MOLÉCULAS QUE TIENEN UTILIDAD PLAGUICIDA, E INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS, RELACIONADOS CON ELLAS

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad de las solicitudes de patente provisionales de Estados Unidos núms. 62/286535 y 62/286573 presentadas ambas el 25 de enero de 2016, cuyo contenido se incorpora en la presente descripción como referencia.

Campo de la invención

Esta descripción se refiere al campo de moléculas que tienen utilidad plaguicida contra plagas en los filos Arthropoda, Mollusca y Nematoda, procesos para producir tales moléculas, intermediarios usados en tales procesos, composiciones plaguicidas que contienen tales moléculas y procesos para usar tales composiciones plaguicidas contra tales plagas. Estas composiciones plaguicidas pueden usarse, por ejemplo, como acaricidas, insecticidas, aracnicidas, molusquicidas y nematicidas.

Antecedentes de la invención

“Muchas de las enfermedades humanas más peligrosas son transmitidas por insectos vectores” (Rivero y otros). “Históricamente, la malaria, el dengue, la fiebre amarilla, la peste, la filariasis, el tifus trasmitido por piojos, la tripanosomiasis, la leishmaniasis y otras enfermedades trasmitidas por vectores fueron responsables de más enfermedades humanas y muerte en los siglos 17 y principios del 20 que todas las demás causas combinadas” (Gubler). Las enfermedades trasmitidas por vectores son responsables de aproximadamente el 17 % de las enfermedades parasitarias e infecciosas globales. Solamente la malaria provoca más de 800,000 muertes al año, 85 % de las cuales ocurren en niños menores de cinco años de edad. Cada año se presentan aproximadamente 50 a aproximadamente 100 millones de casos de dengue. Otros

250,000 a 500,000 casos de dengue hemorrágico ocurren cada año (Matthews). El control de vectores tiene un papel fundamental en la prevención y el control de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la resistencia a insecticidas, que incluye resistencia a múltiple insecticidas, ha surgido en todas las especies de insectos que son importantes vectores de enfermedades humanas (Rivero y otros). Recientemente, más que 550 especies de plaga de artrópodos han desarrollado resistencia a al menos un plaguicida (Whalon y otros).

Cada año los insectos, los patógenos de plantas y las malas hierbas, destruyen más del 40 % de toda la producción de alimentos. Esta pérdida se produce a pesar de la aplicación de plaguicidas y el uso de una amplia variedad de controles no químicos, tales como rotaciones de los cultivos y controles biológicos. Si sólo se pudiera conservar parte de estos alimentos, podría usarse para alimentar a los más de tres mil millones de personas en el mundo que padecen malnutrición (Pimental).

Los nemátodos parásitos de las plantas se encuentran entre las plagas más extendidas y frecuentemente son de las más insidiosas y costosas. Se ha estimado que las pérdidas atribuibles a los nemátodos son de aproximadamente 9 % en los países desarrollados a aproximadamente 15 % en los países subdesarrollados. Sin embargo, en Estados Unidos un estudio de 35 estados sobre diversos cultivos indicó pérdidas provocadas por nemátodos de hasta el 25 % (Nicol y otros).

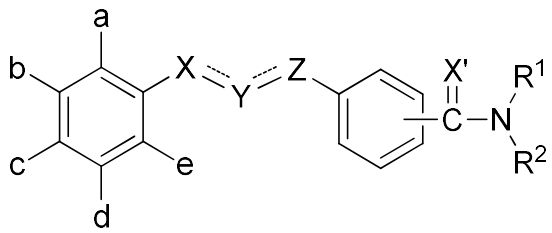
Cabe señalar que los gasterópodos (babosas y caracoles) son plagas de menor importancia económica que otros artrópodos o nemátodos, pero en determinados lugares pueden reducir sustancialmente los rendimientos, afectar gravemente la calidad de los productos cosechados, así como trasmitir enfermedades a humanos, animales y plantas. Aunque sólo unas pocas docenas de especies de gasterópodos son plagas regionales graves, un conjunto de especies son importantes plagas a escala mundial. En particular, los gasterópodos afectan a una amplia

variedad de cultivos agrícolas y hortícolas, tales como, cultivos en tierras cultivables, de pastoreo y de fibras; vegetales; frutos de arbustos y árboles; hierbas; y ornamentales (Speiser).

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

En consecuencia, por muchas razones, incluidas las mencionadas anteriormente, existe una necesidad continua del desarrollo de nuevos plaguicidas lo cual es costoso (estimado en aproximadamente 256 millones de dólares americanos por plaguicida en 2010), consume mucho tiempo (en promedio aproximadamente 10 años por plaguicida) y difícil (CropLife America).

DeMassey y otros describen la siguiente estructura. Para más detalle, consultar el documento US 2002/0068838.



ALGUNAS REFERENCIAS CITADAS EN LA INVENCIÓN

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

Gubler, D., Resurgent Vector–Borne Diseases as a Global Health Problem, Emerging Infectious Diseases, Vol. 4, núm. 3, págs. 442-450, 1998.

Korb, J., Termites, Current Biology, *Vol.* 17, núm. 23, 2007.

Matthews, G., Integrated Vector Management: Controlling Vectors of Malaria y Other Insect Vector Borne Diseases, Cap. 1, pág. 1- 2011.

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

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

Rivero, A., Vezilier, J., Weill, M., Read, A., Gandon, S., Insect Control of Vector–Borne Diseases: When is Insect Resistance a Problem? *Public Library of Science Pathogens*, Vol. 6, núm. 8, págs. 1–9, 2010.

Speiser, B., Molluscicides, Encyclopedia of Pest Management, *Cap.* 219, págs. 506–508, 2002.

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

Definiciones usadas en esta descripción

Los ejemplos que se dan en estas definiciones son generalmente no exhaustivos y no deben interpretarse como limitantes de esta descripción. Se entiende que un sustituyente debe cumplir con las reglas de enlace químico y las restricciones de compatibilidad estérica con relación a la molécula en particular a la que se une. Estas definiciones solo se usarán para los propósitos de esta descripción.

“Ingrediente activo” significa un material que tiene actividad útil en el control de plagas y/o que es útil para ayudar a otros materiales a tener una mejor actividad en el control de plagas, ejemplos de tales materiales incluyen, pero sin limitarse a, acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematicidas, rodenticidas, virucidas, inhibidores de la alimentación, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores del apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento vegetal y sinergistas. Ejemplos específicos de tales materiales incluyen, pero sin limitarse a, los materiales enumerados en el grupo de ingredientes activos alfa.

“Grupo de ingredientes activos alfa” (de aquí en adelante “AIGA”) se refiere colectivamente a los siguientes materiales:

(1)bromuro de (3–etoxipropil)mercurio, 1,2–dibromoetano, 1,2–dicloroetano, 1,2–dicloropropano, 1,3–dicloropropeno, 1–MCP, 1–metilciclopropeno, 1–naftol, 2–(octiltio)etanol, 2,3,3–TPA, ácido 2,3,5–triyodobenzoico, 2,3,6–TBA, 2,4,5–T, 2,4,5–TB, 2,4,5–TP, 2,4–D, 2,4–DB, 2,4–DEB, 2,4–DEP, 2,4–DES, 2,4–DP, 2,4–MCPA, 2,4–MCPB, 2iP, cloruro de 2–metoxietilmercurio, 2–fenilfenol, 3,4–DA, 3,4–DB, 3,4–DP, ácido 3,6–dicloropicolínico, 4–aminopiridina, 4–CPA, 4–CPB, 4–CPP, 4–hidroxifenetil alcohol, sulfato de 8–hidroxiquinolina, 8–fenilmercurioxiquinolina, abamectina, abamectina–aminometilo, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetocloro, acetofenato, acetofos, acetoprol, acibenzolar, acifluorfeno, aclonifeno, ACN, acrep, acrinatrina, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, afidopiropeno, afoxolaner, alaclor, alanap, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldicarb sulfona, aldimorfo, aldoxicarb, aldrina, aletrina, alicina, alidoclor, alosamidina, aloxidim, alil alcohol, alixicarb, alorac, alfa–cipermetrina, alfa–endosulfano, alfametrina, altretamina, fosfuro de aluminio, fosfuro de aluminio, ametoctradina, ametridiona, ametrina, ametrin, amibuzina, amicarbazona, amicartiazol, amiditión, amidoflumet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminopiralid, aminotriazol, amiprofos–metilo, amiprofos, amiprofos–metilo, amisulbrom, amiton, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, amobam, gel de sílice amorfo, dióxido de silicio amorfo, ampropilfos, AMS, anabasina, ancimidol, anilazina, anilofos, anisurón, antraquinona, antu, afolato, aramite, arprocarb, óxido arsenioso, asomato, aspirina, asulam, atidatión, atraton, atrazina, aureofungina, avermectina B1, AVG, aviglicina, azaconazol, azadiractina, azafenidina, azametifos, azidition, azimsulfuron, azinfosetilo, azinfos–etilo, azinfosmetilo, azinfos–metilo, aziprotryn, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotin, azotoato, azoxistrobina, bachmedesh, barban, barbanato, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, bario silicofluoruro, silicofluoruro, bartrina, carbonato de cobre básico, cloruro de cobre

básico, sulfato de cobre básico, BCPC, beflubutamida, benalaxilo, benalaxil–M, benazolina, bencarbazona, benclotiaz, bendaqingbingzhi, bendiocarb, bendióxido, benefina, benfluralina, benfuracarb, benfuresato, benmihuangcaoan, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafos, benquinox, bensulfurón, bensulida, bensultap, bentaluron, bentazon, bentazona, bentiavalicarb, bentiazol, bentiocarb, bentranil, benzadox, cloruro de benzalconio, benzamacril, benzamizol, benzamorfo, hexacloruro de benceno, benzfendizona, benzimina, benzipram, benzobiciclon, benzoepina, benzofenap, benzoflúor, ácido benzohidroxámico, benzomato, benzofosfato, benzotiadiazol, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, benzotiazurón, benzuocaotong, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, beta–ciflutrina, beta–cipermetrina, betoxazina, BHC, bialafos, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrina, bifujunzhi, bilanafos, binapacrilo, bingqingxiao, bioaletrina, bioetanometrina, biopermetrina, bioresmetrina, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bismertiazol–cobre, bisfenilmercurio metilendi(x–naftaleno–y–sulfonato), bispiribac, bistriflurón, bisultap, bitercanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, bórax, mezcla de Burdeos, ácido bórico, boscalid, BPPS, brassinolida, brassinolida-etilo, brevicomina, brodifacoum, brofenprox, brofenvalerato, broflanilida, broflutrinato, bromacilo, bromadiolona, bromcloil, brometalina, brometina, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonil, bromobutide, bromociclen, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofos, bromometano, bromofos, bromofosilato, bromoflalato, bromofenilato, bromoxionale, bromoxionale, bronopol, BRP, BTH, bucarpolato, bufencarb, buminafos, bupirimato, buprofezin, Mezcla de Borgoña, busulfan, busulfan, butacarb, butaclor, butafenacil, butam, butamifos, butano-fipronil, butatiofos, butenacloro, buteno-fipronil, butetrina, butidazol, butiobato, butiuron, butifos, butocarboxim, butonato, butopironoxil, butoxicarboxim, butralina, butrizol, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, butilclorofos, butileno-fipronil, ácido cacodílico, cadusafos, cafenstrol, calciferol, arseniato de calcio, clorato de calcio, cianamida cálcica, cianuro cálcico, polisulfuro de calcio, calvinfos, cambendicloro, canfeclor, alcanfor, captafol, captan, carbamorph, carbanátodo, carbaril, carbaril, carbasulam,

carbathion, carbendazim, carbendazol, carbetamida, carbofenotion, carbofurano, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, sulfuro de carbonilo, carbofenotión, carbofós, carbosulfán, carboxazol, carbóxido, carboxina, carfentrazona, carpropamida, cartap, carvacrol, carvona, CAVP, CDAA, CDEA, CDEC, celocidina, CEPC, ceralur, cerenox, cevadilla, mezcla de Cheshunt, chinalfos, chinalfos-metilo, chinometionat, chinometionato, quiralaxyl, quitosal, clobentiazona, clometoxifen, cloralosa, cloramben, cloramin fósforo, cloranfenicol, cloraniformetano, cloranil, cloranocril, clorantraniliprol, clorazifop, clorazina, clorbensida, clorbenzuron, clorbiciclen, clorbromuron, clorbufam, clordano, clordecona, clordimeform, clorempentrina, cloretazato, cloretefon, cloreto xifos, cloreturón, clorfenaco, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenidim, clorfenprop, clorfenson, clorfensulfuro, clorfenvinfos, clorfenvinfos-metilo, clorfluazurón, clorflurazol, clorflurecol, clorflurenol, clorflurenol, cloridazona, clorimurón, cloro, cloro-IPC, clormefos, clormequat, clormesulona, clormetoxinil, clornidina, clornitrofen, ácido cloroacético, clorobencilato, clorodinitronaftalenos, clorofenizon, cloroformo, cloromebuform, clorometiurón, cloroneb, clorofacinona, clorofos, cloropicrina, cloropon, cloropropilato, clorotalonil, clorotolurón, cloroxifenidim, cloroxurón, cloroxinil, clorfonio, clorfoxim, clorprazofos, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifos–metilo, clorquinox, clorsulfurón, clortal, clortiamida, clorotiofos, clortolurón, clozolinato, chitosán, colecalciferol, cloruro de colina, cromafenozida, cicloheximida, cimectacarb, cimetacarb, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidón–etilo, cinmetilina, cinosulfurón, cintofen, ciobutida, cisanilida, cismetrina, clacifos, clefoxidim, clenpirina, clenpirina, cletodim, climbazol, cliodinato, clodinafop, cloetocarb, clofencet, clofenotano, clofentezina, clofenvinfos, ácido clofíbrico, clofop, clomazona, clomeprop, clonitralid, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloquintocet, cloransulam, closantel, clotianidina, clotrimazol, cloxifonac, cloxilacon, clozylacon, CMA, CMMP, CMP, CMU, codlelure, colecalciferol, colofonato, 8–quinolinolato de cobre, acetato de cobre, acetoarsenita de cobre, arsenato de cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, nafthenato de cobre, oleato

de cobre, oxicloruro de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, sulfato de cobre, básico, cromato de cobre y zinc, cumaclor, cumafeno, cumafos, cumafurilo, cumafos, cumatetralilo, cumetoxistrobina, cumitoato, cumoxistrobina, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, ácido cresílico, crimidina, crotamitón, crotoxifos, crotoxifos, crufomato, criolita, señal–señuelo, cufraneb, cumilerón, cumilurón, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, CVMP, cianamida, cianatrin, cianazina, cianofenfos, cianógeno, cianofos, ciantoato, ciantraniliprol, ácido cianúrico, ciazofamida, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, cicletrina, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrina, ciclopirimorato, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalofop, cihalotrina, cihexatina, cimiazol, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrina, ciperquat, cifenotrina, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, citrex, daimurón, dalapón, daminozida, dayoutong, dazomet, DBCP, d–camfor, DCB, DCIP, DCPA, DCPTA, DCU, DDD, DDPP, DDT, DDVP, debacarb, decafentin, decametrina, decarbofurano, deet, ácido deshidroacético, deiquat, delaclor, delnav, deltametrina, demefión, demefión–O, demefión–S, demetón, demetón–metilo, demetón–O, demetón–O–metilo, demetón–S, demetón–S–metilo, demetón–S–metil sulfona, demetón–S–metilsulfona, DEP, depaletrina, derris, desmedifam, desmetrin, desmetrina, d–fanshiluquebingjuzhi, diafentiurón, dialifor, dialifos, dialato, diamidafos, dianat, tierra de diatomeas, diatomita, diazinon, dibrom, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicaptón, diclobenilo, diclofention, diclofluanida, diclona, dicloralurea, diclorbenzurón, diclorfenidim, diclorflurecol, diclorflurenol, diclormato, diclormida, diclorometano, dicloromezotiaz, diclorofeno, diclorprop, diclorprop–P, diclorvos, diclozolin, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclomezina, dicloran, diclosulam, dicofol, dicofano, dicoumarol, dicresilo, dicrotofos, dicrilo, dicumarol, diciclanilo, diciclonon, dieldrín, dienoclor, dietamquat, dietatilo, dietión, diétion, dietofencarb, dietolato, diéthon, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacum, difenoconazol, difenopenteno, difenoxurón, difenzoquat, difetialona,

diflovidazina, diflubenzurona, diflufenican, diflufenicanil, diflufenzopir, diflumetorim, dikegulac, dilor, dimatif, dimeflutrina, dimefox, dimefurón, dimehipo, dimepiperato, dimetaclona, dimetan, dimetacarb, dimetaclona, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid–P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorfo, dimetrina, carbato de dimetilo, disulfuro de dimetilo, ftalato de dimetilo, dimetilvinfos, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxiestrobina, dimpilato, dimuron, dinex, dingjunezuo, diniconazol, diniconazol–M, dinitramina, dinitrofenoles, dinobutón, dinocap, dinocap–4, dinocap–6, dinocton, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinosulfón, dinotefurano, dinoterb, dinoterbón, diofenolano, dioxabenzofos, dioxacarb, dioxatión, dioxacion, difacina, difacinona, difenadiona, difenamid, difenamida, difenil sulfona, difenilamina, difenilsulfuro, ácido diprogúlico, dipropalina, dipropetrina, dipterex, dipimetitrona, dipiritiona, diquat, tetraborato disódico, disosultap, disparlure, disugran, disul, disulfiram, disulfoton, ditalimfos, ditianon, diticrofos, ditioéter, ditiométon, ditiopir, diuron, dixantogeno, d–limoneno, DMDS, DMPA, DNOC, dodemorfo, dodicina, dodina, dofenapin, doguadina, dominicalure, doramectina, DPC, drazoxolon, DSMA, d–trans–aletrina, d–trans-resmetrina, dufulina, dymron, EBEP, EBP, ebufos, ecdisterona, eclomezol, EDB, EDC, EDDP, edifenfos, eglinazina, emamectina, EMPC, empentrina, enadenina, endosulfano, endotal, endotall, endotión, endrina, enestroburina, enilconazol, enoxastrobina, efirsulfonato, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectina, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoan, esdepalletrina, esfenvalerato, ESP, esprocarb, etacelasil, etaconazol, etafos, etem, etaboxam, etaclor, etalfluralina, etametsulfurón, etaproclor, etefón, etidimurón, etiofencarb, etiolato, etion, etiozina, etiprol, etirimol, etoato–metilo, etobenzanid, etofumesato, etohexadiol, etoprop, etoprofos, etoxifen, etoxiquin, etoxisulfurón, eticlozato, formiato de etilo, pirofosfato de etilo, etilano, etil–DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicina, etilmercurio 2,3–dihidroxipropil mercáptido, acetato de etilmercurio, bromuro de etilmercurio, cloruro de etilmercurio, fosfato de etilmercurio, etinofeno, ETM, etnipromid, etobenzanid,

etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, étrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenac, fenamidona, fenaminosulf, fenaminstrobina, fenamifos, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, óxido de fenbutatin, fenclorazol, fenclorfos, fenclofos, fenclorim, fenetacarb, fenflutrina, fenfuram, fenhexamida, fenidina, fenitropan, fenitrotión, fenizón, fenjuntong, fenobucarb, fenolovo, fenoprop, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop–P, fenoxasulfona, fenoxicarb, fenpiclonilo, fenpiritrina, fenpropatrina, fenpropidina, fenpropimorfo, fenpirazamina, fenpiroximato, fenquinotriona, fenridazon, fensón, fensulfotión, fenteracol, fentiaprop, fentión, fentión–etilo, fentiaprop, fentin, fentrazamida, fentrifanil, fenurón, fenuron–TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, fosfato férrico, sulfato ferroso, fipronil, flamprop, flamprop–M, flazasulfurón, flocoumafen, flometoquin, flonicamid, florasulam, fluacripirim, fluazifop, fluazifop–P, fluazinam, fluazolato, fluazurón, flubendiamida, flubenzimina, flubrocitrinato, flucarbazona, flucetosulfurón, flucloralin, flucofurón, flucicloxurón, flucitrinato, fludioxonil, fluenetilo, fluenetil, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxurón, flufenoxistrobina, flufenprox, flufenpir, flufenzina, flufiprol, fluhexafon, flumetrina, flumetover, flumetralina, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumioxazin, flumipropin, flumorf, fluometurón, fluopicolida, fluopiram, fluorbenside, fluoridamid, fluoroacetamida, ácido fluoroacético, fluorocloridona, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoroimida, fluoromida, fluoromidina, fluoronitrofeno, fluoroxipir, fluotiurón, fluotrimazol, fluoxastrobina, flupoxam, flupropacil, flupropadina, flupropanato, flupiradifurona, flupirsulfurón, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurecol, flurenol, fluridona, flurocloridona, fluromidina, fluroxipir, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutenzina, flutiacet, flutiamida, flutianil, flutolanil, flutriafol, fluvalinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpel, folpet, fomesafen, fonofos, foramsulfurón, forclorfenurón, formaldehído, formetanato, formotión, formparanato, fosamina, fosetilo, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietán, frontalina, ftaluro, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, fujunmanzhi, fulumi, fumarina, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrina,

furametpir, tebufenozida de furano, furatiocarb, furcarbanil, furconazol, furconazol–cis, furetrina, furfural, furilazol, furmeciclox, furofanato, furiloxifeno, gamma–BHC, gamma–, gamma–HCH, genit, ácido giberélico, giberelina A3, giberelinas, gliftor, glitor, glucocloralosa, glufosinato, glufosinato–P, gliodina, glioxima, glifosato, glifosina, gossyplure, grandlure, griseofulvina, guanoctina, guazatina, halacrinato, halauxifeno, halfenprox, halofenozida, halosafén, halosulfurón, haloxidina, haloxifop, haloxifop–P, haloxifop–R, HCA, HCB, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptacloro, heptaflutrina, heptenofos, heptopargil, herbimicina, herbimicina A, heterofos, hexaclor, hexacloran, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumurón, hexafluoramin, hexaflurato, hexaluro, hexamida, hexazinona, hexiltiofos, hexitiazox, HHDN, holosulf, homobrassinolida, huancaiwo, huanchongjing, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnon, hidrargafen, cal hidratada, cianamida de hidrógeno, cianuro de hidrógeno, hidropreno, hidroxisoxazol, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, IBP, icaridina, imazalil, imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin, imazetapir, imazosulfurón, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, iminoctadina, imiprotrina, inabenfide, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, tierra infusoria, yodobonilo, iodocarb, iodofenfos, iodometano, iodosulfurón, iofensulfurón, ioxinilo, ipazina, IPC, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, IPX, isamidofos, isazofos, isobenzano, isocarbamid, isocarbamida, isocarbofos, isocil, isodrina, isofenfos, isofenfos–metilo, isofetamid, isolan, isometiozina, isonorurón, isopamfos, isopolinato, isoprocarb, isoprocil, isopropalin, isopropazol, isoprotiolano, isoproturón, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianil, isourón, isovalediona, isoxaben, isoxaclortole, isoxadifeno, isoxaflutole, isoxapirifop, isoxatión, isuron, ivermectin, ixoxaben, izopamfos, izopamfos, japonilure, japotrinas, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jinganmycin A, jodfenfos, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrina, kappa–bifentrina, kappa–teflutrina, karbutilato, karetazan,

kasugamicina, kejunlin, kelevan, ketospiradox, kieselguhr, kinetina, kinopreno, kiralaxil, kresoxim–metilo, kuicaoxi, lactofeno, lambda–cihalotrina, latilure, arseniato de plomo, lenacil, lepimectina, leptofos, lianbenjingzhi, azufre de cal, lindano, lineatin, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lüxiancaolin, lvdingjunzhi, lvfumijvzhi, lvxiancaolin, litidatión, M–74, M–81, MAA, fosfuro de magnesio, malatión, maldison, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancopper, mancozeb, mandestrobina, mandipropamid, maneb, matrina, mazidox, MCC, MCP, MCPA, MCPA–tioetilo, MCPB, MCPP, mebenil, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop–P, medimeform, medinoterb, medlure, mefenacet, mefenoxam, mefenpir, mefluidida, ácido megatomoico, alcohol melisílico, melitoxina, MEMC, menazón, MEP, mepanipirim, meperflutrina, mefenato, mefosfolano, mepiquat, mepronil, meptildinocap, mercaptodimetur, mercaptofos, mercaptofos tiol, mercaptotión, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercurioso, merfos, óxido de merfos, mesoprazina, mesosulfurón, mesotriona, mesulfen, mesulfenfos, mesulfen, metacresol, metaflumizona, metalaxilo, metalaxil–M, metaldehído, metam, metamifop, metamitron, metafos, metaxón, metazaclor, metazosulfurón, metazoxolón, metconazol, metepa, metflurazón, metabenztiazurón, metacrifos, metalpropalina, metam, metamidofos, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metibenzurón, metidatión, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfurón, metiotepa, metiozolin, metiurón, metocrotofos, métholcarb, metometón, metomilo, metopreno, metoprotrin, metoprotrina, metoquin–butilo, metotrina, metoxiclor, metoxifenozida, metoxifenona, afolato de metilo, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metil paratión, metilacetofos, metilcloroformo, ácido metilditiocarbámico, metildimron, cloruro de metileno, metil–isofenfos, metilmercaptofos, óxido de metilmercaptofos, metilmercaptofos tiol, benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, pentaclorofenóxido de metilmercurio, metilneodecanamida, metilnitrofos, metiltriazotión, metiozolina, metiram, metiram–zinc, metobenzurón, metobromurón, metoflutrina, metolaclor, metolcarb, metometuron,

metominostrobina, metosulam, metoxadiazona, metoxurón, metrafenona, metriam, metribuzina, metrifonato, metrifonato, metsulfovax, metsulfurón, mevinfos, mexacarbato, miechuwei, mieshuan, miewenjuzhi, milbemectin, milbemicin oxima, milneb, mima2nan, mipafox, MIPC, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrina, monalida, monisurón, monoamitraz, ácido monocloroacético, monocrotofos, monolinurón, monomehipo, monosulfiram, monosulfurón, monosultap, monurón, monurón–TCA, morfamquat, moroxidina, morfotión, morzid, moxidoctina, MPMC, MSMA, MTMC, muscalure, miclobutanilo, miclozolina, alcohol miricílico, N–(etilmercurio)–p–toluenosulfonanilida, NAA, NAAm, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenoacetamida, anhídrido naftálico, naftalofos, ácidos naftoxiacéticos, ácidos naftilacéticos, naftilindano–1,3–dionas, ácidos naftiloxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida–M, naptalam, natamicina, NBPOS, neburea, neburón, nendrina, neonicotina, niclorfos, niclofen, niclosamida, nicobifeno, nicosulfurón, nicotina, sulfato de nicotina, nifluridida, nikkomicinas, NIP, nipiraclofen, nipiralofen, nitenpiram, nitiazina, nitralina, nitrapirina, nitrilacarb, nitrofeno, nitrofluorfeno, nitroestireno, nitrotal–isopropilo, nobormida, nonanol, norbormida, norea, norflurazon, nornicotina, norurón, novalurón, noviflumurón, NPA, nuarimol, nuranona, OCH, octaclorodipropil éter, octilinona, o–diclorobenceno, ofurace, ometoato, o–fenilfenol, orbencarb, orfralure, ortobencarb, orto–diclorobenceno, ortosulfamurón, orictalure, orisastrobina, orizalina, osthol, osthole, ostramona, ovatron, ovex, oxabetrinil, oxadiargilo, oxadiazón, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazon, oxapirazona, oxasulfurón, oxatiapiprolina, oxaziclomefona, oxina–cobre, oxina–Cu, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, óxidometón–metilo, óxidoprofos, oxidisulfotón, oxienadenina, oxifluorfeno, oximatrina, oxitetraciclina, oxitioquinox, PAC, paclobutrazol, paichongding, pallétrina, PAP, para–diclorobenceno, parafluron, paraquat, paratión, paratión–metilo, parinol, verde de París, PCNB, PCP, PCP–Na, p–diclorobenceno, PDJ, pebulato, pédinex, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetalina, penfenato, penflufen, penfluron, penoxalin,

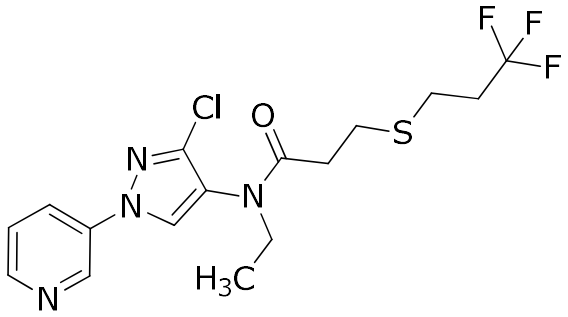
penoxsulam, pentaclorofenol, laurato de pentaclorofenilo, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrina, pentoxazona, perclordecona, perfluidona, permetrina, petoxamida, PHC, fenamacril, fenamacril–etilo, fénaminosulf, óxido de fenazina, fenetacarbe, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam–etilo, fenobenzurón, fenotiol, fenotrina, fenpróxido, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosalona, fosametina, fosazetim, fosazetin, fosciclotin, fosdifen, fosetilo, fosfolan, fosfolan–metilo, fosglicin, fosmet, fosniclor, fosfamida, fosfamidón, fosfina, fosfinotricina, fosfocarb, fósforo, fostin, foxim, foxim–metilo, ftaluro, ftalofos, fthaltrina, picarbutrazox, picaridin, picloram, picolinafen, picoxistrobina, pimaricina, pindona, pinoxadeno, piperalina, piperazina, butóxido de piperonilo, cicloneno de piperonilo, piperofos, piproctanly, piproctanilo, piprotal, pirimetafos, pirimicarb, piriminilo, pirimioxifos, pirimifos–etilo, pirimifos–metilo, pival, pivaldiona, plifenato, PMA, PMP, polibutenos, policarbamato, policlorcamfeno, polietoxiquinolina, polioxina D, polioxinas, polioxorim, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, etilxantato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, pp′–DDT, pralletrina, precoceno I, precoceno II, precoceno III, pretilacloro, primidofos, primisulfurón, probenazol, procloraz, proclonol, prociazina, procimidona, prodiamina, profenofos, profluazol, profluralina, proflutrina, profoxidim, profurite–aminio, proglinazina, prohexadiona, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometon, prometrin, prometrina, promurit, pronamida, propaclor, propafos, propamidina, propamocarb, propanilo, propafos, propaquizafop, propargita, propartrina, propazine, propetamfos, profam, propiconazol, propidina, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propil isome, propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfurón, protidatión, protiocarb, protioconazol, protiofos, protoato, protrifenbute, proxan, primidofos, prinaclor, psoralen, psoraleno, pidanon, piflubumida, pimetrozina, piracarbolid, piraclofos, piraclonil, piraclostrobina, piraflufen, pirafluprol, piramat,

pirametostrobina, piraoxistrobina, pirasulfotol, piraziflumid, pirazolato, pirazolinato, pirazon, pirazofos, pirazosulfurón, pirazotión, pirazoxifen, piresmetrina, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz–isopropilo, piribambenz–propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridaben, piridafol, piridalilo, piridafention, piridafentiona, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazon, piriftalid, pirimetafos, pirimetanil, pirimicarbe, pirimidifeno, piriminobac, piriminostrobina, pirimifos–etilo, pirimifos–metilo, pirimisulfan, pirimitato, pirinuron, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifen, pirisoxazol, piritiobac, pirolan, piroquilon, piroxasulfona, piroxsulam, piroxiclor, piroxifur, qincaosuan, qingkuling, quassia, quinacetol, quinalfos, quinalfos–metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinoclamina, quinometionato, quinonamid, quinotión, quinoxifen, quintiofos, quintozeno, quizalofop, quizalofop–P, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanida, R–diniconazol, rebemide, reglona, renriduron, rescalure, resmetrina, rodetanil, rodojaponina–III, ribavirina, rimsulfurón, rizazol, R–metalaxilo, rodetanilo, ronnel, rotenona, ryania, sabadilla, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilida, salifluofen, sanguinarina, santonina, S–bioalletrina, schradan, scillirosida, sebutilazina, secbumeton, sedaxano, selamectina, semiamitraz, sesamex, sesamolina, sesona, setoxidim, sevin, shuangjiaancaolin, shuangjianancaolin, S–hidropreno, sidurón, sifumijvzhi, siglure, silafluofen, silatrano, aerogel de sílice, gel de sílice, siltiofam, siltiofam, siltiofan, silvex, simazina, simeconazol, simetón, simetrin, simetrina, sintofen, S–kinopreno, cal apagada, SMA, S–metopreno, S–metolaclor, arsenito de sodio, azida sódica, clorato de sodio, cianuro de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, o–fenilfenóxido de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenato de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, silicofluoruro de sodio, tetratiocarbonato de sodio, tiocianato de sodio, solan, sofamida, spinetoram, spinosad, spirodiclofeno, spiromesifeno, spirotetramat, spiroxamina, stirofos, estreptomicina, estricnina, sulcatol, sulcofuron, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfiram, sulfluramida, sulfodiazol, sulfometuron, sulfosato, sulfosulfurón, sulfotep,

sulfotepp, sulfoxaflor, sulfóxido, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapina, sulfosato, sulprofos, sultropen, swep, tau–fluvalinato, tavron, tazimcarb, TBTO, TBZ, TCA, TCBA, TCMTB, TCNB, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquina, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tedion, teflubenzuron, teflutrina, tefuriltriona, tembotriona, temefos, temefos, tepa, TEPP, tepraloxidim, teproloxidim, teralletrina, terbacil, terbucarb, terbuclor, terbufos, terbumeton, terbutilazina, terbutol, terbutrin, terbutrina, terraclor, terramicina, terramicin, tetciclacis, tetracloroetano, tetraclorvinfos, tetraconazol, tetradifon, tetradisul, tetrafluron, tetrametrina, tetrametilflutrina, tetramina, tetranactina, tetraniliprole, tetrapion, tetrasul, sulfato de talio, sulfato talioso, tenilcloro, theta–cipermetrina, tiabendazol, tiacloprid, tiadiazina, tiadifluor, tiametoxam, tiameturón, tiapronil, tiazafluron, tiazfluron, tiazona, tiazopir, ticrofos, ticiofeno, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tifensulfurón, tifluzamida, timerosal, timet, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenfim, tioclorfenfima, tiocianatodinitrobencenos, tiociclam, tiodan, tiodiazola-cobre, tiodicarb, tiofanocarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometón, tionazina, tiofanato, tiofanato-etilo, tiofanato-metilo, tiofos, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiotepa, tioxamilo, tiram, tiuram, turingiensina, tiabendazol, tiadinilo, tiafenacilo, tiaojian, TIBA, tifatol, tiocarbacilo, tioclorim, tioxazafen, tioximid, tirpato, TMTD, tolclofos-metilo, tolfenpirad, tolprocarb, tolpiralato, tolifluanida, tolilfluanida, acetato de tolilmercurio, tomarina, topramezona, toxafeno, TPN, tralcoxidim, tralocitrina, tralometrina, tralopirilo, transflutrina, transpermetrina, tretamina, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, trialato, tri-alato, triamifos, triapentenol, triarateno, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutil, triaziflam, triazofos, triazotion, triazóxido, cloruro de cobre tribásico, sulfato de cobre tribásico, tribenurón, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclamida, triclopir, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, tricloronato, triclorotrinitrobencenos, triclorfon, triclopir, triclopiricarb, tricresol, triciclazol, hidróxido de tricicloheXiltin, tridemorf, tridifano, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobina, trifloxisulfuron, trifludimoxazin,

triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfuron, trifop, trifopsina, triforina, trihidroxitriazina, trimedlur, trimetacarb, trimeturon, trinexapac, trifeniltin, tripreno, tripropindan, triptolida, tritac, tritialan, triticonazol, tritosulfuron, trunc-call, tuoyelin, uniconazol, uniconazol-P, urbacida, uredepa, valerato, validamicina, validamicina A, valifenalato, valona, vamidotion, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, vitamina D3, warfarina, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, xiwojunzhi, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, ximiazol, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zengxiaolin, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, tiazol de zinc, tiozol de zinc, triclorofenato de zinc, triclorofenóxido de zinc, zineb, ziram, zolaprofos, zoocoumarina, zoxamida, zuoanjunzhi, zuocaoan, zuojunzhi, zuomihuanglong, α-clorohidrina, α-ecdisona, α-multistriatina, ácidos α- naftalenoacéticos, y β-ecdisona;

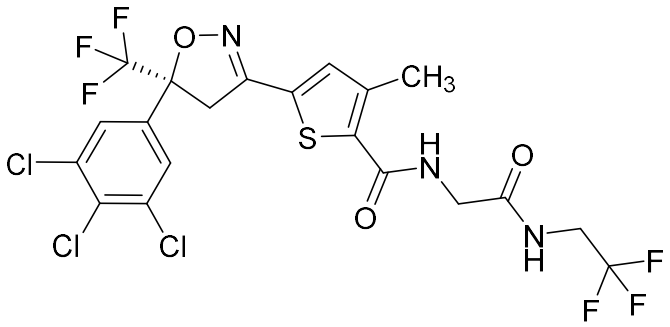
(2)la siguiente molécula



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

En este documento, esta molécula, para un uso fácil, se nombra “AI-1;”

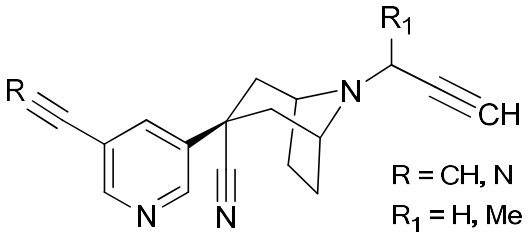
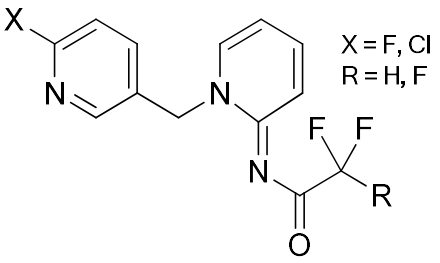
(3)una molécula conocida como Lotilaner que tiene la siguiente estructura

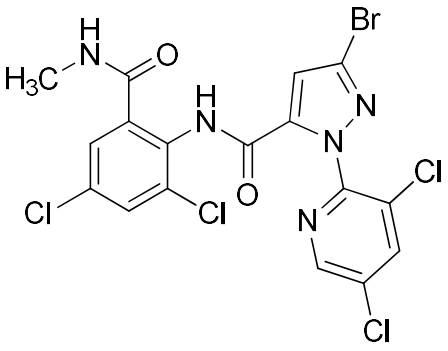
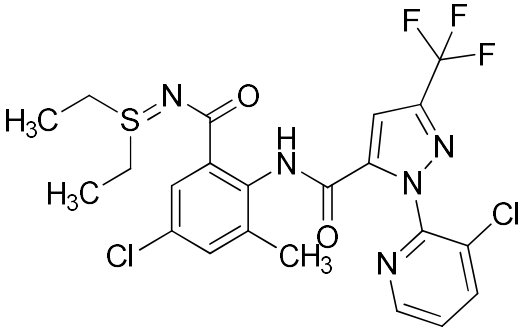
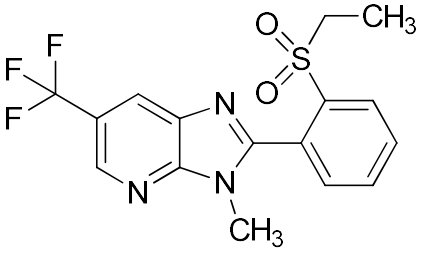
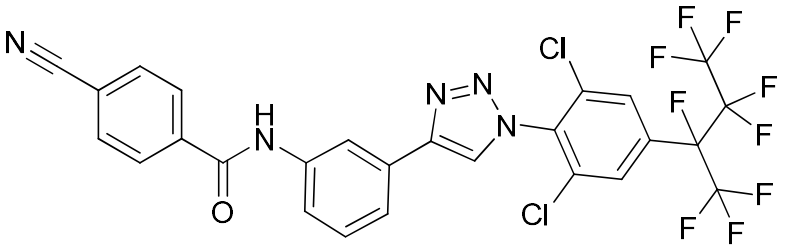


; y

(4)las siguientes moléculas en la Tabla A

Tabla A. Estructura de ingredientes activos – M

Nombre	Estructura
M1	
M2	

M3	
M4	
M5	
M6	

Como se usa en esta descripción, cada uno de los anteriores es un ingrediente activo, y dos o más ingredientes activos. Para más información consultar el "COMPENDIUM OF PESTICIDE

COMMON NAMES" que se encuentra en ALANWOOD.NET y varias ediciones, que incluyen la edición en línea de "The Pesticide Manual" que se encuentra en bcpcdata.com.

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

El término "alqueniloxi" significa un alquenilo que consiste además en un enlace simple carbono-oxígeno, por ejemplo, aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi.

El término "alcoxi" significa un alquilo que consiste además en un enlace simple carbono-oxígeno, por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi y *terc*-butoxi.

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

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

El término "alquiniloxi" significa un alquinilo que consiste además en un enlace simple carbono-oxígeno, por ejemplo, pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi y octiniloxi.

