-metoxi-N-metil-bencenosulfonamida, 2-ciano-3-difluorometoxi-N,N-dimetil-bencenosulfonamida,

d-limoneno, dazomet, DBCP, DCIP, DDT, decarbofuran, deltametrin, demefion, demefion O, demefion S, demeton, metilo de demeton, demeton O, metilo de demeton O, demeton S, metilo de demeton S, metilsulfon de demeton S, diafentiuron, dalifos, diamidafos, diazinon, dicapton, diclofention, diclofluanid, diclorvos, dicofol, dicresil, dicrotofos, diciacilinil, dieldrin, dienoclor, diflovadazin, diflubenzuron dilor, dimeflutrin, dimefox, dimetan, dimetoato, dimetrin, dimetilvinfos, dimetilan, dinex, dinobuton, dinocap, dinocap 4, dinocap 6, dinoclon, dinopenton, donorpop, dinosam, dinosulfon, dinotefuran, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxation, difenil sulfona,

disulfiram, disulfoton, diticrofos, DNOC, dofenapyn, doramectina,

ecdisterona, emamectin, EMPC, empentrin, endosulfan, endotion, endrin, EPN, epofenonano, eprinomectin, esfenvalerato, etafos, etiofencarb, etion, etiprole, metilo de etoato, etoprofos, etilo DDD, formato de etilo, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etofenprox, etoxazole, etrimfos, EXD,

F1050, famfur, fenamifos, fenazaflor, fenazaquin, óxido de fenbutatin, fenclofos, fenetacarb, fenflutrin, fenitrotion, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxicarb, fenpiritrin, fenpropatrin, fenpiroximato, fenson, fensulfotion, fention, etilo de fention, fenvaleraton, fipronil, flonicamid, fluacripirim, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flucofuron, flucicloخورon, flucitrinato, fluenetil, flufenerim, flufenoxuron, flufenprox, flumetrin, fluorbensida, fluvalinato, fonofos, formetanato, formotion, formparanato, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan, fostitan, furatiocarb, furetrin, furfural,

cihalotrin-gama, HCH-gama,

halfenprox, halofenozida, HCH, HEOD, heptaclor, heptenofos, heterofos, hexaflumuron, hexitiazox, HHDN, hidrametilnon, cianuro de hidrógeno, hidropropeno, hiquincarb,

imiciafos, imidacloprid, imiprotrin, indoxacarb, yodometano, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbofos, isodrin, isofenfos, isoprocarb, isoprotiolano, isotioato, isoxation, ivermectin

jasmolin I, jasmolin II, jodfenfos, hormona juvenil I,
hormona juvenil II, hormona juvenil III,

kelevan, kinopreno,

cihalotrin lambda, arsenato de plomo, lepimectina,
leptofos, lindano, lirimfos, lufenuron, litidation,

malation, malonoben, mazidox, mecarbam, mecarfon,
menazon, mefosfolan, cloruro de mercurio, mesulfen,
mesulfenfos, metaflimizona, metam, metacrifos, metamidofos,
metidation, metiocarb, metocrotofos, metomilo, metopreno,
metoxiclor, metoxifenoazida, bromuro de metilo, isotiocianato
de metilo, metilcloroformo, cloruro de metileno, metoflutrina,
metolcarb, metoxadiazona, mevinfos, mexacarbato,
milbemectina, oxima de milbemicina, mipafox, mirex, MNAF,
monocrotofos, morfotion, moxidectina,

naftalofos, naled, naftaleno, hidrazona de N-etil-2,2-
dimetilpropionamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p-tolilo),
hidrazona de N-eti,2,2-dicloro-1-metilcicloprpano-
carboxamida-2-(2,6-dicloro- α,α,α -trifluoro-p.tolilo), nicotina,
nifluriduro, nicomicinas, nitenpiram nitiazina, nitrilacarb,
novaluron, noviflumuron,

ometoato, oxamilo, metilo de oxidemeton, oxideprofos,
oxidisulfoton,

paradiclorobenceno, paration, metilo de paration,
penfluron, pentaclorofenol, permetrin, fencapton, fenotrina,
fentoato, forato, fosadona, fosfolan, fosmet, fosniclor,
fosfamidon, fosfina, fosfocarb, foxim, metilo de foxim,
pirimetafos, pirimicarb, etilo de pirimifos, metilo de pirimifos,

arsenita de potasio, tiocianato de potasio, pp' DDT, praletrin, precoceno I, precoceno II, precoceno III, primidofos, proclonol, profenofos, proflutrin, promacilo, promecarb, propafos, propargita, propetanfos, propoxur, protidation, protiofos, protoato, protrifenbuto, piraclofos, pirafluprole, pirazofos, piresmetrina, piretrin I, piretrin II, piridaben, piridalilo, piridafention, pirifluquinazon, pirimidifen, pirimitato, piriprole, piriproxifen,

Qcide, quassia, quinalfos, quinalfos, metilo de quinalfos, quinotion, quantifies,

rafoxanida, resmetrin, rotenona, riania,

sabadilla, scradan, selamectina, silafluofen, arsenita de sodio, fluoruro de sodio, hexafluorosilicato de sodio, tiocianato de sodio, sofamida, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulcofuron, sulfiram, sulfluramida, sulfotep, azufre, fluoruro de sulfurilo, sulprofos,

fluvalinato-tau, tazimcarb, TDE, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzuron, teflutrin, temefos, TEPP, teraletrin, terbufos, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetradifon, tetrametrina, tetranactina, tetrasul, cipermetrina teta, tiacloprid, tiametoxam, tricrofos, tiocarboxima, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometon, tionazin, tioquinox, tiosultap, turingiensin, tolfenpirad, tralometrin, transflutrin, transpermetrin, triarateno, triazamato, triazofos, triclorfon, triclormetafos 3, tricloronat, trifenofos, triflumuron, trimetacarb, tripeno,

vamidotion, vamidotión, vaniliprole, vaniliprole,
 XDE-20, XMC, xililcarb,
 Cipermetrin-zeta y zolaprofos.

Adicionalmente, se puede utilizar cualquier combinación de los pesticidas anteriores.

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

La presente invención descrita en este documento se puede utilizar con antimicrobianos, bactericidas, desfoliantes, protectores, sinergistas, algacidas, atrayentes, disecantes, feromonas, repelentes, baños de animales, avicidas, desinfectantes, semioquímicos y moluscicidas (estas categorías no son mutuamente exclusivas de manera necesaria) por razones de economía y sinergia.

Para mayor información consultar la publicación de "Compendio de Nombres Comunes de Pesticidas" localizada en el sitio <http://www.alanwood.net/pesticides/index.html> con la fecha de presentación de este documento. También consultar la publicación de "El Manual de Pesticida" 14ª Edición, editado por C D S Tomlin, reservado por 2006 de British Crop Production Council.

MEZCLAS SINÉRGICAS

La presente invención descrita en este documento se puede utilizar con otros compuestos tales como los mencionados bajo el encabezado de "Mezclas" para formar mezclas sinérgicas en donde el modo de acción de los

compuestos en las mezclas son los mismos, similares o diferentes.

Los ejemplos de modo de acción incluyen, pero no se limitan a: inhibidor de esterasa de colina de acetilo; modulador de canal de sodio; inhibidor de biosíntesis de quitina; antagonista de canal de cloruro con salida GABA; agonista de canal de cloruro con salida de glutamato y GABA; agonista de receptor de colina de acetilo; inhibidor MET 1; inhibidor de ATPasa estimulado por Mg; receptor de acetilcolina nicotínico; interruptor de membrana de del intestino medio; e interruptor de fosforilación oxidativo.

Además, los siguientes compuestos son conocidos como sinergistas y se pueden utilizar con la presente invención descrita en este documento: butóxido de piperonilo, piprotal, propil sioma, sesamex, sesamolina y sulfóxido.

FORMULACIONES

Un pesticida es raramente adecuado para aplicarse en su forma pura. Normalmente es necesario agregar otras sustancias de modo que el pesticida se puede utilizar en la concentración requerida en una forma adecuada, permitiendo la facilidad de aplicación, manejo, transporte, almacenamiento y actividad pesticida máxima. Por lo tanto, los pesticidas se formulan, por ejemplo, en carnadas, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsificables, fumigadores, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semilla, concentrados de suspensión, suspoemulsiones, tabletas, líquidos solubles

en agua, gránulos dispersibles en agua o fluibles en seco, polvos humectables, y soluciones con volumen ultra bajo.

Para información adicional con respecto a los tipos de formulación ver la publicación de "Catálogos de tipos de formulación de pesticida y sistema de codificación internacional" Monografía Técnica No. 2, 5° Edición de CropLife International (2002).

Con frecuencia la mayoría de los pesticidas se aplican como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas de formulaciones concentradas de dichos pesticidas. Dichas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsificables son ya sea sólidas, normalmente conocidas como polvos humedecibles, o gránulos dispersibles en agua, o líquidas, normalmente conocidas como concentrados emulsificables, o suspensiones acuosas. Los polvos humedecibles que se pueden compactar para formar gránulos dispersibles en agua, comprenden una mezcla profunda del pesticida, un transportador y tensioactivos. La concentración del pesticida normalmente es de aproximadamente 10% hasta aproximadamente 90% en peso. El transportador es normalmente elegido de entre las arcillas de atapulgita, arcillas de montmorilonita, las tierras diatomáceas o los silicatos purificados. Los tensioactivos que comprenden de aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 10% del polvo humedecible, se encuentran entre las ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, sulfato de alquilo y tensioactivos no

iónicos tales como aductos de óxido de etileno de fenoles de alquilo.

Los concentrados emulsificables de pesticidas comprenden una concentración conveniente de un pesticida, tal como de aproximadamente 50 hasta aproximadamente 500 gramos por litro de líquido disuelto en un transportador que es ya sea un solvente mezclable en agua o una mezcla de un solvente orgánico no mezclable en agua y emulsificantes. Los solventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alta ebullición de petróleo tal como nafta aromática pesada. También se pueden utilizar otros solventes orgánicos, tales como solventes terpénicos incluyendo derivados de rosina, cetonas alifáticas tales como ciclohexanona, y alcoholes complejos tales como 2-etoxietanol. Los emulsificantes adecuados para concentrados emulsificables se eligen de tensioactivos aniónicos y no aniónicos convencionales.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de pesticidas insolubles en agua dispersas en un transportador acuoso en una concentración dentro del rango de aproximadamente 5% hasta aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el pesticida y mezclándolo vigorosamente en un transportador comprendido de agua y tensioactivos. Los ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, también se pueden agregar, para incrementar la densidad y

viscosidad del transportador acuoso. con frecuencia lo más efectivo es moler y mezclar el pesticida al mismo tiempo, preparando la mezcla acuosa y homogenizándola en un implemento tal como un molino de arena, molino de bola u homogenizador tipo pistón.

Los pesticidas también pueden ser aplicados como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones a la tierra. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 10% en peso del pesticida, dispersos en un transportador que comprende arcilla o una sustancia similar. Dichas composiciones normalmente se preparan disolviendo el pesticida en un solvente adecuado y aplicándolo a un transportador granular el cual ha sido formado previamente al tamaño de partícula adecuado, dentro del rango de aproximadamente 0.5 hasta 3 mm. Dichas composiciones también se pueden formular elaborando una masa o pasta del transportador y compuesto y triturándola y secándola para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen pesticida se preparan mezclando profundamente el pesticida en forma de polvo con un transportador agrícola en forma de polvo adecuado, tal como arcilla de caolina, roca volcánica molida y similar. Los polvos pueden contener en forma adecuada de aproximadamente 1% hasta aproximadamente 10% del pesticida. Se pueden aplicar como un acicalamiento de

semillas, o como una aplicación al follaje con una máquina que sopla polvo.

Es igualmente práctico aplicar un pesticida en la forma de una solución en un solvente orgánico adecuado, normalmente aceite de petróleo, tal como aceites de rocío, los cuales se utilizan ampliamente en la química agrícola.

Los pesticidas también se pueden aplicar en la forma de una composición en aerosol. En dichas composiciones el pesticida se disuelve o dispersa en un transportador, el cual es una mezcla de propulsor que genera presión. La composición en aerosol se empaca en un contenedor del cual se suministra la mezcla a través de una válvula atomizadora.

Las carnadas de pesticida se forman cuando el pesticida se mezcla con alimentos o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen la carnada también consumen el pesticida. Las carnadas pueden tener la forma de gránulos, geles, polvos fluibles, líquidos o sólidos. Se utilizan en refugios de plagas.

Los fumigadores son pesticidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y por lo tanto pueden existir como un gas en concentraciones suficientes para exterminar plagas en la tierra o espacios encerrados. La toxicidad del fumigante proporcional a su concentración y el tiempo de exposición. Están caracterizados por buena capacidad de difusión y actúan penetrando el sistema respiratorio de la plaga o son absorbidos a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos

almacenados bajo hojas a prueba de gas, en habitaciones o edificios con sello de gas o en cámaras especiales.

Los pesticidas también se pueden microencapsular suspendiendo las partículas de pesticida o gotas en polímeros de plástico de varios tipos. Alternando la química del polímero o cambiando los factores en el procesamiento, las microcápsulas se pueden formar de diversos tamaños, solubilidad, grosores de pared y grados de capacidad de penetración. Estos patrones dirigen la velocidad con la cual se liberará el ingrediente activo dentro, lo cual a su vez, afecta el desempeño residual, velocidad de acción y olor del producto.

Los concentrados de solución de aceite se elaboran disolviendo pesticidas en un solvente que mantendrá el pesticida en solución. Las soluciones de aceite de un pesticida normalmente proporcionan una eliminación o exterminación más rápida de las plagas que otras formulaciones debido a los solventes que por sí mismos tienen acción pesticida y la disolución de la cubierta de cera de la envoltura natural que incrementa la velocidad de captación del pesticida. Otras ventajas de las soluciones de aceite incluyen mejor estabilidad en almacén, mejor penetración de cervix, y mejor adhesión a superficies grasosas.

Otra modalidad es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos aceitosos que cada uno son proporcionados con un recubrimiento de cristal

líquido lamelar y se dispersa en una fase acuosa, en donde cada glóbulo aceitosos comprende al menos un compuesto el cual es agrícolamente activo, y es cubierto individualmente con una capa monolamelar u oligolamelar que comprende: (1) al menos un agente activo-superficie lipofílica no iónico, (2) al menos un agente activo-superficie hidrofílica no iónica y (3) al menos un agente activo-superficie iónica, en donde los glóbulos tienen un diámetro de partícula promedio menor a 800 nanómetros. La información adicional con respecto a esta modalidad, se describe en la Publicación de Patente Europea No. 20070027034 publicada el 1° de Febrero del 2007, que tiene el número de serie de Solicitud de Patente 11/495,228. Para facilidad de utilizar esta modalidad, referirse a "OIWE".

Para información adicional consultar la publicación de "Manejo de Pestes de Insectos", 2° Edición de D. Dent, derechos reservados CAB International (2000). Además, para información más detallada consultar la publicación de "Manual de Control de Pestes – Comportamiento, Historia de Vida y Control de Pestes Domésticas" de Arnold Mallis, 9° Edición, derechos reservados 2004 de GIE Media Inc.

OTROS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN

Generalmente, la presente invención descrita en este documento cuando se utiliza en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a, (esta es una lista no exhaustiva y mutuamente no exclusiva) humectadores, dispersores, adherentes, penetrantes,

amortiguadores, agentes de secuestro, agentes de reducción de desplazamiento, agentes de compatibilidad, agentes anti-espuma, agentes de limpieza y emulsificantes. Se describirán otros componentes.