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

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

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

(2)nemátodos entomopatógenos (*por ejemplo Steinernema feltiae*); y

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

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero sin limitarse a, baculovirus, protozoos y microsporidios. Para evitar dudas, los bioplaguicidas son considerados como ingredientes activos.

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

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

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

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

El término “halo” significa un fluoro, cloro, bromo y yodo.

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

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

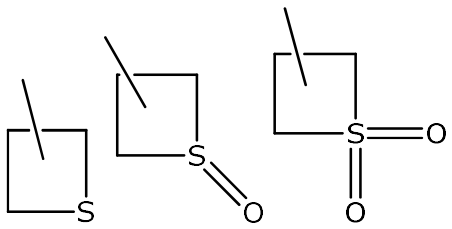
El término “heterociclilo” significa un sustituyente cíclico que puede ser aromático, completamente saturado, o parcialmente o completamente insaturado, donde la estructura cíclica contiene al menos un carbono y al menos un heteroátomo, donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre, u oxígeno. Los ejemplos son:

(1)sustituyentes heterociclilo aromáticos incluyen, sin limitarse a, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo cinnolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo;

(2)sustituyentes heterociclilo completamente saturados incluyen, sin limitarse a, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, y tetrahidropiranilo;

(3) sustituyentes heterociclilos parcialmente o completamente insaturados incluyen, pero sin limitarse a, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinil, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5–dihidro–1*H*-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo, y 2,3–dihidro–[1,3,4]–oxadiazolilo, y

(4)Ejemplos adicionales de heterociclos incluyen los siguientes:



tietanilo tietanilo–óxidoy tietanilo–dióxido.

El término “locus” significa un hábitat, tierra de cultivo, planta, semilla, suelo, material, o ambiente, en el que una plaga crece, puede crecer, o puede atravesar, por ejemplo, un locus puede ser: donde crecen cultivos, árboles, frutas, cereales, especies forrajeras, viñas, césped y/o plantas ornamentales; donde residen animales domesticados; las superficies interiores o exteriores de los edificios (tales como los lugares donde se almacenan los granos); los materiales de construcción utilizados en los edificios (tal como la madera impregnada); y el suelo alrededor de los edificios.

La frase “Material MoA” se refiere a un material que tiene un modo de acción (“MoA”) como se indica en la Puntuación de MoA IRAC v. 7.3, que se encuentra en irac–online.org., la cual describe:

(1)Inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE);

(2)Antagonistas de canales de cloro dependientes de GABA;

(3)Moduladores de canales de sodio;

(4)Agonistas de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR);

(5)Activadores alostéricos de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR);

(6)Activadores de canales de cloro;

(7)Imitadores de la hormona juvenil;

(8)Inhibidores misceláneos no específicos (multisitios);

(9)Moduladores de Órgano Chordotonal;

(10)Inhibidores del crecimiento de ácaros;

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

(12)Inhibidores de la ATP sintasa mitocondrial;

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

(14)Bloqueadores de los canales del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR);

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

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

(17)Disruptor de muda, Dipteran;

(18)Agonistas del receptor de Ecdisona;

(19)Agonistas del receptor de octopamina;

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

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

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

(23)Inhibidores de la acetil CoA carboxilasa;

(24)Inhibidores del transporte de electrones del complejo mitocondrial IV;

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

(28)Moduladores del receptor de la Ryanodina.

La frase “grupo de materiales MoA alfa” (de aquí en adelante “MoAMGA”) significa colectivamente los siguientes materiales, abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acrinatrina, alanicarb, aldicarb, aletrina, *alfa*- cipermetrina, fosfito de aluminio, amitraz, azametifos, azinfos-etilo, azinfos-metilo, azociclina, bendiocarb, benfuracarb, bensultap, *beta*-ciflutrina, *beta*-cipermetrina, bifentrina, bioaletrina, isómero de bioaletrina S-ciclopentenilo, bioresmetrina, bistrifluron, bórax, buprofezin, butocarboxim, butoxicarboxim, cadusafos, fosfuro de calcio, carbarilo, carbofuran, carbosulfán, hidrocloruro de cartap, clorantraniliprol, clordano, cloretoxiofos, clorfenapir, clorfenvinfos, clorfluazurón, clormefos, cloropicrina, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, cumafós, cianuro, cianofos, ciantraniliprol, cicloprotrina, cyenopirafeno, ciflumetofeno, ciflutrina, cihalotrina, cibexatina, cipermetrina, cifenotrina, ciromazina, *d-cis-trans*-aletrina, DDT, deltametrina, demeton-S-metilo, diafentiurón, diazinon, diclorvos/DDVP, dicrotofos, diflovidazin, diflubenzuron, dimetoato, dimetilvinfos, dinotefuran, disulfoton, DNOC, *d-trans*-aletrina, benzoato de emamectin,

empentrin, endosulfan, EPN, esfenvalerato, etiofencarb, etion, etopenfos, etofenprox, etoxazol, famfur, fenamifos, fenazaquin, óxido de fenbutatia, fenitrotion, fenobucarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenpiroximato, fention, fenvalerato, flonicamid, fluacripirim, flubendiamida, flucicloxuron, flucitinato, flufenoxuron, flumetrina, flupiradifurona, formetanato, fostiazato, furatiocarb, *gamma*-cihalotrina, halfenprox, halofenozida, heptenofos, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnon, hidropreno, imiciafos, imidacloprid, imiprotrina, indoxacarb, isofenfos, isoprocarb, isoxation, kadetrina, kinopreno, *lambda*-cihalotrina, lepimectin, lufenuron, malatión, mecarbam, metaflumizona, metamidofos, metidatión, metiocarb, metomil, metopreno, salicilato (metoxiaminothio-fosforilo), metoxiclor, metoxifenozida, bromuro de metilo, metolcarb, mevinfos, milbemectin, monocrotofos, naled, nicotina, nitenpiram, novaluron, noviflumuron, oxamil, oxidemeton-metilo, paratión, paratión-metilo, permetrina, fenotrina, fentoato, forato, fosalona, fosmet, fosfamidon, fosfina, foxim, pirimicarb, pirimiphos-metil, prallethrin, profenofos, propargita, propetamfos, propoxur, protiofos, pimetrozina, piraclofos, piretrina, piridaben, piridafention, pirimidifen, piriproxifen, quinalfos, resmetrina, rotenona, silafluofen, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulfluramid, sulfotep, sulfoxaflor, fluoruro de sulfurilo, tartrato emético, *tau*-fluvalinato, tebufenozida, tebufenpirad, tebupirimfos, teflubenzuron, teflutrina, temefos, terbufos, tetraclorvinfos, tetradifon, tetrametrina, tetrametrina, *teta*-cipermetrina, tiacloprid, tiametoxam, tiociclam, tiodicarb, tiofanox, tiometón, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, transflutrina, triazamato, triazofos, triclorfon, triflumuron, trimetacarb, vamidotion, XMC, xililcarb, *zeta*-cipermetrina, y fosfuro de zinc. Para evitar dudas, cada uno de los materiales anteriores es un ingrediente activo.

El término “plaga” significa un organismo que es perjudicial para los seres humanos, o las preocupaciones humanas (como cultivos, alimentos, ganado, etc.), donde dicho organismo es del filo Arthropoda, Mollusca o Nematoda, los ejemplos particulares son hormigas, áfidos, escarabajos, cola de flecos, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes,

chicharritas, piojos (incluidos los piojos de mar), langostas, ácaros, polillas, nematodos, escamas, synfilas, termitas, trips, garrapatas, avispas y moscas blancas, ejemplos adicionales son plagas en:

(1)Subfilos Chelicerata, Myriapoda, Crustacea, y Hexapoda;

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

(3)Orden Anoplura. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Haematopinus asini, Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus*, y *Pthirus pubis*.

(4)Orden Coleoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp., y *Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acanthoscelides obtectus, Agrilus planipennis, Anoplophora glabripennis, Anthonomus grandis, Ataenius spretulus, Atomaria linearis, Bothynoderes punctiventris, Bruchus pisorum, Callosobruchus maculatus, Carpophilus hemipterus, Cassida vittata, Cerotoma trifurcata, Ceutorhynchus assimilis, Ceutorhynchus napi, Conoderus scalaris, Conoderus stigmosus, Conotrachelus nenuphar, Cotinis nitida, Crioceris asparagi, Cryptolestes ferrugineus, Cryptolestes pusillus, Cryptolestes turcicus, Cylindrocopturus adspersus, Deporaus marginatus, Dermestes lardarius, Dermestes maculatus, Epilachna varivestis, Faustinus cubae, Hylobius pales, Hypera postica,*

Hypothenemus hampei, Lasioderma serricorne, Leptinotarsa decemlineata, Liogenys fuscus, Liogenys suturalis, Lissorhoptrus oryzophilus, Maecolaspis joliveti, Melanotus communis, Meligethes aeneus, Melolontha melolontha, Oberea brevis, Oberea linearis, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus mercator, Oryzaephilus surinamensis, Oulema melanopus, Oulema oryzae, Phyllophaga cuyabana, Popillia japonica, Prostephanus truncatus, Rhyzopertha dominica, Sitona lineatus, Sitophilus granarius, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Stegobium paniceum, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma variabile, y *Zabrus tenebrioides*.

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

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

(7)Orden Diptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Aedes* spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *ilemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp., y *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens, Anastrepha obliqa, Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens, Bactrocera zonata, Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae, Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya*

betae, Psila rosae, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax, Sitodiplosis mosellana*, y *Stomoxys calcitrans*.

(8)Orden Hemiptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acrosternum hilare*, *Acyrthosiphon pisum, Aleyrodes proletella, Aleurodicus dispersus, Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula, Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevennia rehi, Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus, Diuraphis noxia, Diaphorina citri, Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa meditabunda, Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros, Euschistus servus*, *Helopeltis antonii, Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius, Leptocorisa varicornis, Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus, Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata, Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis, Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris, Nezara viridula, Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*, *Phytocoris californicus, Phytocoris relativus, Piezodorus guildinii, Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola, Pseudacysta perseae, Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Saissetia oleae*,

Scaptocoris castanea, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus, Unaspis yanonensis*, y *Zulia entrerriana*.

(9)Orden Hymenoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp., y *Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Athalia rosae, Atta texana, Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum, Monomorium pharaonis, Solenopsis invicta, Solenopsis geminata, Solenopsis molesta, Solenopsis richtery, Solenopsis xyloni,* y *Tapinoma sessile*.

(10)Orden Isoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp., y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Coptotermes curvignathus, Coptotermes frenchi, Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus, Microtermes obesi, Reticulitermes banyulensis, Reticulitermes grassei, Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni, Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis, Reticulitermes speratus, Reticulitermes tibialis,* y *Reticulitermes virginicus*.

(11)Orden Lepidoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero no se limita a, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Pillonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp., y *Yponomeuta* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a,

Achaea janata, Adoxophyes orana, Agrotis ipsilon, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana, Amyelois transitella, Anacamptodes defectaria, Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma, Bonagota cranaodes, Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana, Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana, Cnaphalocrocis medinalis, Conopomorpha cramerella, Cossus cossus*, *Cydia caryana, Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana, Cydia pomonella*, *Darna diducta, Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella, Earias insulana, Earias vittella, Ecdytolopha aurantianum, Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema, Epiphyas postvittana, Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens, Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella, Leucoptera malifoliella, Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata, Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia, Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus, Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella, Pieris rapae*, *Plathypena scabra, Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa, Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta, Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu, Scirpophaga incertulas, Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides, Setora nitens, Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana, Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda, Spodoptera eridania, Thecla basilides, Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta, Zeuzera coffeae*, y *Zeuzera pyrina*;

(12)Orden Mallophaga. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp., y

Trichodectes spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Bovicola bovis, Bovicola caprae, Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis, Goniodes dissimilis, Goniodes gigas, Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae,* y *Trichodectes canis*.

(13)Orden Orthoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Melanoplus* spp. y *Pterofilla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana, Gryllotalpa australis, Gryllotalpa brachyptera, Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria, Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria,* y *Scudderia furcata*.

(14)Orden Siphonaptera. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Ceratopillus gallinae, Ceratopillus niger, Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, y *Pulex irritans*.

(15)Orden Siphonostomatoida. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Lepeophtheirus salmonis*, *Lepeophtheirus pectoralis*, *Caligus elongatus*, y *Caligus clemensi*.

(16)Orden Thysanoptera. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp. y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei, Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis, Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis*, *Taeniothrips rhopalantennalis, Thrips hawaiiensis, Thrips nigropilosus, Thrips orientalis,* y *Thrips tabaci*.

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

(18)Orden Acarina. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp., y

Tetranychus spp. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Acarapis woodi, Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi, Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati, Oligonychus coffeae, Oligonychus ilicis, Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Pillocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus, Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseaflorae, Tetranychus urticae*, y *Varroa destructor*.

(19)Orden Symphyla. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Scutigerella immaculata*.

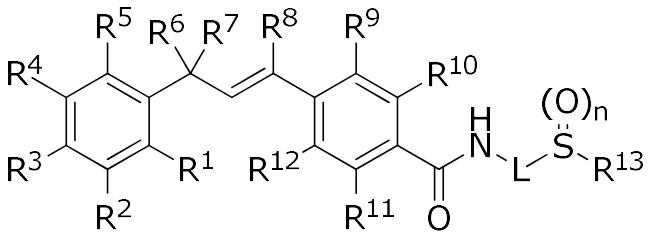
(20)Filo Nematoda. Una lista no exhaustiva de géneros particulares incluye, pero sin limitarse a, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp., y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero sin limitarse a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zeae, Meloidogyne incognita, Meloidogyne javanica, Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis, y Rotylenchulus reniformis*.

La frase “cantidad con eficacia plaguicida” significa la cantidad de un plaguicida necesaria para lograr un efecto observable sobre una plaga, por ejemplo, los efectos de necrosis, muerte, retardo, prevención, eliminación, destrucción o disminución de cualquier otra manera de la ocurrencia y/o actividad de una plaga en un locus, este efecto puede surgir cuando, las poblaciones de plagas son rechazadas de un locus, las plagas quedan incapacitadas en, o alrededor de, un locus, y/o las plagas son exterminadas en, o alrededor de, un locus. Por supuesto, puede ocurrir una combinación de estos efectos. Generalmente, las poblaciones de plagas, su actividad, o ambas se reducen convenientemente en más del cincuenta por ciento, preferentemente más del 90 por ciento y con la máxima preferencia más del 99 por ciento. En general, una cantidad con eficacia plaguicida, para propósitos de la agricultura, es de

aproximadamente 0.0001 gramos por hectárea a aproximadamente 5000 gramos por hectárea, preferentemente de aproximadamente 0.0001 gramos por hectárea a aproximadamente 500 gramos por hectárea e incluso con mayor preferencia de aproximadamente 0.0001 gramos por hectárea a aproximadamente 50 gramos por hectárea.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA DESCRIPCIÓN

Este documento describe las moléculas de la Fórmula Uno



Fórmula Uno

en donde:

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi;

(B)R^2 se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en (D), H, F, Cl, Br, I, CN, C(O)H, (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_2-C_4)alquinilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi;

(D)R^3 y R^4 juntos pueden formar opcionalmente un enlace heterohidrocarbilo saturado o no saturado de 3 a 5 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, azufre, y oxígeno,

en donde dicho enlace heterohidrocarbilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, y OH;

(E)R^7 is (C_1-C_6)haloalquilo;

(F)R^8 se selecciona del grupo que consiste en H, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, y (C_1-C_4)alcoxi;

(G)R^{10} se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_2-C_4)alquinilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi;

(H)R^{11} se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, o (C_1-C_4)haloalquilo;

(I)L es un enlazador que se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_8)alquilo, (C_1-C_4)alcoxi, (C_3-C_6)cicloalquil-(C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)alquil-(C_3-C_6)cicloalcoxi, (C_1-C_4)alquil-S-(C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)alquil-S(O)-(C_1-C_4)alquilo, y (C_1-C_4)alquil-S$(O)_2$-(C_1-C_4)alquilo,

en donde cada alquilo, alcoxi, y cicloalquilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, OH, oxetanilo, C(=O)NH(C_1-C_4)haloalquilo, y (C_1-C_4)alcoxi;

(J)n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, y 2;

(K)R^{13} se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, (C_1-C_4)haloalcoxi, fenilo, bencilo, (C_1-C_4)alquil-(C_3-C_6)cicloalquilo, y NH(C_1-C_4)haloalquilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, fenilo, y cicloalquilo, puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, CN, y OH; y

sales de adición de ácido aceptables en la agricultura, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

En otra modalidad R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^2, R^3, R^4, R^7, R^8, R^{10}, R^{11}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^2 es Cl o Br. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^3 es H, F, Cl, o CN. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^4 es Cl, Br, o C(O)H. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^3 y R^4 juntos son $-OCH_2O-$. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^2, R^3, y R^4 son Cl. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^7 es CF_3 o CF_2CH_3. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^8 es H, OCH_3, o OCH_2CH_3. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^{10} es F, Cl, Br, CH_3, CH_2CH_3, CHF_2, o CF_3. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad R^{11} es H o CH_3. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{12}, L, n, y R^{13}.

En otra modalidad L es $-CH_2CH_2-$, $-CH(CH_3)CH_2-$, $-CH(CH_2CH_3)CH_2-$, $-CH(CH(CH_3)_2)CH_2-$, $-C(CH_3)_2CH_2-$, $-CH(CH_3)CH_2CH_2-$,

-$CH(CH_2OCH_3)CH_2$-, -C(ciclopropil)CH_2-, -CH_2C(3,3-oxetanil)-, o

-$CH_2CH(SCH_2CH_3)$-. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, n, y R^{13}.

En otra modalidad n es 0, 1, o 2. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, y R^{13}.

En otra modalidad R^{13} is CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH_2CH=CH_2$, CH_2CF_3, $CH_2CH_2CF_3$, fenilo, CH_2fenilo, CH_2ciclopropilo, o $NHCH_2CF_3$, en donde cada fenilo y ciclopropilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en F, Cl, Br, y CN. Esta modalidad puede usarse en combinación con las otras modalidades R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, y n.

En otra modalidad

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H;

(B)R^2 se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en (D), H, F, Cl, Br, I, CN, y C(O)H;

(D)R^3 y R^4 juntos pueden formar opcionalmente un enlace heterohidrocarbilo saturado o no saturado de 3 a 5 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, azufre, y oxígeno,

en donde dicho enlace heterohidrocarbilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, y OH;

(E)R^7 is (C_1-C_6)haloalquilo;

(F)R^8 se selecciona del grupo que consiste en H y (C_1-C_4)alcoxi;

(G)R^{10} se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, y (C_1-C_4)haloalquilo;

(H)R^{11} se selecciona del grupo que consiste en H y (C_1-C_4)alquilo;

(I)L es un enlazador que se selecciona del grupo que consiste en $(C_1\text{-}C_8)$alquilo, $(C_1\text{-}C_4)$alcoxi, $(C_3\text{-}C_6)$cicloalquil-$(C_1\text{-}C_4)$alquilo, $(C_1\text{-}C_4)$alquil-$(C_3\text{-}C_6)$cicloalcoxi, y $(C_1\text{-}C_4)$alquil-S-$(C_1\text{-}C_4)$alquilo, en donde cada alquilo, alcoxi, y cicloalquilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes $(C_1\text{-}C_4)$alcoxi;

(J)n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, y 2; y

(K)R^{13} se selecciona del grupo que consiste en $(C_1\text{-}C_4)$alquilo, $(C_2\text{-}C_4)$alquenilo, $(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo, fenilo, bencilo, $(C_1\text{-}C_4)$alquil-$(C_3\text{-}C_6)$cicloalquilo, y NH$(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, fenilo, y cicloalquilo, puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, y CN.

En otra modalidad

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H;

(B)R^2 se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, y CN.

(E)R^7 is $(C_1\text{-}C_6)$haloalquilo;

(F)R^8 es H;

(G)R^{10} se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, $(C_1\text{-}C_4)$alquilo, y $(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo;

(H)R^{11} se selecciona del grupo que consiste en H y $(C_1\text{-}C_4)$alquilo;

(I)L es un enlazador que se selecciona del grupo que consiste en $(C_1\text{-}C_8)$alquilo, $(C_3\text{-}C_6)$cicloalquil-$(C_1\text{-}C_4)$alquilo, y $(C_1\text{-}C_4)$alquil-S-$(C_1\text{-}C_4)$alquilo;

(J)n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, y 2; y

(K)R^{13} se selecciona del grupo que consiste en $(C_1\text{-}C_4)$alquilo, $(C_2\text{-}C_4)$alquenilo, $(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo, bencilo, $(C_1\text{-}C_4)$alquil-$(C_3\text{-}C_6)$cicloalquilo, y NH$(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo,

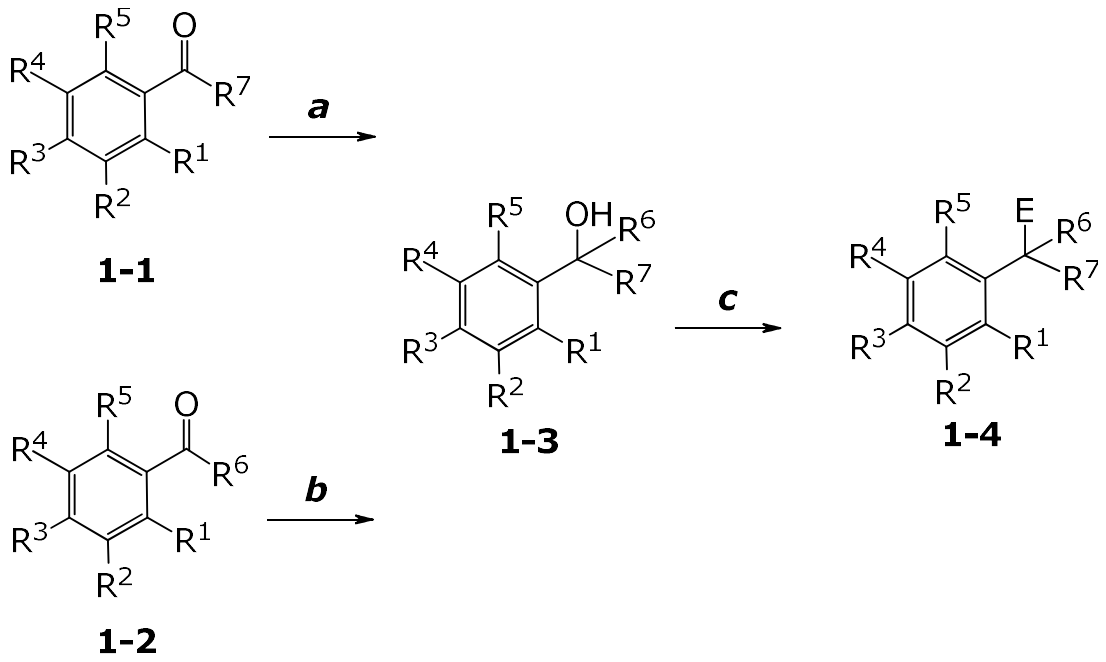
en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, fenilo, y cicloalquilo, puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, y I.

PREPARACIÓN DE HALUROS DE BENCILO

El alcohol de bencilo 1-3, en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, y R^7 son como se describió anteriormente, puede prepararse de varias maneras. Las cetonas 1-1 pueden prepararse mediante el tratamiento de bromobencenos con una base de litio tal como *n*-butillitio en un solvente aprótico polar preferentemente éter dietílico a temperaturas de aproximadamente −78 °C a aproximadamente 0 °C seguido del tratamiento con ésteres $R^7C(O)O(C_1\text{-}C_4)$alquilo, en donde R^7 es como se describió anteriormente, tal como 2,2-difluoropropanoato de etilo (no mostrado). El tratamiento de cetonas 1-1, en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, y R^7 son como se describió anteriormente, con un agente reductor tal como borohidruro de sodio, en presencia de una base, tal como hidróxido de sodio acuoso, en un solvente prótico polar preferentemente metanol a aproximadamente −10 °C a aproximadamente 10 °C puede proporcionar alcoholes de bencilo 1-3 (Esquema 1, etapa *a*). Alternativamente, los aldehídos 1-2, en donde R^6 es H y R^1, R^2, R^3, R^4, y R^5 son como se describió anteriormente, pueden dejarse reaccionar con trifluorotrimetilsilano en presencia de una cantidad catalítica de fluoruro de tetrabutilamonio en un solvente aprótico polar preferentemente tetrahidrofurano (Esquema 1, etapa *b*) para proporcionar alcoholes de bencilo 1-3, en donde R^7 es CF_3. Posteriormente, los alcoholes de bencilo 1-3 pueden convertirse en haluros de bencilo 1-4, en donde E es Br, Cl, o I, y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, y R^7 son como se describió anteriormente, mediante el tratamiento con un reactivo halogenante, tal como *N*-bromosuccinimida, y trietilfosfito en un solvente que no reacciona con los reactivos preferentemente diclorometano a aproximadamente 40 °C para proporcionar

haluros de bencilo 1-4, E es Br (Esquema 1, etapa *c*). Alternativamente, los alcoholes de bencilo 1-3 pueden convertirse en haluros de bencilo 1-4, donde E es Br mediante el tratamiento con un cloruro de sulfonilo tal como cloruro de metanosulfonilo en presencia de una base tal como trietilamina y el tratamiento posterior del sulfonato resultante con un bromuro de metal de transición tal como bromuro de hierro(III). Además, el tratamiento con reactivos clorantes tal como cloruro de tionilo en presencia de una base tal como piridina en n solvente de hidrocarburo tal como tolueno a aproximadamente 110 °C puede proporcionar haluros de bencilo 1-4, donde E es Cl (Esquema 1, etapa *c*).

Esquema 1

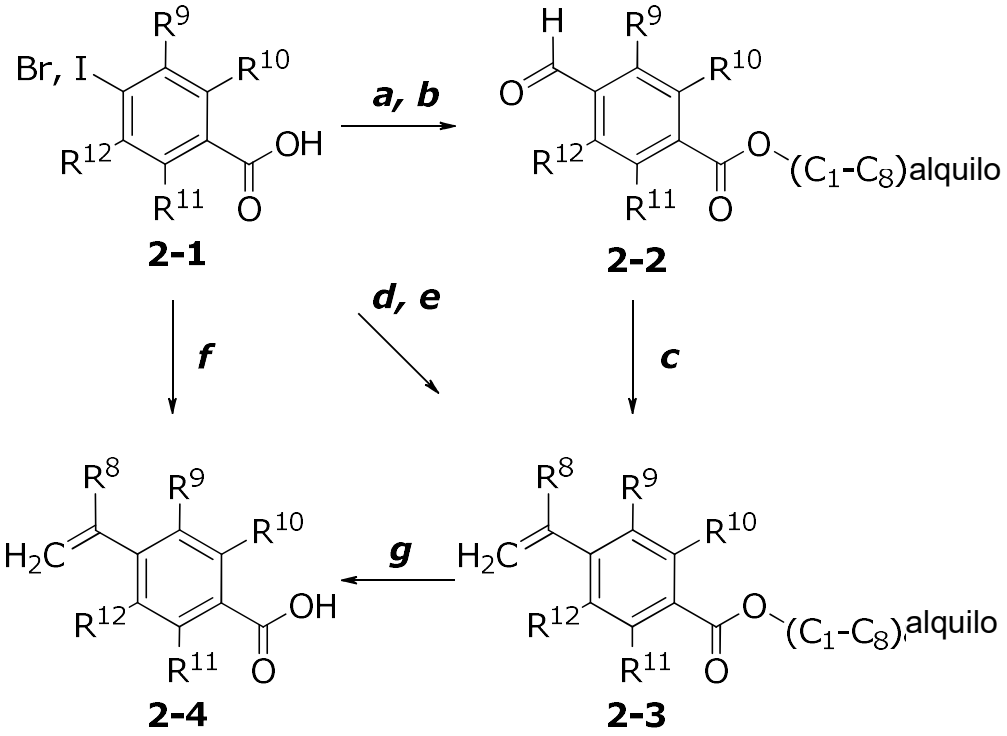


PREPACIÓN DE ÁCIDOS VINILBENZOICOS Y ÉSTERES

Ácidos halobenzoicos 2-1, en donde R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12} son como se describió anteriormente pueden convertirse a ésteres de ácido vinilbenzoico 2-3, en donde R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12} son como se describió anteriormente o ácidos vinilbenzoicos 2-4, en donde R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12}

son como se describió anteriormente. Los ácidos halobenzoicos 2-1, pueden tratarse con una base, tal como *n*-butilitio y después *N*,*N*-dimetilformamida en un solvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano, a una temperatura de aproximadamente -78 °C (Esquema 2, etapa *a*). Los ácidos formil benzoicos resultantes pueden tratarse con un ácido, tal como ácido sulfúrico, en presencia de un alcohol, tal como etanol, para proporcionar ésteres etílicos de ácido formil benzoico 2-2 (Esquema 2, etapa *b*). Los ésteres de ácido vinil benzoico 2-3 pueden obtenerse mediante la reacción de 2-2 con una base, tal como carbonato de potasio, y bromuro de metil trifenilfosfonio en un solvente aprótico polar, tal como 1,4-dioxano, a aproximadamente temperatura ambiente (Esquema 2, etapa *c*).

Esquema 2



Alternativamente, los ácidos halobenzoicos 2-1 pueden tratarse con dicarbonato de di-*terc*-butilo en presencia de una base, tal como trietilamina y una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina en un solvente aprótico polar, tal como tetrahidrofurano, a aproximadamente temperatura ambiente (Esquema 2, etapa *d*). Los ésteres *terc*-butilo de ácido

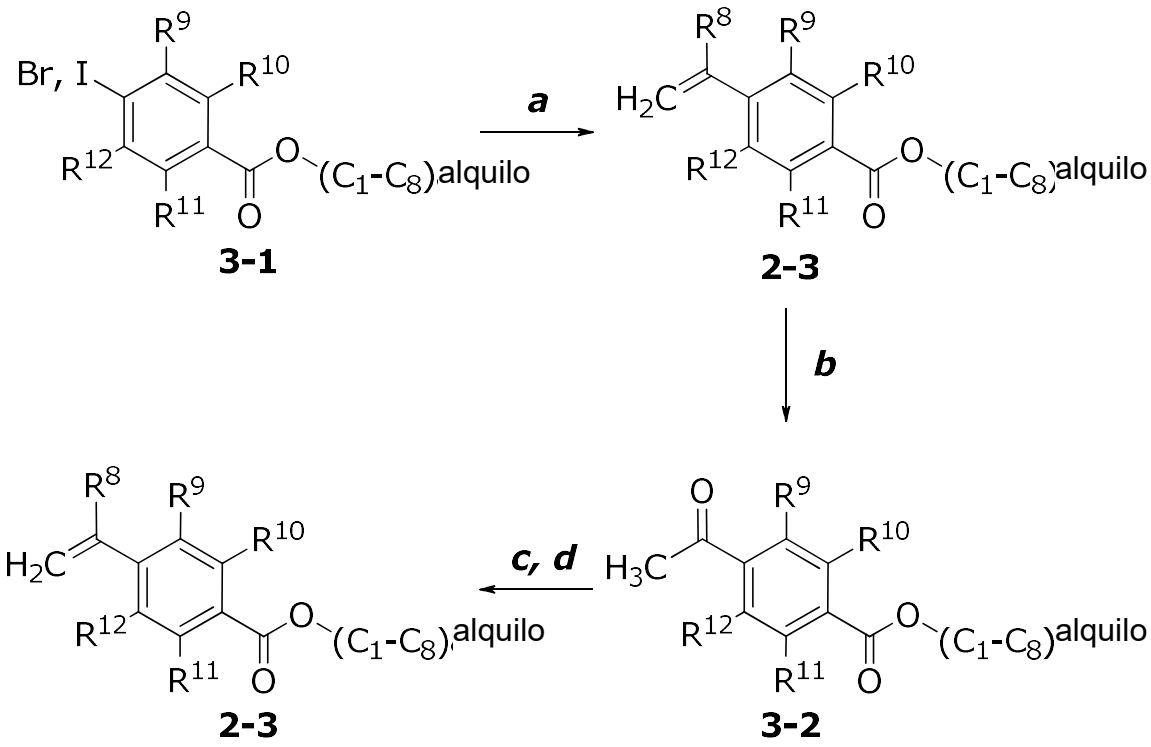
benzoico resultantes pueden tratarse con complejo de piridina y anhídirido vinil borónico en presencia de un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0), y una base, tal como carbonato de potasio, en un solvente no reactivo tal como tolueno a aproximadamente 110 °C, para proporcionar ésteres de ácido vinil benzoico 2-3 (Esquema 2, etapa *e*).

Alternativamente, los ácidos halobenzoicos 2-1 pueden tratarse directamente con una fuente de vinil borano tal como viniltrifluoroborato o vinilboronato de 3-hidroxi-2, 3-dimetilbutan-2-ilo de hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio, tal como dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno de paladio(II), y una base, tal como carbonato de potasio, en un solvente no reactivo tal como dimetilsulfóxido a temperaturas en el intervalo de aproximadamente 80 °C a aproximadamente 140 °C, para proporcionar ácidos vinil benzoicos 2-4, (Esquema 2, etapa *f*).

Los ésteres de ácido vinil benzoico 2-3 pueden tratarse con una fuente de hidróxido metálico tal como hidróxido de litio en una mezcla de solventes tal como tetrahidrofurano, metanol y agua a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar ácidos vinil benzoicos 2-4 (Esquema 2, etapa *g*).

Los ésteres de ácido halobenzoico 3-1 pueden tratarse con una fuente de vinil estannano tal como tributil (1-etoxivinil)estannano en presencia de un catalizador de paladio, tal como dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II), en un solvente tal como *N*,*N*-dimetilformamida a temperaturas en el intervalo de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 100 °C, para proporcionar ésteres de ácido vinil benzoico 2-3 (Esquema 3, etapa *a*).

Esquema 3



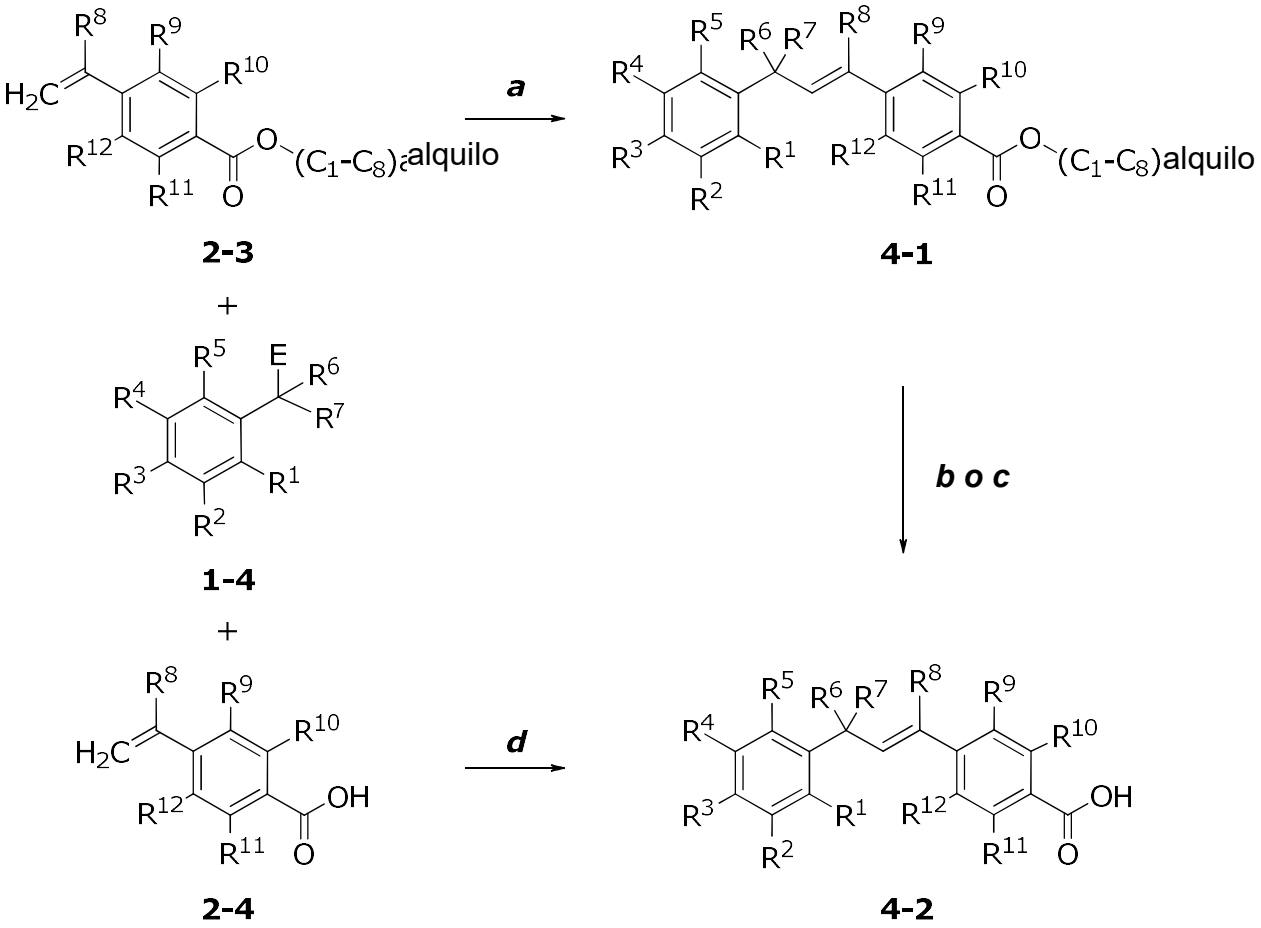
Los ésteres de ácido vinil benzoico 2-3 pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno en un solvente tal como tetrahidrofurano a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar ésteres de ácido metil cetona benzoico 3-2 (Esquema 3, etapa *b*). Los ésteres de ácido metil cetona benzoico 3-2 pueden tratarse con una fuente de alcohol latente tal como trimetoximetano en presencia de una cantidad catalítica de un ácido tal como ácido sulfúrico en un solvente alcohólico tal como metanol a aproximadamente temperatura ambiente (Esquema 3, etapa *c*). Los ésteres de ácido metil dialquil acetal benzoico resultantes pueden tratarse adicionalemente con trimetilclorosilano en presencia de un ácido orgánico tal como ácido 4-nitrobenzoico en un solvente básico tal como piridina a temperaturas en el intervalo de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 90 °C, para proporcionar ésteres de ácido vinilbenzoico 2-3 (Esquema 3, etapa *d*).

PREPARACIÓN DE ÁCIDOS FENIL ALILBENZOICOS

Los haluros de bencilo 1-4 y los ésteres de ácidos vinilbenzoicos 2-3 pueden tratarse con una fuente de cobre(I) tal como cloruro de cobre(I) o bromuro de cobre(I) y un ligando de piridina tal como 2,2-bipiridil en un solvente desgasificado, tal como 1,2-diclorobenceno, a una temperatura de aproximadamente 180 °C para proporcionar ésteres fenilalilbenzoicos 4-1, en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12} son como se describió anteriormente (Esquema 4, etapa *a*). Los ésteres fenilalilbenzoicos 4-1 pueden convertirse después a ácidos fenilalilbenzoicos 4-2, en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12} son como se describió anteriormente. El tratamiento de ésteres fenil alilbenzoicos 4-1, con un ácido, tal como ácido clorhídrico acuoso concentrado, en un solvente aprótico polar, tal como 1,4-dioxano, a aproximadamente 100 °C puede proporcionar ácidos fenil alilbenzoicos 4-2 (Esquema 4, etapa *b*). El tratamiento de ésteres fenil alilbenzoicos 4-1, con un reactivo de saponificación tal como trimetilestannanol en un solvente aprótico polar, tal como 1,2-dicloroetano, a aproximadamente 80 °C también puede proporcionar ácidos fenil alilbenzoicos 4-2 (Esquema 4, etapa *c*).

Alternativamente, los haluros de bencilo 1-4 y los ácidos vinilbenzoicos 2-4 pueden tratarse con una fuente de cobre(I) tal como cloruro de cobre(I) o bromuro de cobre(I) y un ligando de piridina tal como 2,2-bipiridil en un solvente desgasificado, tal como 1,2-diclorobenceno o *N*-metilpirrolidina, a temperaturas entre aproximadamente 60 °C y aproximadamente 180 °C para proporcionar ácidos fenil alilbenzoicos 4-2 (Esquema 4, etapa *d*).

Esquema 4



PREPARACIÓN DE AMIDAS DE FENIL ALILBENZOICO

Las amidas de fenil alilbenzoico 5-3, en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, L, n, y R^{13} son como se describió anteriormente, pueden prepararse mediante el tratamiento con aminas o sales de amina 5-2, en donde L, n, y R^{13} son como se describió anteriormente, y ácidos carboxílicos activados 5-1, en donde A es un grupo de activación, y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, y R^{12} son como se describió anteriormente, con una base, tal como trietilamina, diisopropiletilamina o 4-metilmorfolina en un solvente aprótico anhidro tal como diclorometano, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano, *N*,*N*-dimetilformamida, o cualquier

combinación de estos, a temperaturas entre aproximadamente 0 °C y aproximadamente 120 °C (Esquema 5, etapa *a*).