Un agente de humectación en una sustancia que cuando se agrega a un líquido incrementa la potencia de dispersión o penetración del líquido, reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie en la cual se dispersa. Los agentes de humectación son utilizados para dos funciones principales en formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y fabricación para incrementar el rango de humectación de los polvos en agua para hacer líquidos solubles o concentrados de suspensión; y durante el mezclado de un producto con agua en un tanque de rocío, para reducir el tiempo de humectación de los polvos humedecibles y para mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersibles en agua. Los ejemplos de agentes de humectación utilizados en un polvo humedecible, concentrado de suspensión y formulaciones de gránulo dispersibles en agua son: sulfato laurilo de sodio; sulfosuccinato dioctilo de sodio; etoxilatos de fenol de alquilo; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente de dispersión en una sustancia que se absorbe en la superficie de las partículas y ayuda a conservar el estado de dispersión en las partículas y evita que se reagreguen. Los agentes de dispersión se agregan a formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y

suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se vuelvan a dispersar en agua en un tanque de rocío. Son ampliamente utilizadas en polvos humedecibles, concentrados de suspensión y gránulos dispersibles en agua. Los tensioactivos que se utilizan como agentes de dispersión tienen la capacidad de absorberse fuertemente en una superficie de partículas y proporcionar una barrera cargada o estérica para la reagregación de partículas. Los tensioactivos más comúnmente utilizados son aniónicos, no iónicos, o mezclas de los dos tipos. Para formulaciones en polvo humedecibles, los agentes de dispersión más comunes son lignosulfonatos de sodio. Para concentrados de suspensión, se obtiene una muy buena absorción y estabilización utilizando polielectrolitos, tal como condensados de formaldehído de sulfonato de naftaleno de sodio. También se utilizan ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol. Los no iónicos tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloque EO-PO, algunas veces se combinan con aniónicos como agentes de dispersión para concentrados de suspensión. En años recientes, se han desarrollado nuevos tipos de tensioactivos poliméricos de peso molecular muy alto, como agentes de dispersión. Estos tienen "esqueletos" hidrofóbicos muy largos y gran número de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensioactivo de "combo". Estos polímeros de peso molecular muy alto pueden proporcionar muy buena estabilidad a largo plazo para los concentrados de suspensión debido a que las

estructuras hidrofóbicas tienen muchos puntos de anclaje en las superficies de partículas. Los ejemplos de agentes de dispersión utilizados en formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio, condensados de formaldehído de sulfonato de naftaleno de sodio; ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol; etoxilados de alcohol alifático; etoxilados de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente de emulsificación es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente de emulsificación los dos líquidos pueden separarse en dos fases líquidas no mezclables. Las combinaciones de emulsificante más comúnmente utilizadas contienen alquilfenol o alcohol alifático con 12 o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite de ácido sulfónico de dodecibenceno. Un rango de valores de equilibrio de hidrófilo-lipófilo ("HLB") de 8 a 18 normalmente proporcionará buenas emulsiones estables. La estabilidad de emulsión algunas veces puede mejorarse a través de la adición de una pequeña cantidad de tensioactivo de copolímero de bloque EO-PO.

Un agente de solubilización es un tensioactivo que formará micelas en agua en concentraciones arriba de la concentración de micelas crítica. Las micelas posteriormente tienen la capacidad de disolverse o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrofóbica de la

micela. El tipo de tensioactivos normalmente utilizados para solubilización son no iónicos: monooleatos de sorbitano; etoxilados de monooleato de sorbitano, y ésteres de oleato de metilo.

Los tensioactivos algunas veces son utilizados, ya sea solos o con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanque de rocío para mejorar el desempeño biológico del pesticida sobre el objetivo. Los tipos de tensioactivos utilizados para biomejoría dependen generalmente de la naturaleza y modo de acción del pesticida. Sin embargo, con frecuencia son no iónicos tales como: etoxilados de alquilo; etoxilados de alcohol alifático lineal; etoxilados de amina alifática.

Un transportador o diluyente en una formulación agrícola es un material agregado al pesticida para producir un producto de la fuerza requerida. Los transportadores normalmente son materiales con capacidades de absorción superiores, mientras que los diluyentes normalmente son materiales con bajas capacidades de absorción. Los transportadores y diluyentes se utilizan en las formulaciones de polvos, polvos humedecibles, gránulos y gránulos dispersibles en agua.

Los solventes orgánicos se utilizan principalmente en la formulación de concentrados emulsificables, formulaciones ULV, y hasta un menor grado formulaciones granulares. Algunas veces las mezclas de solventes son utilizadas. Los primeros grupos principales de solventes son aceites

parafínicos alifáticos tales como queroseno y parafinas refinadas. El segundo grupo principal y el más común comprende los solventes aromáticos tales como xileno y fracciones de mayor peso molecular de solventes aromáticos C_9 y C_{10} . Los hidrocarburos clorinados son útiles como cosolventes para evitar la cristalización de pesticidas cuando la formulación se emulsifica en agua. Los alcoholes algunas veces se utilizan como cosolventes para incrementar la potencia del solvente.

Los engrosadores o agentes de gelatinización se utilizan principalmente en la formulación de concentrados de suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o propiedades de flujo de líquido y para evitar la separación y asentamiento de las partículas o gotas dispersadas. Los agentes de engrosamiento, gelatinización y anti-asentamiento generalmente caen en dos categorías, es decir, particulados insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones de concentrados de suspensión utilizando arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no se limitan a, montmorilonita, por ejemplo, bentonita; silicato de aluminio de magnesio; y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua han sido utilizados como agentes de gelatinización-engrosamiento por muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente utilizados son extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen,

pero no se limitan a, goma guar; goma de frijol de algarrobo; carrágena; alginatos; metilcelulosa; carboximetil celulosa de sodio (SCMC); hidroxietil celulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-asentamientos están basados en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro agente anti-asentamiento bueno es goma xantan.

Los microorganismos originan desperdicios de productos formulados. Por consiguiente se utilizan agentes de conservación para eliminar o reducir este efecto. Los ejemplos de dichos agentes incluyen, pero no se limitan a, ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio de ácido p-hidroxi benzoico; benzoato de metil p-hidroxi; y 1,2-benzisotiazalin-3-ona (BIT).

La presencia de tensioactivos, los cuales disminuyen la tensión interfacial, con frecuencia originan que se espumen las formulaciones a base de agua durante operaciones de mezclado en la producción y en aplicaciones a través de un tanque de rocío. Con el objeto de reducir la tendencia de generar espuma, con frecuencia se agregan agentes anti-espuma ya sea durante la etapa de producción o antes de llenarse en las botellas. Generalmente, existen dos tipos de agentes anti-espuma, a saber siliconas y no siliconas. Las siliconas normalmente son emulsiones acuosas de polisiloxano de dimetilo en tanto que los agentes anti-espuma de no silicona son aceites no solubles en agua, tal como

octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente anti-espuma es desplazar el tensioactivo desde la interfase de aire-agua.

Para información adicional consultar la publicación de "Química y Tecnología de Formaciones Agrícolas" editada por D.A. Knowles, derechos reservados 1998 de Kluwer Academic Publishes. También ver la publicación de "Insecticidas en Agricultura y Ambientes – Retroaspectos y Prospectos" de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya, y R. Perry, derechos reservados 1998 de Springer-Verlag.

APLICACIONES

La cantidad real de pesticida que será aplicada al lugar de las plagas no es importante y puede ser fácilmente determinada por los expertos en la técnica. En general, las concentraciones de aproximadamente 0.01 gramos de pesticida por hectárea hasta aproximadamente 5000 gramos de pesticida por hectárea se espera que proporcionen un buen control.