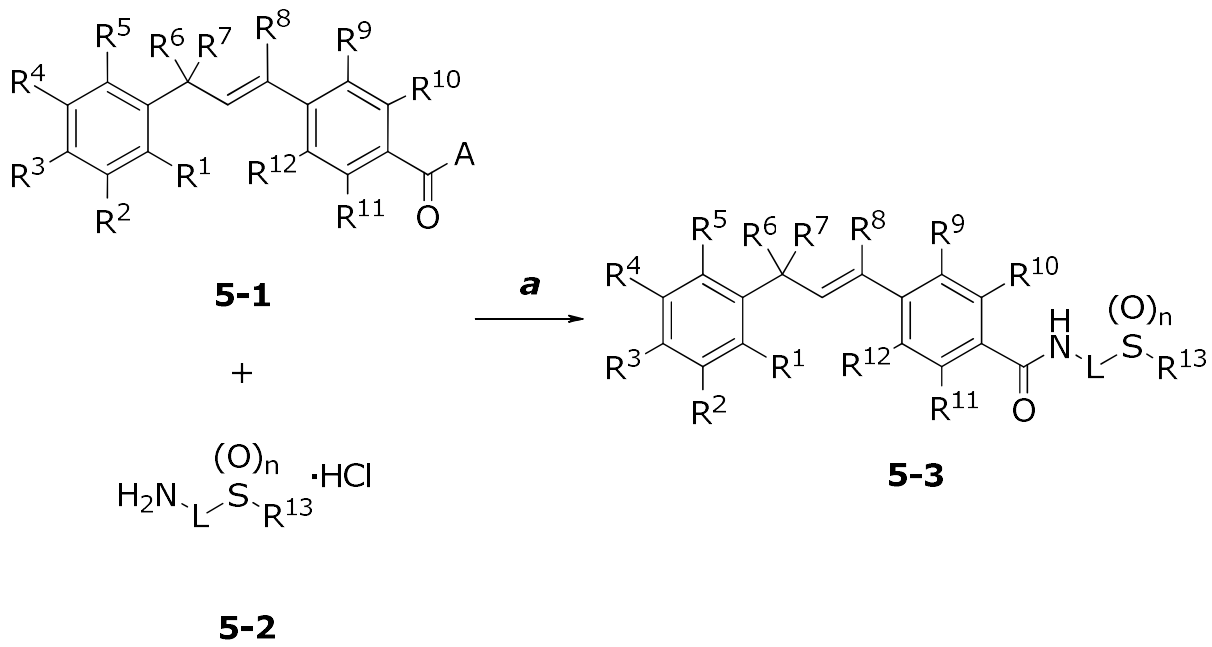
Los ácidos carboxílicos activados 5-1 pueden ser un haluro ácido, tal como un cloruro ácido, un bromuro ácido, o un fluoruro ácido; un éster carboxílico, tal como un *para*-nitrofenil éster, un pentafluorofenil éster, un etil (hidroxiiminio)cianoacetato éster, un metil éster, un etil éster, un bencil éster, un *N*-hidroxisuccinimidil éster, un hidroxibenzotriazol-1-il éster, o un hidroxipiridiltriazol-1-il éster; un *O*-acilisourea; un anhidruro ácido; o un tioéster. Los cloruros ácidos pueden prepararse a partir de los ácidos carboxílicos correspondientes mediante el tratamiento con un reactivo de cloración deshidratante, tal como cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo. Los ácidos carboxílicos activados 5-1 pueden prepararse a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal de uronio, tal como 3-óxido hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio (HATU), hexafluorofosfato de *O*-(benzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*tetrametiluronio (HBTU), o hexafluorofosfato de (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenaminooxi)dimetilamino-morfolino-carbenio (COMU). Los ácidos carboxílicos activados 5-1 pueden prepararse también a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con una sal de fosfonio tal como hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio (PyBop). Los ácidos carboxílicos activados 5-1 pueden prepararse también a partir de ácidos carboxílicos *in situ* con un reactivo de acoplamiento tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida, o diciclohexilcarbodiimida en presencia de un triazol tal como hidroxibenzotriazol·monohidrato (HOBt) o 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt). *Las O*-acilisoureas pueden prepararse con una carbodimida deshidratante tal como 1-(3-dimetilamino propil)-3-etilcarbodiimida o diciclohexilcarbodiimida.

Las amidas de fenil alilbenzoico 5-3, en donde n es 0 (sulfuro), pueden oxidarse al sulfóxido o sulfona correspondiente mediante el tratamiento con un equivalente de perborato de sodio en un solvente prótico tal como ácido acético (sulfóxido) o dos equivalentes de perborato de sodio

(sulfona). Preferentemente, la oxidación se llevará a cabo a temperaturas entre aproximadamente 40 °C a aproximadamente 100 °C con el uso de 1.5 equivalentes de perborato de sodio para proporcionar mezclas separables por cromatografía de sulfóxido y amidas de sulfona difenil alilbenzoico5-3.

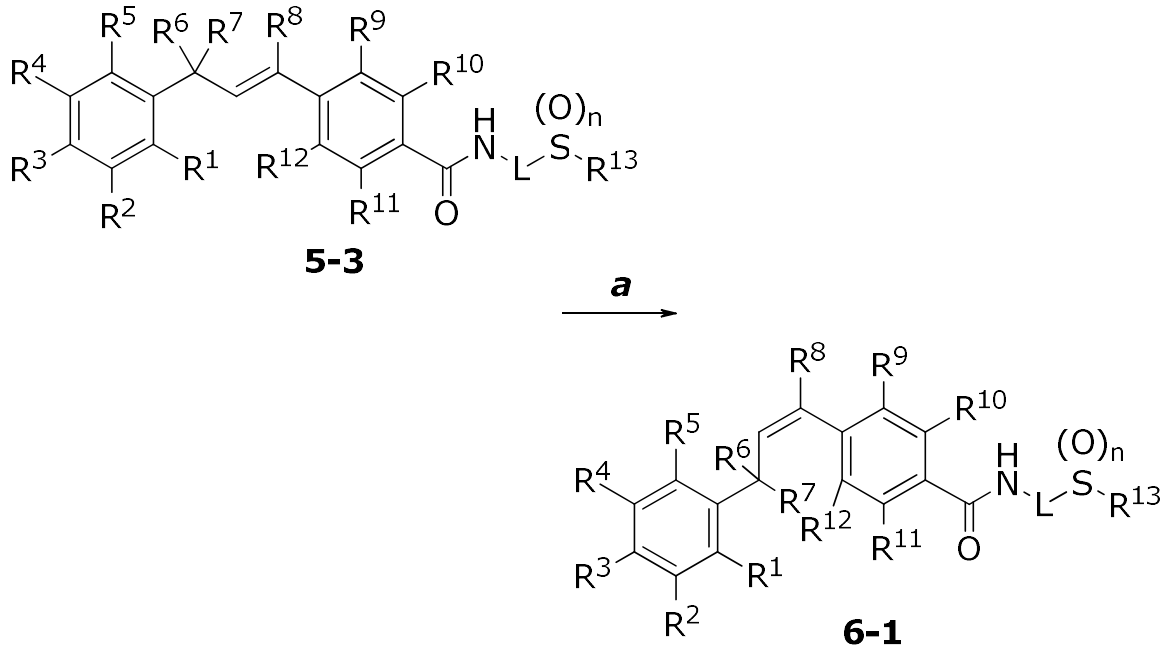
Alternativamente, las amidas de fenil alilbenzoico 5-3, en donde n es 0 (sulfuro), pueden oxidarse al sulfóxido correspondiente mediante el tratamiento con peróxido de hidrógeno en un solvente prótico tal como metanol o preferentemente hexafluoroisopropanol. Preferentemente, la oxidación se realizará a temperaturas entre aproximadamente 10 °C a aproximadamente 100 °C.

Esquema 5



Las sales de amina 5-2 pueden generarse *in situ* a partir de las aminas de *N-terc*-butoxicarbonilo mediante el tratamiento con un ácido tal como cloruro de hidrógeno. Además, las sales de amina 5-2 pueden neutralizarse *in situ* en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio, trietilamina, o 4-metilmorfolina durante la reacción con ácidos carboxílicos activados 5-1 para proporcionar amidas de fenil alilbenzoico 5-3.

Esquema 6



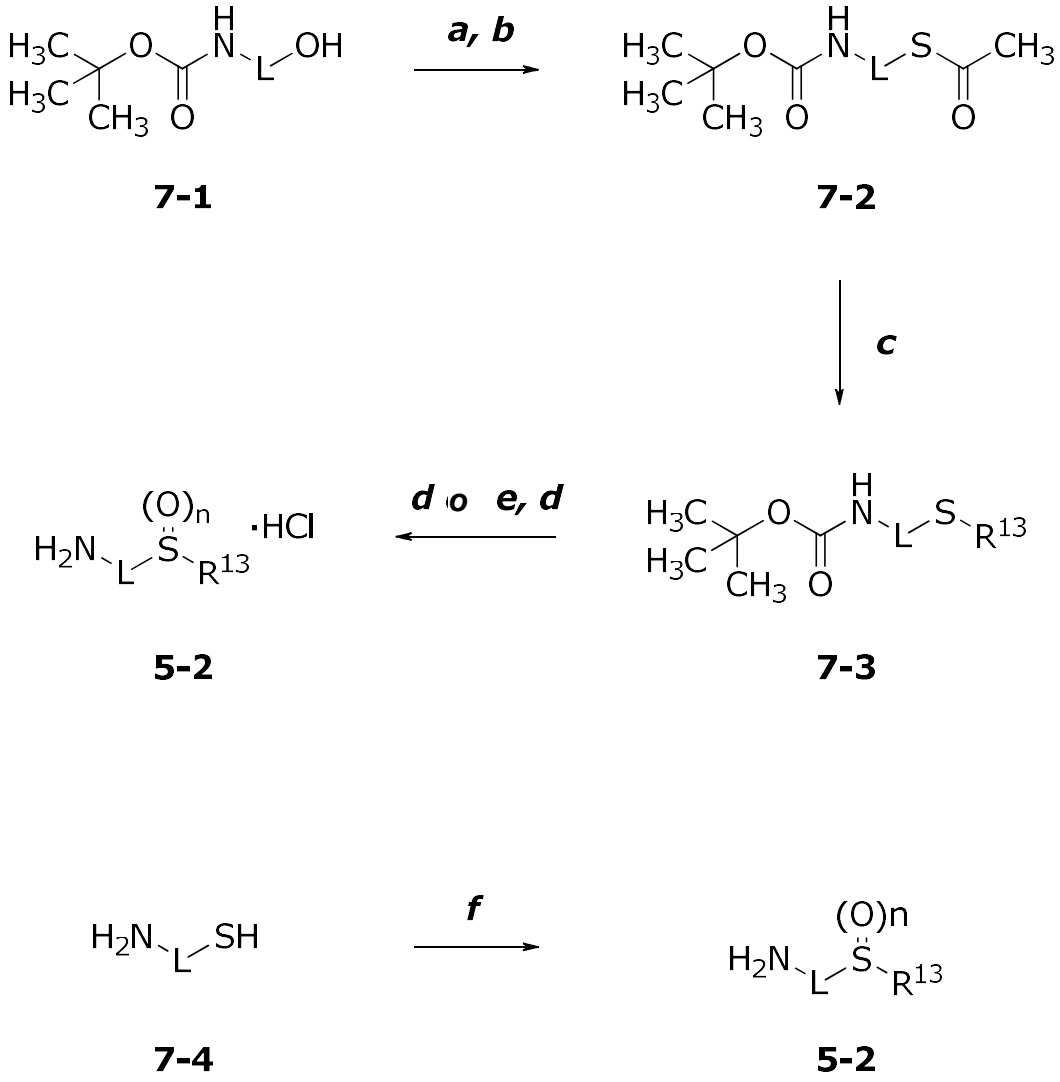
Las amidas de fenil alilbenzoico 5-3 pueden exponerse a radiación ultravioleta en un solvente deuterado o no deuterado tal como acetona para proporcionar amidas de fenil alilbenzoico 6-1 (Esquema 6, etapa *a*).

PREPARACIÓN DE AMINAS Y SALES DE AMINAS 5-2

Las aminas y sales de aminas 5-2 pueden prepararse como se explicó en el Esquema 7. *Los aminoalcoholes de N-terc*-Butoxicarbonilo 7-1, en donde L es como se describió anteriormente, pueden tratarse con un cloruro de sulfonilo tal como cloruro de metansulfonilo o un sulfonilo anhídrido tal como metanosulfonil anhídrido en presencia de una base tal como trietilamina en un solvente tal como diclorometano a temperaturas de aproximadamente -20 °C a aproximadamente 40 °C (Esquema 7, etapa *a*). Los sulfonatos de amino *N-terc*-butoxicarbonilo resultantes después pueden tratarse con tioacetato de sodio, preparado mediante el tratamiento de ácido acético con una base tal como hidruro de sodio, en un solvente aprótico polar tal como

N,*N*-dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente 10 °C a aproximadamente 40 °C para proporcionar tioésteres de amino *N*-*terc*-butoxicarbonilo 7-2, en donde L es como se describió anteriormente (Esquema 7, etapa *b*). La alquilación de los tioésteres de amino *N*-*terc*-butoxicarbonilo 7-2 puede realizarse en un ambiente libre de oxígeno primero mediante la eliminación del acetato del azufre mediante el tratamiento con una base de hidróxido metálico tal como hidróxido de sodio seguido del tratamiento con haluros R^{13}-halo, en donde R^{13} es alquilo, o triflatos R^{13}-OTf, en donde R^{13} es alquilo, en un solvente prótico polar tal como metanol a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 40 °C para proporcionar sulfuro de amino *N*-*terc*-butoxicarbonilo 7-3, en donde L y R^{13} son como se describió anteriormente (Esquema 7, etapa *c*). *Los sulfuros de N*-*terc*-butoxicarbonilo amino 7-3 después pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina 5-2, en donde n es 0 (Esquema 7, etapa *d*). Opcionalmente, las sales de amina 5-2 pueden neutralizarse en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina antes del uso en reacciones posteriores.

Esquema 7



Alternativamente, los sulfuros de *N-terc*-butoxicarbonilo amino 7-3, pueden oxidarse al sulfóxido o sulfona correspondiente mediante el tratamiento con un equivalente de perborato de sodio en un solvente prótico tal como ácido acético para proporcionar el sulfóxido; o dos equivalentes de perborato de sodio para proporcionar la sulfona (Esquema 7, etapa *e*). Las sulfonas resultantes después pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina 5-2 (Esquema 7, etapa *d*). Opcionalmente, las sales de amina 5-2 pueden neutralizarse

en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina antes del uso en reacciones posteriores.

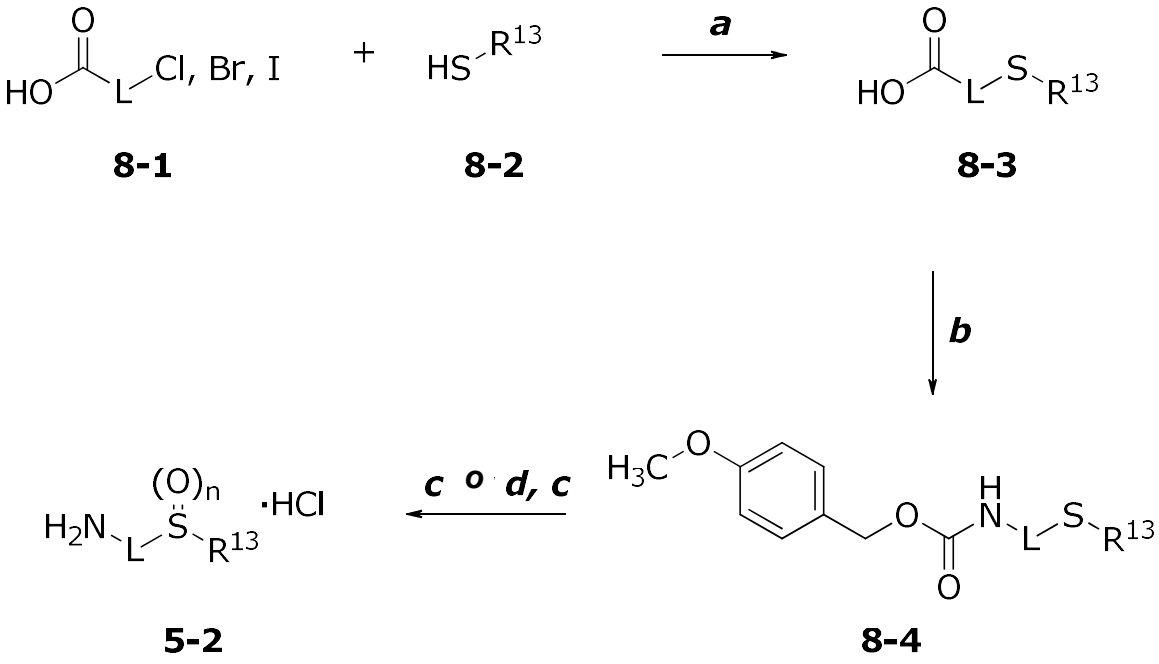
Las aminas 5-2 pueden prepararse alternativamente mediante el tratamiento de aminotioles 7-4, en donde L es como se describió anteriormente con una base tal como hidruro de sodio seguido del tratamiento con haluros R^{13}-halo, en donde R^{13} es alquilo, o triflatos R^{13}-OTf, en donde R^{13} es alquilo, en un solvente aprótico polar tal como *N*,*N*N-dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente 15 °C a aproximadamente 50 °C (Esquema 7, etapa *f*).

Los tioles 8-2, en donde R^{13} es como se describió anteriormente puede tratarse con una base tal como hidruro de sodio seguido del tratamiento con ácidos 8-1, en donde L es como se describió anteriormente, en un solvente aprótico polar tal como *N*,*N*-dimetilformamida a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 30 °C para proporcionar tioácidos 8-3, en donde L y R^{13} son como se describió anteriormente (Esquema 8, etapa *a*). Los tioácidos 8-3 después pueden tratarse con una fuente de azida tal como difenil fosforazidato en presencia de una base tal como trietilamina en un solvente tal como 1,2-dicloroetano a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 90 °C para ejercer un reordenamiento de Curtius. El isocianato resultante puede tratarse con un acohol bencílico tal como (4-metoxifenil)metanol para proporcionar carbamatos de bencilo 8-4, en donde L y R^{13} son como se describió anteriormente (Esquema 8, etapa *b*). Los carbamatos de bencilo 8-4 pueden tratarse con un ácido tal como ácido trifluoroacético seguido de metátesis de sales con ácido clorhídrico para proporcionar sales de amina 5-2, en donde n es 0 (Esquema 8, etapa *c*). Opcionalmente, las sales de amina 5-2 pueden neutralizarse en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina antes del uso en reacciones posteriores.

Alternativamente, los carbamatos de bencilo 8-4, en donde n es 0 (sulfuro), pueden oxidarse a la sulfona correspondiente mediante el tratamiento con dos equivalentes de perborato de sodio (Esquema 8, etapa *d*). Las sulfonas resultantes después pueden tratarse con un ácido tal como

cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina 5-2 (Esquema 8, etapa *c*). Opcionalmente, las sales de amina 5-2 pueden neutralizarse en presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina antes del uso en reacciones posteriores.

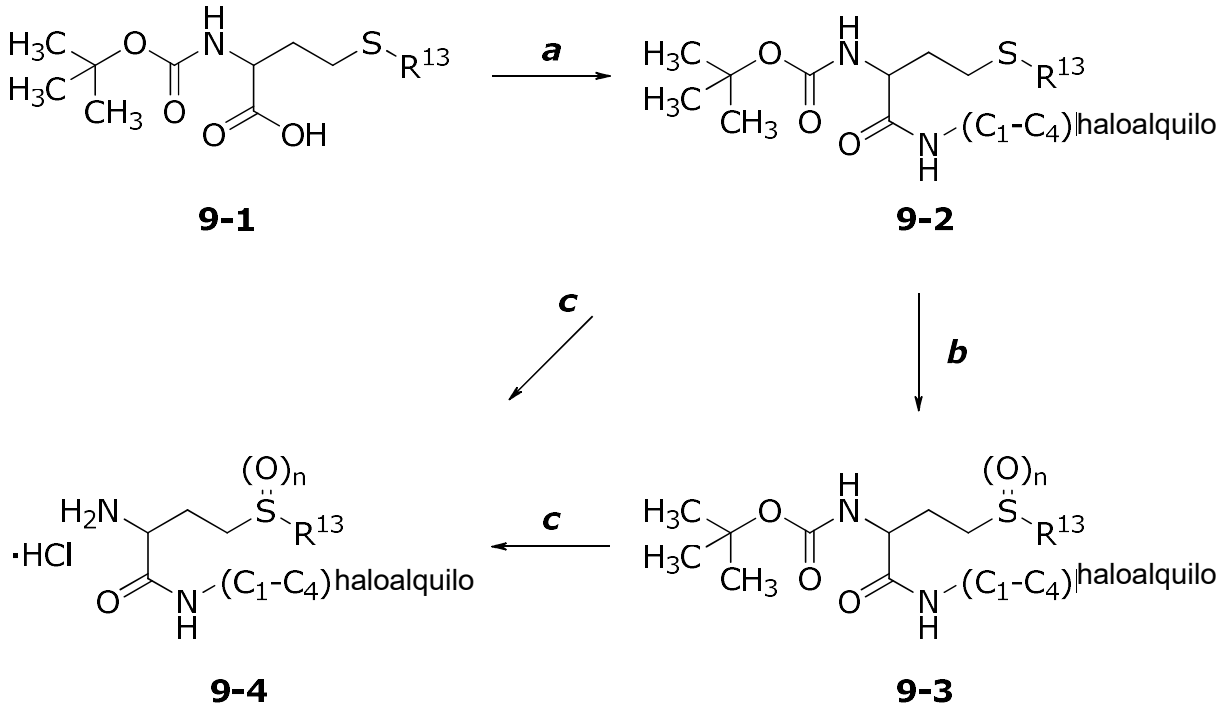
Esquema 8



PREPARACIÓN DE SALES DE *N-TERC*-BUTOXICARBONILOAMINA 9-4

Las sales de *N-terc*-Butoxicarbonilo amina 9-4, en donde R^{13} es como se describió anteriormente, pueden prepararse como se representa en el Esquema 9. *Los ácidos N-terc*-Butoxicarbonil amino 9-1, en donde R^{13} es como se describió anteriormente, pueden tratarse con un cloroformato de alquilo tal como cloroformato de isobutilo en presencia de una base tal como 4-metilmorfolina seguido del tratamiento con amina (C_1-C_4)haloalquilo en un solvente polar tal como tetrahidrofurano a temperaturas de aproximadamente -78 °C a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar aminas *N-terc*-butoxicarbonilo 9-2, en donde R^{13} es como se describió anteriormente (Esquema 9, etapa *a*).

Esquema 9

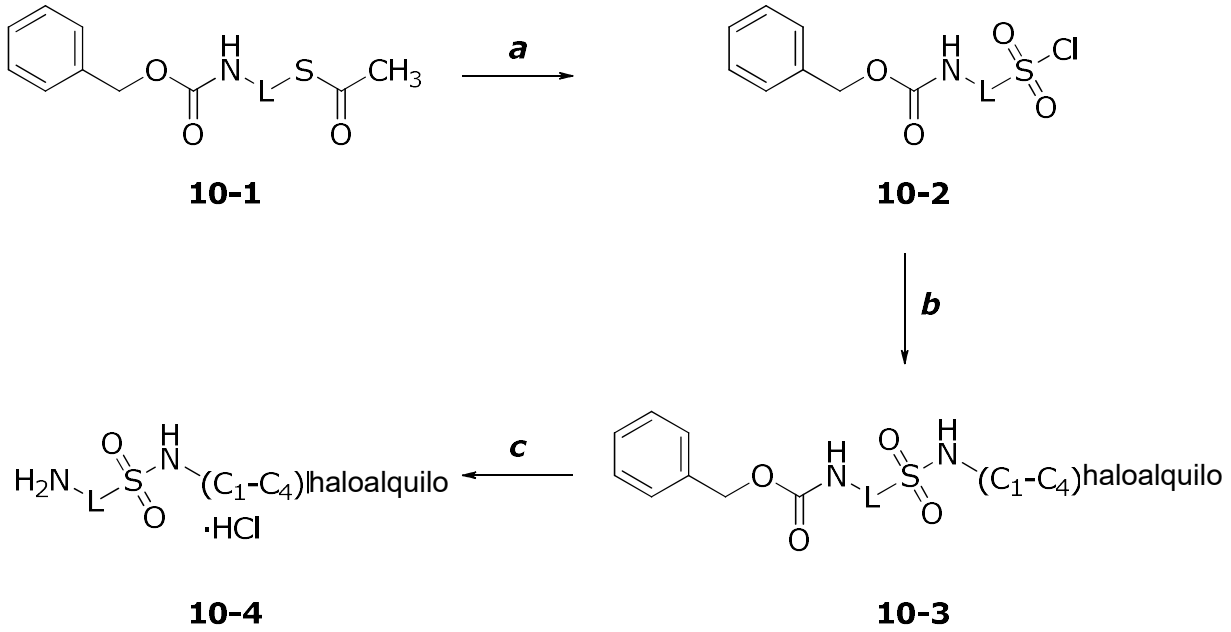


Las aminas *N-terc*-Butoxicarbonilo 9-2 pueden oxidarse al sulfóxido o sulfona correspondiente mediante el tratamiento con aproximadamente 1 equivalente de perborato de sodio en un solvente prótico tal como ácido acético para proporcionar aminas *N-terc*-butoxicarbonilo 9-3, en donde n es 1 (sulfóxido) o aproximadamente 2 equivalentes de perborato de sodio para proporcionar aminas *N-terc*-butoxicarbonilo 9-3, en donde n es 2 (sulfona) (Esquema 9, etapa *b*). La oxidación con azufre de aminas *N-terc*-butoxicarbonilo 9-2 puede realizarse además mediante el tratamiento con aproximadamente 1 o aproximadamente 2 equivalentes de ácido *meta*-cloroperbenzoico. *Las aminas N-terc*-Butoxicarbonilo 9-2 pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina *N-terc*-butoxicarbonilo 9-4, en donde n es 0 (Esquema 9, etapa *c*). De manera similar, las aminas *N-terc*-butoxicarbonilo 9-3 pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina *N-terc*-butoxicarbonilo 9-4, en donde n es 1 o 2 (Esquema 9, etapa *c*).

PREPARACIÓN DE AMINAS 10-4

Los tioésteres de benzilcarbamato 10-1, en donde L es como se describió anteriormente, pueden tratarse con un oxidante tal como peróxido de hidrógeno en un solvente tal como ácido acético a aproximadamente temperatura ambiente. La cloración posterior de las tioespecies resultantes con una fuente de cloro tal como cloruro de oxalilo en un solvente tal como diclorometano a aproximadamente temperatura ambiente puede proporcionar cloruros de sulfonilo 10-2, en donde L es como se describió anteriormente (Esquema 10, etapa *a*).

Esquema 10



10-1 **10-2** **10-4** **10-3**

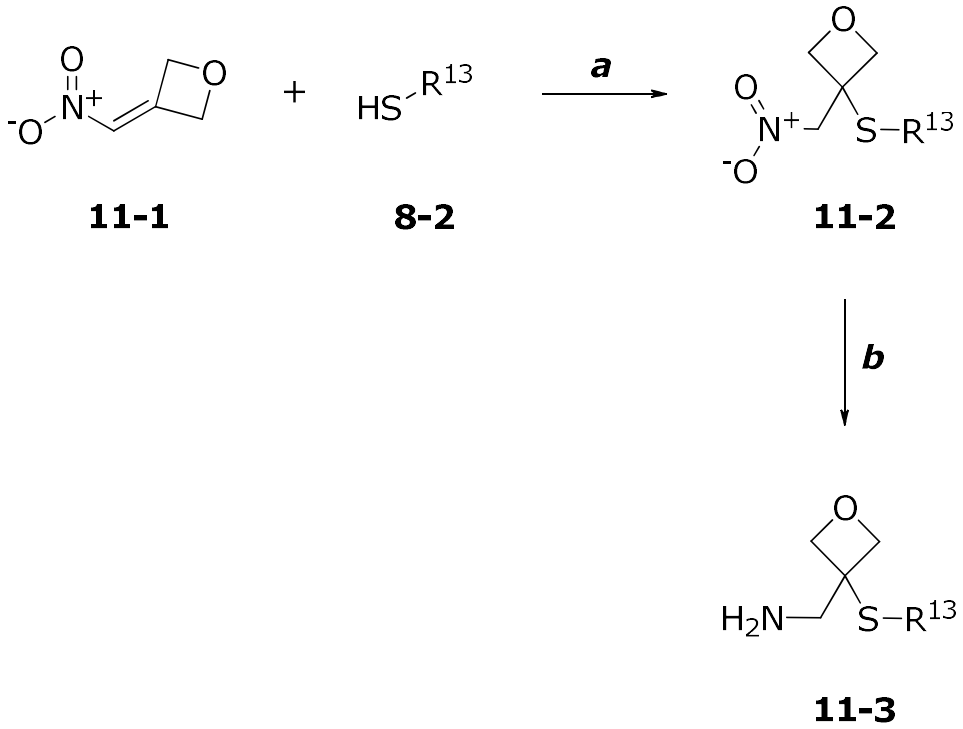
Los cloruros de sulfonilo 10-2 pueden tratarse con una amina de $(C_1\text{-}C_4)$haloalquilo en un solvente tal como diclorometano a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar sulfonamidas 10-3, en donde L es como se describió anteriormente (Esquema 10, etapa *b*). Las sulfonamidas 10-3 pueden tratarse con una fuente de hidrógeno tal como hidrógeno en presencia de una fuente de paladio tal como paladio sobre carbono en un solvente polar tal como etanol a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar aminas 10-4, en donde L es como se describió anteriormente (Esquema 10, etapa *c*). Opcionalmente, las aminas

10-4 pueden tratarse con un ácido tal como cloruro de hidrógeno para proporcionar sales de amina 10-4, en donde L es como se describió anteriormente.

PREPARACIÓN DE AMINAS 11-3

Los oxetanos de nitrometileno 11-1 pueden tratarse con tioles 8-2 en un solvente tal como diclorometano a aproximadamente temperatura ambiente para proporcionar nitrometil tio oxetanos 11-2, en donde R^{13} es como se describió anteriormente (Esquema 11, etapa *a*). La reducción de los nitrometil tio oxetanos 11-2 puede efectuarse mediante el tratamiento con un metal de transición tal como zinc en presencia de una fuente de hidrógeno tal como cloruro de amonio en un solvente polar tal como etanol a temperaturas de aproximadamente 15 °C a aproximadamente 50 °C para proporcionar aminas 11-3, en donde R^{13} es como se describió anteriormente (Esquema 11, etapa *b*).

Esquema 11



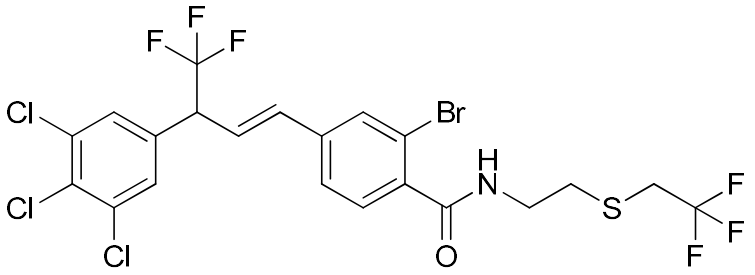
11-1 **8-2** **11-2** **11-3**

EJEMPLOS

Estos ejemplos tienen propósitos de ilustración y no deben interpretarse que limitan esta descripción sólo a las modalidades descritas en estos ejemplos.

Los materiales de partida, los reactivos y los disolventes que se obtuvieron a partir de fuentes comerciales se usaron sin purificación adicional. Los disolventes anhidros se adquirieron como Sure/Seal™ de Aldrich y se usaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un instrumento de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un Sistema de punto de fusión Automatizado OptiMelt de Stanford Research Systems y no están corregidos. Los ejemplos que usan “temperatura ambiente” se llevaron a cabo en laboratorios de clima controlado con temperaturas que están en el intervalo de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 24 °C. A las moléculas se les dan sus nombres conocidos, de acuerdo con los programas de nomenclatura dentro de ISIS Draw, ChemDraw, o ACD Name Pro. En caso de que tales programas no sean capaces de nombrar una molécula, dicha molécula se denomina con el uso de las reglas de nomenclatura convencionales. Los datos espectrales de ^{1}H NMR son en ppm (δ) y se registraron a 300, 400, 500, o 600 MHz; los datos espectrales de ^{13}C NMR son en ppm (δ) y se registraron a 75, 100, o 150 MHz y los datos espectrales de ^{19}F NMR son en ppm (δ) y se registraron a 376 MHz, a menos que se indique de cualquier otra manera.

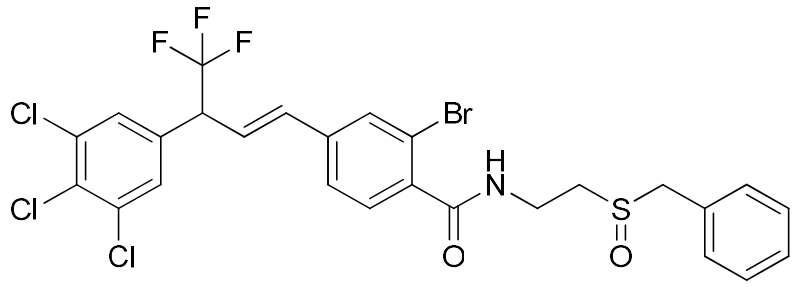
Ejemplo 1: Preparación de (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)tio)etil)benzamida (F1)



Un vial de 20 mL se cargó con 2-(3*H*-[1,2,3]triazolo[4, 5-b]piridin-3-il)-1,1,3,3-tetrametilisouronio hexafluorofosfato (V) (0.599 g, 1.58 mmol), ácido (*E*)-2-bromo-4- (4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (0.700 g, 1.43 mmol), 4-metilmorfolina (0.472 mL, 4.30 mmol), y 2-((2,2,2-trifluoroetil)tio)etanamina (C1) (0.912 g, 5.73 mmol), y *N*,*N*-dimetilformamida (3 mL) para dar una solución marrón. La reacción se dejó agitar por 3 horas. La reacción se diluyó con acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con agua (2x), ácido cítrico acuoso (5%), y bicarbonato de sodio saturado. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-50 % acetato de etilo/hexanos proporcionó el compuesto del título como un sólido naranja pegajoso (0.360 g, 36 %).

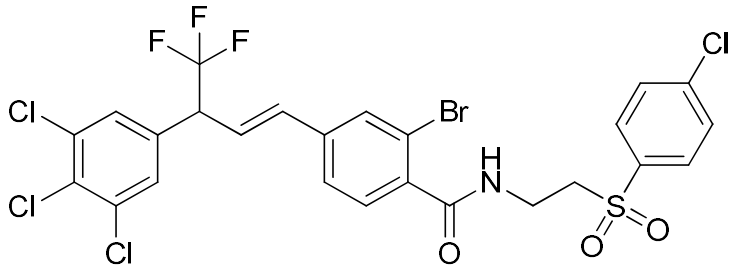
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 1:

(*E*)-*N*-(2-(Bencilsulfinil)etil)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (F2)



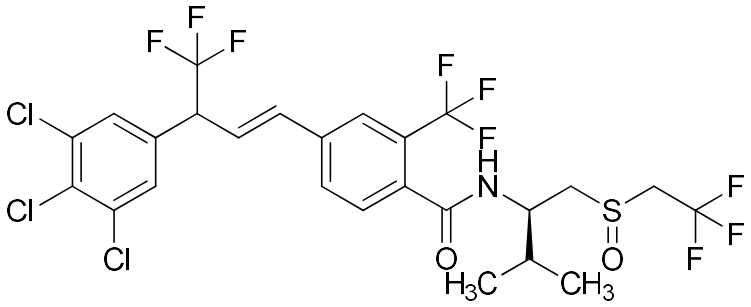
Aislado como una espuma naranja (0.256 g, 32 %).

(*E*)-2-Bromo-*N*-(2-((4-clorofenil)sulfonil)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (F4)



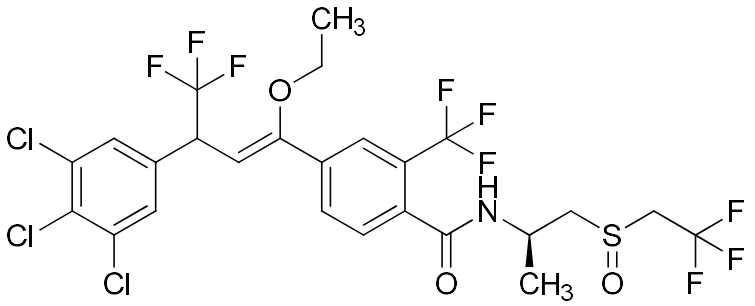
Aislado como una espuma naranja (0.17 g, 57 %).

Ejemplo 2: Preparación de *N*-((2*R*)-3-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F15)



Un frasco de fondo redondo de 20 mL se cargó con *N*-((*R*)-3-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F14) (0.400 g, 0.605 mmol) y metanol (4 mL). Se añadió peróxido de hidrógeno (0.400 mL, 3.53 mmol, 30 %) a la solución naranja y el vial de reacción se revolvió y después se dejó agitar a temperatura ambiente con una tapa sin apretar por 24 horas. La reacción se calentó entonces con agitación a 55 °C por 48 horas. La mezcla de reacción se enfrió y se agitó a temperatura ambiente por 4 días adicionales. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y tiosulfato de sodio acuoso. Las capas se mezclaron y se separaron. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron, y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-100 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.312 g, 73 %).

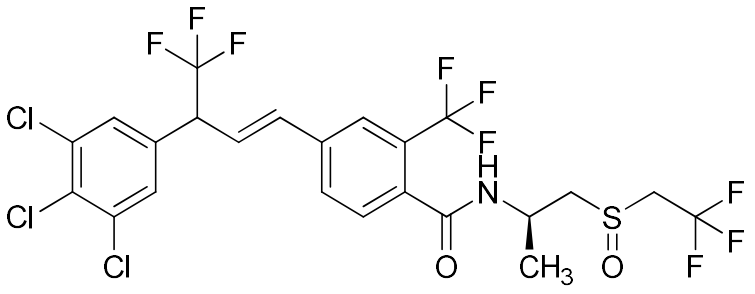
Ejemplo 2a: Preparación de 4-((*Z*)-1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F30)



A un vial de 25 mL se añadió 4-((*Z*)-1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F29) (0.030 g, 0.044 mmol) y peróxido de hidrógeno (0.0060 mg, 0.053 mmol) en hexafluoroisopropanol (0.246 mL) para dar una solución incolora. La reacción se dejó agitar por 48 horas a temperatura ambiente y después se apagó con tiosulfato de sodio. La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró, y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.032 g, 94 %).

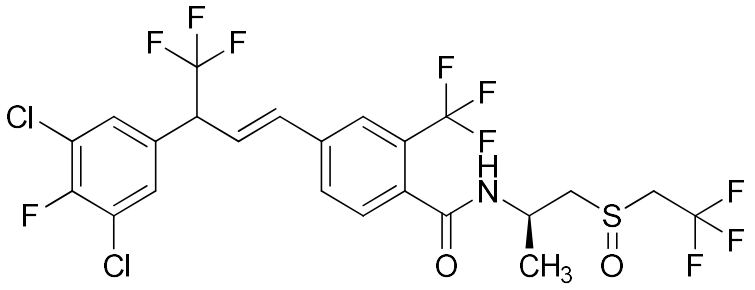
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 2a*:*

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F23)



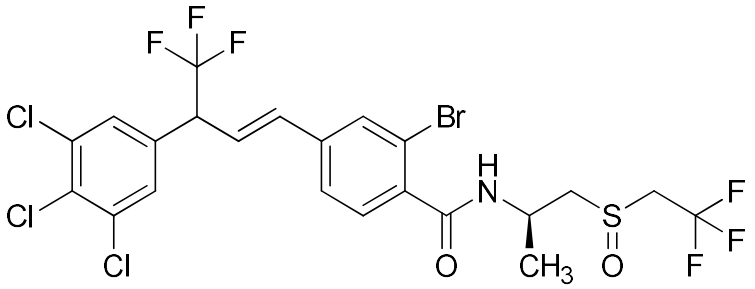
Aislado como un sólido blanco (0.220 g, 97 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-(2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F37)



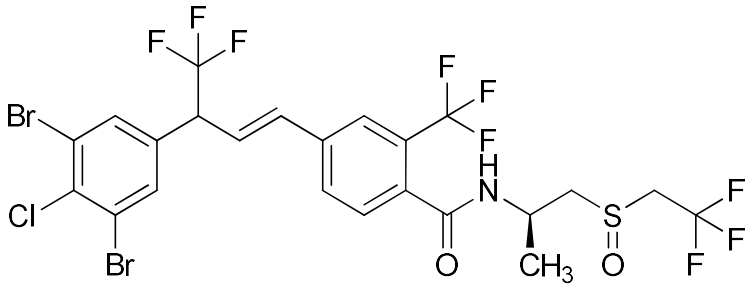
Aislado como un sólido verde pálido (0.11 g, 68 %).

2-Bromo-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F39)



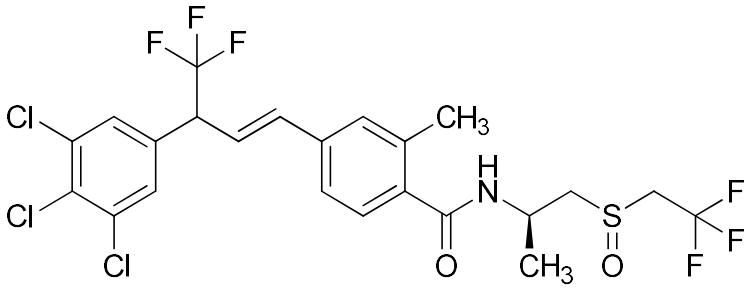
Aislado como un sólido blancuzco (0.10 g, 59 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromo-4-clorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F42)



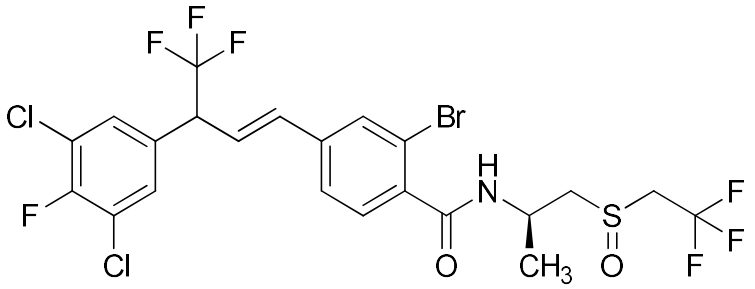
Aislado como un sólido blancuzco (0.12 g, 76 %).

2-Metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F46)



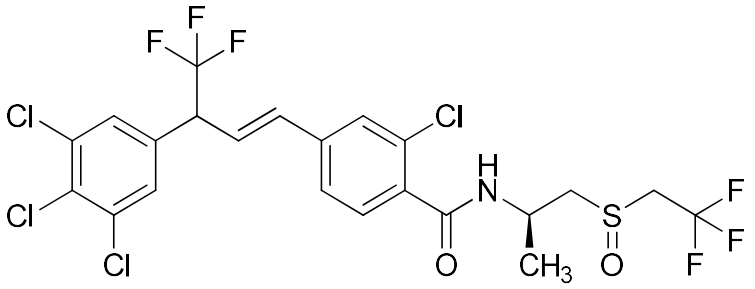
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.10 g, 94 %).

2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F49)



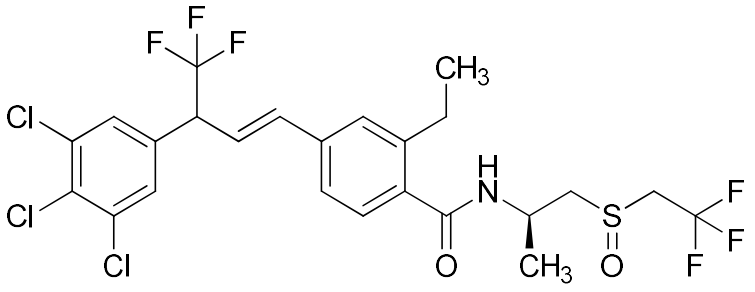
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.105 g, 61 %).

2-cloro-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F50)



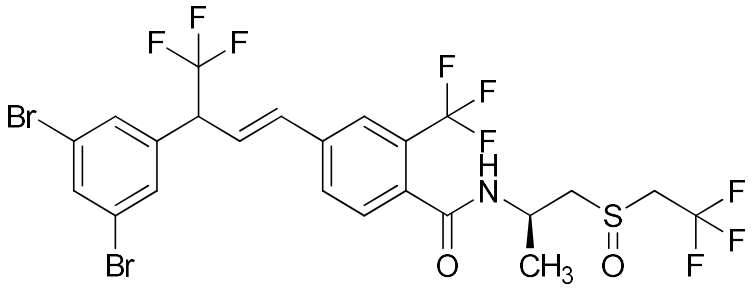
Aislado como un sólido blancuzco (0.14 g, 86 %).

2-etil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F55)



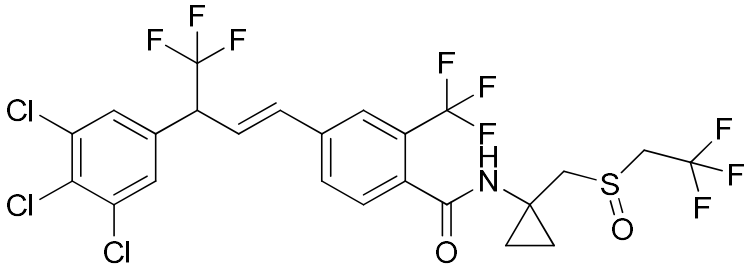
Aislado como un sólido blancuzco (0.07 g, 59 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F60)



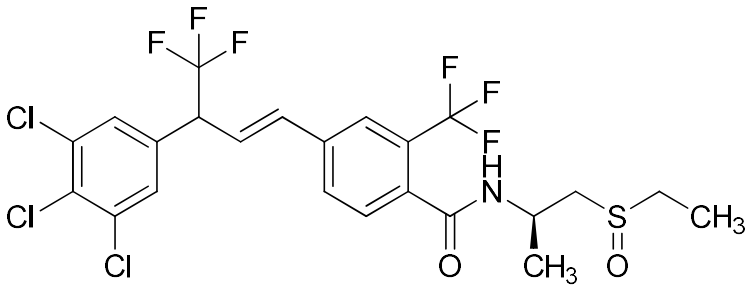
Aislado como un sólido blancuzco (0.130 g, 76 %).

(*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(1-(((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)metil)ciclopropil)-2-(trifluorometil)benzamida (F63)



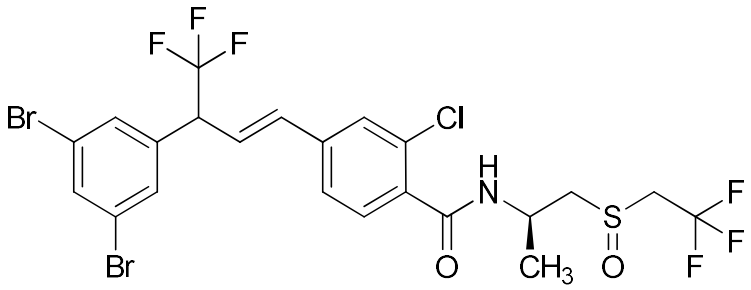
Aislado como un sólido blancuzco (0.11 g, 66 %).

N-((2*R*)-1-(etilsulfinil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F69)



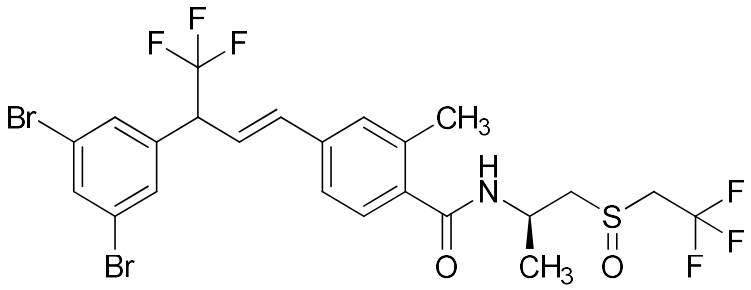
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.12 g, 69 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F72)



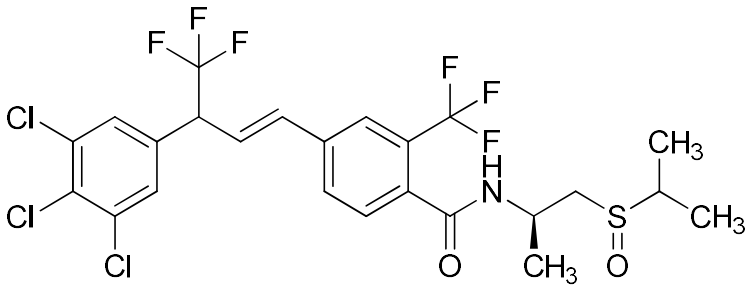
Aislado como un sólido blancuzco (0.12 g, 72 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F73)



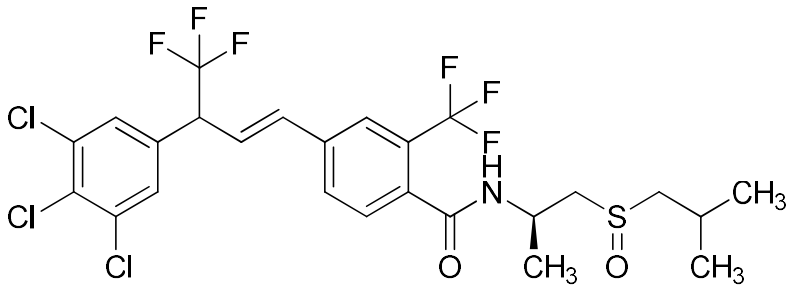
Aislado como un sólido blancuzco (0.16 g, 81 %).

N-((2*R*)-1-(Isopropilsulfinil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F82)



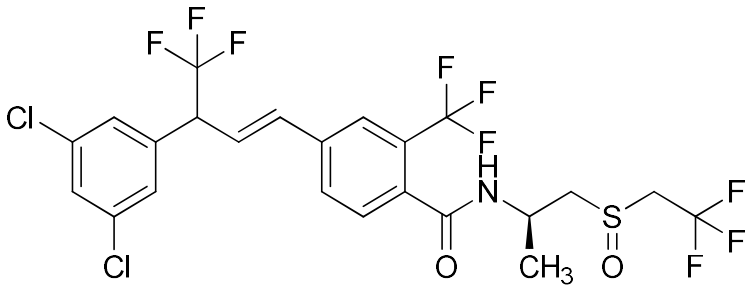
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.14 g, 83 %).

N-((2*R*)-1-(Isobutilsulfinil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F87)



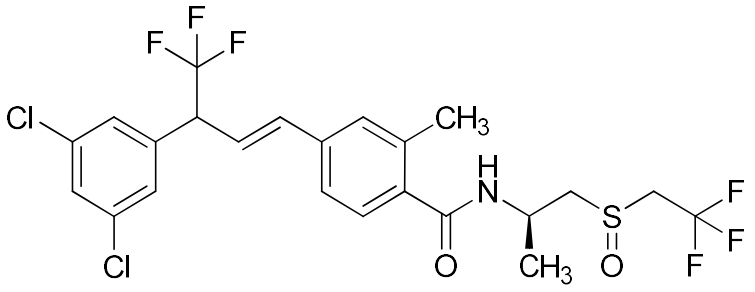
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.11 g, 65 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F90)



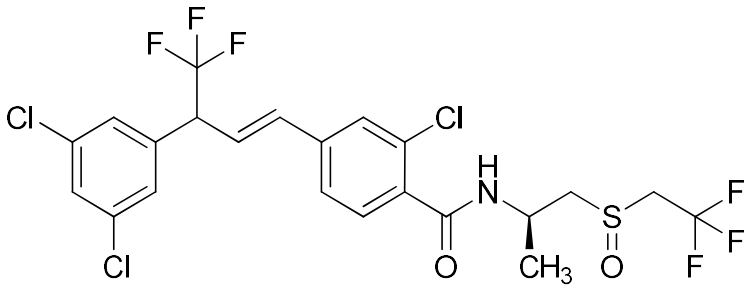
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.10 g, 61 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F91)



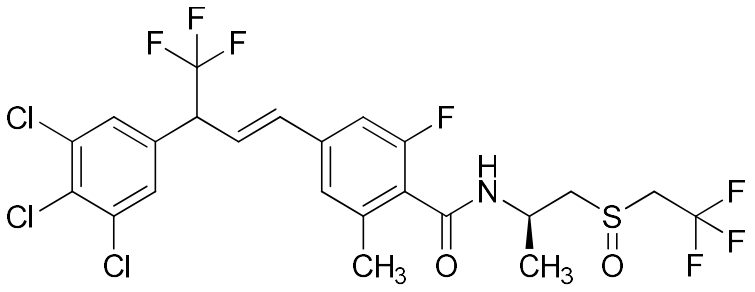
Aislado como un sólido blancuzco (0.24 g, 78 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F94)



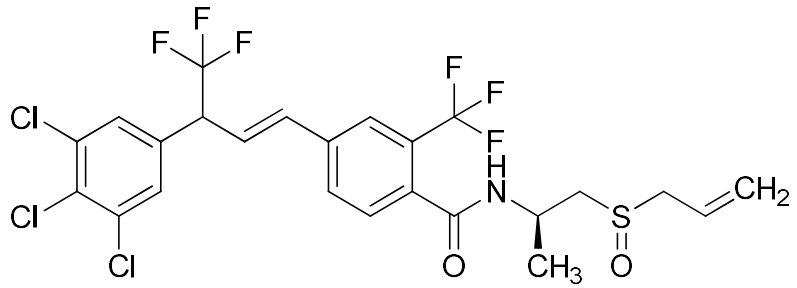
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.13 g, 79 %).

2-Fluoro-6-metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F99)



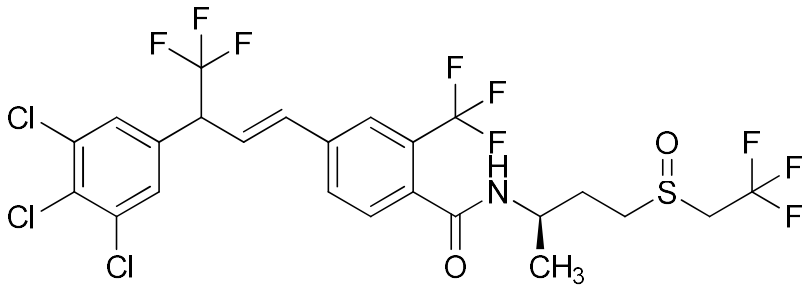
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.18 g, 77 %).

N-((2*R*)-1-(Allilsulfinil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F103)



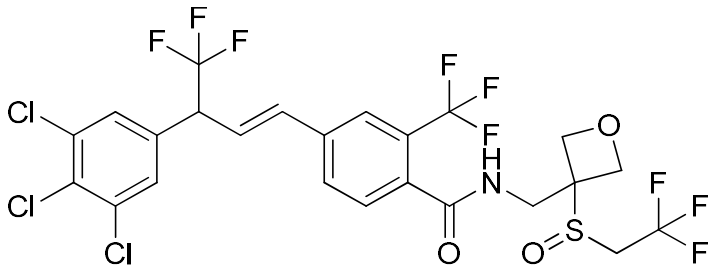
Aislado como un sólido pegajoso amarillo pálido (0.18 g, 77 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-4-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F105)



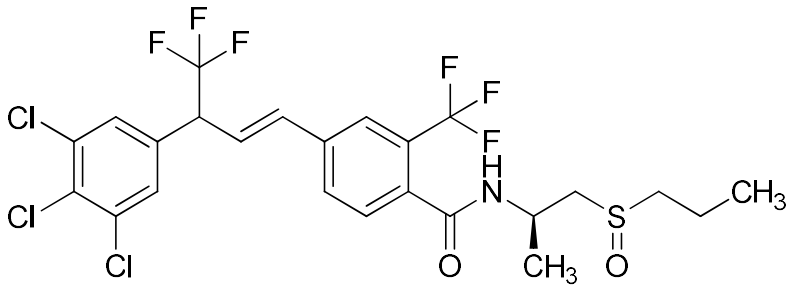
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.10 g, 62 %).

(*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((3-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)oxetan-3-il)metil)-2-(trifluorometil)benzamida (F107)



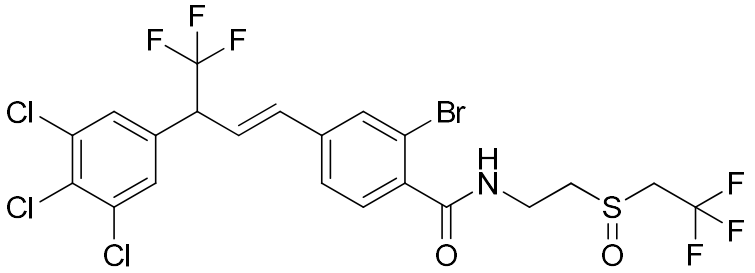
Aislado como un semisólido marrón (0.02 g, 21 %).

N-((2*R*)-1-(Propilsulfinil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F111)



Aislado como un sólido blancuzco (0.11 g, 65 %).

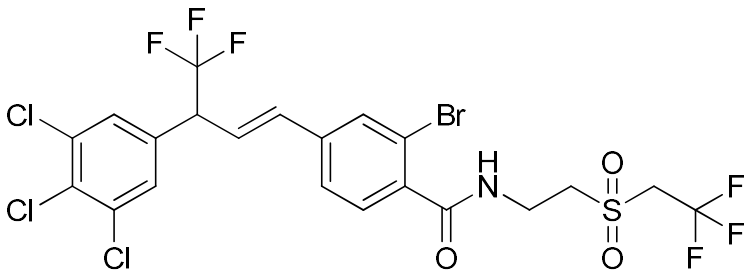
Ejemplo 3: Preparación de (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)etil)benzamida (F3)



A un vial de 20 mL se añadió (*E*)-2-bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)etil)benzamida (F1) (0.169 g, 0.262 mmol) y ácido acético (1.5 mL). Se añadió perborato de sodio (0.0443 g, 0.288 mmol) y el vial se tapó y se agitó a 50 °C por 3 horas. La reacción se diluyó con acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado y el sistema bifásico se agitó por 15 minutos. Las capas se separaron y la capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 30-100 % acetato de etilo/hexanos proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (0.296 g, 77 %).

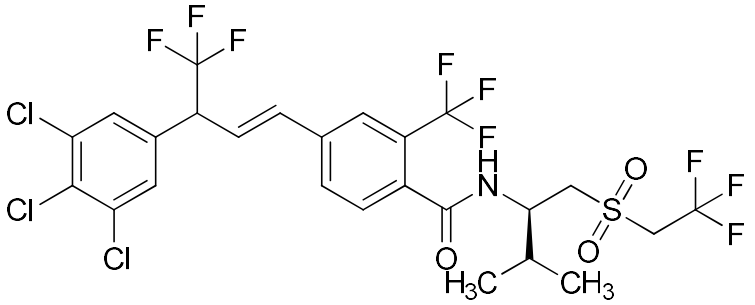
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 3:

(*E*)-2-Bromo-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)etil)benzamida *(*F10)



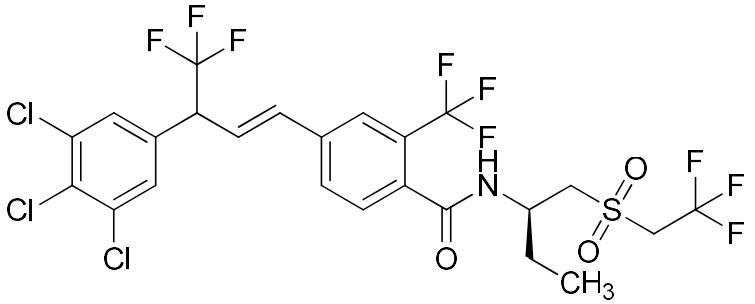
Aislado como un aceite incoloro (0.075 g, 41 %).

N-((*R*)-3-Metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2- (trifluorometil)benzamida *(*F16)



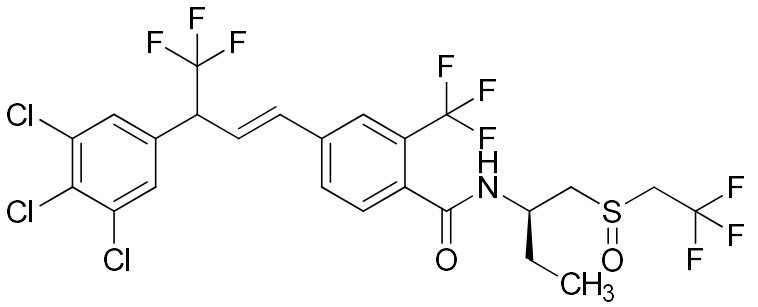
Aislado como un sólido blanco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.114 g, 54 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida *(*F17)



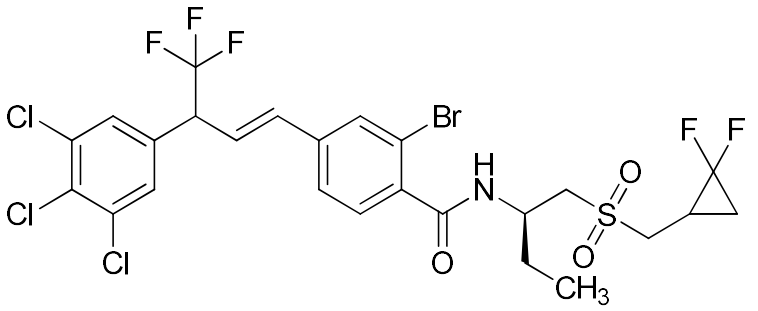
Aislado como un sólido blanco-amarillo usando 1.47 equivalentes de perborato de sodio (0.22 g, 65 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F18)



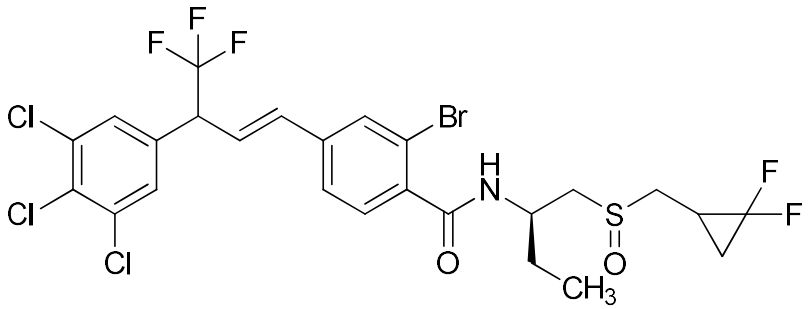
Aislado como un aceite incoloro usando 1.47 equivalentes de perborato de sodio (0.43 g, 12 %).

2-Bromo-*N*-((2*R*)-1-(((2,2-difluorociclopropil)metil)sulfonil)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida *(*F19)



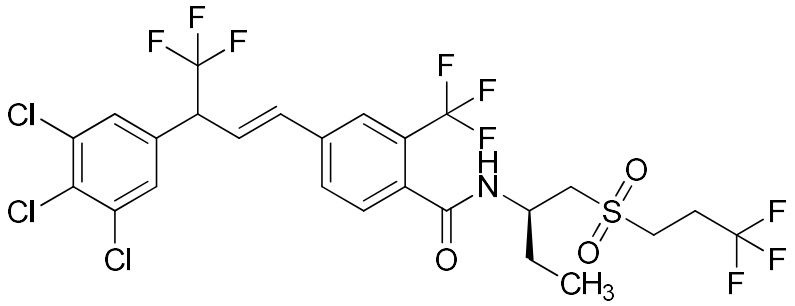
Aislado como un aceite amarillo usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.104 g, 24 %).

2-Bromo-*N*-((2*R*)-1-(((2,2-difluorociclopropil)metil)sulfinil)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (F20)



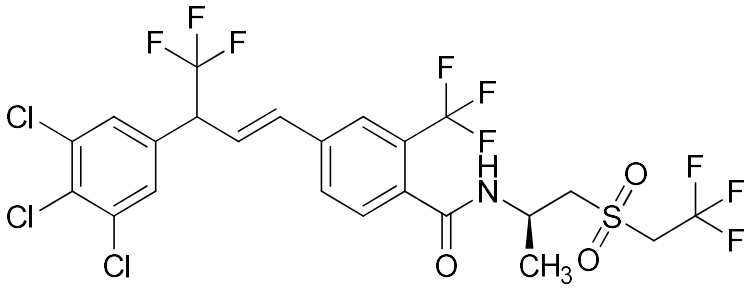
Aislado como un sólido blanco usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.228 g, 54 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)-*N*-((*R*)-1-((3,3,3-trifluoropropil)sulfonil)butan-2-il)benzamida (F21)



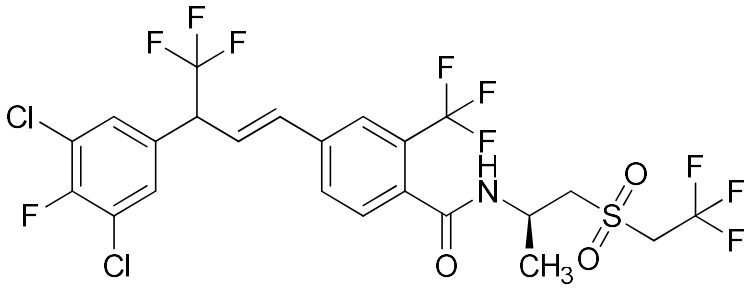
Aislado como una espuma iridiscente usando 1.7 equivalentes de perborato de sodio (0.107 g, 63 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F24)



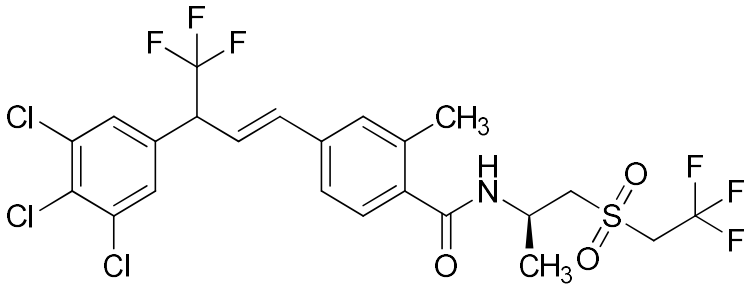
Aislado como un sólido blanco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.055 g, 35 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F36)



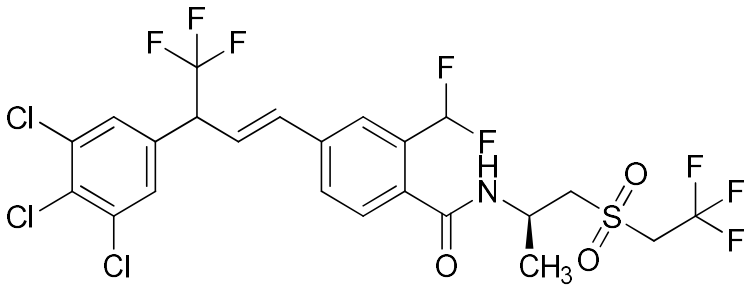
Aislado como un sólido blancuzco (0.12 g, 68 %).

2-Metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F40)



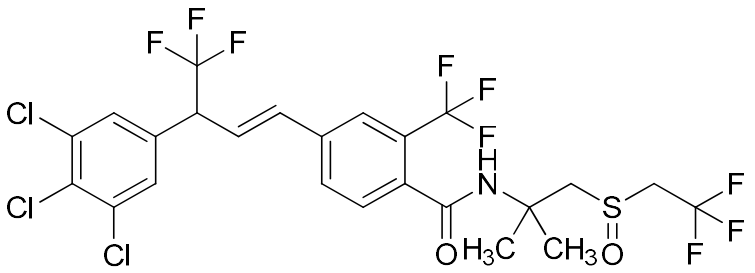
Aislado como un sólido blancuzco usando 2 equivalentes de perborato de sodio (0.11 g, 91 %).

2-(Difluorometil)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F43)



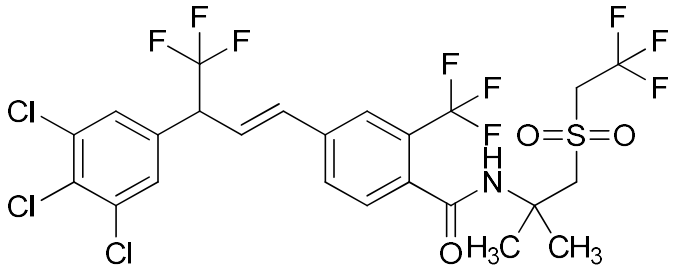
Aislado como una goma blanca usando 1.8 equivalentes de perborato de sodio (0.108 g, 89 %).

(*E*)-*N*-(2-Metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F47)



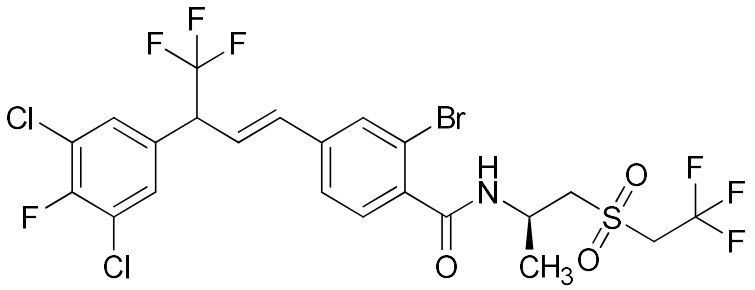
Aislado como una espuma blanca usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.201 g, 87 %).

(*E*)-*N*-(2-Metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F48)



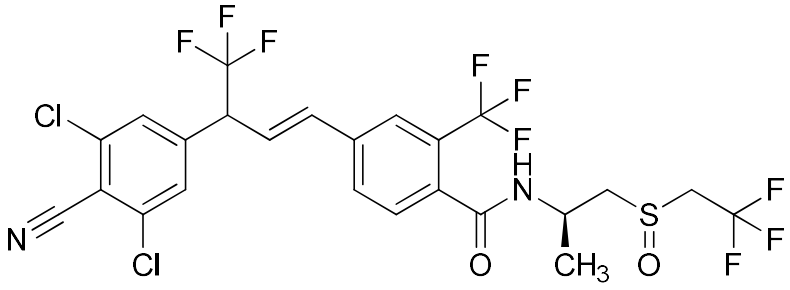
Aislado como una espuma amarilla usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.312 g, 65 %).

2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F52)



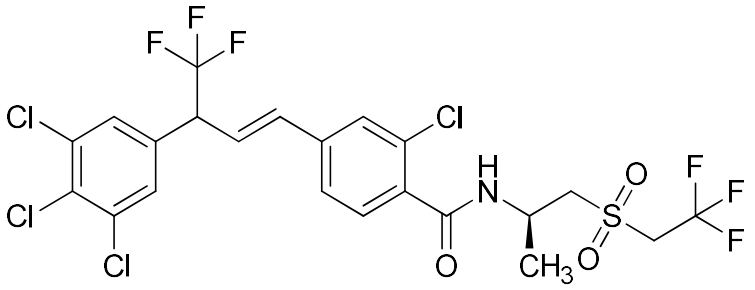
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.115 g, 68 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-cianofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F53)



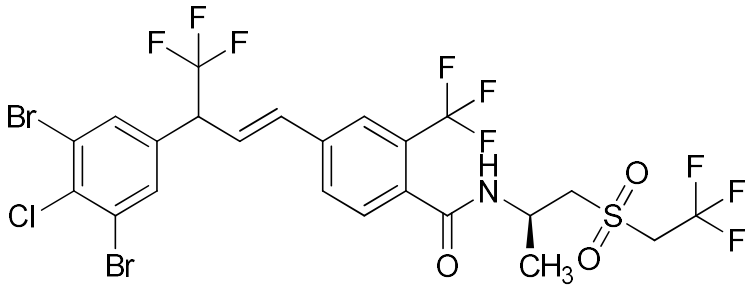
Aislado como un sólido marrón pálido usando 1.7 equivalentes de perborato de sodio (0.091 g, 45 %).

2-cloro-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F58)



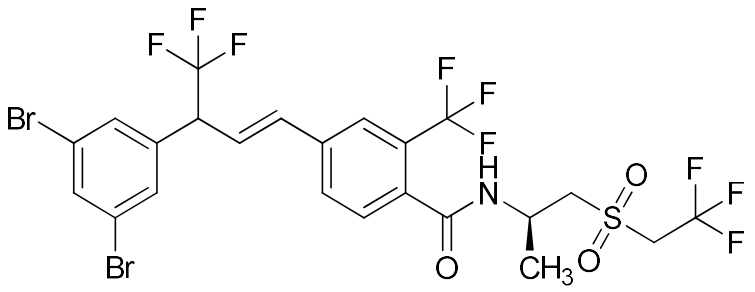
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.14 g, 77 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromo-4-clorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F59)



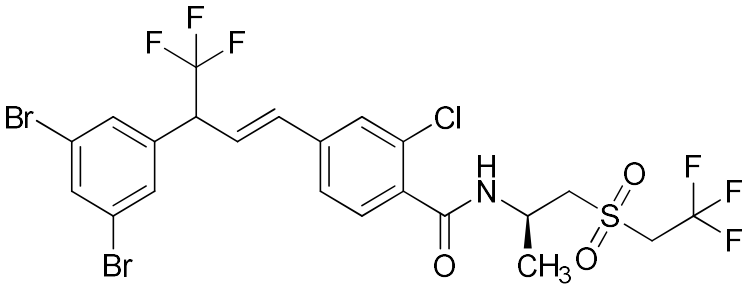
Aislado como un sólido marrón usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.115 g, 78 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F61)



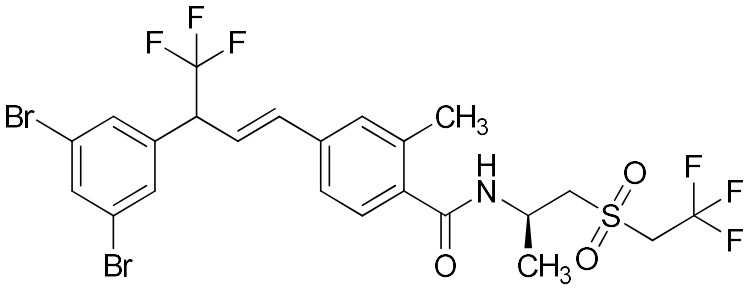
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.165 g, 67 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F65)



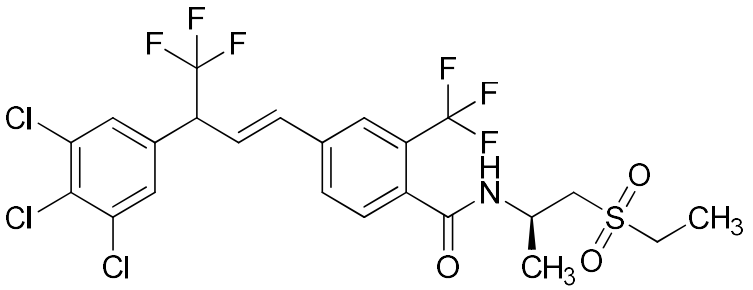
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.168 g, 80 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F66)



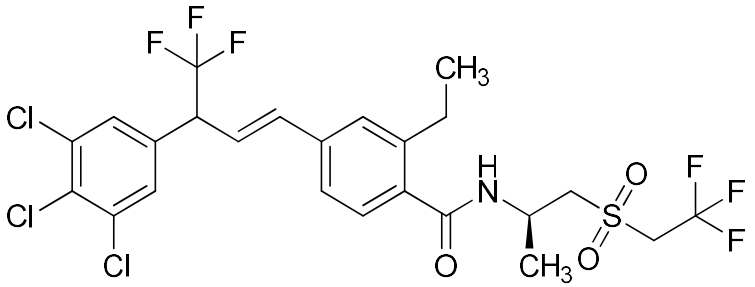
Aislado como un sólido blanco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.19 g, 77 %).

N-((*R*)-1-(etilsulfonil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F68)



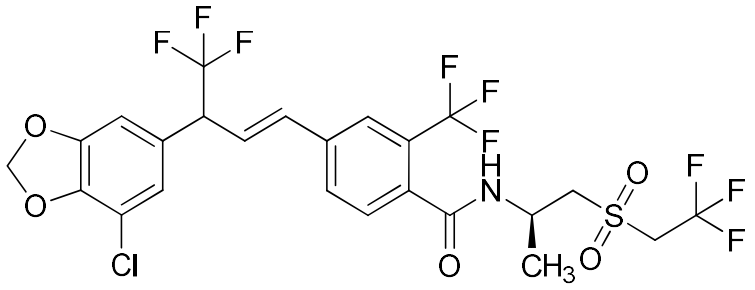
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.110 g, 60 %).

2-etil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F71)



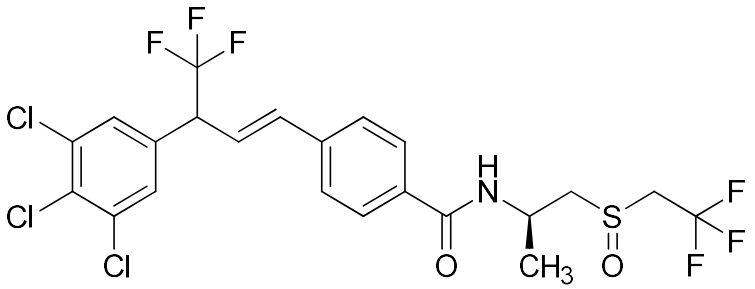
Aislado como un sólido blancuzco usando 3.5 equivalentes de perborato de sodio (0.070 g, 64 %).

4-((*E*)-3-(7-clorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F76)



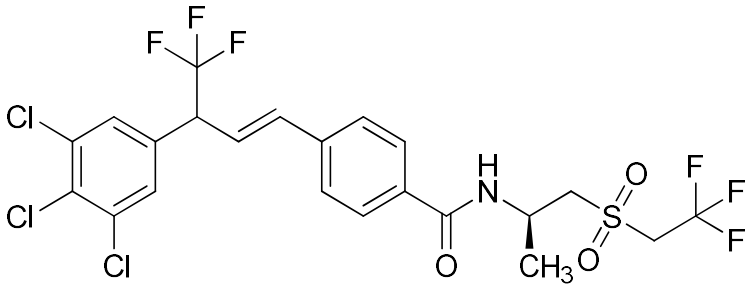
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.08 g, 65 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (FC77)



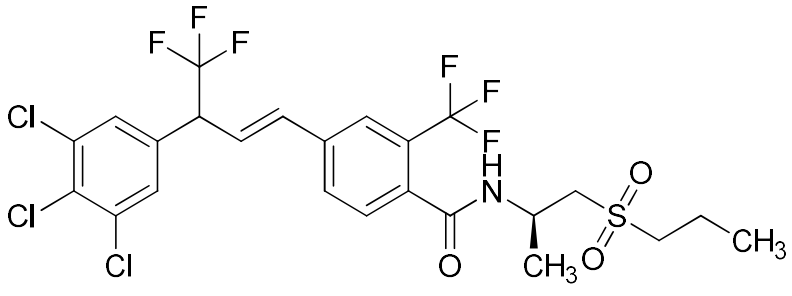
Aislado como una espuma/vidrio incoloro usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.055 g, 67 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (FC78)



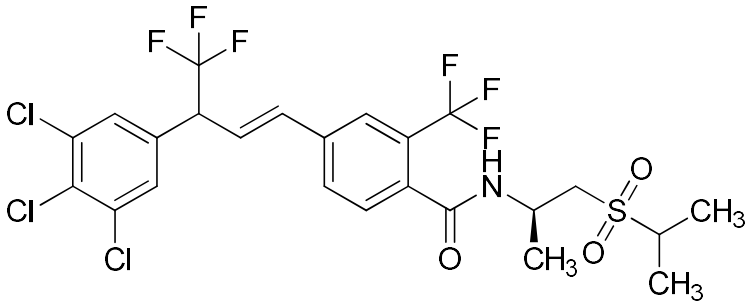
Aislado como una espuma/vidrio incoloro usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.058 g, 69 %).

N-((*R*)-1-(Propilsulfonil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F79)



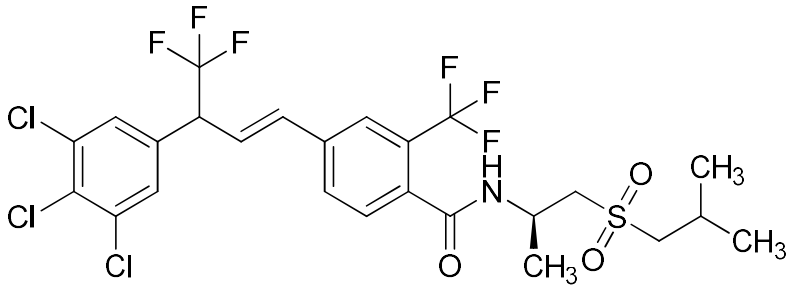
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.14 g, 85 %).

N-((*R*)-1-(Isopropilsulfonil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F80)



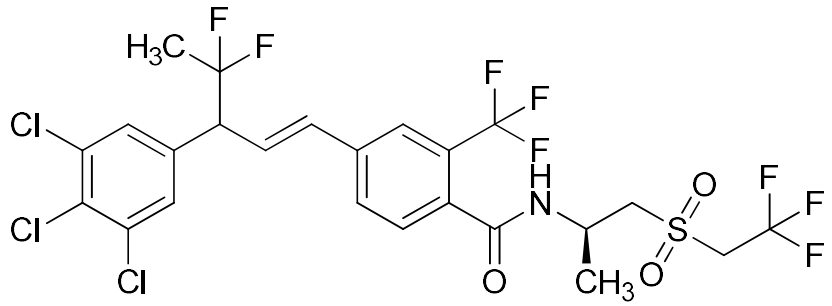
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.110 g, 62 %).