El lugar al cual se aplica el pesticida puede ser cualquier lugar no habitado por una plaga, por ejemplo, cosechas de vegetal, árboles de frutos y granos, vinos de uva, plantas ornamentales, animales domésticos, superficies interiores o exteriores de construcciones y edificios, y la tierra alrededor de las construcciones.

Generalmente, con carnadas, las carnadas se colocan en la tierra en donde, por ejemplo, las termitas pueden estar en contacto con la carnada. Las carnadas también aplican a una

superficie de un edificio (horizontal, vertical, inclinada o superficie) en donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden estar en contacto con la carnada.

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir las pesticidas, pueden ser deseables aplicaciones repetidas para controlar las larvas que surgen recientemente.

El movimiento sistémico de pesticidas en plantas puede ser utilizado para controlar plagas en una parte de la planta, aplicando los pesticidas a una diferente parte de la planta. Por ejemplo, el control de insectos que se alimentan de follaje puede controlarse mediante un baño de irrigación o aplicación de surcos, o tratando la semilla antes de plantarse. El tratamiento a la semilla se puede aplicar a todos los tipos de semillas, incluyendo las de plantas transformadas genéticamente transformadas, para que germinen las características especializadas. Los ejemplos representativos incluyen las proteínas de expresión tóxicas para plagas invertebradas, tal como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas de insecticida, las que expresan resistencia a herbicida, tales como semilla "Roundup Ready", o aquellas con genes extraños "apilados" que expresan toxinas de insecticidas, resistencia a herbicidas, aumento de nutrición o cualquier otro trato benéfico. Además, dichos tratamientos con la presente invención descrita en este documento, pueden aumentar además la capacidad de la planta para soportar de mejor

manera las condiciones de crecimiento difíciles. Esto da como resultado una planta más sana, más vigorosa, lo cual puede conducir a rendimientos superiores en el tiempo de la recolección.

La presente invención descrita en este documento es adecuada para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de medicina veterinaria o en el campo de alojamientos de animales. Los compuestos de acuerdo con la presente invención se aplican en una forma conocida, tal como mediante administración oral en la forma, por ejemplo, de tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante aplicación dérmica en la forma, por ejemplo, de baños, rocíos, soluciones que se vierten, soluciones que se untan y polvos, y mediante administración parenteral en la forma, por ejemplo, de una inyección.

La presente invención descrita en este documento también se puede emplear de manera conveniente en manutención de ganado, por ejemplo, ganado, ovejas, cerdos, pollos y gansos. Las formulaciones adecuadas se administran en forma oral a los animales con el agua para beber o alimento. Las dosificaciones y formulaciones que son adecuadas dependen de las especies.

La presente invención descrita en este documento también puede ser utilizada.

Antes de que un pesticida puede ser utilizado o vendido comercialmente, dicho pesticida pasa por procesos de evaluación prolongados por parte de varias autoridades

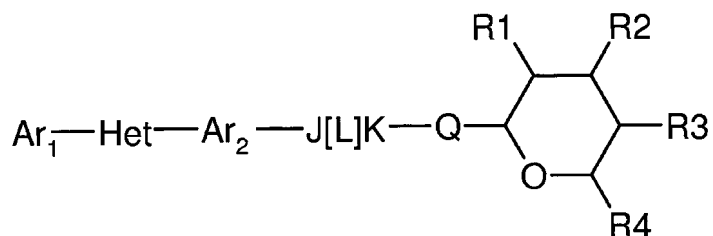
gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales, internacionales). Los requerimientos de datos voluminosos son especificados por las autoridades reguladoras y deben ser atendidos a través de la generación y presentación de datos, por parte de quien registra el producto o por otra persona a cuyo nombre este el registro. Estas autoridades gubernamentales posteriormente revisan dichos datos, y si se concluye una determinación de seguridad, proporcionan al usuario o vendedor potencial la aprobación de registro del producto. Por consiguiente, en dicha localidad en donde se otorga o soporta el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede utilizar o vender dicho pesticida.

Los encabezados de este documento son únicamente por conveniencia y no deben utilizarse para interpretar cualquier parte del mismo.

Para evitar cualquier duda, algunas veces Ar1 es referido como Ar1 por razones tipográficas y de formateo. Además, Ar2 algunas veces es referido como Ar2 por razones tipográficas y de formateo. Para los propósitos de la presente invención, la saturación de un enlace doble o triple con otros átomos se considera una sustitución.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente fórmula:



en donde:

(a) Ar_1 es

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

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

en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆

cicloalquil), $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenal, C₂-C₆ alquinilo, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $S(=O)_n(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $OSO_2(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)H$, $C(=O)OH$, $C(=O)NR_xR_y$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})NR_xR_y$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$ fenilo, y fenoxi);

(b) Het es un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros, que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre, u oxígeno, en donde Ar₁ y Ar₂ no son orto para cada uno de los otros (pero pueden ser *meta* o *para*, tal como, para un anillo de cinco miembros son 1,3 y para un anillo de 6 miembros son ya sea 1,3 ó 1,4), y en donde el anillo heterocíclico puede ser sustituido con uno o más sustituyentes

seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil),

(C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, y fenoxi;

(c) Ar₂ es

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

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

en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde el fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independiente de H, OH, F, Cl,

Br, I, CN, NO₂, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquilo, S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, y fenoxi;

(d) J es O, N, NR₅, CR₅, C=O, o J y Ar₂ forman un anillo de 3, 4, 5, ó 6 miembros;

(e) L es un enlace simple o doble;

(f) K es CR₅, C=O, N, NR₅, o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R₁ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)O(C C(=O)(C₁-C₆ alquil), OC(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), OC(=O)(C₁-C₆ haloalquil), OC(=O)(C₂-C₆ alquenil), o NR_xR_y;

(i) R₂ es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ alcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi, (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alcoxi), OC(=O)(C₁-C₆ alquil), OC(=O)(C₃-C₆

cicloalquil), $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, o NR_xR_y ;

(j) R_3 es H, OH, F, Cl, Br, I, oxo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenaloxi, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alcoxi})$, $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{OC}(=\text{O})(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, o NR_xR_y ;

(k) R_4 es H, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenaloxi, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$; y

(l) R_5 es H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , $\text{C}_1\text{-C}_6$ alquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalquilo, $\text{C}_1\text{-C}_6$ hidroxialquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalquilo, $\text{C}_3\text{-C}_6$ cicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ halocicloalcoxi, $\text{C}_3\text{-C}_6$ hidroxicicloalcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ alcoxi, $\text{C}_1\text{-C}_6$ haloalcoxi, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenal, $\text{C}_2\text{-C}_6$ alquenal, $\text{S}(=\text{O})_n(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{S}(=\text{O})_n(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{OSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{H}$, $\text{C}(=\text{O})\text{OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_x\text{R}_y$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{NR}_x\text{R}_y$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ haloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_3\text{-C}_6 \text{ cicloalquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_2\text{-C}_6 \text{ alquenal})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, $\text{C}(=\text{O})(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})\text{C}(=\text{O})\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ alquil})$, fenilo, fenoxi,

en donde cada alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, cicloalquilo, halocicloalquilo, hidroxicicloalquilo, cicloalcoxi, halocicloalcoxi, hidroxicicloalcoxi, alcoxi, haloalcoxi,

alquenilo, alquinilo, fenilo, y fenoxi son opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil), fenilo, y fenoxi;

(m) n= 0, 1, ó 2;

(n) R_x y R_y son seleccionados independientemente de H, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)O(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₂-C₆

alquenil), $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, fenilo, y fenoxi.

2. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizado porque: Ar_1 es fenilo sustituido, en donde el fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo y C_1-C_6 haloalcoxi.

3. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizado porque: Het es imidazolilo, isotiazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, 1,2,3,4-tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, 1,2,3-triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, isotiazolilo sustituido, isoxazolilo sustituido, 1,2,4-oxadiazolilo sustituido, 1,3,4 oxadiazolilo sustituido, oxazolinilo sustituido, oxazolilo sustituido, piperazinilo sustituido, piperidinilo sustituido, pirazinilo sustituido, pirazolinilo sustituido, pirazolilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, pirrolilo sustituido, tetrazolilo sustituido, tiadiazolilo sustituido, tiazolinilo sustituido, tiazolilo sustituido, 1,2,3-triazinilo sustituido, 1,2,4-triazinilo sustituido, 1,3,5-triazinilo sustituido, 1,2,3-

triazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, en donde los grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)O(C₃-C₆ cicloalquil), C(=O)(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)(C₂-C₆ alquenil), C(=O)O(C₂-C₆ alquenil), (C₁-C₆ alquil)O(C₁-C₆ alquil), (C₁-C₆ alquil)S(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆ alquil)C(=O)O(C₁-C₆ alquil) fenilo, fenoxi, fenilo sustituido y fenoxi sustituido (en donde dicho fenilo sustituido y fenoxi sustituido tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, OH, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ hidroxialquilo, C₃-C₆ cicloalquilo, C₃-C₆ halocicloalquilo, C₃-C₆ hidroxicicloalquilo, C₃-C₆ cicloalcoxi, C₃-C₆ halocicloalcoxi, C₃-C₆ hidroxicicloalcoxi, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, S(=O)_n(C₁-C₆ alquil), S(=O)_n(C₁-C₆ haloalquil), OSO₂(C₁-C₆ alquil), OSO₂(C₁-C₆ haloalquil), C(=O)H, C(=O)OH, C(=O)NR_xR_y, (C₁-C₆ alquil)NR_xR_y, C(=O)(C₁-C₆ alquil), C(=O)O(C₁-C₆ alquil), C(=O)(C₁-C₆

haloalquil), $C(=O)(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)O(C_3-C_6 \text{ cicloalquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ haloalquil})$, $C(=O)(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $C(=O)O(C_2-C_6 \text{ alquenal})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})S(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$ fenilo y fenoxi).

4. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizado porque: Het es imidazolilo, isoxazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, tiazolilo, 1,3,5-triazinilo, 1,2,4-triazolilo, imidazolilo sustituido, pirazolilo sustituido y 1,2,4-triazolilo sustituido, en donde los grupos sustituidos tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de oxo, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_2-C_6 alquenal y $C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$.

5. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizado porque: Ar_2 es fenilo sustituido, en donde el fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo y C_1-C_6 alcoxi.

6. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, caracterizado porque: R_5 es H, C_1-C_6 alquilo, C_1-C_6 haloalquilo, C_1-C_6 hidroxialquilo, C_2-C_6 alquenal, $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})$, $(C_1-C_6 \text{ alquil})O(C_1-C_6 \text{ alquil})$ y $C(=O)(C_1-C_6 \text{ alquil})C(=O)O(C_1-C_6 \text{ alquil})$.

7. Un compuesto que es una sal de adición de ácido pesticidamente aceptable de un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

8. Un solvato que comprende un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

9. Un proceso que comprende aplicar a un lugar para controlar plagas, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

10. Un proceso que comprende aplicar a un lugar para controlar plagas de Filum Nematoda o Filum Arthropoda, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

11. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, con al menos otro pesticida.

12. Una composición que comprende una mezcla de un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1, con al menos otro compuesto seleccionado de insecticidas antibióticos, insecticidas de lactona macrocíclicos, insecticidas de avermectin, insecticidas de milbemicin, insecticidas de spinosin, insecticidas de arsénico, insecticidas botánicos, insecticidas de carbamato, insecticidas de metilcarbamato de benzofuranilo, insecticidas

de dimetilcarbamato, insecticidas de carbamato de oxima, insecticidas de metilcarbamato de fenilo, insecticidas de diamida, insecticidas disecantes, insecticidas de dinitrofenol, insecticidas de fluoro, insecticidas de formamidina, insecticidas fumigantes, insecticidas inorgánicos, reguladores de crecimiento de insectos, inhibidores de síntesis de quitina, miméticos de hormona juvenil, hormonas juveniles, agonistas de hormona, cambio de piel, hormonas de cambio de piel, inhibidores de cambio de piel, precocenos, insecticidas de análogo de nereistoxina, insecticidas nicotinoides, insecticidas de nitroguanidina, insecticidas de nitrometileno, insecticidas de piridilmetilamina, insecticidas de organocloro, insecticidas de organofósforo, insecticidas de oxadiazina, insecticidas de oxadiazolona, insecticidas de ftalamida, insecticidas de pirazol, insecticidas piretroides, insecticidas de pirimidinamina, insecticidas de pirrol, insecticidas de ácido tetrámico, insecticidas de ácido tetrónico, insecticidas de tiazol, insecticidas de tiazolidina, insecticidas de tiourea, insecticidas de sulfoximina e insecticidas de urea.

13. Un proceso para aplicar a una semilla, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

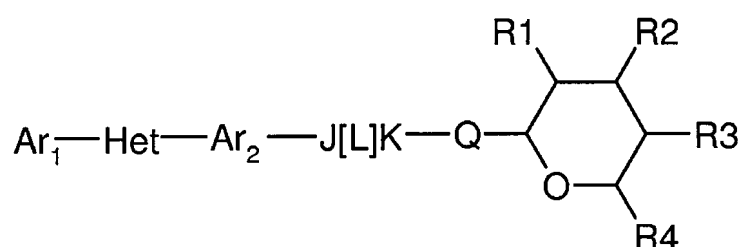
14. Un proceso para aplicar a una semilla la cual ha sido transformada genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

15. Un proceso para aplicar a una planta genéticamente transformada que ha sido transformada genéticamente para expresar uno o más rasgos especializados, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

16. Un proceso para administrar o aplicar a un animal en forma oral, un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

17. Un proceso que comprende presentar datos que se refieren a un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1 a una autoridad gubernamental, con el objeto de obtener la aprobación del registro del producto para un producto que comprende un compuesto tal como se describe en la reivindicación 1.

18. Un compuesto que tiene la siguiente fórmula:



en donde:

(a) Ar_1 es furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde el furanilo sustituido,

fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₂-C₆ alquinilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ haloalcoxi, S(=O)_nC₁-C₆ alquilo (en donde n=0-2), S(=O)_nC₁-C₆ haloalquilo (en donde n=0-2), OSO₂C₁-C₆ haloalquilo, C(=O)OC₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi y C₁-C₆ hidroxialquilo;

(b) Het es un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 5 ó 6 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, azufre u oxígeno, y en donde Ar₁ y Ar₂ no son orto para cada uno de los otros (pero pueden ser *meta* o *para*, tal como para un anillo de cinco miembros ellos son 1,3, y para un anillo de 6 miembros ellos son ya sea 1,3 ó 1,4 respectivamente), y en donde el anillo heterocíclico también puede ser sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alqueno, C₂-C₆ alquinilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ haloalcoxi, S(=O)_nC₁-C₆ alquilo (en donde n=0-2), S(=O)_nC₁-C₆ haloalquilo (en donde n=0-2), OSO₂C₁-C₆ haloalquilo, C(=O)OC₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi y C₁-C₆ hidroxialquilo;

(c) Ar₂ es un furanilo, fenilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, tienilo, furanilo sustituido, fenilo sustituido,

piridazinilo sustituido, piridilo sustituido, pirimidinilo sustituido, o tienilo sustituido, en donde el furanilo sustituido, fenilo sustituido, piridazinilo sustituido, piridinilo sustituido, pirimidinilo sustituido y tienilo sustituido, tienen uno o más susitituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, oxo, C₁-C₆ alquilo, C₂-C₆ alquenilo, C₂-C₆ alquinilo, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalquilo, C₁-C₆ haloalcoxi, S(=O)_nC₁-C₆ alquilo (en donde n=0-2), S(=O)_nC₁-C₆ haloalquilo (en donde n=0-2), OSO₂C₁-C₆ haloalquilo, C(=O)OC₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ alquilo, C(=O)C₁-C₆ haloalquilo, fenilo, fenoxi, halofenoxi y C₁-C₆ hidroxialquilo;

(d) J es O, N, NR₅, CR₅ o C=O;

(e) L es un enlace simple o doble;

(f) K es CR₅, C=O, N, NR₅, o C=S;

(g) Q es O o S;

(h) R₁ es C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, halo, oxo, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alcoxi, H, OH, C₁-C₆ alcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi;

(i) R₂ es C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, halo, oxo, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alcoxi, H, OH, C₁-C₆ alcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi;

(j) R₃ es C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, halo, oxo, C₁-C₆ haloalcoxi, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alcoxi, H, OH, C₁-C₆ alcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi;

(k) R₄ es C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ alquil-O-C₁-C₆ alquilo, C₁-C₆ haloalquilo, H, C₁-C₆ alcoxi, C₁-C₆ haloalcoxi, C₂-C₆ alqueniloxi; y

(I) R5 es H o C₁-C₆ alquilo.