N-((*R*)-1-(Isobutilsulfonil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F81)



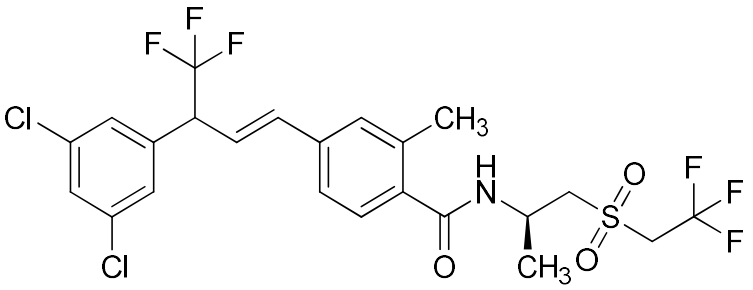
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.110 g, 59 %).

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F84)



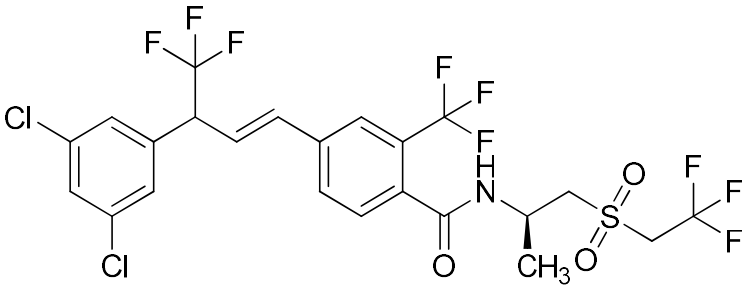
Aislado usando 1.5 equivalentes de perborato de sodio (0.03 g, 48 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F92)



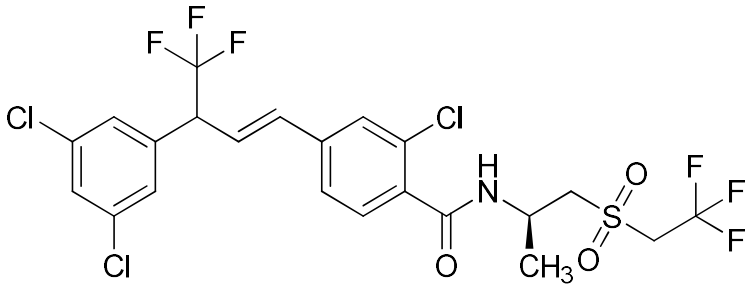
Aislado como un sólido blancuzco usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.15 g, 63 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F93)



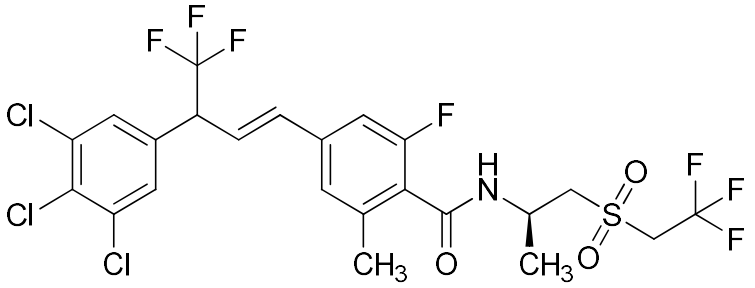
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.12 g, 71 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F95)



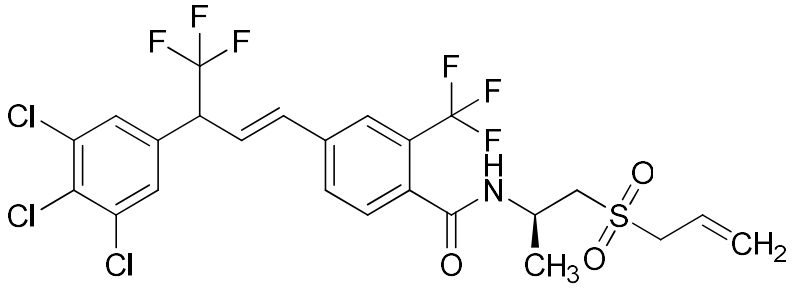
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.11 g, 62 %).

2-Fluoro-6-metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F98)



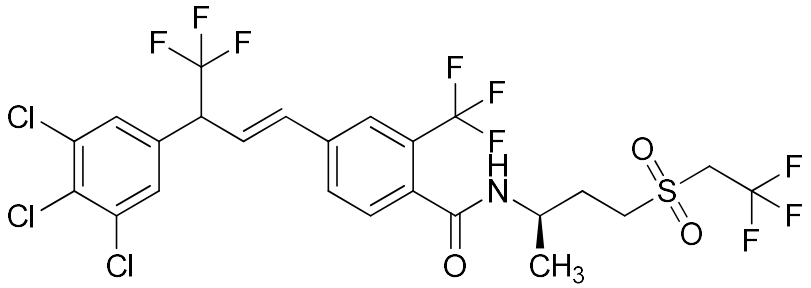
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.14 g, 60 %).

N-((*R*)-1-(Alilsulfonil)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F102)



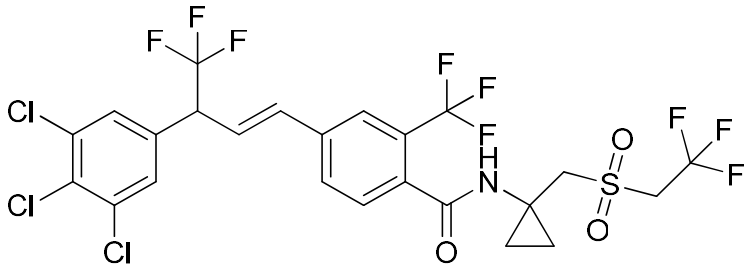
Aislado como una goma amarilla pálida usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.21 g, 85 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-4-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F106)



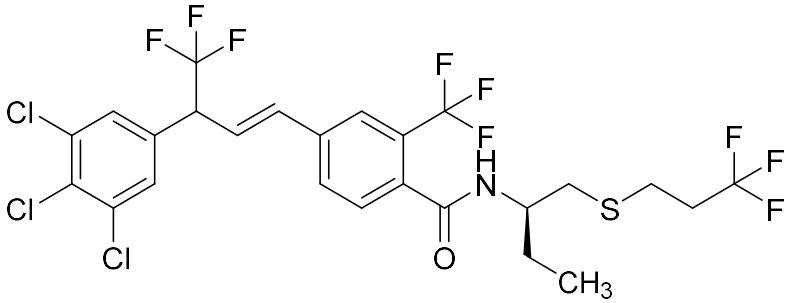
Aislado como un sólido amarillo pálido usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.18 g, 79 %).

(*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(1-(((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)metil)ciclopropil)-2-(trifluorometil)benzamida (F112)



Aislado como un sólido amarillo usando 3 equivalentes de perborato de sodio (0.13 g, 67 %).

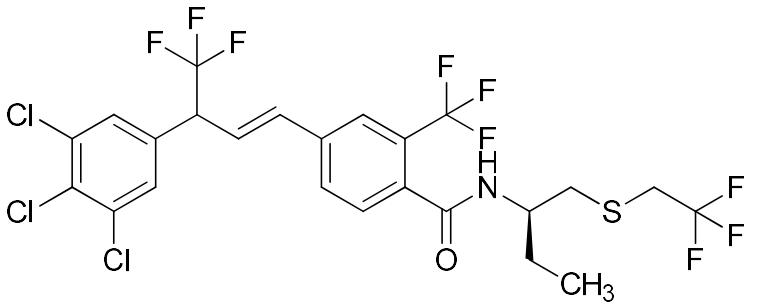
Ejemplo 4: Preparación de 4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)-*N*-((*R*)-1-((3,3,3-trifluoropropil)tio)butan-2-il)benzamida (F11)



A un vial de 20 mL se añadió (*R*)-*terc*-butil (1-((3,3,3-trifluoropropil)tio)butan-2-il)carbamato (C7) (0.148 g, 0.491 mmol) (como una mezcla 2:1 con (*R*)-*terc*-butil (1-mercaptobutan-2-il)carbamato (0.0560 g, 0.273 mmol)). Se añadió cloruro de hidrógeno (3.00 mL, 12.0 mmol, 4 M en dioxano) y la reacción se dejó agitar por 2.5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró y se secó en un horno de vacío a 40 °C por 1 hora. Al residuo se añadió (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoil cloruro (0.379 g, 0.764 mmol) en diclorometano (3 mL) para dar una solución marrón. 4-Metilmorfolina (0.400 mL, 3.64 mmol) se añadió después a la mezcla de reacción lo que provoca una exoterma y una formación precipitada. La mezcla marrón resultante se tapó y se agitó durante toda la noche. La suspensión se diluyó con agua y diclorometano. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x). Las capas orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-30 % acetato de etilo/hexanos proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo (0.216 g, 63 %).

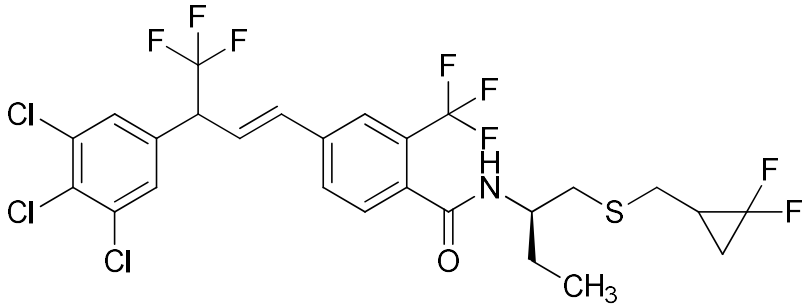
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 4:

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F12)



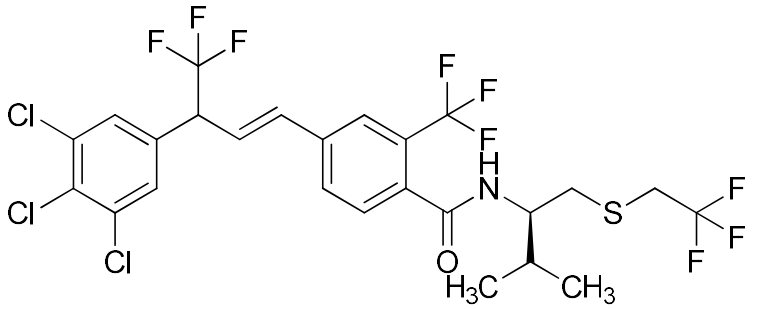
Aislado como un aceite naranja (0.378 g, 69 %).

N-((2*R*)-1-(((2,2-Difluorociclopropil)metil)tio)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F13)



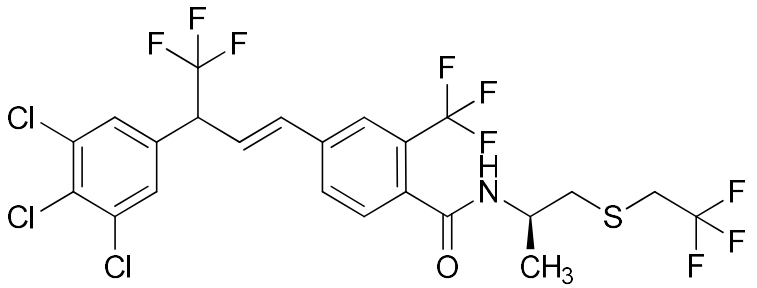
Aislado como un aceite naranja (0.444 g, 70 %).

N-((*R*)-3-Metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F14)



Aislado como un sólido naranja (0.68 g, 57 %).

Ejemplo 5: Preparación de 4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F22)

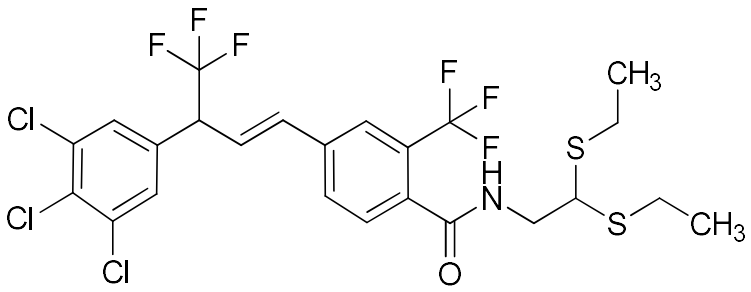


Un vial de 20 mL se cargó con (1-ciano-2-etoxi-2-oxoetilidenaminooxi)dimetilamino-morfolino-carbenio hexafluorofosfato (0.986 g, 2.30 mmol), ácido (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-

triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (1.00 g, 2.09 mmol), (*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (0.483 g, 2.30 mmol), y 1, 2-dicloroetano (7 mL). A la suspensión roja se añadió 4-metilmorfolina (0.691 mL, 6.28 mmol) y la reacción se dejó agitar durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y ácido hidroclórico (1 M). Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con bicarbonato de sodio acuoso y salmuera. La capa orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró, y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-30 % acetato de etilo/hexanos proporcionó el compuesto del título como un vidrio naranja (0.900 g, 65 %).

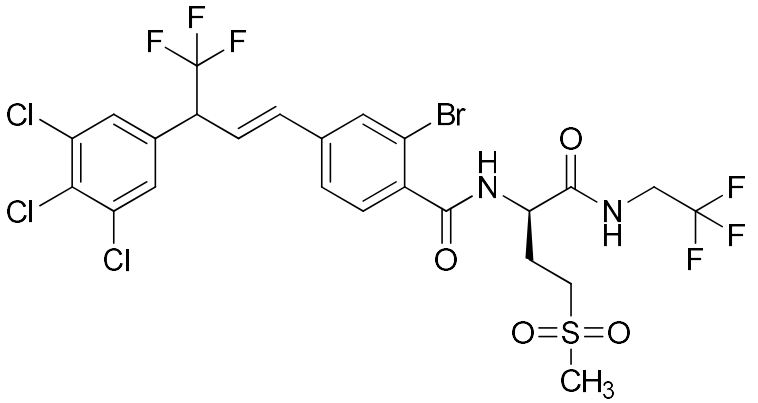
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 5:

(*E*)-*N*-(2,2-Bis(etiltio)etil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F113)



Aislado como un aceite marrón (0.05 g, 9 %).

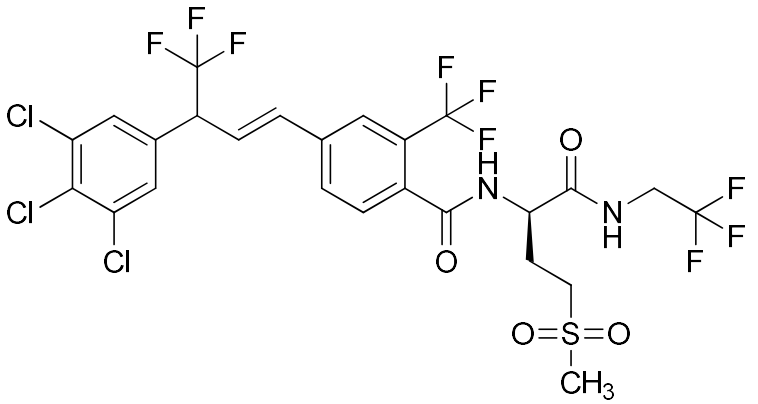
Ejemplo 6: Preparación de 2-bromo-*N*-((*R*)-4-(metilsulfonil)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzamida (F25)



A ácido 2-bromo-4-[(*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-enil]benzoico (0.200 g, 0.410 mmol), (2*R*)-2-amino-4-metilsulfonil-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)butanamida hidrocloruro (C15) (0.135 g, 0.450 mmol) en diclorometano (3 mL) se añadieron diisopropiletilamina (0.0700 mL, 0.499 mol) y benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio hexafluorofosfato (0.213 g, 0.410 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 12 horas. La reacción se vertió en agua helada y se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 20 % acetato de etilo/éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.10 g, 33 %).

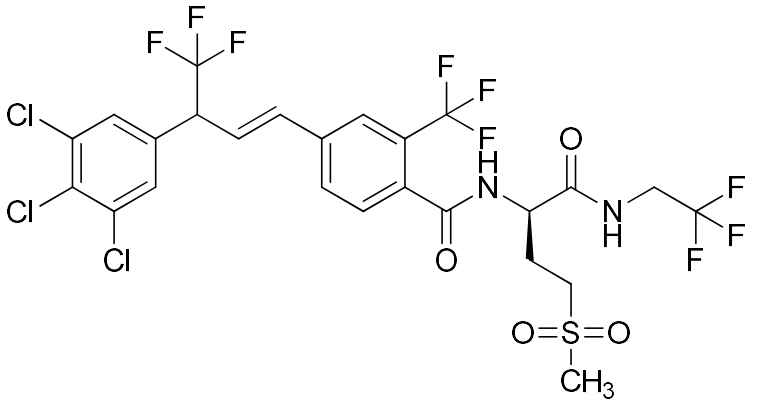
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 6:

N-((*R*)-4-(Metilsulfonil)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F26)



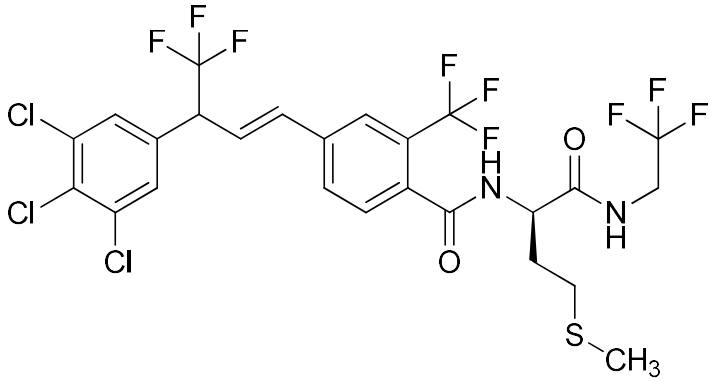
Aislado como un sólido blancuzco (0.14 g, 46 %).

N-((*R*)-4-(Metilsulfonil)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F27)



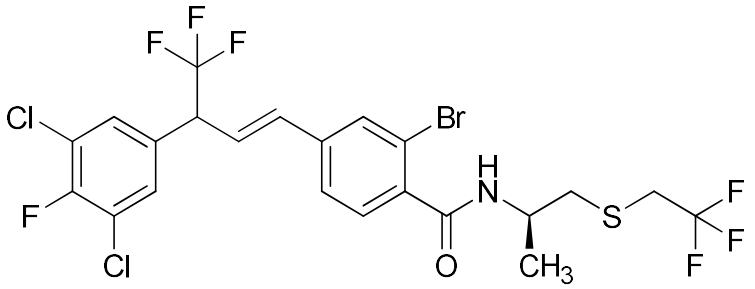
Aislado como un sólido marrón (0.14 g, 55 %).

N-((*R*)-4-(Metiltio)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F28)



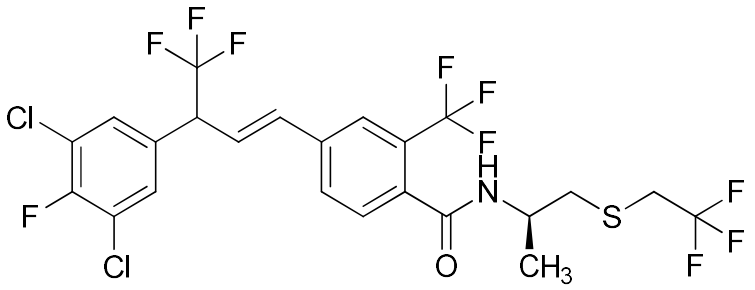
Aislado como un sólido marrón (0.12 g, 52 %).

2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F34)



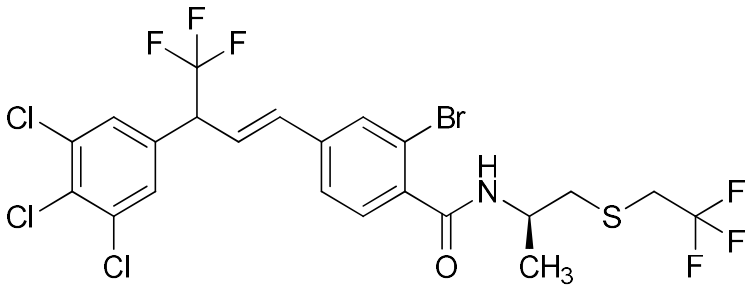
Aislado como una goma marrón (0.40 g, 66 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F35)



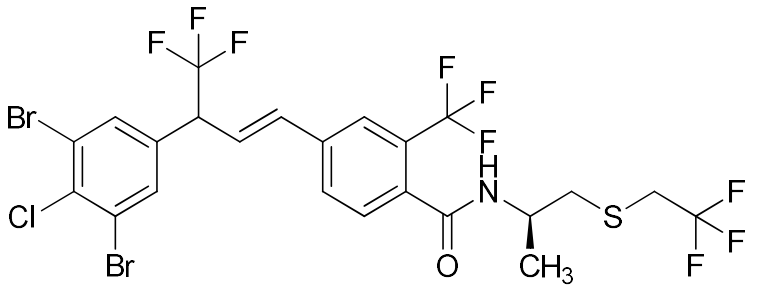
Aislado como una goma marrón (0.40 g, 69 %).

2-Bromo-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F38)



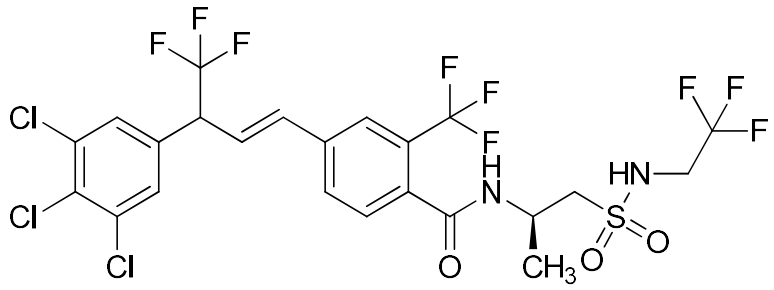
Aislado como un sólido blancuzco (0.40 g, 55 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromo-4-clorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F41)



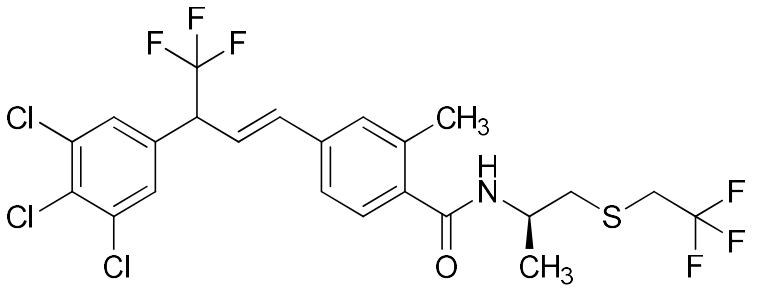
Aislado como una goma marrón (0.40 g, 54 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-(*N*-(2,2,2-trifluoroetil)sulfamoil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F45)



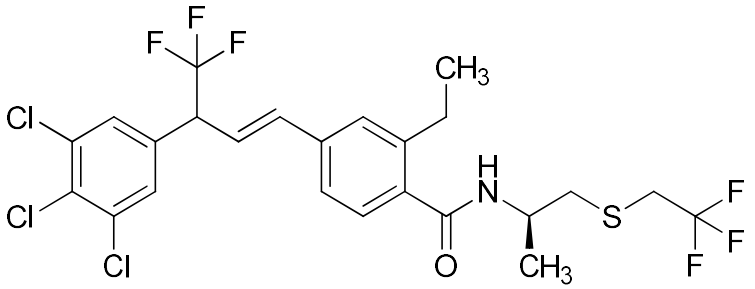
Aislado como un sólido blancuzco (0.20 g, 63 %).

2-Metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F51)



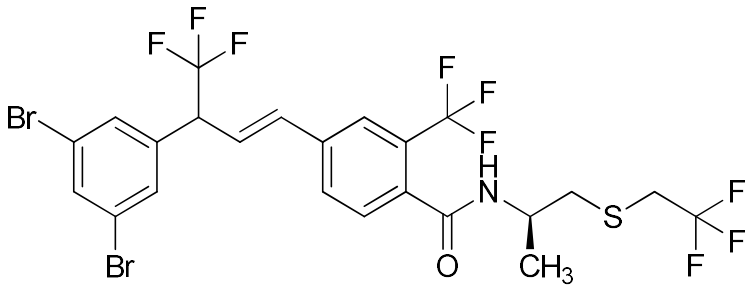
Aislado como un líquido amarillo (0.40 g, 64 %).

2-etil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F54)



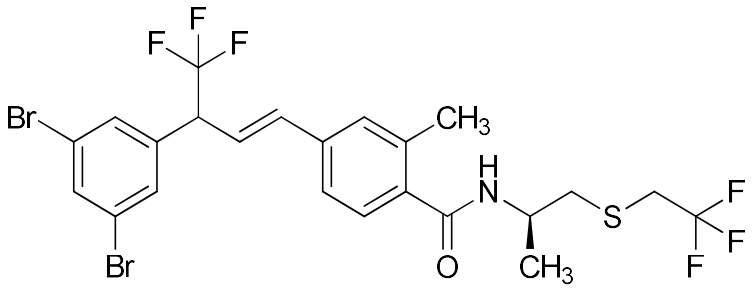
Aislado como un líquido amarillo (0.45 g, 71 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F56)



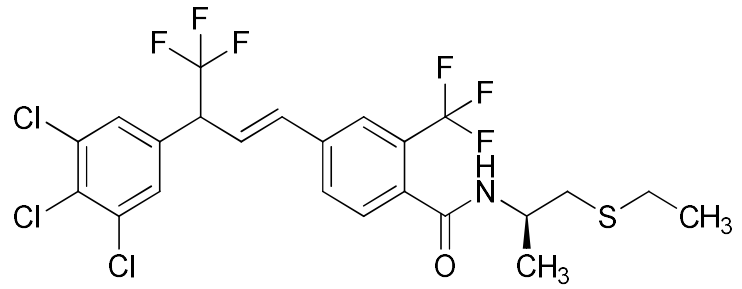
Aislado como una goma marrón (0.185 g, 65 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F57)



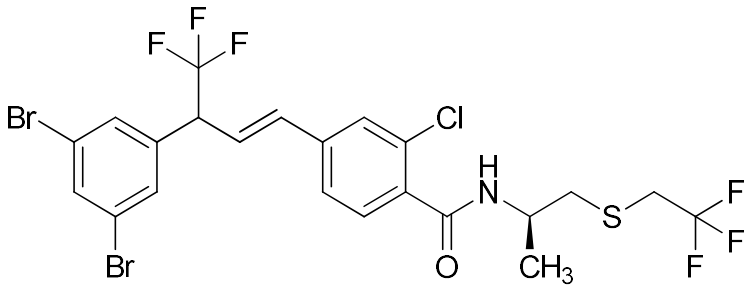
Aislado como una goma marrón (0.310 g, 76 %).

N-((*R*)-1-(etiltio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F62)



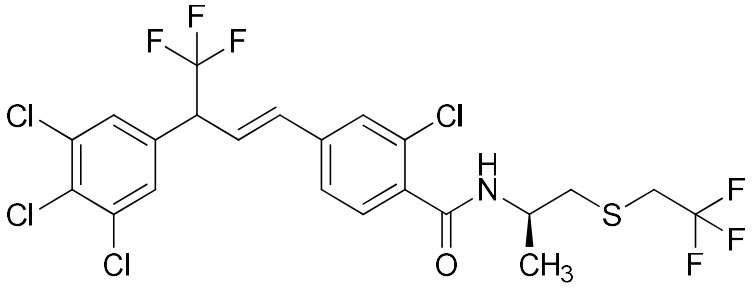
Aislado como una goma amarilla pálida (0.48 g, 76 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-dibromofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F64)



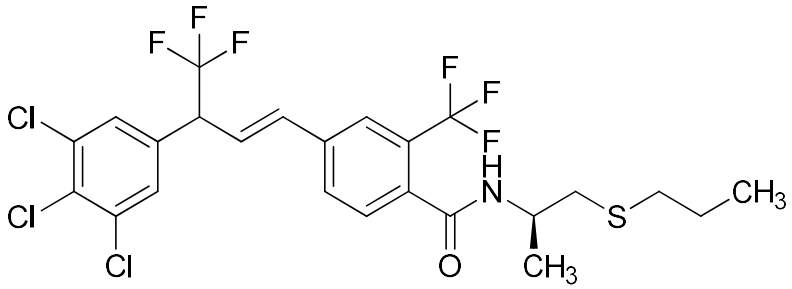
Aislado como una goma marrón (0.5 g, 68 %).

2-cloro-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F67)



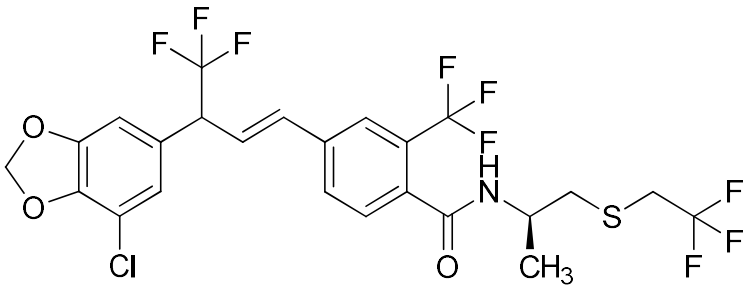
Aislado como una goma amarilla pálida (0.4 g, 66 %).

N-((*R*)-1-(Propiltio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F70)



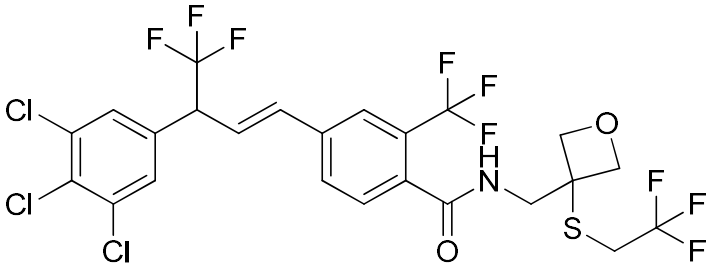
Aislado como una goma marrón pálido (0.40 g, 69 %).

4-((*E*)-3-(7-clorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F75)



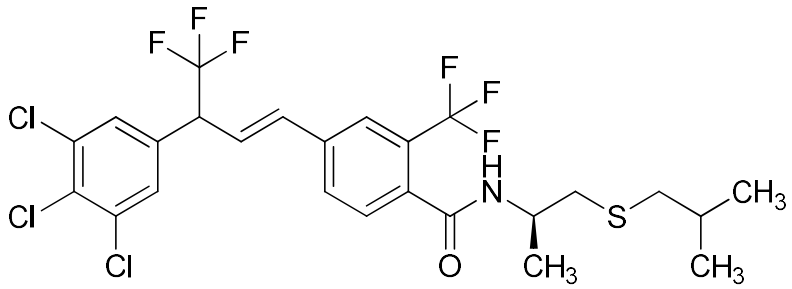
Aislado como una goma marrón (0.166 g, 65 %).

(*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)oxetan-3-il)metil)-2-(trifluorometil)benzamida (F83)



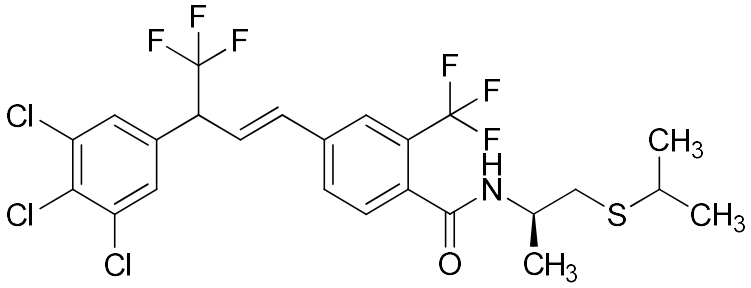
Aislado como un semisólido marrón (0.05 g, 11 %).

N-((*R*)-1-(Isobutiltio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F85)



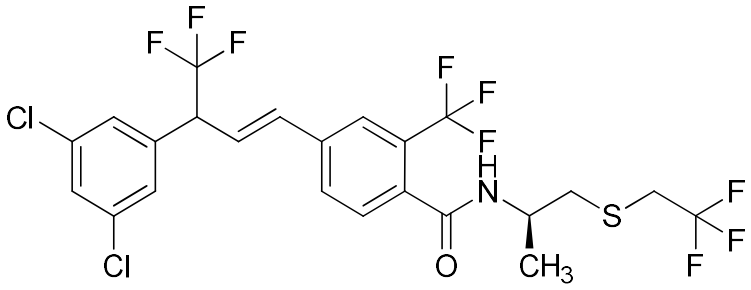
Aislado como una goma marrón pálido (0.40 g, 65 %).

N-((*R*)-1-(Isopropiltio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F86)



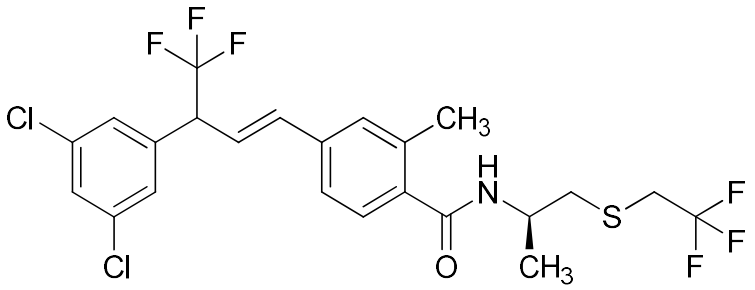
Aislado como una goma marrón pálido (0.40 g, 68 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F88)



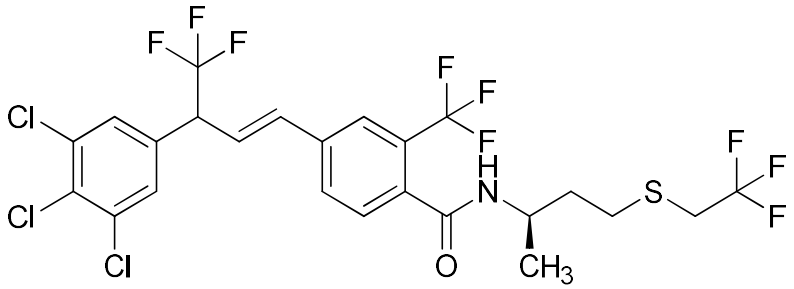
Aislado como un sólido pegajoso marrón (0.45 g, 62 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-metil-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F89)



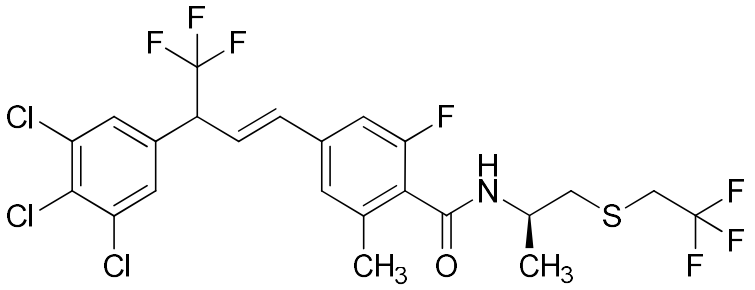
Aislado como un sólido pegajoso amarillo (0.50 g, 76 %).

4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-4-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F96)



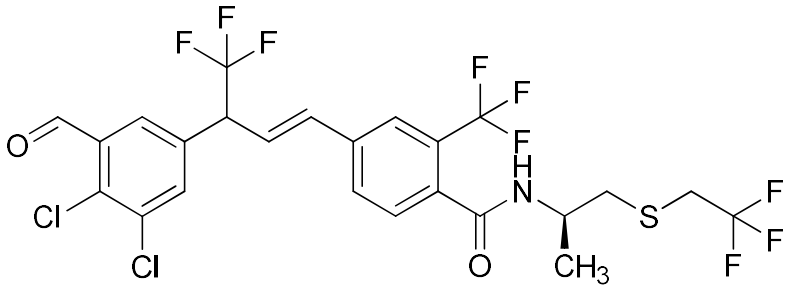
Aislado como un sólido pegajoso amarillo pálido (0.50 g, 77 %).

2-Fluoro-6-metil-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F97)



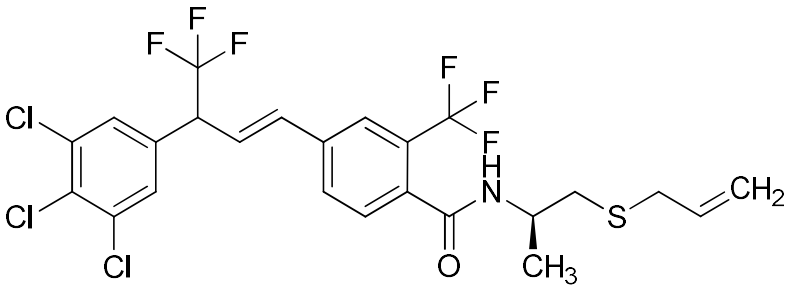
Aislado como una goma amarilla pálida (0.50 g, 73 %).

4-((*E*)-3-(3,4-Dicloro-5-formilfenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F100)



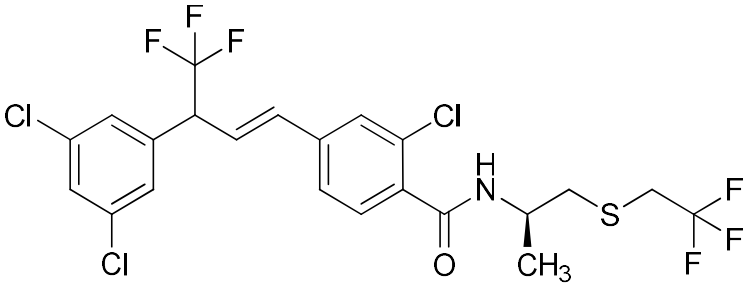
Aislado como una goma amarilla (0.15 g, 34 %).

N-((*R*)-1-(Alliltio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F101)



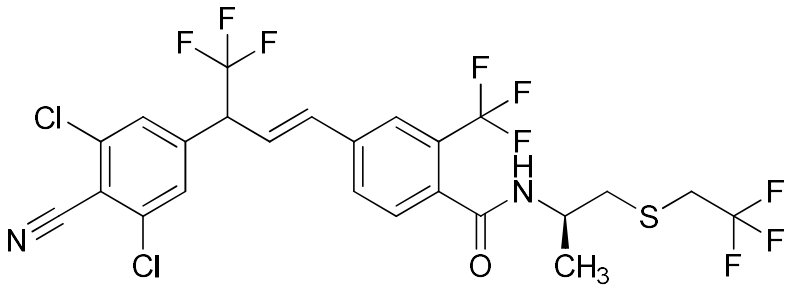
Aislado como una goma amarilla pálida (0.40 g, 58 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F104)



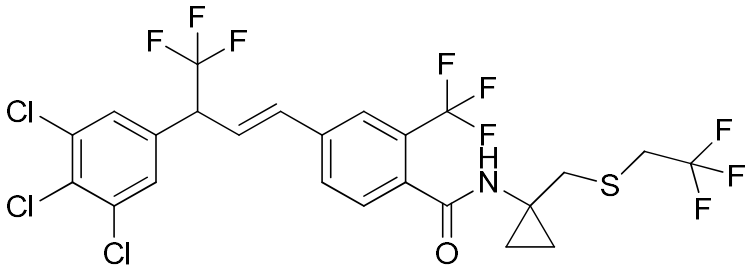
Aislado como un sólido pegajoso amarillo (0.50 g, 73 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-cianofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F109)



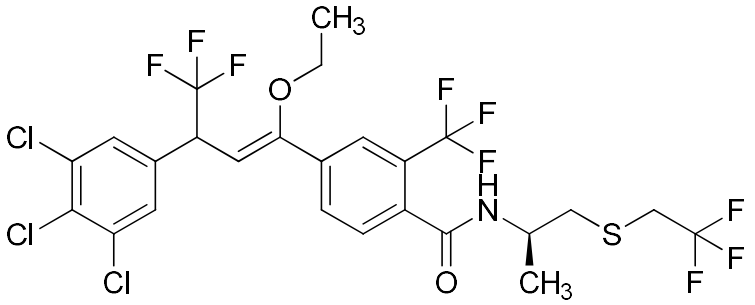
Aislado (0.40 g, 55 %).

(*E*)-4-(4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-(1-(((2,2,2-trifluoroetil)tio)metil)ciclopropil)-2-(trifluorometil)benzamida (F110)



Aislado como un sólido marrón (0.40 g, 61 %).

Ejemplo 7: Preparación de 4-((*Z*)-1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F29)

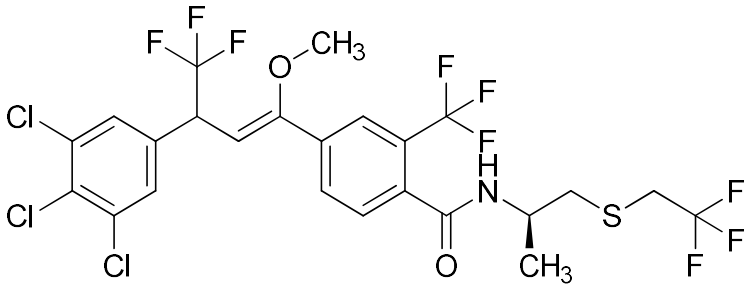


A un vial de 25 mL se añadió ácido (*Z*)-4-(1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C18) (0.070 g, 0.13 mmol) y diclorometano (1.3 mL) para dar una solución incolora. (*R*)-1-((2,2,2-Trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C13) (0.042 g, 0.20 mmol) y ((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)oxi)tri(pirrolidin-1-il)fosfonio hexafluorofosfato (V) (0.11 g,

0.2 mmol) se añadieron después. Trietilamina (0.075 mL, 0.54 mmol) se añadió y la reacción se volvió homogénea. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche y después se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (0.080 g, 81 %).

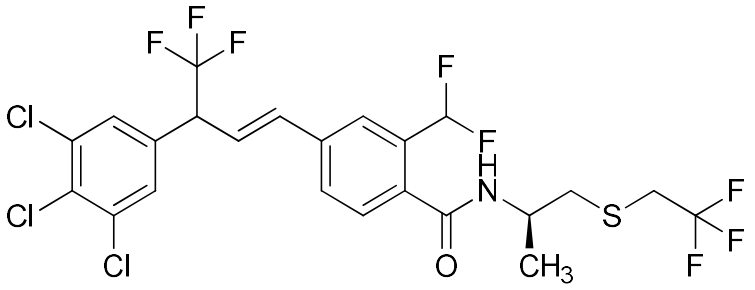
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 7:

4-((*Z*)-4,4,4-Trifluoro-1-metoxi-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F31)



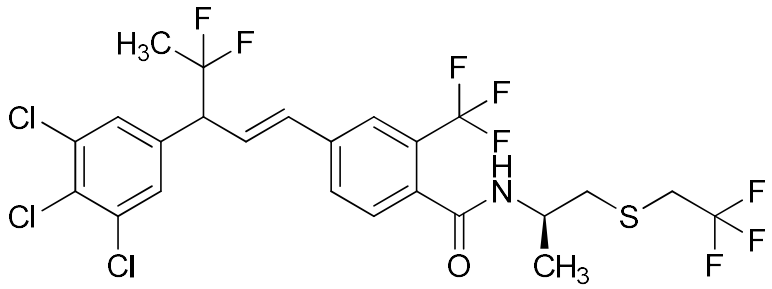
Aislado como una goma blanca (0.017 g, 73 %).

2-(Difluorometil)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F32)



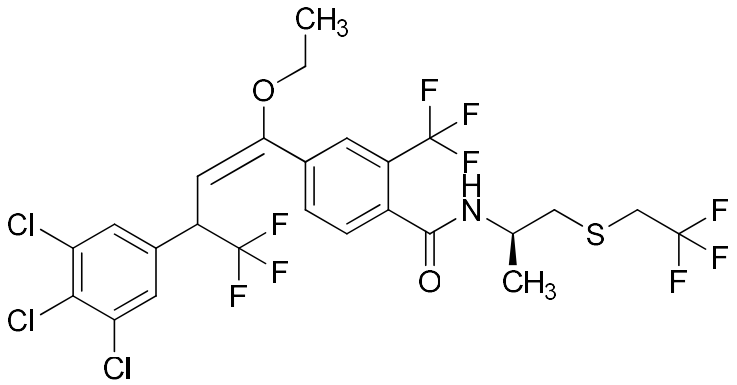
Aislado como un aceite amarillo (0.07 g, 59 %).

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F108)



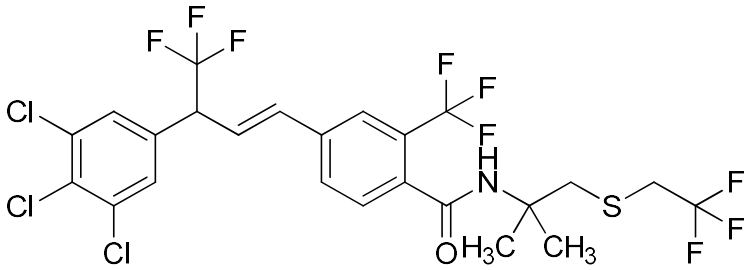
Aislado como una espuma amarilla (0.094 g, 85 %).

Ejemplo 8: Preparación de 4-((*E*)-1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F33)



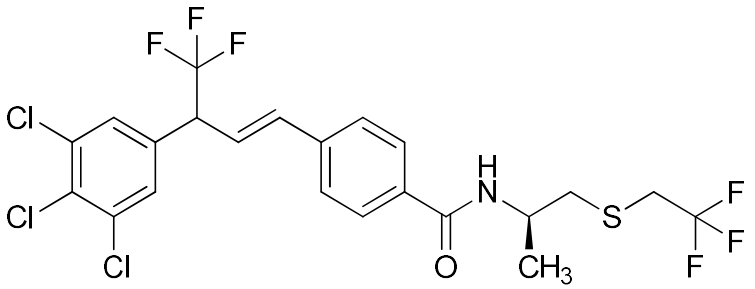
En un tubo NMR, 4-((*Z*)-1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F29) (0.02 g, 0.03 mmol) se disolvió en acetona-d_6 (1 mL). La reacción se puso en una cámara de UV y se irradió por 7 días. La mezcla de reacción después se concentró y se purificó por cromatografía en columna rápida para dar el compuesto del título como un aceite incoloro (0.04 g, 19 %).

Ejemplo 9: Preparación de (*E*)-*N*-(2-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F44)



A un vial de 20 mL se añadieron 2-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C30) (0.361 g, 1.61 mmol), (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoil cloruro (0.800 g, 1.61 mmol), y 1,2-dicloroetano (4.5 mL) para dar una suspensión marrón. 4-Metilmorfolina (0.355 mL, 3.23 mmol) se añadió y la reacción se agitó a 40 °C en un contenedor cerrado durante toda la noche. La reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con ácido cítrico (5 %). La fase orgánica se concentró después de la purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-30 % acetato de etilo/hexanos para proporcionar el compuesto del título como una goma roja (0.73 g, 67 %).

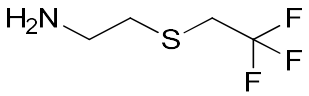
Ejemplo 10: Preparación de 4-((*E*)-4,4,4-Trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (FC74)



A un vial de 20 mL se añadió ácido (*E*)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (0.200 g, 0.488 mmol) y diclorometano (2.5 mL). A esto se añadió cloruro de oxalilo (0.0510 mL, 0.586 mmol) seguido por *N*,*N*-dimetilformamida (0.00378 mL, 0.0490 mmol). La solución se dejó agitar durante toda la noche a temperatura ambiente bajo una tapa suelta. Al vial se añadió una cantidad adicional de diclorometano (1.5 mL) seguido por (*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C13) (0.123 g, 0.586 mmol). A esto se añadió 4-

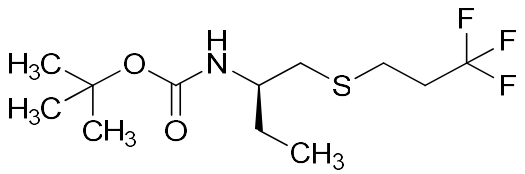
metilmorfolina (0.161 mL, 1.47 mmol) y la mezcla se agitó por 30 minutos a temperatura ambiente. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-100 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como una goma amarilla (0.196 g, 60 %).

Ejemplo 11: Preparación de 2-((2,2,2-trifluoroetil)tio)etanamina (C1)



A un frasco de fondo redondo de 100 mL cargado con hidruro de sodio (60 % inmersión en aceite, 2.32 g, 58.1 mmol) y *N*,*N*-dimetilformamida (26.4 mL) se añadió 2-aminoetanotiol hidrocloruro (3.00 g, 26.4 mmol) en forma de porciones durante 3 minutos. 2,2,2-Trifluoroetil trifluorometanosulfonato (6.13 g, 26.4 mmol) se añadió mediante una jeringa durante 1 minuto. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con éter de dietilo. Los compuestos orgánicos se juntaron y se lavaron con hidróxido de sodio acuoso, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron, y se concentraron proporcionando el compuesto del título (2.96 g, 71 %, 71 % puro). El material crudo se llevó a la siguiente etapa sin purificación.

Ejemplo 12: Preparación de (*R*)-*terc*-butil(1-((3,3,3-trifluoropropil)tio)butan-2-il)carbamato (C7)

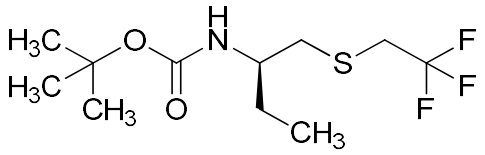


A un vial de 20 mL se añadió (*R*)-*S*-(2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)butil) etanotioato (0.400 g, 1.39 mmol) y metanol (7.5 mL). La solución se enfrió hasta 0 °C bajo nitrógeno. Se añadió una solución preparada de hidróxido de potasio (4.34 M en metanol, 0.640 mL, 2.78 mmol) y la solución se dejó agitar por 15 minutos. 3-Bromo-1,1,1-trifluoropropano (0.246 g, 1.39 mmol) se añadió en una porción y la reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y agitar por 36

horas. Se eliminó metanol bajo una corriente de nitrógeno y el residuo se particionó entre diclorometano y agua y ácido hidroclórico (5.56 mmol). La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x) y los compuestos orgánicos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron, y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-20 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (0.218 g, 42 %, material fue 75 % puro.): ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.35; ESIMS *m/z* 302 ($[M+H]^+$).

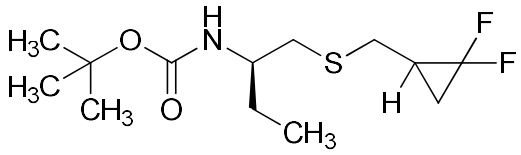
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 12:

(*R*)-*terc*-Butil (1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)carbamato (C8)



Aislado como un sólido incoloro usando 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (0.266 g, 57 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.49 (s, 1H), 3.75 - 3.60 (m, 1H), 3.26 – 3.01 (m, 2H), 2.90 – 2.68 (m, 2H), 1.63 (dtd, *J* = 12.8, 7.5, 5.4 Hz, 1H), 1.50 - 1.39 (m, 10H), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.50; EIMS *m/z* 232 ($[M-t\text{Bu}]^+$).

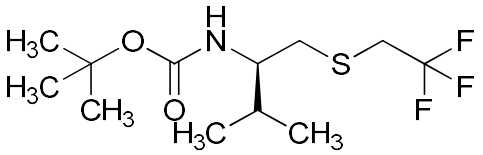
terc-Butil ((2*R*)-1-(((2,2-difluorociclopropil)metil)tio)butan-2-il)carbamato (C9)



Aislado como un sólido blanco usando 2,2 difluorociclopropilmetil bromuro (0.283 g, 65 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) mezcla de diasterómeros δ 4.54 (s, 1H), 3.75 – 3.62 (m, 1H), 2.78 - 2.54 (m, 4H), 1.78 (ddq, *J* = 13.3, 11.3, 7.2 Hz, 1H), 1.64 (dtdd, *J* = 17.5, 7.6, 5.3, 2.7 Hz, 1H), 1.56 - 1.37 (m, 11H), 1.09 (dqd, *J* = 13.2, 7.5, 3.7 Hz, 1H), 0.94 (dd, *J* = 7.7, 7.1 Hz, 3H); ^{19}F

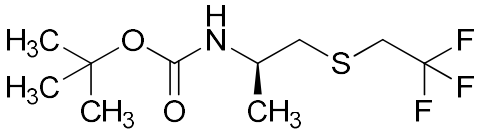
NMR (376 MHz, $CDCl_3$) mezcla de diasterómeros δ -127.78 (d, *J* = 38.1 Hz), -128.19 (d, *J* = 37.9 Hz), -142.60 (d, *J* = 31.4 Hz), -143.02 (d, *J* = 31.6 Hz); EIMS *m/z* 195 ($[M\text{-Boc}]^-$).

(*R*)-*terc*-Butil (3-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)butan-2-il)carbamato (C10)



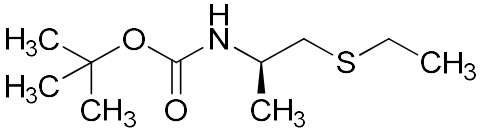
Aislado como un sólido blanco usando 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (0.54 g, 55 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.49 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 3.62 (p, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.28 – 2.99 (m, 2H), 2.90 – 2.51 (m, 2H), 1.99 – 1.73 (m, 1H), 1.45 (s, 9H), 1.06 – 0.74 (m, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.34; EIMS *m/z* 301 ($[M]^+$).

(*R*)-*terc*-Butil (1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C14)



Aislado como un líquido dorado usando 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (46.5 g, 59 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.55 (br s, 1H), 3.86 – 3.71 (m, 1H), 3.13 (m, 2H), 2.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.57; EIMS *m/z* 273 ($[M]^+$).

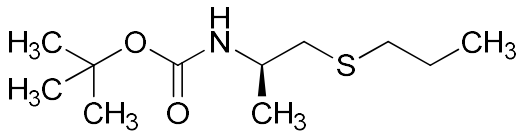
(*R*)-*terc*-Butil (1-(etiltio)propan-2-il)carbamato (C39)



Aislado como una goma marrón usando etil trifluorometanosulfonato (0.65 g, 52 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.55 (br s, 1H), 3.84 (br s, 1H), 2.71–2.70 (m, 2H), 2.59 - 2.54 (m, 2H), 1.44

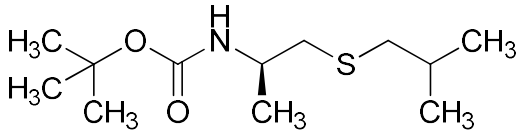
(s, 9H), 1.30 - 1.19 (m, 6H); IR (película delgada) 3350, 2973, 2928, 1694, 1172 cm^{-1}; EIMS *m/z* 219 ($[M]^+$).

(*R*)-*terc*-Butil (1-(propiltio)propan-2-il)carbamato (C41)



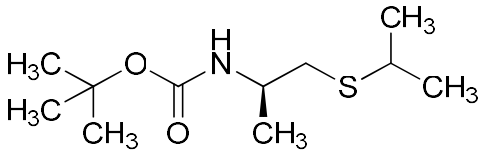
Aislado como una goma marrón usando yodopropano (0.6 g, 57 %): ^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4.61 (br s, 1H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 2.70 - 2.69 (m, 2H), 2.63 - 2.50 (m, 2H), 1.70 - 1.54 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.28 - 1.19 (m, 3H), 1.02 - 0.98 (m, 3H); IR (película delgada) 3350, 2973, 2928, 1694, 1172 cm^{-1}; EIMS *m/z* 233 ($[M]^+$).

(*R*)-*terc*-Butil (1-(isobutiltio)propan-2-il)carbamato (C49)



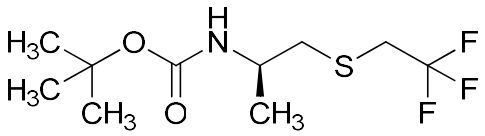
Aislado como un líquido amarillo pálido usando 1-yodo-2-metilpropano (0.6 g, 55 %): ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 6.78 (br s, 1H), 3.51 - 3.56 (m, 1H), 2.45 - 2.37 (m, 3H), 1.78 - 1.70 (m, 1H), 1.51 - 1.49 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.08 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.96 (d, *J* = 1.8 Hz, 3H), 0.91 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3356, 2964, 2931, 1699, 1171 cm^{-1}; EIMS *m/z* 247 ($[M]^+$).

(*R*)-*terc*-Butil (1-(isopropiltio)propan-2-il)carbamato (C51)



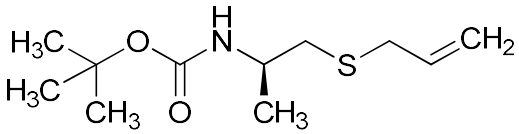
Aislado como un líquido amarillo pálido usando isopropilyoduro (0.6 g, 54 %): ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 6.80 (br s, 1H), 3.56 - 3.51 (m, 1H), 2.96 - 2.91 (m, 1H), 2.60 - 2.54 (m, 1H), 2.46 - 2.40 (m, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 1.09 (d, *J* = 3.0 Hz, 3H); IR (película delgada) 3348, 2973, 2929, 1698, 1172 cm^{-1}; EIMS *m/z* 233 ($[M]^+$).

(*R*)-*terc*-Butil (1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C53)



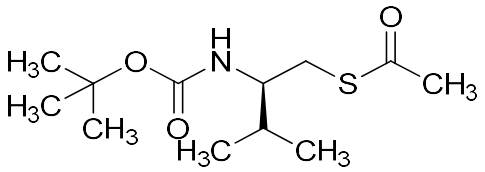
Aislado como un sólido blanco usando 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (0.9 g, 77 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.40 (br s, 1H), 4.32 - 4.26 (m, 2H), 3.80 (br s, 1H), 1.96 - 1.59 (m, 2H), 1.28 (s, 9H), 1.19 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H).

(*R*)-*terc*-Butil (1-(aliltio)propan-2-il)carbamato (C67)



Aislado como un líquido marrón usando alil bromuro (1.40 g, 62 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 6.79 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 5.82 - 5.68 (m, 1H), 5.14 - 5.04 (m, 2H), 3.60 -3.50 (m, 1H), 3.14 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.47 - 2.40 (m, 2H), 1.27 (s, 9H), 1.08 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H); IR (película delgada) 3351, 2977, 1698, 1171 cm^{-1}; EIMS *m/z* 231 ($[M]^+$).

Ejemplo 13: Preparación de (*R*)-S-(2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)-3-metilbutil) etanotioato (C11)

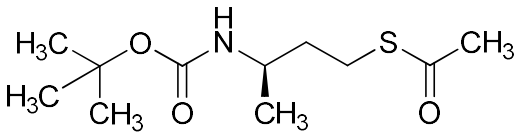


A un frasco de fondo redondo de 100 mL cargado con ácido tioacético (1.60 mL, 22.8 mmol) in *N*,*N*-dimetilformamida (15 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno, hidruro de sodio (60 % inmersión en aceite, 0.819 g, 20.5 mmol) se añadió en forma de porciones y la suspensión se agitó por 15 minutos. (*R*)-2-((*terc*-Butoxicarbonil)amino)-3-metilbutil metanosulfonato (C12) (3.20 g, 11.4 mmol) se añadió como un sólido y la mezcla de reacción se agitó por 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y agua. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2x). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (2x) y

salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-50 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido beige (1.20 g, 34 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.54 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 3.57 (tq, *J* = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 3.20 – 2.88 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.79 (dq, *J* = 13.3, 6.7 Hz, 1H), 1.43 (s, 9H), 0.94 (dd, *J* = 8.4, 6.7 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 195.92, 155.82, 79.06, 55.66, 31.98, 31.89, 30.52, 28.34, 19.24, 17.91; ESIMS *m/z* 284 ([M+Na]$^+$).

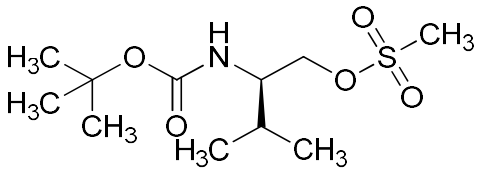
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 13:

(*R*)-S-(3-((*terc*-Butoxicarbonil)amino)butil) etanotioato (C54)



Aislado como un sólido marrón (1.4 g, 50 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4.36 (br s, 1H), 3.71 – 3.69 (m, 1H), 2.98 - 2.78 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.72 - 1.67 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.15 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H).

Ejemplo 14: Preparación de (*R*)-2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)-3-metilbutil metanosulfonato (C12)

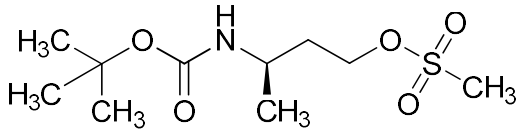


A un frasco de fondo redondo de 250 mL se añadió (*R*)-*terc*-butil (1-hidroxi-3-metilbutan-2-il)carbamato (7.64 g, 37.6 mmol), diclorometano (100 mL) y trietilamina (15.7 mL, 113 mmol). La solución se enfrió en una baño de hielo acuoso/acetona. Se añadió metanosulfonil cloruro (4.36

mL, 56.4 mmol) en porciones durante 30 minutos. La reacción se retiró del baño de hielo y se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante 1.5 horas. La reacción se diluyó con agua y bicarbonato de sodio saturado y las capas se separaron. La capa orgánica se lavó con ácido cítrico acuoso (5 %, 2x). Las capas acuosas se combinaron y se extrajeron con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo pálido (8.05 g, 69 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.63 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.27 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 3.64 (tt, *J* = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 3.03 (s, 3H), 1.95 - 1.78 (m, 1H), 1.45 (s, 9H), 0.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 155.61, 79.78, 69.71, 54.90, 37.39, 29.08, 28.34, 19.39, 18.45; IR (película delgada) 2967, 1734, 1636, 1529 cm^{-1}.

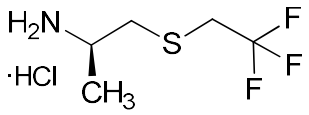
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 14:

(*R*)-3-((*terc*-Butoxicarbonil)amino)butil metanosulfonato (C55)



Aislado como un sólido blanco usando anhidrido metanosulfónico (1.47 g, 61 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 4.45 (br s, 1H), 4.30 - 4.26 (m, 1H), 3.86 – 3.71 (m, 1H), 3.63 - 3.61 (m, 1H), 3.03 (s, 3H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.21 (d, *J* = 6.0 Hz, 3H).

Ejemplo 15: Preparación de (*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C13)

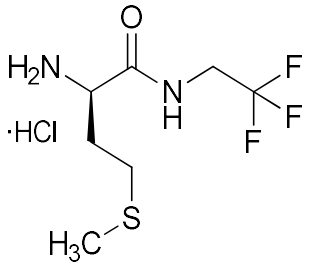


A (*R*)-*terc*-butil (1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C14) (1.0 g, 3.7 mmol) en diclorometano a 0 °C se añadió cloruro de hidrógeno (4 N en dioxano, 5 mL). La solución se calentó hasta temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró *al*

vacío y el residuo se lavó con éter de petróleo y se secó bajo vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.70 g, 91 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.09 - 7.85 (br s, 3H), 3.64 - 3.53 (m, 2H), 3.36 (br s, 1H), 2.95 - 2.88 (m, 1H), 2.81 - 2.74 (m, 1H), 1.26 (d, J = 6.6 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 174 ([M+H]$^+$) (base libre).

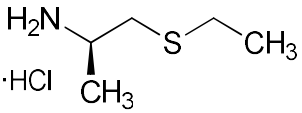
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 15:

(*R*)-2-Amino-4-(metiltio)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)butanamida hidrocloruro (C16)



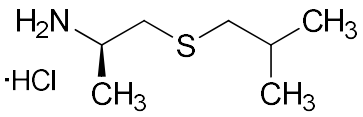
Aislado como un sólido blancuzco (0.6 g, 73 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.35 (s, 1H), 8.37 (br s, 3H), 4.10 - 3.94 (m, 3H), 3.56 (s, 3H), 2.50 - 2.40 (m, 2H), 2.05 - 1.98 (s, 2H); IR (película delgada) 3359, 2924, 1678, 1150 cm^{-1}; EIMS *m/z* 230 ([M]$^+$) (base libre).

(*R*)-1-(etiltio)propan-2-amina hidrocloruro (C38)



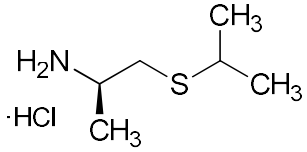
Aislado como un sólido marrón (0.35 g, 66 %): mp 70-72 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.06 (br s, 3H), 3.29 - 3.26 (m, 1H), 2.79 - 2.74 (m, 1H), 2.65 - 2.49 (m, 3H), 1.26 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.21 (t, J = 5.4 Hz, 3H); EIMS *m/z* 119 ([M]$^+$) (base libre).

(*R*)-1-(Isobutiltio)propan-2-amina hidrocloruro (C48)



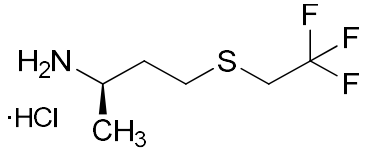
Aislado como una goma marrón (0.30 g, 73 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (br s, 3H), 3.32 - 3.30 (m, 1H), 2.73 - 2.64 (m, 2H), 2.45 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.77 -1.73 (m, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 0.98 - 0.94 (m, 6H); IR (película delgada) 3436, 2988, 1275, 750 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 148 ([M+H]$^+$) (base libre).

(*R*)-1-(Isopropiltio)propan-2-amina hidrocloruro (C50)



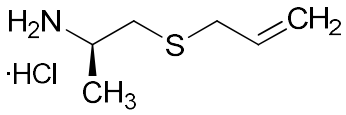
Aislado como un sólido marrón (0.27 g, 68 %): mp 139-142 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (br s, 3H), 3.28 - 3.20 (m, 1H), 3.01 - 2.92 (m, 1H), 2.80 - 2.74 (m, 1H), 2.65 - 2.58 (m, 1H), 1.28 - 1.19 (m, 9H); ESIMS *m/z* 134 ([M+H]$^+$) (base libre).

(*R*)-4-((2,2,2-Trifluoroetil)tio)butan-2-amina hidrocloruro (C52)



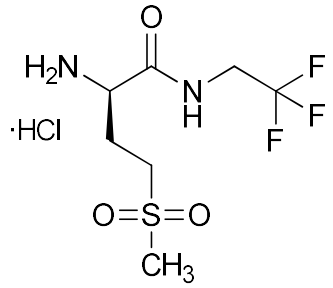
Aislado como un sólido marrón (0.4 g, 57 %): mp 139-142 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.18 (br s, 3H), 3.58 - 3.51 (m, 2H), 3.36 - 3.27 (m, 1H), 2.81 – 2.72 (m, 2H), 1.96 - 1.92 (m, 1H), 1.90 - 1.76 (m, 1H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

(*R*)-1-(Alliltio)propan-2-amina hidrocloruro (C66)



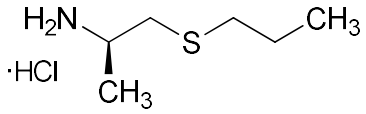
Aislado como una goma negra (0.9 g, 96 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.05 (br s, 3H), 5.81 - 5.70 (m, 1H), 5.24- 5.04 (m, *m*2H), 3.20 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 2.73 - 2.66 (m, 1H), 2.58 – 2.54 (m, 2H), 1.25 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3435, 2923, 1633, 750 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 132 ([M+H]$^+$) (base libre).

(*R*)-2-Amino-4-(metilsulfonil)-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)butanamida hidrocloruro (C15)



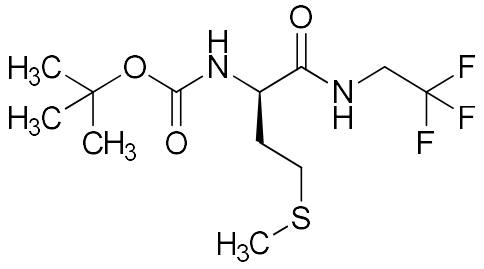
Aislado como un sólido blancuzco (0.3 g, 91 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.32 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.42 (br s, 3H), 4.10 - 3.97 (m, 3H), 3.21 - 3.14 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.24 - 2.17 (m, 2H); EIMS *m/z* 262 ([M]$^+$) (base libre).

(*R*)-1-(Propiltio)propan-2-amina hidrocloruro (C40)



Aislado como una goma marrón (0.3 g, 75 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.0 - 7.8 (br s, 3H), 2.76 - 2.70 (m, 2H), 2.64 - 2.54 (m, 1H), 2.50 - 2.49 (m, 2H), 1.60 - 1.51 (m, 2H), 1.25 (d, J = 5.4 Hz, 3H), 0.96 (t, J = 7.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 3439, 2962, 2930, 1604, 750 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 134 ([M+H]$^+$) (base libre).

Ejemplo 16: Preparación de (*R*)-*terc*-butil (4-(metiltio)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)carbamato (C17)

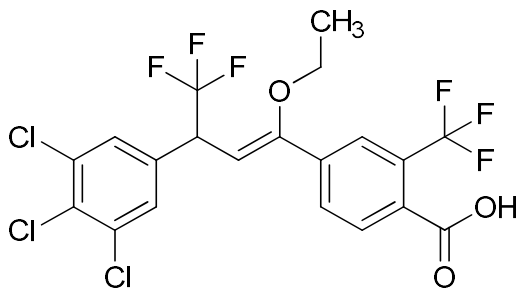


Isobutil cloroformato (0.71 g, 5.2 mmol) y 4-metilmorfolina (0.61 g, 6.0 mmol) se añadieron a una solución agitada de ácido (*R*)-2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)-4-(metiltio)butanoico (1.0 g, 4.0

mmol) en tetrahidrofurano (10 mL) enfriada hasta -78 °C y la agitación continuó por otros 20 minutos. 2,2,2-Trifluoroetanamina (0.44 g, 4.4 mmol) se añadió después, la mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se agitó por 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró, y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (1.1 g, 83 %): mp 91-94 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.49 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.06 - 4.01 (m, 1H), 3.96 - 3.80 (m, 2H), 2.50-2.40 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.81 - 1.76 (m, 2H), 1.32 (s, 9H); IR (película delgada) 3312, 3229, 1685, 1120 cm^{-1}; EIMS *m/z* 330 ([M]$^+$).

Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 16:

Ejemplo 17: Preparación de ácido (*Z*)-4-(1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C18)

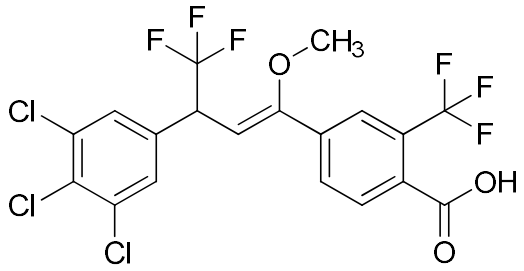


A un frasco de fondo redondo de 50 mL se añadieron (*Z*)-metil 4-(1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoato (C19) (0.500 g, 0.933 mmol), 1,2-dicloroetano (9.3 mL) y trimetilstannanol (0.844 g, 4.67 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 80 °C. Después que se completó la reacción, la mezcla se concentró y se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con amortiguador de pH 4 (3x) y los compuestos volátiles se eliminaron bajo vacío. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 25 % metanol/diclorometano como eluyente proporcionó el compuesto del título como una goma amarilla (0.25 g, 47 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.00 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.91 – 7.81 (m,

1H), 7.72 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 5.55 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.67 (p, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.69 (qd, *J* = 7.0, 2.1 Hz, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.48, -69.08; ESIMS *m/z* 521 ($[M+H]^+$).

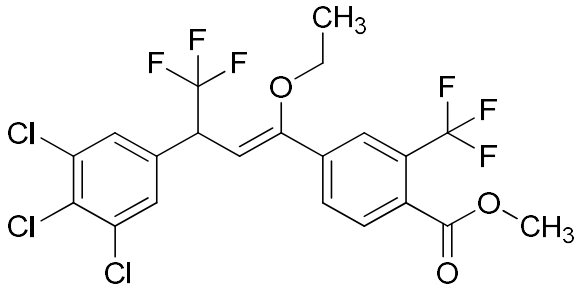
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 17:

Ácido (*Z*)-4-(4,4,4-Trifluoro-1-metoxi-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico *(*C21)



Aislado como un aceite marrón (0.15 g, 95 %): ^{1}H NMR (400 MHz, Metanol-d_4) δ 7.85 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 7.84 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.70 (s, 2H), 5.91 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.97 - 4.86 (m, 1H), 3.50 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, Metanol-d_4) δ -60.87, -70.92; ESIMS *m/z* 506 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 18: Preparación de (*Z*)-metil 4-(1-etoxi-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoato (C19)

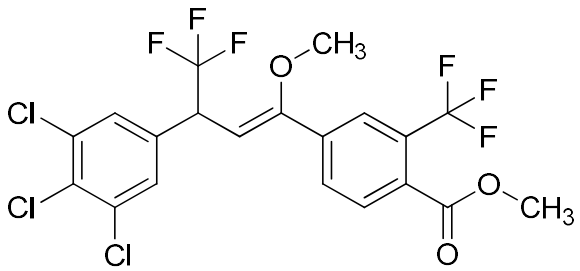


A un frasco de fondo redondo de 25 mL se añadieron 2,2'-bipiridina (0.0338 g, 0.216 mmol), metil 4-(1-etoxivinil)-2-(trifluorometil)benzoato (C21) (0.889 g, 3.24 mmol), 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (0.370 g, 1.08 mmol), y 1,2 diclorobenceno (4.3 mL). Se añadió cloruro de cobre(I) (0.0107 g, 0.108 mmol) y la mezcla de reacción se purgó con

nitrógeno por 5 minutos. La reacción se calentó a 180 °C por 2.5 días. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se cargó directamente en gel de sílice. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-10 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (0.405 g, 64 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.85 - 7.80 (m, 1H), 7.79 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 5.52 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.67 (p, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.68 (qd, *J* = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 1.25 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.79, -69.12; ESIMS *m/z* 535 ($[M+H]^+$).

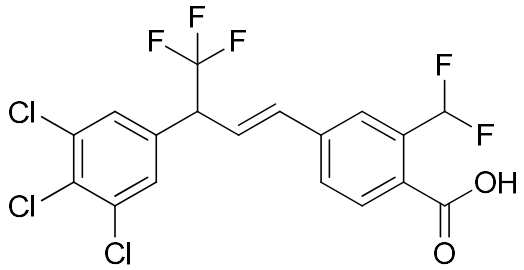
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 18:

(*Z*)-Metil 4-(4,4,4-trifluoro-1-metoxi-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoato (C22)



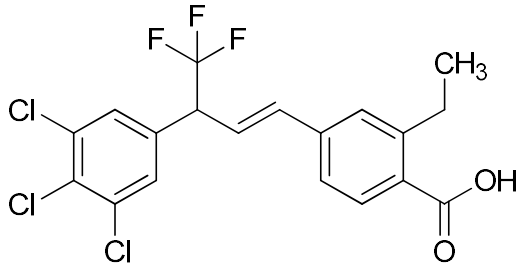
Aislado como un aceite marrón (3.00 g, 47 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.86 – 7.81 (m, 1H), 7.81 – 7.78 (m, 1H), 7.68 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 5.53 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.67 (p, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.50 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.79, -69.20; ESIMS *m/z* 521 ($[M+H]^+$).

Ácido (*E*)-2-(difluorometil)-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (C26)



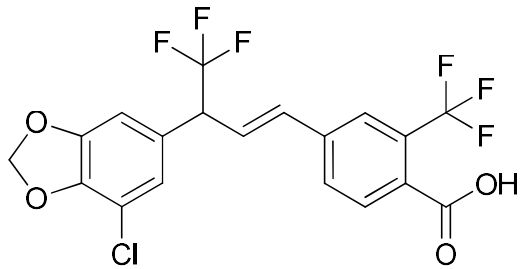
Aislado como un aceite marrón (1.08 g, 88 %): ^{1}H NMR (400 MHz, Metanol-d_4) δ 8.05 (dd, *J* = 8.2, 1.1 Hz, 1H), 7.85 (dd, *J* = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.78 - 7.72 (m, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.58 (t, *J* = 55.6 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 15.8, 8.2 Hz, 1H), 4.57 (p, *J* = 9.0 Hz, 1H); ESIMS *m/z* 458 ([M-H]$^-$).

Ácido (*E*)-2-etil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (C36)



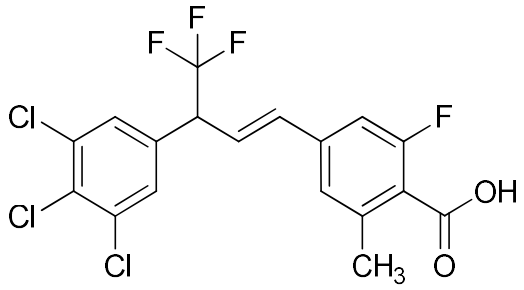
Aislado como una goma marrón usando bromuro de cobre(I) (0.90 g, 34 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.92 (s, 1H), 7.98 (s, 3H), 7.79 - 7.71 (m, 1H), 7.49 - 7.45 (m, 1H), 6.94 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.82 (m, 1H), 2.95 - 2.90 (m, 2H), 1.16 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3468, 2976, 1693, 1252, 1114 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 435 ([M-H]$^-$).

Ácido (*E*)-4-(3-(7-clorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C42)



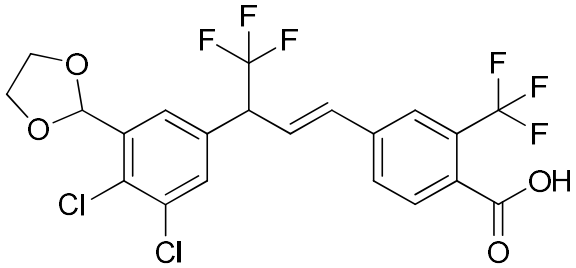
Aislado como una goma marrón (0.46 g, 64 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.59 (br s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.07 (dd, *J* = 16.2, 9.3 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.69 - 4.52 (m, 1H); IR (película delgada) 3445, 2920, 1713, 1169, 706 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 452 ([M+H]$^+$).

Ácido (*E*)-2-Fluoro-6-metil-4-(4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)benzoico (C57)



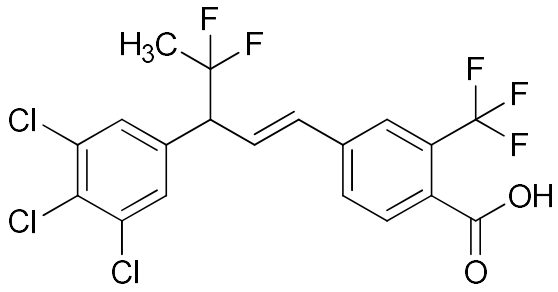
Aislado como una goma marrón usando bromuro de cobre(I) (0.38 g, 60 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.50 (br s, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.42 (d, *J* = 10.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 6.98 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 4.87 - 4.81 (m, 1H), 2.34 (s, 3H); IR (película delgada) 3445, 2925, 1710, 749 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 439 ([M-H]$^-$).

Ácido (*E*)-4-(3-(3,4-Dicloro-5-(1,3-dioxolan-2-il)fenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C60)



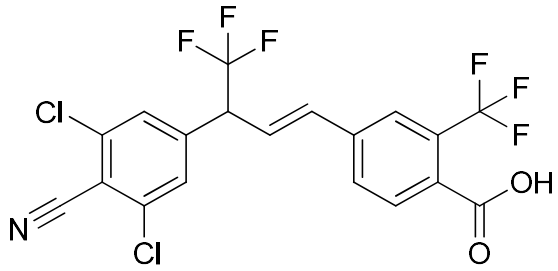
Aislado usando bromuro de cobre(I) que se llevó a la siguiente etapa sin caracterización (0.9 g, 100 %).

Ácido (*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C68)



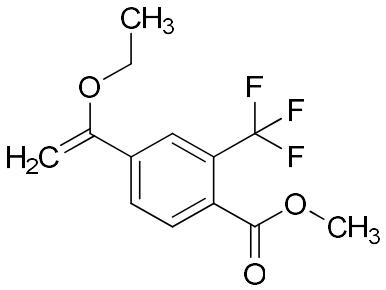
Aislado como una espuma naranja usando bromuro de cobre(I) (0.150 g, 69 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.81 – 7.73 (m, 1H), 7.64 (dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 6.67 – 6.51 (m, 2H), 3.81 (td, *J* = 14.4, 7.0 Hz, 1H), 1.63 (t, *J* = 18.4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.52, -92.51 – -95.69 (m); ESIMS *m/z* 473 ($[M+H]^+$).

Ácido (*E*)-4-(3-(3,5-Dicloro-4-cianofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C72)



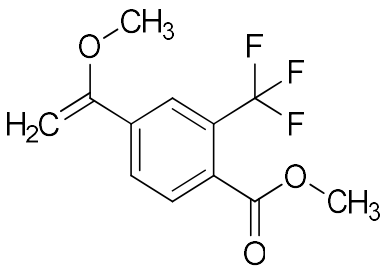
Aislado como una goma marrón usando bromuro de cobre(I) (0.4 g, 59 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.62 (br s, 1H), 8.04 (m, 3H), 7.94 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J* = 15.8, 8.9 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.98 (m, 1H); IR (película delgada) 2166, 1653, 1166 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 466 ($[M-H]^-$).

Ejemplo 19: Preparación de metil 4-(1-etoxivinil)-2-(trifluorometil)benzoato (C20)



A un frasco de fondo redondo de 100 mL se añadieron metil 4-bromo-2-(trifluorometil)benzoato (4.0 g, 14 mmol) y *N*,*N*-dimetilformamida (35 mL). Se añadieron bis(trifenilfosfina)dicloruro de paladio(II) (0.30 g, 0.42 mmol) y tributil(1-etoxivinil)estannano (5.4 mL, 16 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C por 3 horas bajo nitrógeno. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, una solución de fluoruro de potasio (1.0 M) se añadió a la mezcla seguido por dilución con éter de dietilo. La mezcla se agitó durante toda la noche, las capas se separaron, la capa acuosa se extrajo con éter de dietilo (2x) y los compuestos orgánicos juntos se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (3.0 g, 70 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (dd, *J* = 1.2, 0.4 Hz, 1H), 7.83 (dt, *J* = 12.0, 6.0 Hz, 1H), 7.77 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.78 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.36 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 4.01 - 3.87 (m, 5H), 1.44 (q, *J* = 6.9 Hz, 3H).