19. Un compuesto tal como se describe en la reivindicación 18 caracterizado porque:

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

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

en donde el piridazinilo sustituido tiene uno o más Cl,

en donde el piridilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, I, CF₃, OCF₃, OCF₂CHFCF₃ y OCH₂CF₃;

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

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

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

en donde el 1,2,4-triazolilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados de CH_3 y oxo;

(c) Ar_2 es fenilo, tienilo o fenilo sustituido,

en donde el fenilo sustituido tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, OCH_3 y CF_3 ;

(d) J es NH, CH, CCH_3 o C=O ;

(e) L es un enlace simple o doble;

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

(g) Q es O o S;

(h) R_1 es OCH_3 o OC_2H_5 ;

(i) R_2 es $\text{OCH}_2\text{CH=CH}_2$, OCH_3 , OC_2H_5 , OC_3H_7 o OC_4H_9 ;

(j) R_3 es OH, OCH_3 , OC_2H_5 o OC_3H_7 ; y

(k) R_4 es CH_3 o CH_2OCH_3 .

20. Un proceso que comprende aplicar un compuesto tal como se describe en la reivindicación 18 a un lugar para controlar pestes.

RESUMEN

La invención descrita en el presente documento se refiere al campo de pesticidas y a su uso en el control de plagas. Se describe un compuesto que tiene la siguiente estructura.

AHAHAHAID-241678WPC10975

CAVELIER
ABOGADOS
EDIFICIO SISKI
CARRERA 4ª N° 72-35
BOGOTÁ, 8 - COLOMBIA

REPRESENTACION, RATIFICACION Y PODER

For patents, utility models, industrial designs, trademarks, commercial names, trade emblems, slogans.

Para patentes, modelos de utilidad, diseños industriales, marcas de fábrica, nombres comerciales, enseñías, lemas comerciales.

REPRESENTATION, RATIFICATION AND POWER OF ATTORNEY

I (we), the undersigned/Yo (nosotros), abajo firmado (s)

Dow AgroSciences LLC

of/domicillado (s) en 9330 Zionsville Road,
Indianapolis, Indiana 46268, United
States of America,

por el presente ratificamos la

presentada por

como agente oficioso ante

en

el 20 de mayo de 2008
y por el presente nombramos a GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciliados en la Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, en obediencia a lo dispuesto en el parágrafo 1º del Artículo 543 del Código de Comercio, el primero como principal y los demás como suplentes, en su orden, como mis (nuestros) representantes en todos los asuntos de propiedad industrial con facultad para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales. El primer representante suplente reemplazará al principal en caso de ausencia o impedimento temporal o definitivo de aquél. La misma regla se aplicará cuando el segundo representante suplente haya de reemplazar al primero, o el tercero al segundo. En tales casos, el representante principal, o el primero, o segundo suplente, en su caso, o ambos, declararán su intención de no ejercer la representación mediante declaración autenticada por Notario Público en Colombia, o por Notario u otro Funcionario Público, o Cónsul de Colombia, en el extranjero; y si se tratare de impedimento, con el certificado respectivo. Si alguno de los nombrados faltare definitivamente, el siguiente tomará su lugar. Cuando cesare la ausencia o impedimento del representante principal, o de su primero o segundo suplentes, en su caso, podrán ejercer la representación, en su orden, uno u otros según el caso, asumiéndola por el solo hecho de ejercerla, cesando en ese momento el ejercicio de la representación por el primero, segundo o tercer suplente en su caso.

Además, confiero (conferimos) poder a los abogados arriba nombrados, para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y contra la competencia desleal, a cuyo efecto autorizo (amos) a los dichos apoderados para que me (nos) representen ante cualesquiera entidades o personas, ejerzan o no jurisdicción, especialmente ante las del orden administrativo, contencioso-administrativo y judicial, así como los tribunales de arbitramento, en todo lo concerniente a los siguientes asuntos: a) Obtención de patentes de invención, modelos de utilidad y diseños industriales; el registro de marcas de fábrica, colectivas, defensivas, de servicio, lemas comerciales, nombres comerciales, enseñías, variedades vegetales y denominaciones de origen; su renovación, traspaso, cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria; y el registro de licencias de uso de esos derechos; b) Las acciones de competencia desleal, protección del consumidor, oposiciones u observaciones, cancelación administrativa o judicial, nulidad,

hereby ratify the

filed without a Power of Attorney by

before

in

on
and do hereby appoint GERMAN CAVELIER, tpa. 832; GONZALO PERDOMO, tpa. 831; EMILIO FERRERO, tpa. 31929; and LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, tpa. 23555; domiciled at Carrera 4ª N° 72-35, Bogotá, Colombia, in due compliance with the terms of Paragraph 1st. of Article 543 of the Commercial Code, the first as principal and the others as alternates, in the order of their appointment, as our representatives for all industrial property matters with faculty to receive notifications and to appoint attorneys in and out of Court. The first alternate shall replace the principal in case of his absence or of temporal or definitive impediment. The same rule will apply when the second alternate representative is to replace the first one, or when the third is to replace the first or second alternates in their turn, or both of them, second. In such cases, the principal representative, or the shall state their intention not to act as representatives through a declaration given before a Notary Public in Colombia, or before a Notary or another Public Official or a Colombian Consul abroad; and in case of impediment, the appropriate certificate shall suffice. If any of the appointees were to be definitely absent, the following alternate shall take his place. When the absence or impediment of the principal representative, or of the first or second alternate in their turn ceases, the representation can be taken again in their sequence, by the principal, the first or second alternate depending on case, and the mere fact or its exercise will suffice. The exercise of the representation by the first, second or third alternates in their turn shall end at such time.

In addition, we grant a Power of Attorney in favor of the above-named attorneys-at-law so that they may obtain the protection of my (our) industrial property and against the unfair competition, for which purpose I (we) authorize the said attorneys to represent me (us) before any authorities or persons, with or without jurisdiction, specially those administrative, administrative contentious and judicial, as well as before Arbitration Court, in all matters concerning the following: a) Obtainment of patents, utility models and industrial designs; the registration of trademarks, collective, defensive and service marks, slogans, commercial names, trade emblems, vegetal varieties and denominations of origin; its renewal, assignment, change of name or domicile, voluntary cancellation; and the registration of licenses of use of the above rights; b) Actions of

A la vuelta →

Over →

medidas cautelares, concesión de licencias, la tutela, la protección de secretos industriales, y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso-administrativos relacionados con estos derechos; acciones y procesos que promovamos o se nos promuevan. Y para que en todos los asuntos arriba determinados, puedan sustituir este mandato, transigir, conciliar, admitir los hechos del proceso, desistir, cancelar, recibir, renunciar, y ratificar los actos de agentes oficiosos.

unfair competition, protection to the consumer, oppositions or observations, administrative or Court cancellation, nullity, infringement, granting of licenses, the action for writ mandamus, the protection of trade secrets, and in general the civil, penal, and administrative suits relating to those rights; actions and suits instituted by me (us) or against me (us). And that in all the above matters they may substitute this Power of Attorney, compromise, conciliate, admit the facts of the case, desist, cancel, receive, resign, and ratify acts done by representatives without a power of attorney.