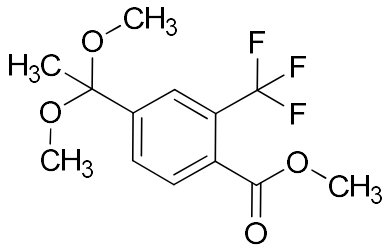
Ejemplo 20: Preparación de metil 4-(1-metoxivinil)-2-(trifluorometil)benzoato (C23)



A un frasco de fondo redondo de 100 mL se añadieron metil 4-(1,1-dimetoxietil)-2-(trifluorometil)benzoato (C24) (1.00 g, 3.42 mmol), ácido 4-nitrobenzoico (0.572 g, 3.42 mmol), y piridina (11.4 mL). Se añadió trimetilclorosilano (2.17 mL, 17.1 mmol) y la reacción se agitó a 70 °C durante toda la noche. La mezcla de reacción se apagó con amortiguador de pH 7 y se extrajo con éter de dietilo. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un líquido incoloro (0.405 g, 43 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (dt, *J* = 1.8, 0.6 Hz, 1H), 7.83 (ddd, *J* = 8.2, 1.7, 0.6 Hz, 1H), 7.77 (dt, *J* = 8.1, 0.6 Hz, 1H), 4.81

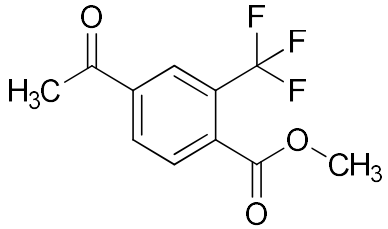
(d, *J* = 3.3 Hz, 1H), 4.39 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.77 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.72; EIMS *m/z* 260 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 21: Preparación de metil 4-(1,1-dimetoxietil)-2-(trifluorometil)benzoato (C24)



A un frasco de fondo redondo de 50 mL se añadieron metil 4-acetil-2-(trifluorometil)benzoato (C25) (3.50 g, 14.2 mmol), trimetoximetano (15.6 mL, 143 mmol), y metanol (47.4 mL). Se añadió ácido sulfúrico (cantidad catalítica) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. Se añadió trietilamina y la mezcla de reacción se concentró proporcionando el compuesto del título como un aceite amarillo (4.50 g, 97 %). El material se llevó a la siguiente etapa sin purificación o caracterización adicional.

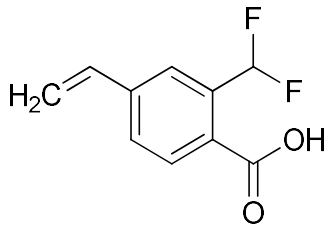
Ejemplo 22: Preparación de metil 4-acetil-2-(trifluorometil)benzoato (C25)



A un frasco de fondo redondo de 50 mL que se mantuvo bajo una atmósfera de nitrógeno se añadieron metil 4-(1-etoxivinil)-2-(trifluorometil)benzoato (C20) (0.300 g, 1.09 mmol), tetrahidrofurano seco (9.1 mL), y cloruro de hidrógeno (2 M en tetrahidrofurano, 0.547 mL, 1.09 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 30 minutos. La mezcla de reacción se apagó vertiéndola en una solución saturada de bicarbonato de sodio. La mezcla se extrajo con diclorometano (3x). Las capas orgánicas combinadas se secaron, se filtraron, y se concentraron para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillo (0.216 g, 72 %):

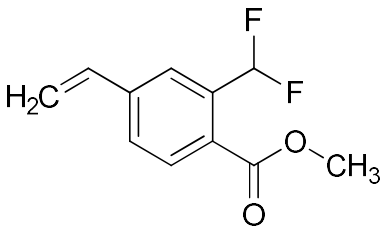
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.34 - 8.23 (m, 1H), 8.17 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (dd, *J* = 14.6, 8.0 Hz, 1H), 3.97 (d, *J* = 1.9 Hz, 3H), 2.67 (s, 3H).

Ejemplo 23: Preparación de ácido 2-(difluorometil)-4-vinilbenzoico (C27)



A un frasco de fondo redondo de 250 mL se añadieron metil 2-(difluorometil)-4-vinilbenzoato (C28) (2.00 g, 9.43 mmol), hidrato de hidróxido de litio (1.19 g, 28.3 mmol), metanol (9.4 mL), agua (9.4 mL), y tetrahidrofurano (28 mL). La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche y se concentró bajo vacío. La capa acuosa se apagó con amortiguador de pH 4, se extrajo con acetato de etilo, y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (1.8 g, 92 %): ^{1}H NMR (400 MHz, Metanol-d_4) δ 8.03 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.68 – 7.64 (m, 1H), 7.54 (t, *J* = 56.0 Hz, 1H), 6.85 (dd, *J* = 17.6, 11.0 Hz, 1H), 5.98 (dd, *J* = 17.6, 0.7 Hz, 1H), 5.45 (dd, *J* = 10.9, 0.7 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, Metanol-d_4) δ -115.11.

Ejemplo 24: Preparación de metil 2-(difluorometil)-4-vinilbenzoato (C28)

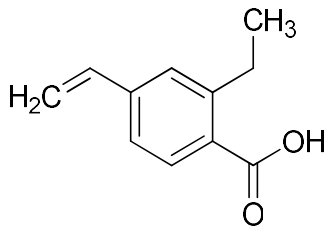


A un frasco de fondo redondo de 250 mL se añadieron metil 4-bromo-2-(difluorometil)benzoato (C29) (2.5 g, 9.4 mmol), viniltrifluoroborato de potasio (3.8 g, 28 mmol), carbonato de potasio (3.7 g, 26 mmol), y dimetilsulfóxido (47 mL). La mezcla de reacción se purgó con nitrógeno por 30 minutos seguido por adición de [1,1′-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) con

diclorometano (0.39 g, 0.47 mmol). La mezcla de reacción se purgó con nitrógeno por otros 15 minutos. La reacción se calentó a 45 °C por 24 horas. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la reacción se purificó por cromatografía en columna rápida proporcionando el compuesto del título como un aceite incoloro (1.8 g, 85 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (dt, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (t, *J* = 55.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, *J* = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 17.6, 10.9 Hz, 1H), 5.90 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.43 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 166.05, 141.89, 135.72 (t, *J* = 22.0 Hz), 135.25, 131.37, 127.64 (t, *J* = 1.9 Hz), 127.33 (t, *J* = 5.1 Hz), 123.64 (t, *J* = 8.1 Hz), 117.61, 111.86 (t, *J* = 237.8 Hz), 52.35; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -114.05.

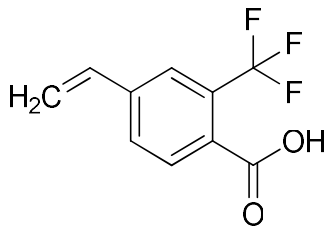
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 24:

Ácido 2-etil-4-vinilbenzoico (C37)



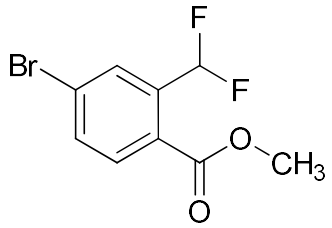
Aislado como un sólido blanco (0.30 g, 56 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.96 (s, 1H), 7.79 - 7.75 (m, 1H), 7.39 - 7.37 (m, 2H), 6.79 - 6.72 (m, 1H), 5.97 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 2.96 - 2.90 (m, 2H), 1.18 - 1.12 (m, 3H); IR (película delgada) 3468, 2976, 1693, 1252, 1114 cm^{-1}; EIMS *m/z* 176 ([M]$^{+}$).

Ácido 2-(Trifluorometil)-4-vinilbenzoico (C45)



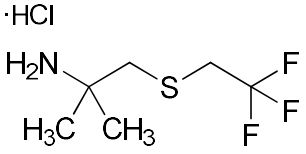
Aislado como un sólido blancuzco (9.15 g, 67 %): mp 82-83 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 17.6, 10.9 Hz, 1H), 5.94 (d, *J* = 17.6 Hz, 1H), 5.50 (d, *J* = 10.9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.91; ESIMS *m/z* 215 ([M-H]$^-$).

Ejemplo 25: Preparación de metil 4-bromo-2-(difluorometil)benzoato (C29)



A un frasco de fondo redondo de 100 mL se añadieron Deoxo-Fluor® (1.14 mL, 6.17 mmol), metil 4-bromo-2-formilbenzoato (0.500 g, 2.06 mmol), y diclorometano (20.6 mL). Metanol (0.010 mL) se añadió y la mezcla de reacción se sometió a reflujo durante toda la noche. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, bicarbonato de sodio acuoso se añadió para ajustar el pH a 8. La capa orgánica se separó, se secó, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como agujas blancas (0.42 g, 73 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.81 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.76 (dt, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 1H), 7.39 (t, *J* = 55.1 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165.48, 136.95 (t, *J* = 22.5 Hz), 133.54 (t, *J* = 1.9 Hz), 132.40, 129.31 (t, *J* = 8.6 Hz), 127.67, 127.35 (t, *J* = 5.0 Hz), 111.05 (t, *J* = 239.0 Hz), 52.58; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -114.30.

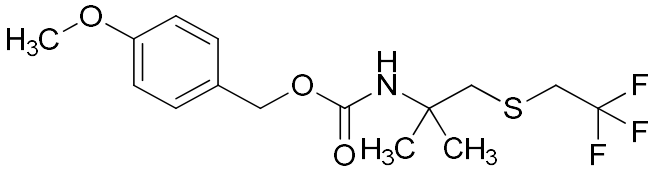
Ejemplo 26: Preparación de 2-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C30)



Un frasco de fondo redondo de 50 mL se cargó con 4-metoxibenzil(2-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C31) (3.10 g, 8.82 mmol) y diclorometano (20 mL). La

mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente y ácido trifluoroacético (2.04 mL, 26.5 mmol) se añadió puro en forma de gotas mediante una pipeta. La mezcla de reacción se agitó por 30 minutos, se concentró bajo vacío, y el residuo se particionó entre éter de dietilo y ácido hidroclórico (1 N). Un sólido gomoso apareció y se eliminó por filtración. La capa de éter de dietilo se lavó con ácido hidroclórico (1 N). Las capas acuosas combinadas se ajustaron a pH >7 con hidróxido de sodio (50 %) y se extrajeron con éter de dietilo (3x). La capa de éter de dietilo se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. Se añadió cloruro de hidrógeno (2 M en éter de dietilo, 6 mL) y un sólido blanco aparecieron a la vez. La mezcla se concentró proporcionando el compuesto del título como un sólido blanco (1.86 g, 94 %): mp 139-140 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.33 – 5.17 (m, 3H), 3.63 (q, J = 10.6 Hz, 2H), 3.00 (s, 2H), 1.29 (s, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -65.39; ESIMS m/z 188 ([M+H]$^+$) (base libre).

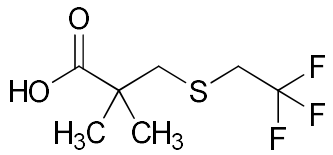
Ejemplo 27: Preparación de 4-metoxibenzil(2-metil-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C31)



Un frasco de fondo redondo de 100 mL se cargó con ácido 2,2-dimetil-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propanoico (C32) (2.45 g, 11.3 mmol), trietilamina (2.65 mL, 19.0 mmol) y 1,2-dicloroetano (30 mL). Se añadió fosforazidato de difenilo puro mediante una jeringa. La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente por 10 minutos después a reflujo por 100 minutos. Se añadió (4-Metoxifenil)metanol (2.36 mL, 19.0 mmol) después puro y se continuo el reflujo por 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 5-10 % acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo pálido (3.20 g, 80 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ

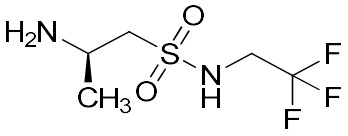
7.29 (m, 2H), 6.88 (m, 2H), 4.99 (s, 2H), 4.78 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 2.99 (q, *J* = 9.9 Hz, 2H), 1.34 (s, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.86; EIMS *m/z* 351 ($[M]^+$).

Ejemplo 28: Preparación de ácido 2,2-dimetil-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propanoico (C32)



Un frasco de fondo redondo de 100 mL se cargó con hidruro de sodio (60 % inmersión en aceite, 1.20 g, 30.0 mmol) y *N*,*N*-dimetilformamida (30 mL) seco y se enfrió hasta 0 °C. Una solución de 2,2,2-trifluoroetanotiol (2.61 mL, 29.3 mmol) se añadió en forma de gotas. Cuando cesó la evolución del gas, ácido 3-cloro-2,2-dimetilpropanoico (2.00 g, 14.6 mmol) se añadió en forma de porciones. La reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y agitar durante toda la noche. La mezcla de reacción se añadió a una solución de bicarbonato de sodio saturado (200 mL) y se extrajo con éter de dietilo (3x). La capa de éter de dietilo se separó y se descartó. La capa acuosa se hizo acídica (pH 1) con ácido hidroclórico concentrado y se extrajo con éter de dietilo (3x). La capa de éter de dietilo se lavó varias veces con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró proporcionando el compuesto del título como un aceite amarillo pálido (2.77 g, 87 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 3.13 (q, *J* = 9.8 Hz, 2H), 2.92 (s, 2H), 1.31 (s, 6H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.78.

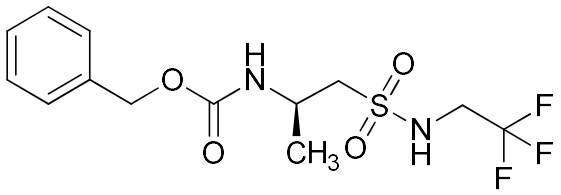
Ejemplo 29: Preparación de (*R*)-2-amino-*N*-(2,2,2-trifluoroetil)propano-1-sulfonamida (C33)



Se añadió paladio en carbono (húmedo, 0.120 g, 1.13 mmol) a una solución de (*R*)-benzil(1-(*N*-(2,2,2-trifluoroetil)sulfamoil)propan-2-il)carbamato (C34) (0.400 g, 1.13 mmol) en etanol (10 mL). La reacción se trató con hidrógeno (25 psi) a temperatura ambiente por 4 horas. La mezcla de

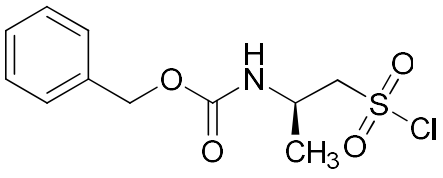
reacción se filtró a través de Celite® y el filtrado se concentró proporcionando el compuesto del título como un sólido blanco (0.180 g, 72 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 3.81 – 3.72 (m, 2H), 3.27 - 3.19 (m, 4H), 3.07 – 2.92 (m, 2H), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 3H).

Ejemplo 30: Preparación de (*R*)-bencil(1-(*N*-(2,2,2-trifluoroetil)sulfamoil)propan-2-il)carbamato (C34)



Se añadió trietilamina (0.10 mL, 0.69 mmol) a una solución de (*R*)-bencil(1-(clorosulfonil)propan-2-il)carbamato (C35) (0.10 g, 0.34 mmol) y 2,2,2-trifluoroetanamina (0.041 g, 0.41 mmol) en diclorometano (3 mL). La solución se agitó a temperatura ambiente por 4 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se lavó con acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.10 g, 80 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35 - 7.34 (m, 5H), 5.89 (br s, 1H), 5.12 - 5.07 (m, 2H), 4.92 - 4.90 (m, 1H), 4.34 - 4.32 (m, 1H), 3.88 - 3.70 (m, 2H), 3.24 - 3.12 (m, 2H), 1.36 (d, J = 6.9 Hz, 3H); IR (película delgada) 3428, 2923, 1692, 751 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 355 ([M+H]$^+$).

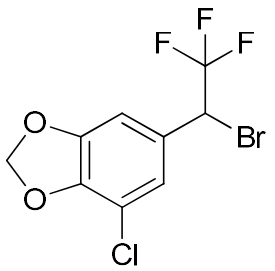
Ejemplo 31: Preparación de (*R*)-bencil(1-(clorosulfonil)propan-2-il)carbamato (C35)



Se añadió peróxido de hidrógeno (solución acuosa al 30 %, 1.5 mL, 9.4 mmol) a una solución de (*R*)-S-(2-(((benciloxi)carbonil)amino)propil) etanotioato (0.50 g, 1.9 mmol) en ácido acético (2.5 mL). La reacción se agitó por 12 horas a temperatura ambiente. El sólido precipitado se

filtró y los compuestos volátiles se eliminaron as un azeótropo con tolueno. El residuo se disolvió en diclorometano (5 mL) y se trató con cloruro de oxalilo (1.0 mL, 2.8 mmol). La mezcla resultante se agitó por 4 horas a temperatura ambiente y se concentró bajo vacío. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.30 g, 51 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35 - 7.34 (m, 5H), 5.15 (s, 2H), 5.11 - 5.08 (m, 1H), 4.36 (t, *J* = 5.4 Hz, 1H), 4.1 (br s, 1H), 3.83 - 3.86 (m, 1H), 1.51 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H); IR (película delgada) 3317, 1695 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 290 ([M-H]$^-$).

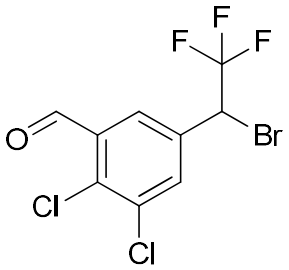
Ejemplo 32: Preparación de 6-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-4-clorobenzo[d][1,3]dioxol (C43)



N-Bromosuccinimida (1.76 g, 9.90 mmol) y trifenil fosfito (3.07 g, 9.90 mmol) se añadieron a una solución agitada de 1-(7-clorobenzo[d][1, 3]dioxol-5-il)-2, 2, 2-trifluoroetanol (C44) (1.68 g, 6.60 mmol) en diclorometano (15 mL) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó a reflujo por 6 horas y después se enfrió hasta temperatura ambiente. La purificación por cromatografía en columna rápida usando éter de petróleo como eluyente proporcionó el compuesto del título como un líquido incoloro (0.98 g, 40 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 6.96 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.09 (s, 2H), 5.02 - 4.97 (m, 1H); IR (película delgada) 3433, 2914, 1432, 1259, 752 cm^{-1}; EIMS *m/z* 316 ([M]$^+$).

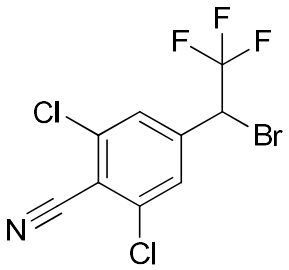
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 32*:*

5-(1-Bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3-diclorobenzaldehído (C62)



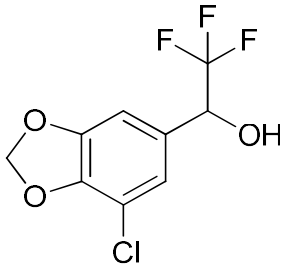
Aislado como un sólido amarillo (3.0 g, 35 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.29 (s, 1H), 8.12 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 6.41 - 6.35 (m, 1H); IR (película delgada) 1698, 1115, 751 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 334 ([M+H]$^+$).

4-(1-Bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,6-diclorobenzonitrilo (C73)



Aislado como un sólido blancuzco (2.50 g, 39 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.97 (s, 2H), 6.35 - 6.27 (m, 1H); IR (película delgada) 3423, 2997, 2245, 1114, 691 cm^{-1}; EIMS *m/z* 331 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 33: Preparación de 1-(7-clorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-2,2,2-trifluoroetanol (C44)

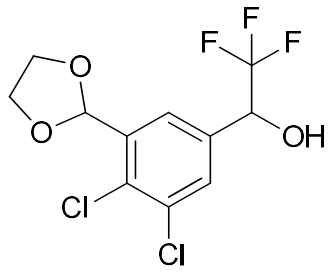


Trimetil(trifluorometil)silano (1.33 g, 9.35 mmol) y tetrabutilamonio fluoruro (0.393 g, 1.25 mmol) se añadieron a una solución agitada de 7-clorobenzo[d][1,3]dioxol-5-carbaldehído (1.15 g, 6.23

mmol) en tetrahidrofurano (10 mL) a temperatura ambiente. La reacción se agitó por 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se apagó con ácido hidroclórico (2 N) y se concentró bajo vacío. El residuo se diluyó con diclorometano, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como una goma marrón (1.75 g, 106 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.06 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.93 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 5.16 - 5.10 (m, 1H); IR (película delgada) 3430, 2921, 1433, 1260, 750 cm^{-1}; ESIMS m/z 254 ([M]$^+$).

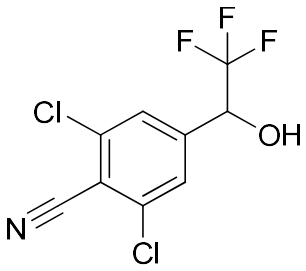
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 33:

1-(3,4-Dicloro-5-(1,3-dioxolan-2-il)fenil)-2,2,2-trifluoroetanol (C63)



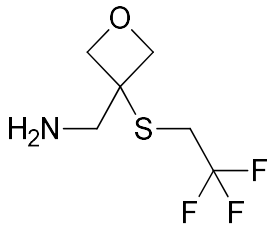
Aislado como un sólido amarillo pálido (8.0 g, 72 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.35 - 5.32 (m, 1H), 4.09 - 3.98 (m, 4H); IR (película delgada) 3424, 1175, 750 cm^{-1}; EIMS *m/z* 316 ([M]$^+$).

2,6-Dicloro-4-(2,2,2-trifluoro-1-hidroxietil)benzonitrilo (C74)



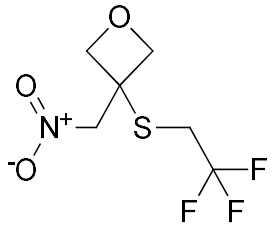
Aislado como un sólido blancuzco (4.58 g, 75 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7.84 (s, 2H), 7.42 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.48 - 5.39 (m, 1H); IR (película delgada) 3415, 2249, 1551, 820, 556 cm^{-1}; EIMS *m/z* 269 ([M]$^+$).

Ejemplo 34: Preparación de (3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)oxetan-3-il)metanamina (C46)



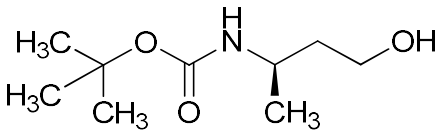
Se añadió cloruro de amonio (0.21 g, 3. 9 mmol) a una mezcla de 3-(nitrometil)-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)oxetano (C47) (0.30 g, 1.3 mmol) y zinc (0.25 g, 3.9 mmol) en etanol. La mezcla de reacción se agitó por 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite® y el filtrado se concentró para proporcionar el compuesto del título que se llevó a la siguiente etapa sin purificación o caracterización adicional (0.25 g, 57 %).

Ejemplo 35: Preparación de 3-(nitrometil)-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)oxetano (C47)



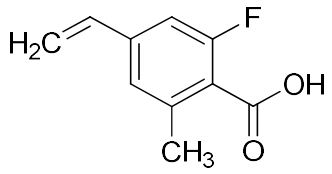
Trietilamina (0.070 mL, 0.52 mmol) se añadió a una mezcla de 3-(nitrometileno)oxetano (0.30 g, 2.6 mmol) y 2,2,2-trifluoroetanotiol (0.30 g, 2.6 mmol) en diclorometano (1 mL). La reacción se agitó por 1 hora a temperatura ambiente. El solvente se eliminó para proporcionar el compuesto del título como una goma marrón que se llevó a la siguiente etapa sin purificación o caracterización adicional (0.38 g, 62 %).

Ejemplo 36: Preparación de (*R*)-*terc*-butil(4-hidroxibutan-2-il)carbamato (C56)



Trietilamina (2.35 mL, 16.8 mmol) y di-*terc*-butil dicarbonato (2.50 g, 12.3 mmol) se añadieron a una solución de (*R*)-3-aminobutan-1-ol (1.00 g, 11.2 mmol) en diclorometano (10 mL). La mezcla de reacción se agitó por 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró, el residuo se vertió en agua helada, y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 20 % acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (1.7 g, 80 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 6.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.43 - 4.31 (m, 1H), 3.55 - 3.52 (m, 1H), 3.40 - 3.38 (m, 2H), 1.55 - 1.48 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.01 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H).

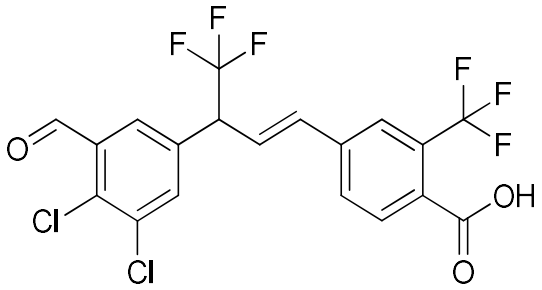
Ejemplo 37: Preparación de ácido 2-fluoro-6-metil-4-vinilbenzoico (C58)



Se añadieron carbonato de potasio (0.237 g, 2.57 mmol) y 3-hidroxi-2,3-dimetilbutan-2-il hidrógeno vinilboronato (0.296 g, 1.71 mmol) a una solución de ácido 4-bromo-2-fluoro-6-metil-benzoico (0.200 g, 0.860 mmol) en dioxano (10 mL) y agua (2.5 mL). La solución se desgasificó con nitrógeno por 10 minutos. Se añadió 1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno dicloruro de paladio(II) (0.0430 g, 0.0400 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se desgasificó con nitrógeno por 10 minutos. La reacción se calentó hasta 100 ^{O}C por 6 horas. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se lavó con acetato de etilo. La capa acuosa se lavó con ácido hidroclórico (2 N) y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua fría, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título

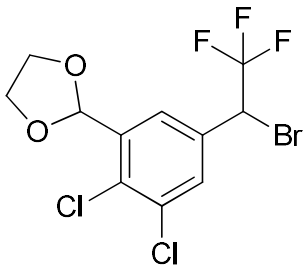
como un sólido amarillo (0.13 g, 76 %): mp 70-76 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.45 (br s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.24 (d, *J* = 5.4 Hz, 1H), 6.74 (dd, *J* = 11.1, 17.7 Hz, 1H), 5.99 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 5.40 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H); ESIMS *m/z* 181 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 38: Preparación de ácido (*E*)-4-(3-(3,4-dicloro-5-formilfenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C59)



Se añadió cloruro de hidrógeno (2 N en dioxano, 10 mL) a una solución agitada de ácido (*E*)-4-(3-(3,4-dicloro-5-(1,3-dioxolan-2-il)fenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C60) (0.900 g, 1.75 mmol) en metanol (20 mL) y la mezcla de reacción se agitó a 85 °C por 12 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se lavó con diclorometano. La capa orgánica separada se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía preparativa de capa delgada usando 30 % acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente proporcionó el compuesto del título como una goma clara (0.85 g, 43 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.60 (s, 1H), 10.30 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.02 - 7.92 (m, 3H), 7.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J* = 15.9, 8.7 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 5.04 – 4.90 (m, 1H); IR (película delgada) 3435, 1639 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 469 ([M-H]$^-$).

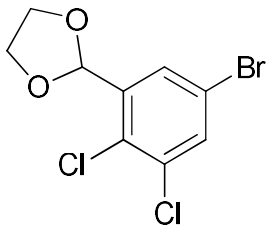
Ejemplo 39: Preparación de 2-(5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3-diclorofenil)-1,3-dioxolano (C61)



Etilenglicol (2.2 g, 36 mmol) y *para*-ácido toluenosulfónico (0.17 g, 0.89 mmol) se añadieron a una solución agitada de 5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3-diclorobenzaldehído (C62) (3.0 g, 8.9 mmol) en tolueno (40 mL) y la mezcla de reacción se sometió a reflujo por 12 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se lavó con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título que se llevó a la siguiente etapa sin purificación o caracterización adicional (1.7 g, 43 %).

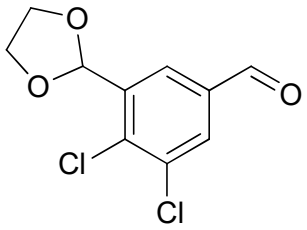
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 39:

2-(5-Bromo-2,3-diclorofenil)-1,3-dioxolano (C65)



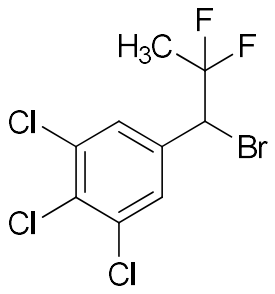
Aislado como un líquido claro (17.0 g, 77 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.01 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.10 - 3.99 (m, 4H); IR (película delgada) 2890, 1558, 1112, 749 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 296 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 40: Preparación de 3,4-dicloro-5-(1,3-dioxolan-2-il)benzaldehído (C64)



Cloro(isopropil)magnesio (100 mL, 201 mmol) se añadió a una solución agitada de 2-(5-bromo-2,3-diclorofenil)-1,3-dioxolano (C65) (15.0 g, 50.3 mmol) en tetrahidrofurano (250 mL) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a 0 °C por 30 minutos y a temperatura ambiente por otros 30 minutos. *N*,*N*-Dimetilformamida (11.0 mL, 151 mmol) se añadió a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C por 30 minutos. Después del calentamiento con agitación hasta temperatura ambiente durante 30 minutos la mezcla de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando acetato de etilo/éter de petróleo como eluyente proporcionó el compuesto del título como un líquido claro (7.50 g, 59 %):^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.01 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.11 - 4.03 (m, 4H); IR (película delgada) 3396, 2893, 1704, 1110, 748 cm^{-1}; EIMS *m/z* 246 ([M+H]$^+$).

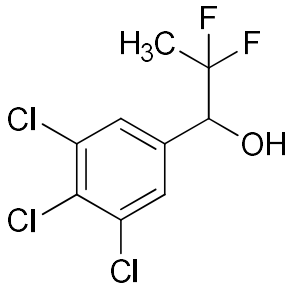
Ejemplo 41: Preparación de 5-(1-bromo-2,2-difluoropropil)-1,2,3-triclorobenceno (C69)



2,2-Difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)propan-1-ol (1.70 g, 6.17 mmol) se disolvió en diclorometano (30.9 mL) a temperatura ambiente y trietilamina (1.29 mL, 9.26 mmol) se añadió seguido por metanosulfonil cloruro (0.577 mL, 7.40 mmol). La reacción se agitó por 1 hora a temperatura

ambiente y después se apagó por la adición de pentano (50 mL). La reacción se filtró, después se concentró para proporcionar un sólido blanco. El sólido se disolvió nuevamente en diclorometano (30.9 mL) y se trató con bromuro de hierro(III) (3.65 g, 12.3 mmol) a temperatura ambiente. La reacción se agitó durante toda la noche. La reacción se vertió en agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación por cromatografía en columna rápida usando hexanos como eluyente proporcionó un aceite incoloro que cristalizó después de que se detuvo para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (1.62 g, 78 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.52 (s, 2H), 4.85 (dd, *J* = 12.3, 10.4 Hz, 1H), 1.77 (t, *J* = 18.2 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -91.56 – -95.73 (m); ESIMS *m/z* 336 ($[M+H]^+$).

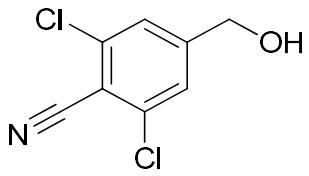
Ejemplo 42: Preparación de 2,2-difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)propan-1-ol (C70)



2,2-Difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)propan-1-one (C71) (1.75 g, 6.40 mmol) se disolvió en metanol (64.0 mL) a temperatura ambiente y se añadió borohidruro de sodio (0.290 g, 7.68 mmol). La reacción agitada a temperatura ambiente por 1 hora, hasta que cesó la evolución del gas. La reacción se vertió en agua y se extrajo con éter de dietilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 0-30 % acetona/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro claro (1.60 g, 91 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.50 (d, *J* = 0.9 Hz, 2H), 4.81 (td, *J* = 8.7, 3.8 Hz, 1H), 1.65 – 1.41 (m, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -98.54 – -101.73 (m); IR (película delgada) 3405, 1555, 1389 cm^{-1}.

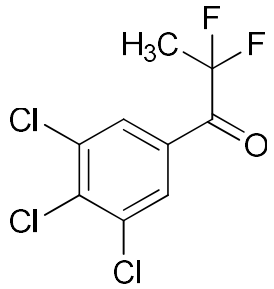
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 42:

2,6-Dicloro-4-(hidroximetil)benzonitrilo (C76)



Aislado como un sólido blancuzco (5.10 g, 81 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.65 (s, 2H), 5.67 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 4.59 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H); IR (película delgada) 3255, 2234, 1590, 1049, 569 cm^{-1}; EIMS *m/z* 201 ([M]$^+$).

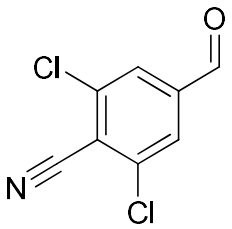
Ejemplo 43: Preparación de 2,2-difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)propan-1-ona (C71)



A 5-bromo-1,2,3-triclorobenceno (2.28 g, 8.76 mmol) disuelto en éter de dietilo (39.8 mL) a -78 °C bajo nitrógeno se añadió *n*-butillitio (3.50 mL, 8.76 mmol). La solución se agitó durante 30 minutos. A esto se añadió etil 2,2-difluoropropanoato (1.10 g, 7.96 mmol, como aproximadamente 18 % solución en tolueno) en forma de gotas durante 10 minutos. La reacción se agitó por 1 hora. La mezcla de reacción se apagó por adición de solución de cloruro de amonio acuoso saturado y se dejó agitar durante el calentamiento hasta temperatura ambiente. La reacción después se extrajo con éter de dietilo, se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo pálido (1.76 g, 73 %): ^{1}H NMR (400

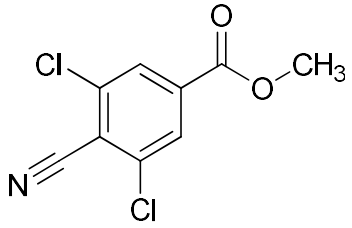
MHz, $CDCl_3$) δ 8.11 (d, *J* = 0.9 Hz, 2H), 1.89 (t, *J* = 19.6 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -92.66; ESIMS *m/z* 271 ($[M-H]^-$).

Ejemplo 44: Preparación de 2,6-dicloro-4-formilbenzonitrilo (C75)



Se añadió clorocromato de piridinio (18.7 g, 86.6 mmol) a una solución agitada de 2,6-dicloro-4-(hidroximetil)benzonitrilo (C76) (5.00 g, 24.8 mmol) en diclorometano (70 mL). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 2 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite® y se concentró. Se añadió agua a la mezcla de reacción y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica separada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (4.95 g, 89 %): ^1H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 10.04 (s, 1H), 8.18 (s, 2H); IR (película delgada) 3070, 2233, 1192, 1706, 819 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 199 ($[M+H]^+$).

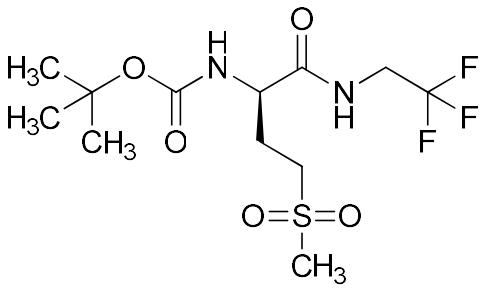
Ejemplo 45: Preparación de metil 3,5-dicloro-4-cianobenzoato (C77)



Se añadió cianuro de cobre(I) (7.41 g, 82.7 mmol) a acetonitrilo y se calentó hasta 80 °C por 30 minutos. Se añadió *terc*-Butil nitrito (10.5 g, 102 mmol) seguido por metil 4-amino-3,5-dicloro-benzoato (14.0 g, 63.6 mmol) en acetonitrilo (200 mL) y la mezcla de reacción se agitó a 80 °C por 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió en una solución de amonio y se extrajo con éter

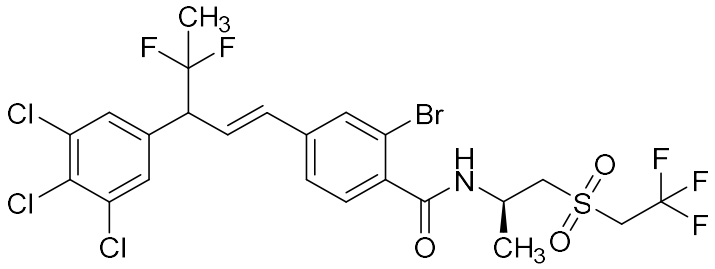
de petróleo para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (7.00 g, 43 %): mp 98-101 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12 (s, 2H), 3.98 (s, 3H); ESIMS *m/z* 229 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 46: Preparación de (*R*)-*terc*-butil(4-(metilsulfonil)-1-oxo-1-((2,2,2-trifluoroetil)amino)butan-2-il)carbamato (C78)



Se añadió ácido 3-clorobencenocarboperoxóico (0.783 g, 4.54 mmol) a una solución agitada de *terc*-butil *N*-[(1*R*)-3-metilsulfanil-1-(2,2,2-trifluoroetilcarbamoil)propil]carbamato (0.500 g, 1.51 mmol) en diclorometano (10 mL) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 3 h. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con bicarbonato de sodio acuoso y agua, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.400 g, 50 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 4.11 - 3.99 (m, 1H), 3.94 - 3.84 (m, 2H), 3.11 - 3.04 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.38 (s, 9H); IR (película delgada) 3342, 2923, 1673, 1152, 749 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 262 ([M-Boc]$^-$).

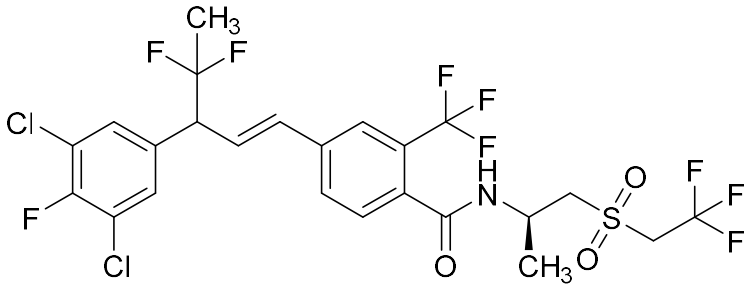
Ejemplo 47: Preparación de 2-bromo-4-((*E*)-4,4-difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F130)



Diisopropiletilamina (0.144 g, 1.11 mmol) y ((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-amina hidrocloruro (0.090 g, 0.37 mmol) se añadieron a una solución de ácido (*E*)-2-bromo-4-(4,4-difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)benzoico (C113) (0.180 g, 0.37 mmol) en diclorometano (5 mL) a temperatura ambiente. 2-cloro-1,3-dimetilimidazolidinio hexafluorofosfato (0.103 g, 0.37 mmol) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (0.051 g, 0.37 mmol) se añadieron después y la solución se agitó a temperatura ambiente por 2 horas. La mezcla de reacción se concentró *al vacío*. La purificación del producto crudo por cromatografía en columna (SiO_2, 100-200 mesh, eluyendo con 20 % acetato de etilo en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (0.095 g, 38 %).

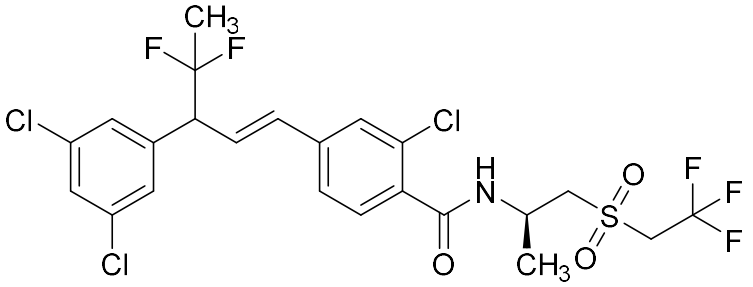
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 47:

4-((*E*)-3-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F131)



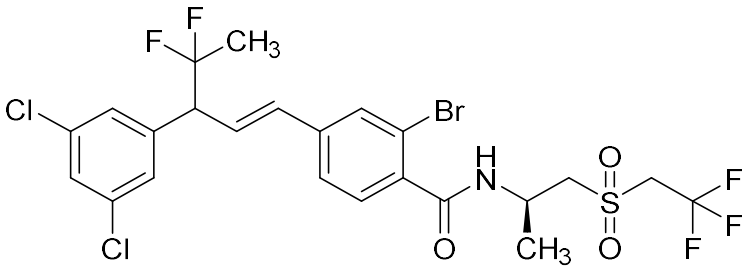
Aislado como un sólido amarillo (0.130 g, 46 %).