Given and signed this/Dado y firmado hoy _____

February 6, 1998

In/en Indianapolis, Indiana 46268

United States of America

Kenneth L. Loertscher

Signature

Firma

Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary
& General Patent Counsel





Consulado General de Colombia

500 NORTH MICHIGAN AVENUE, SUITE 2040
CHICAGO, ILLINOIS 60611

TEL (312) 923-1186 FAX (312) 923-1197

No. 254

Chicago, FEB 20 1998

El suscrito Cónsul General de Colombia, CERTIFICA, que el señor (a) MARY REEVER, quien como

SECRETARIA DELEGADA ESTADO, IN., autenticó la

firma del signatario del poder precedente, ejercía en la fecha las funciones indicadas y su firma corresponde a la registrada en este

Consulado; que la compañía DOW AGROSCIENCES LLC

es una sociedad constituida de acuerdo con las leyes de

DELAWARE y cumple su objeto conforme a las mismas;

que el (a) señor (a) KENNETH L. WERTSCHER,

quien en su carácter de REPRESENTANTE LEGAL

de la citada compañía confiere el poder precedente, es su representante legal en este país.

El Cónsul General no asume responsabilidad alguna por el contenido del documento.

PAGADO IMPUESTO DE TIMBRE Y DERECHOS CONSULARES
US\$56.00 (Cincuenta y seis dólares)


CARLOS ALFONSO NEGRETE MOSQUERA
Cónsul General



MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

Carlos
221.220
Bejart
CÓPIA FIRMADA POR EL
AUTOR DEL DOCUMENTO DESEMPEÑA
FIRMA INDICADA

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

1998 MAR 11 11:55

m d
JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTÁ D.C.

Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

UNITED STATES OF AMERICA
CERTIFICATE OF OFFICE
STATE OF INDIANA

I, Sue Anne Gilroy, Secretary of State of Indiana, DO HEREBY CERTIFY: That,
according to records on file in my office, Lydia S. Owens was duly elected
or appointed to the office of Notary Public in and for Hendricks County
and that the term of said office included the date of February 6, 1998; that to all his/her official acts as said offi-

cial, full faith and credit ought to be given in all Courts of
Justice and elsewhere. In testimony whereof, I have here unto
set my hand and affixed the Great Seal of the State of Indiana,
at Indianapolis, this Tenth day of
February, 1998



Sue Anne Gilroy

Secretary of State

by:

CHICAGO
Mary Deever
Deputy

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO)

A los 6 días del mes de FEBRERO de 19 98
ante mí, Notario Público de ESTADO DE INDIANA
compareció(eron) personalmente KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) doy fe de conocer y me consta que es(son) la(s) persona(s) firmante(s) del documento que precede, y quien(es) tiene(n) capacidad legal para otorgarlo.

Notario Público Notary Public

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD)

Hoy, 6 de FEBRERO de 19 98
compareció(eron) ante mí
KENNETH L. LOERTSCHER

a quien(es) conozco personalmente y que firma(n) este documento en representación de la Sociedad/compañía denominada Dow AgroSciences LLC

Certifico:

1. Que he visto los siguientes documentos:
CERTIFICADO DE CONSTITUCION, FECHADO 1 JULIO 1997
CERTIFICADO DE MODIFICACION, FECHADO 1 OCT. 1997
RESOLUCION JUNTA DIRECTIVA, FECHADO 23 OCT. 1997
CONSENTIMIENTO ESCRITO DE LA JUNTA, 1 JULIO 1997

2. Que dichos documentos prueban lo siguiente:

- 2.1. Que Dow AgroSciences LLC
es una Sociedad/Compañía legalmente constituida y existente de acuerdo con las leyes de 1 Estado de Delaware, Estados Unidos de América

2.2. Que el domicilio de dicha Sociedad/Compañía es 9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, Estados Unidos de América

2.3. Que el objeto u objeto para los cuales se otorga el presente poder están comprendidos dentro del objeto social de la mencionada Sociedad/Compañía.

2.4. Que el(los) Sr.(Sres.) KENNETH L. LOERTSCHER
SECRETARIO ASISTENTE y ASESOR LEGAL PATENTES

está(n) autorizado(s) para otorgar el presente Poder.

Ciudad INDIANAPOLIS
Estado INDIANA

Hoy 6 FEB. de 19 98

Notario Público Notary Public

* Los documentos deben identificarse con fecha y origen.

NOTARIAL CERTIFICATE (INDIVIDUAL)

On this 6th day of February 19 98
before me, a Notary Public of State of Indiana
personally appeared Kenneth L. Loertscher

to me known, and known to me to be the person(s) who executed that foregoing document, and who has(have) legal capacity to execute it.

NOTARIAL CERTIFICATE (CORPORATION)

On this 6th day of February 19 98
appeared before me
Kenneth L. Loertscher

who(m) I know personally and who(m) signed this document as representative(s) of the ~~corporation~~ Limited Liability Company named Dow AgroSciences LLC

I Certify:

1. That I have seen the following documents:

Certificate of formation, dated July 1, 1997
Certificate of amendment, dated October 1, 1997
Board resolution, dated October 23, 1997
Board written consent, dated July 1, 1997

2. That the above documents duly prove the following:

- 2.1. That Dow AgroSciences LLC
Limited Liability
is a ~~corporation~~ Company legally constituted and in existence in accordance with the laws of the State of Delaware, United States of America

2.2. That the domicile of said ~~corporation~~ Limited Liability Company is 9330 Zionsville Road, Indianapolis, Indiana 46268, United States of America

2.3. That the purpose of purposes for which the present Power of Attorney is granted are comprised within the corporation purposes set forth in the charter of the mentioned ~~corporation~~ limited liability company.

2.4. That Mr.(Messrs.) Kenneth L. Loertscher
Assistant Secretary and General Patent Counsel
is(are) authorized to grant the present Power of Attorney.

City Indianapolis

State Indiana

This 6th day of Feb. 19 98

Lydia S. Owens

Lydia S. Owens
Notary Public, State of Indiana
Hendricks County
My Commission Expires 03/05/00

* Documents must be identified with date and origin.

**CERTIFICACION NOTARIAL
Y AUTENTICACION CONSULAR**

1. Es necesaria la legalización con certificado notarial. El Notario Público debe certificar:
 - 1.1. Que la compañía está legalmente constituida y actualmente existente.
 - 1.2. Su domicilio.
 - 1.3. Que el propósito del poder está incluido en el objeto social de la compañía.
 - 1.4. Que el poderdante está autorizado para dar el poder en nombre de la compañía.
2. Los documentos que hay que mostrarle al Notario Público para probar los puntos anteriores, deben estar expresados en el Certificado Notarial con fecha y origen:
 - 2.1. Respecto a los puntos 1.1, 1.2 y 1.3 sugerimos referirse a los artículos de constitución con fecha y lugar de otorgamiento; y
 - 2.2. Para el punto 1.4-sugerimos mencionar la resolución de la Junta Directiva o los estatutos, según los cuales la persona que otorga el poder está autorizada para ello.
3. Enseguida el Señor Cónsul de Colombia debe autenticar la firma del Notario Público.

**NOTARIAL CERTIFICATION AND
CONSULAR AUTENTIFICATION**

1. Notarial legalization is necessary. The Notary Public must certify:
 - 1.1. That the company is legally constituted and presently existent.
 - 1.2. Its place of business.
 - 1.3. That the purpose of the Power-of-Attorney is included in the activities of the company.
 - 1.4. That the grantor is empowered to give the Power of Attorney in the name of the company he represents.
2. The documents which the Notary Public had before him to prove the above points must be listed by him in the Notarial Certificate with dated and origin:
 - 2.1. In connection with points 1.1., 1.2. and 1.3 we suggest referring to the articles of incorporation with date and place of execution.
 - 2.2. For point 1.4 we suggest to mention the resolution of the Board of Directors and/or the by-laws whereby the person who grants the Power of Attorney has been authorized to give it.
3. Then the Colombian Consul must legalize the signature of the Notary Public.

NOTA PARA EL SEÑOR CONSUL COLOMBIANO: Según el artículo 259 del C. de P.C. el Señor Cónsul debe autenticar la última precedente autenticación.

275

TRADUCCION OFICIAL No.03.075.98 de un documento escrito en inglés el cual para su identificación se sella con el sello del Traductor al mismo tiempo que la presente. Esta traducción ha sido preparada por Bernarda R. de Martínez, Traductora Oficial debidamente reconocida por el Ministerio de Relaciones Exteriores y aprobada por el Ministerio de Justicia de Colombia mediante Resolución No. 683 de 1991.

(Se traducen sellos y legalizaciones que aparecen a continuación de un documento escrito en inglés y español por medio del cual Dow AgroSciences LLC, otorga Poder a favor de GERMAN CAVELIER, GONZALO PERDOMO, EMILIO FERRERO y LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.)

Dado y firmado hoy 6 de febrero de 1998, en Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., por Kenneth L. Loertscher, Subsecretario y Asesor General de Patentes.

(Sellos parciales en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

CERTIFICADO NOTARIAL (INDIVIDUO), en inglés y español referente a la capacidad legal que tenía KENNETH L. LOERTSCHER para otorgar el documento antes mencionado, expedido el 6 de febrero de 1998 en el Estado de Indiana.

CERTIFICADO NOTARIAL (SOCIEDAD), en inglés y español referente a la existencia legal de la sociedad Dow AgroSciences LLC, expedido en la Ciudad de Indianápolis, Indiana, E.E.U.U., el 6 de febrero de 1998.

(Firmado), Lydia S. Owens, Notario Público
(Sello notarial en tinta), LYDIA S. OWENS Notario Público,
Estado de Indiana, Condado de Hendricks Mi comisión expira el
03/05/00
(Sello notarial seco), LYDIA S. OWENS NOTARIO PUBLICO INDIANA
(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en
Chicago.)

ESTADO UNIDOS DE AMERICA
CERTIFICADO DEL CARGO
ESTADO DE INDIANA

Yo, SUE ANN GILROY, Secretario de Estado de Indiana, POR EL
PRESENTE CERTIFICO: que, de acuerdo con los archivos que obran
en mi oficina, LYDIA S. OWENS fue debidamente elegido y
nombrado para el cargo de NOTARIO PUBLICO en y para el Condado
de Hendricks y que el término de dicho cargo incluía la fecha
del 6 de febrero de 1998: que a todos sus actos oficiales se
les debe dar completa fe y crédito dentro y fuera de todas las
Corte de Justicia. EN TESTIMONIO DE LO CUAL, he firmado y
estampado el Gran Sello del Estado de Indiana, en Indianápolis,
hoy 10 de febrero de 1998.

(Firma facsimilar), Sue Ann Gilroy

Secretario de Estado

(Firmado),

Por: Mary Reeve

Suplente

(Adherido se encuentra sello de oblea dorado con texto en
relieve), SELLO DEL ESTADO DE INDIANA 1816

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

(En español), Certificación de la firma y cargo de MARY REEVER, de la existencia legal de la compañía DOW AGROSCIENCES LLC y de la autoridad que tenía su representante Legal, KENNETH L. LOERTSCHER, para otorgar el poder mencionado arriba. Esta certificación fue expedida por el CONSULADO GENERAL DE COLOMBIA EN CHICAGO, ILLINOIS, bajo el N° 254, de fecha 20 de febrero de 1998 y firmada por Carlos Alfonso Negret Mosquera, Cónsul General. Pagados Impuesto de Timbre y Derechos Consulares por valor de veintiún dólares.

(Sello parcial en tinta del Consulado General de Colombia en Chicago.)

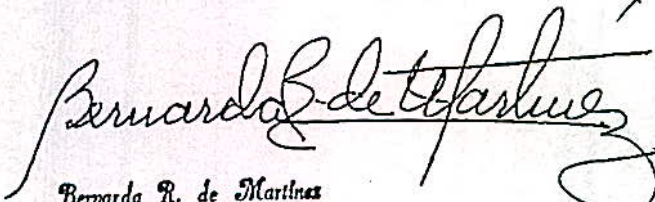
(al dorso), Legalización de la firma que antecede expedida por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES bajo el No. 221220, de fecha 11 de marzo de 1998 y firmada por el Jefe de Legalizaciones.

Es traducción fiel y completa de la cual se deja copia en los archivos de esta oficina para su confrontación y a la cual se remito.

Bogotá, 17 de marzo de 1998

COLO 6641-801-001-3

BRM.137


Bernarda R. de Martínez
Traductora e Interprete Oficial
Resolución 683 Minjusticia 1991

COMO NOTARIO SEXTO DEL CIRCULO DE SANTAFE DE BOGOTA, HAGO CONSTAR QUE LA(S) ANTERIOR(ES) FIRMA(S) PUESTA(S) POR

[Signature]

IDENTIFICADOS CON C.C. No.(s)

ES(SON) AUTENTICA(S)

SANTAFE DE BOGOTA, 17 MAR 1998



NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

98 MAR 18 AMU 56

JEFE DE LEGALIZACIONES
SANTAFE DE BOGOTA D.C.

MINISTERIO DE RELACIONES
EXTERIORES

022686

CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPLEO
LAS FUNCIONES INDICADAS

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72-35
BOGOTA 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

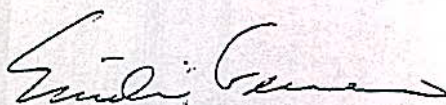
E. S. D.

Poderdante : DOW AGROSCIENCES LLC

Poder conferido el : 06/02/1998 .

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto:


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

C.C. No. 35.456.344 de Usaquén

NOTARIA SEXTA DE BOGOTÁ
 RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C.
 Ante mi AMPARO QUINTERO ARZUO
 NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
 BOGOTÁ, D.C.
 Comparado(eron) *Emilio Ferrero*
Williamson y Luz Clemencia
Gómez de Paez
 Quien(esa) exhibi(eron) la(s) C.C.
CC 468019 TP 31929
CC 35456341 TP 23555
 y declará(eron) que la(s) firma(s) que se reco(n)
 en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
 que el contenido del mismo es cierto.
 En constancia se firma esta diligencia.

Emilio Ferrero
Luz Clemencia Gómez



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0043153

Bogotá D.C., Mayo 08 de 2013 - 08:27:00

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS NI 860.041.367

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189813046	07/05/2013	29.701.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	2205 DIVISIONAL SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCIÓN CONT. DERE	450.000.00	450.000.00
				\$450.000.00

SON: **CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-112119-00009-0000

Fecha: 2013-05-08 16:39:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 280

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-115417-00000-0000

Fecha: 2013-05-08 16:39:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 280

0010-10975-841-043-4

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 8 de 2013 - 08:27:18

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0043143
		Bogotá D.C., Mayo 08 de 2013 - 08:27:00

RECIBIDO DE : CAVELIER ABOGADOS					NI 860.041.367
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	189813046	07/05/2013	29.701.000.00

*** Conceptos Pagados ***			
CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
10 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	300.000.00
			\$300.000.00
=====			

SON: **TRESCIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 13-115417- -00000-0000
Fecha: 2013-05-08 16:39:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 280

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 10-112119- -00009-0000
Fecha: 2013-05-08 16:39:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 851 DIVISIONAL Folios: 280

0010-10975-8410434

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS**

PAGINA SIN DIGITALIZAR