2-cloro-4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F132)



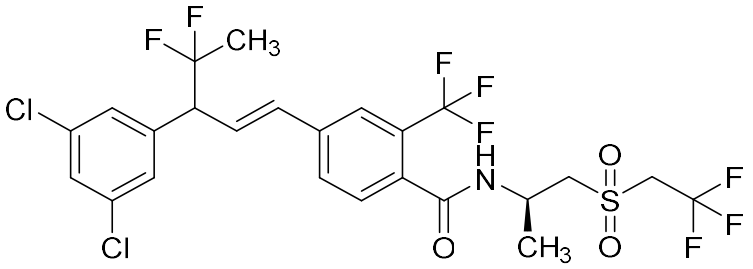
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.100 g, 30 %).

2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,5-diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F133)



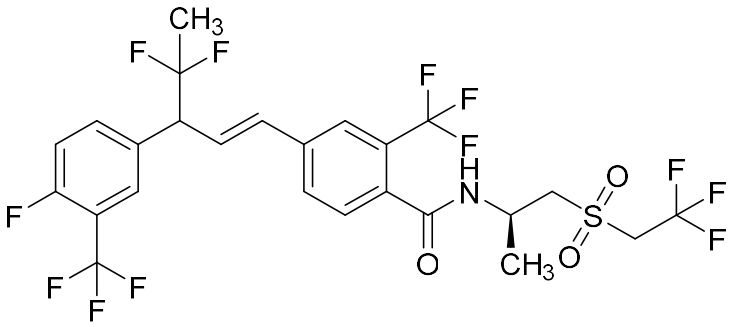
Aislado como un sólido amarillo (0.090 g, 27 %).

4-((*E*)-3-(3,5-Diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F134)



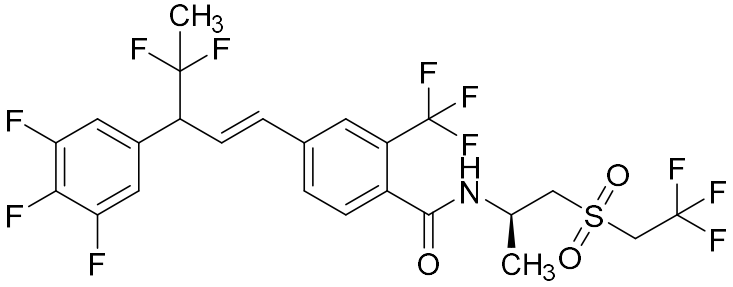
Aislado como una goma amarilla (0.130 g, 46 %).

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F135)



Aislado como un sólido amarillo (0.150 g, 53 %).

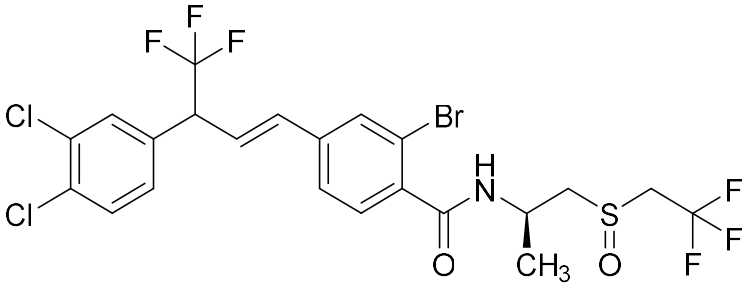
4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-trifluorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F136)



Aislado como un sólido amarillo pálido (0.090 g, 29 %)

El siguiente *compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 2:*

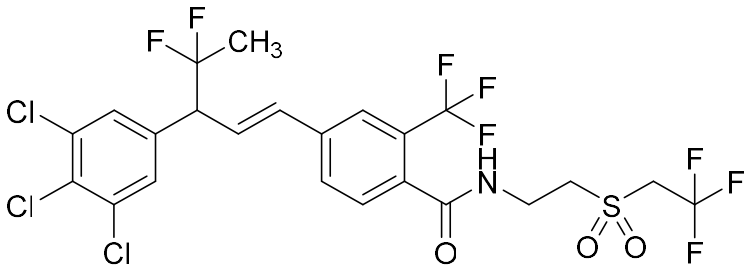
2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfinil)propan-2-il)benzamida (F117)



Aislado como una goma blanca (0.072 g, 95 %).

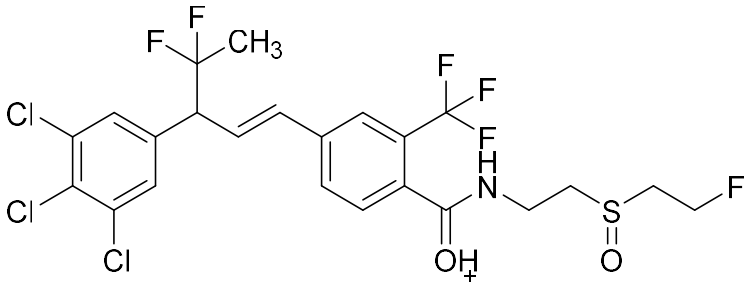
El siguiente *compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 3:*

(*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)etil)-2-(trifluorometil)benzamida (F126)



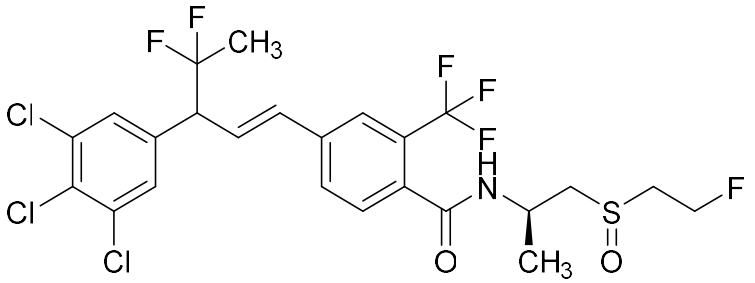
Aislado como una espuma blanca usando dos equivalentes de perborato de sodio (0.091 g, 52 %).

(*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-(2-((2-fluoroetil)sulfinil)etil)-2-(trifluorometil)benzamida (F129)

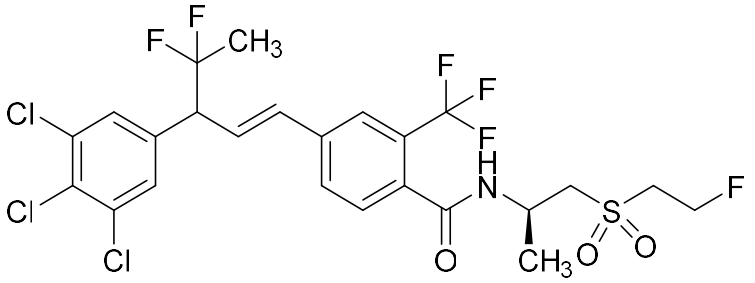


Aislado como una espuma blanca usando 1 equivalente de perborato de sodio (0.080 g, 90 %).

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((2*R*)-1-((2-fluoroetil)sulfinil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F121) y 4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2-fluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F122)



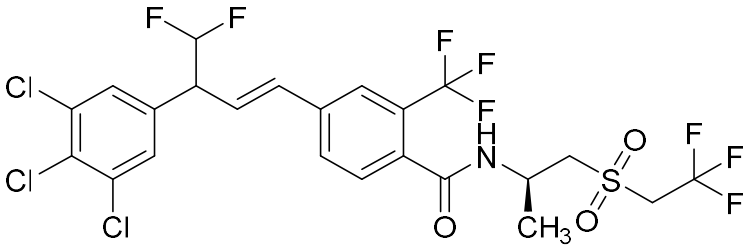
Aislado como una espuma incolora usando 1.3 equivalentes de perborato de sodio (0.076 g, 48 %).



Aislado como un aceite incoloro usando 1.3 equivalentes de perborato de sodio (0.055 g, 36 %)

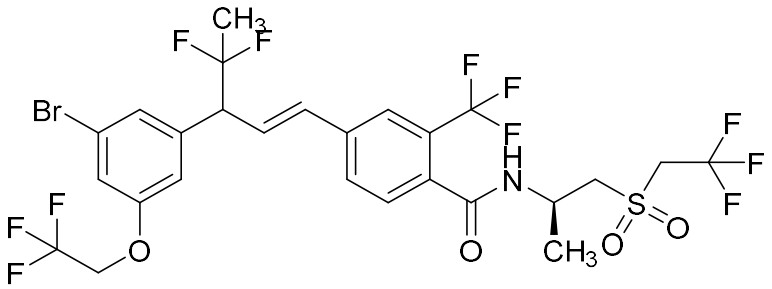
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 6:

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F118)



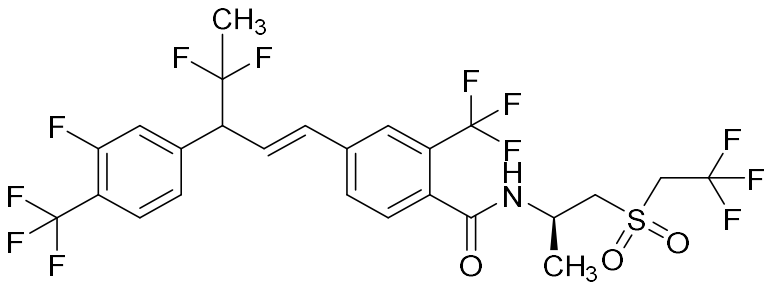
Aislado como una cera naranja (0.114 g, 40 %).

4-((*E*)-3-(3-Bromo-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F120)



Aislado como un vidrio naranja (0.074 g, 74 %).

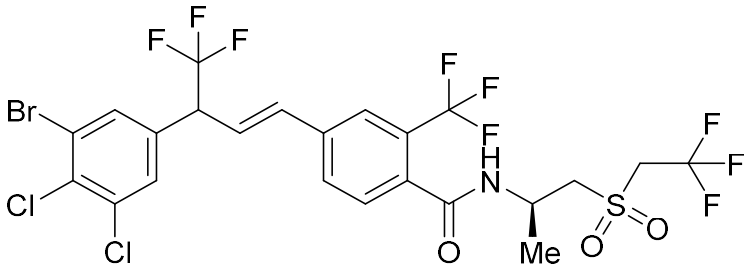
4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F123)



Aislado como una vidrio espumoso blanco (0.114 g, 81 %).

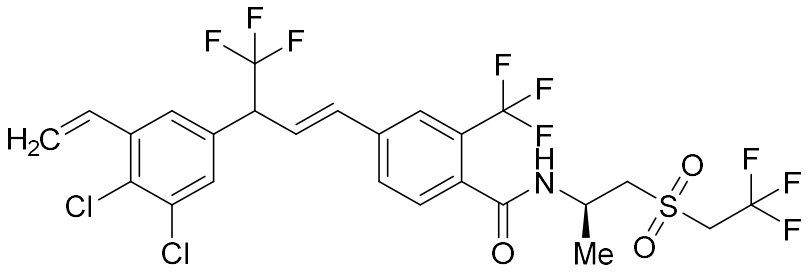
Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 7:

4-((*E*)-3-(3-Bromo-4,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F114)



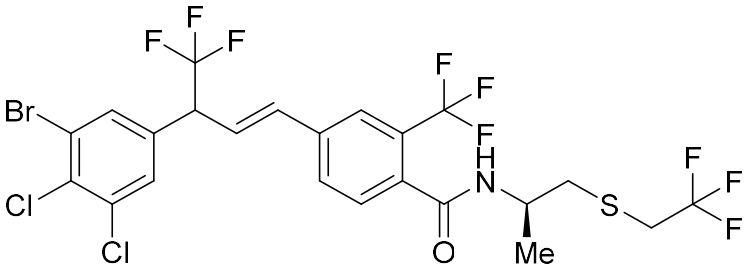
Aislado como una goma amarilla (0.084 g, 69 %).

4-((*E*)-3-(3,4-Dicloro-5-vinilfenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F115)



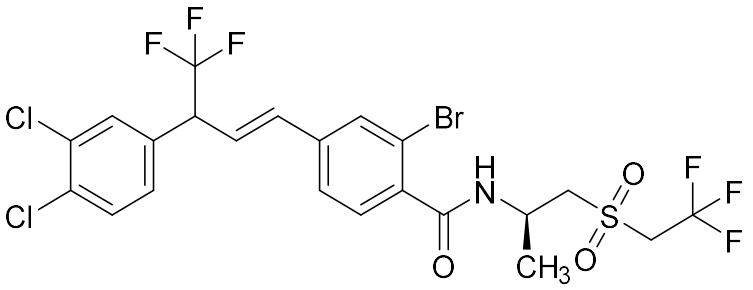
Aislado como una cera amarilla (0.036 g, 27 %).

4-((*E*)-3-(3-Bromo-4,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F116)



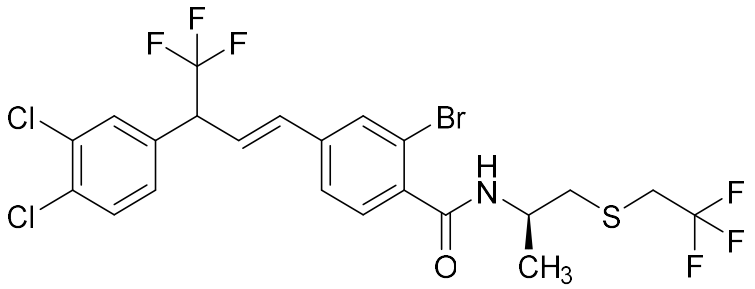
Aislado como una goma amarilla (0.047 g, 27 %).

2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)benzamida (F124)



Aislado como una goma amarilla (0.045 g, 58 %).

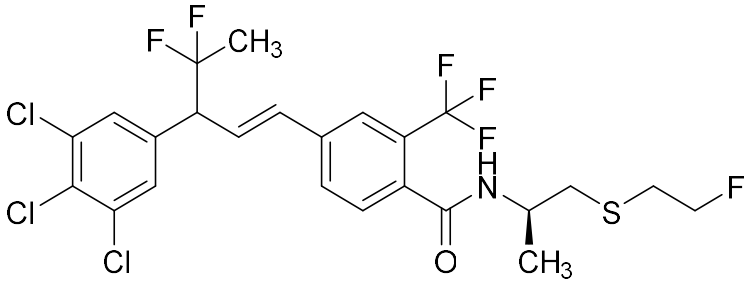
2-Bromo-4-((*E*)-3-(3,4-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)benzamida (F137)



Aislado como una goma amarilla (0.156 g, 85 %).

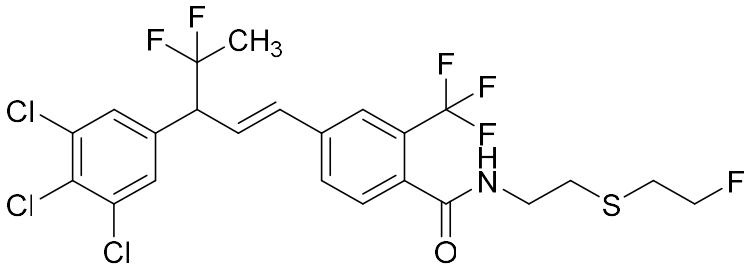
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 9:

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2-fluoroetil)tio)propan-2-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F119)



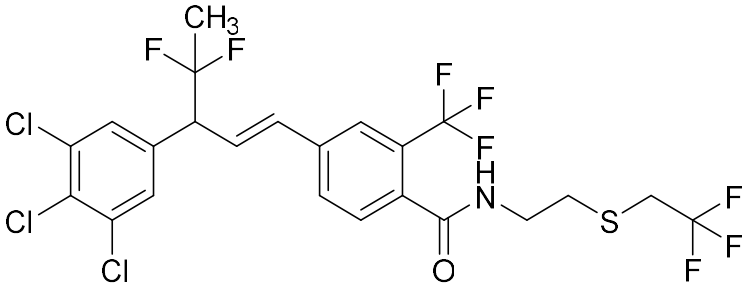
Aislado como una espuma blanca (0.248 g, 33 %).

4-((*E*)-4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-((*R*)-1-((2-fluoroetil)tio)etil)-2-(trifluorometil)benzamida (F128)



Aislado como un aceite incoloro (0.170 g, 25 %).

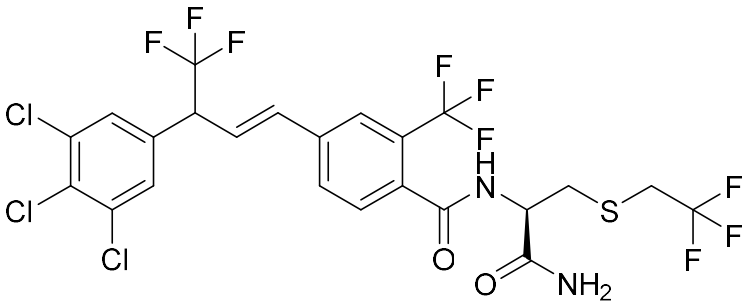
((*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)-*N*-(2-((2,2,2-trifluoroetil)tio)etil)-2-(trifluorometil)benzamida (C79)



Aislado como un aceite incoloro (0.150 g, 37 %).

El siguiente compuesto se preparó *de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 10:*

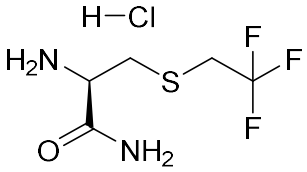
N-((*R*)-1-Amino-1-oxo-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)-4-((*E*)-4,4,4-trifluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzamida (F125)



Aislado como un aceite ámbar (0.515 g, 59 %).

Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 15:

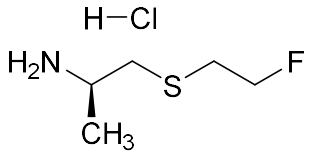
(*R*)-2-Amino-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propanamida hidrocloruro (C80)



Aislado como un sólido blanco amorfo (0.045 g, 68 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.47 (s, 3H), 8.17 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 4.01 (dd, *J* = 6.8, 5.7 Hz, 1H), 3.78 - 3.53 (m, 2H), 3.11 (dq, *J* =

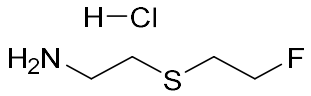
14.1, 7.6, 6.8 Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -60.43;^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 173.77, 131.62 (q, *J* = 276.6, 275.8 Hz), 56.84, 38.10, 38.05 (q, *J* = 31.3 Hz).

(*R*)-1-((2-Fluoroetil)tio)propan-2-amina hidrocloruro (C81)



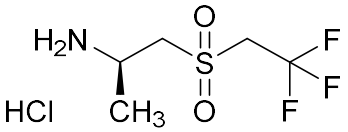
Aislado como un aceite amarillo (0.400 g, 87 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.15 (s, 3H), 4.64 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 4.52 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.30 (dq, *J* = 12.4, 6.2 Hz, 1H), 2.92 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 2H), 2.71 (dd, *J* = 13.8, 7.4 Hz, 1H), 1.26 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3386, 2938, 1617, 1509 cm^{-1}.

2-((2-Fluoroetil)tio)etan-1-amina hidrocloruro (C82)



Aislado como un líquido incoloro (0.357 g, 95 %): ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.13 (s, 3H), 4.62 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.52 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.97 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.90 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 2.86 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 2.80 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ-212.81 (tt, *J* = 46.9, 22.8 Hz); IR (película delgada) 3385, 2959, 2898 cm^{-1}; HRMS-ESI (*m/z*) [M+H]$^+$ calcd para $C_4H_{10}FNS$, 124.0591; encontrado, 124.0594.

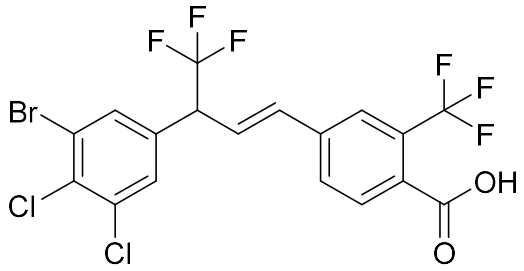
(*R*)-1-((2,2,2-Trifluoroetil)sulfonil)propan-2-amina hidrocloruro (C83)



Aislado como un sólido blanco (0.79 g, 99 %): mp 129–134 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 4.95 (m, 2H), 3.82 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 1.43 (t, *J* = 4.1 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 122.13 (q, *J* = 277.1 Hz), 57.08, 54.66 (q, *J* = 29.7 Hz), 41.39, 18.51; ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -59.43.

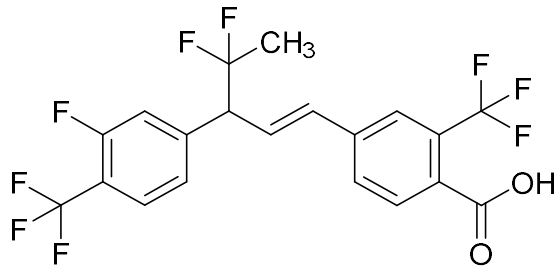
Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 18:

Ácido (*E*)-4-(3-(3-Bromo-4,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C84)



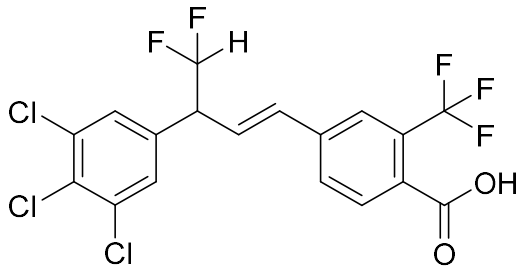
Aislado como una goma amarilla (2.0 g, 62 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 11.42 (br s, 1H), 7.80 (dt, *J* = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.53 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.38 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.02 (p, *J* = 8.7 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -57.88, -68.56; ESIMS *m/z* 522 ($[M-H]^-$).

Ácido (*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)pent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C85)



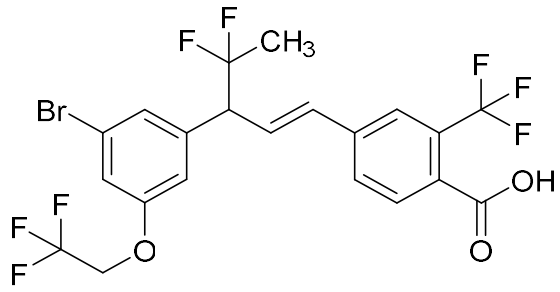
Aislado como un aceite marrón (0.364 g, 69 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.77 – 7.74 (m, 1H), 7.63 (ddd, *J* = 7.9, 4.6, 2.9 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 3.93 (td, *J* = 14.2, 7.9 Hz, 1H), 1.63 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.55, -61.41 (d, *J* = 12.5 Hz), -92.34 – -95.75 (m), -113.09 (q, *J* = 12.5 Hz); IR (película delgada) 3267, 1708, 1630 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 455.0 ($[M-H]^-$).

Ácido (*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)but-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C86)



Aislado como una espuma marrón (2.347 g, 73 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.64 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.38 (s, 2H), 6.69 - 6.44 (m, 2H), 6.03 (td, *J* = 55.7, 3.4 Hz, 1H), 3.91 (tdd, *J* = 15.4, 7.2, 3.5 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -59.50, -118.25 -121.40 (m); IR (película delgada) 2979, 1706 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 456.9 ($[M+H]^+$).

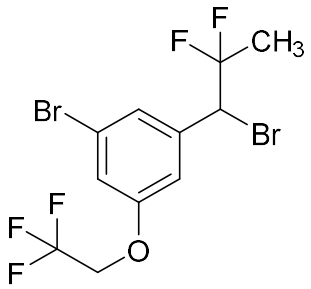
Ácido (*E*)-4-(3-(3-Bromo-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C87)



Aislado como un vidrio naranja (0.415 g, 47 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.10 - 7.04 (m, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.65 (dd, *J* = 15.9, 8.0 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.36 (q, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.81 (ddd, *J* = 16.6, 12.4, 8.0 Hz, 1H), 1.60 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.50, -73.81, -89.34 -98.76 (m); IR (película delgada) 3006, 1706, 1604 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 544.9 ($[M-H]^-$).

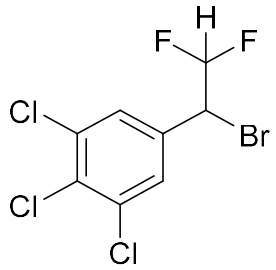
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 32:

1-Bromo-3-(1-bromo-2,2-difluoropropil)-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)benceno (C88)



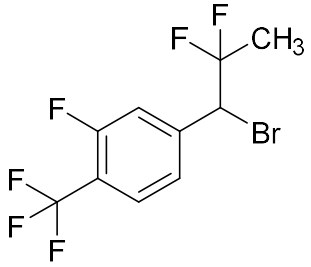
Aislado como un aceite amarillo pálido (1.51 g, 81 %); ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.31 (s, 1H), 7.10 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 4.87 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.35 (q, *J* = 7.9 Hz, 2H), 1.73 (t, *J* = 18.1 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -73.82, -92.26 -94.23 (m); IR (película delgada) 1575, 1158 cm-1; ESIMS *m/z* 412.0 ($[M+H]^+$).

5-(1-Bromo-2,2-difluoroetil)-1,2,3-triclorobenceno (C89)



Aislado como un aceite claro (8.3 g, 67 %): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.49 (s, 2H), 6.00 (td, *J* = 55.4, 3.8 Hz, 1H), 4.85 (ddd, *J* = 13.7, 10.4, 3.8 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116.16 (ddd, *J* = 278.0, 55.2, 10.4 Hz), -119.84 (ddd, *J* = 278.1, 55.6, 13.4 Hz); IR (película delgada) 1552, 1431 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 323.9 ($[M+H]^+$).

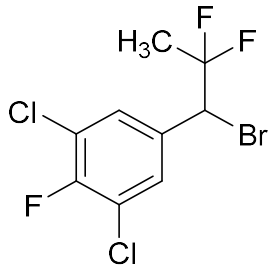
4-(1-Bromo-2,2-difluoropropil)-2-fluoro-1-(trifluorometil)benceno (C90)



Aislado como un aceite amarillo pálido (1.07 g, 78 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.61 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, *J* = 14.0, 9.7 Hz, 2H), 5.05 4.85 (m, 1H), 1.77 (t, *J* = 18.2 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ

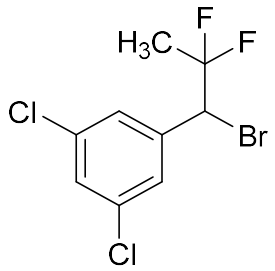
-61.60 (d, *J* = 12.5 Hz), -91.74 - -96.37 (m), -112.98 (q, *J* = 12.5 Hz); IR (película delgada) 1434, 1318 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 320.0 ($[M+H]^+$).

5-(1-Bromo-2,2-difluoropropil)-1,3-dicloro-2-fluorobenceno (C91)



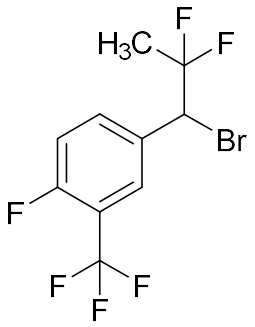
Aislado como un aceite incoloro (8.5 g, 73 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.46 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 4.88 (dd, *J* = 10.8, 12.3 Hz, 1H), 1.76 (t, *J* = 18.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3449, 2927, 1579, 1488 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 320.00 ($[M]^+$).

1-(1-Bromo-2,2-difluoropropil)-3,5-diclorobenceno (C92)



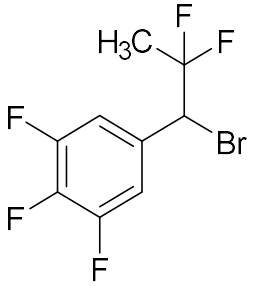
Aislado como un aceite incoloro (0.80 g, 78 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37 (s, 3H), 4.90 - 4.87 (m, 1H), 1.80 (t, *J* = 18.3 Hz, 3H); IR (película delgada) 3081, 1749 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 303.90 ($[M]^+$).

4-(1-Bromo-2,2-difluoropropil)-1-fluoro-2-(trifluorometil)benceno (C93)



Aislado como un aceite incoloro (5.0 g, 57 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 - 7.62 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.93 - 4.86 (m, 1H), 1.57 (t, *J* = 11.4 Hz, 3H); IR (película delgada) 1625, 935 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 320.1 ([M+H]$^+$).

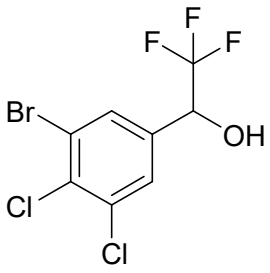
5-(1-Bromo-2,2-difluoropropil)-1,2,3-trifluorobenceno (C94)



Aislado como un aceite amarillo (2.7 g, 48 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.32 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.73 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 1.67 (t, *J* = 18.8 Hz, 3H); IR (película delgada) 1620, 1532, 1049 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 289.2 ([M+H]$^+$).

El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 33:

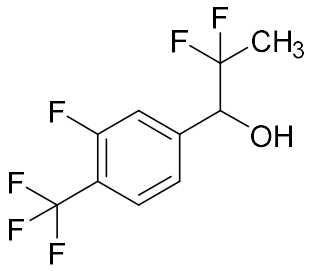
1-(3-Bromo-4,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetan-1-ol (C95)



Aislado como un líquido marrón que se usó sin purificación adicional (5.5 g, 86 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 5.00 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -78.32; ESIMS *m/z* 323 ($[M-H]^-$).

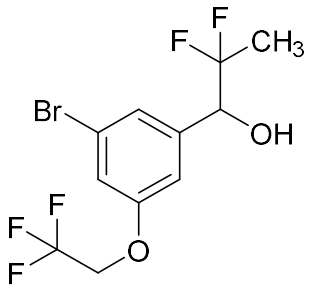
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 42:

2,2-Difluoro-1-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ol (C96)



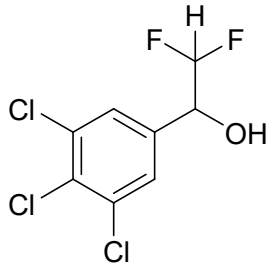
Aislado como un aceite incoloro claro (1.102 g, 91 %); ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.62 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (t, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.92 (td, *J* = 8.7, 3.6 Hz, 1H), 2.65 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 1.51 (t, *J* = 18.9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61.44 (d, *J* = 12.5 Hz), -98.37 - -101.65 (m), -113.81 (q, *J* = 12.5 Hz); IR (película delgada) 3422 cm^{-1}; EIMS *m/z* 258.1.

1-(3-Bromo-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-2,2-difluoropropan-1-ol (C97)



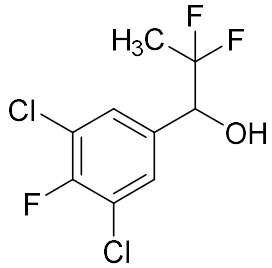
Aislado como un aceite claro (1.589 g, 97 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.30 (s, 1H), 7.10 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 4.81 (td, *J* = 9.0, 3.7 Hz, 1H), 4.35 (q, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.55 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 1.51 (t, *J* = 18.9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -73.87, -98.82 - -101.39 (m); IR (película delgada) 3424, 1577 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 350.0 ($[M+H]^+$).

2,2-Difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)etan-1-ol (C98)



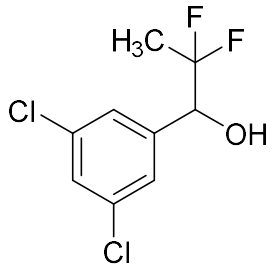
Aislado como un sólido amarillo pálido: ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.48 (s, 2H), 5.72 (td, *J* = 55.7, 4.7 Hz, 1H), 4.80 (tt, *J* = 9.3, 4.2 Hz, 1H), 2.65 (s, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -127.41 (m); IR (película delgada) 3381 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 260.0 ($[M+H]^+$).

1-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-2,2-difluoropropan-1-ol (C99)



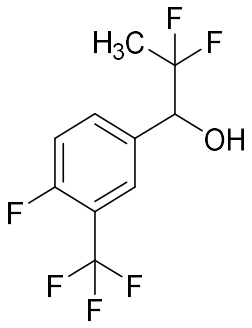
Aislado como un aceite amarillo (9.0 g, 75 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.43 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.87 - 4.82 (m, 1H), 1.56 - 1.46 (m, 3H); IR (película delgada) 3447, 2925, 1486, 1274 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 258.00 ($[M]^+$).

1-(3,5-Diclorofenil)-2,2-difluoropropan-1-ol (C100)



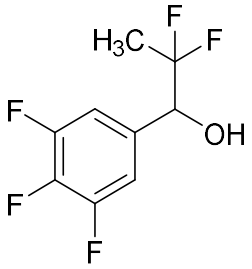
Aislado como un aceite incoloro (0.80 g, 81 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.35 (s, 3H), 4.87 - 4.76 (m, 1H), 2.52 (br s, 1H), 1.56 (t, *J* = 18.4 Hz, 3H); IR (película delgada) 3434, 764 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 240.00 ([M]$^+$).

2,2-Difluoro-1-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)propan-1-ol (C101)



Aislado como un aceite amarillo (7.0 g, 87 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 - 7.62 (m, 2H), 7.25 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.93 - 4.86 (m, 1H), 1.57 (t, *J* = 11.4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ - 61.44 (d, *J* = 12.3 Hz), -99.26 – -101.84 (m), -114.60 (q, *J* = 12.8 Hz); IR (película delgada) 3434, 764 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 258 ([M]$^+$).

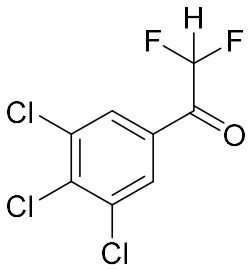
2,2-Difluoro-1-(3,4,5-trifluorofenil)propan-1-ol (C102)



Aislado como un aceite incoloro (4.0 g, 76 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.32 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.58 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.86 - 4.79 (m, 1H), 1.53 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 3436, 1536, 1043 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 226 ([M+H]$^+$).

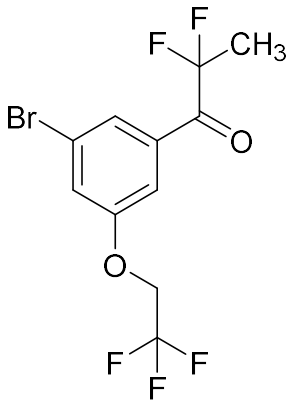
Los compuestos siguientes se prepararon de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 43:

2,2-Difluoro-1-(3,4,5-triclorofenil)etan-1-ona (C103)



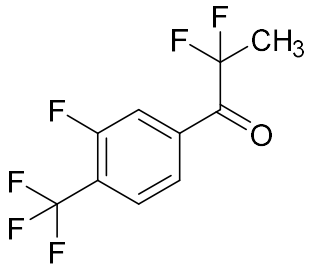
Aislado como un sólido blancuzco (9.25 g, 88 %): mp 45-48 °C; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.71 (s, 2H), 6.21 (t, *J* = 53.5 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -126.71 (d, *J* = 53.4 Hz); IR (película delgada) 1743, 1559 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 260.0 ([M+H]$^{+}$).

1-(3-Bromo-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)-2,2-difluoropropan-1-ona (C104)



Aislado como un aceite incoloro claro (1.637 g, 79 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.94 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.40 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 4.41 (q, *J* = 7.9 Hz, 2H), 1.89 (t, *J* = 19.5 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -73.79, -92.68; IR (película delgada) 1710, 1571 cm^{-1}; EIMS *m/z* 346.0.

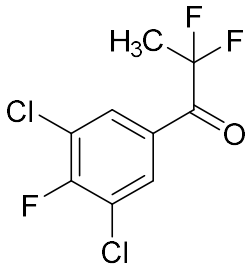
2,2-Difluoro-1-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona (C105)



Aislado como un aceite amarillo pálido (1.20 g, 57 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.01 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 7.77 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 1.91 (t, *J* = 19.6 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ

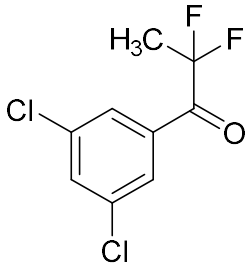
-62.07 (d, *J* = 12.8 Hz), -93.04, -112.14 (q, *J* = 12.8 Hz); EIMS *m/z* 256.0.

1-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-2,2-difluoropropan-1-ona (C106)



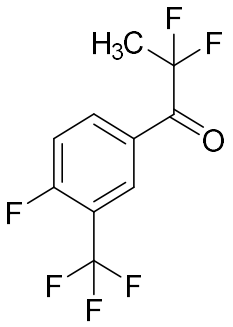
Aislado como un aceite incoloro (9.5 g, 78 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.11 - 8.09 (m, 2H), 1.85 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 3412, 2926, 1714, 1184, 815 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 256.00 ($[M]^+$).

1-(3,5-Diclorofenil)-2,2-difluoropropan-1-ona (C107)



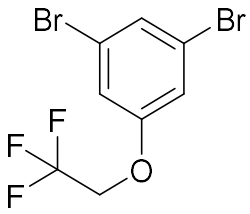
Aislado como una goma amarilla (0.95 g, 85 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.97 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 1.94 (t, *J* = 19.6 Hz, 3H); IR (película delgada) 3431, 1714 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 238.00 ($[M]^+$).

2,2-Difluoro-1-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)propan-1-ona (C108)



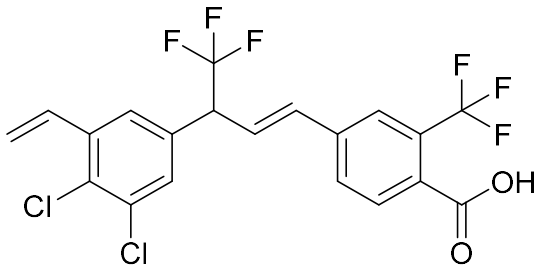
Aislado como un aceite amarillo (9.2 g, 73 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.42 - 8.41 (m, 1H), 8.37 - 8.35 (m, 1H), 7.36 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 1.68 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 1715, 1169, 765 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 237.2 ([M-F]$^-$).

Ejemplo 48: Preparación de 1,3-dibromo-5-(2,2,2-trifluoroetoxi)benceno (C109)



3,5-Dibromofenol (4 g, 15.88 mmol) se disolvió en acetona (79 mL), a lo que se añadieron carbonato de potasio (4.39 g, 31.8 mmol), seguido por 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (3.43 mL, 23.82 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche a 23 °C. La mezcla se filtró a través de tierra diatomácea y se concentró bajo vacío. El material resultante, que se purificó espectroscópicamente y se usó sin purificación adicional, se aisló como un aceite incoloro claro (3.60 g, 68 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.37 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.26 (s, 0H), 4.33 (q, *J* = 7.9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl3) δ -73.86; IR (película delgada) 1582, 1562 cm^{-1}; EIMS *m/z* 333.9.

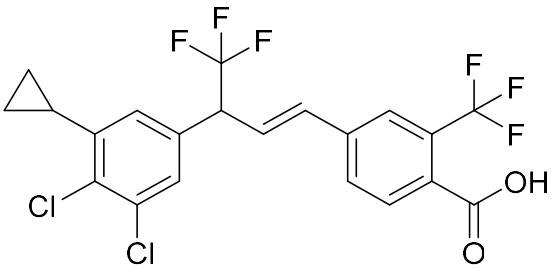
Ejemplo 49: Preparación de ácido (*E*)-4-(3-(3,4-dicloro-5-vinilfenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C110)



Se añadió tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (0.073 g, 0.063 mmol) a una solución de ácido (*E*)-4-(3-(3-bromo-4,5-diclorofenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C84) (0.3 g, 0.628 mmol) in tolueno (3 mL) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se desgasificó purgando con nitrógeno (3 x 10 minutos). Se añadió Tributil vinil estannano (0.40 g, 1.26 mmol) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se desgasificó nuevamente purgando con nitrógeno (3 x 10 minutos) y se agitó a 120 °C por 3 horas. La mezcla de reacción se apagó con agua y después se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró. La purificación por cromatografía en columna rápida usando 60 % acetato de etilo/hexanos proporcionó el compuesto del título como una cera amarilla (0.19 g, 65 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.23 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63 (dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.51 - 7.38 (m, 2H), 7.15 - 7.05 (m, 1H), 6.73 - 6.63 (m, 1H), 6.60 - 6.47 (m, 1H), 5.85 - 5.66 (m, 1H), 5.53 - 5.41 (m, 1H), 4.33 - 4.07 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.46, -68.53; ESIMS *m/z* 469 ($[M-H]^-$).

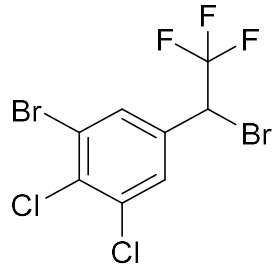
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el Ejemplo 49:

Ácido (*E*)-4-(3-(3,4-Dicloro-5-ciclopropilfenil)-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C111)



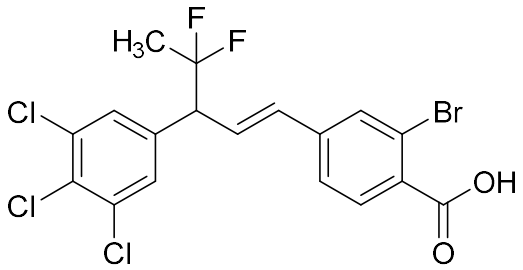
Aislado como una cera amarilla (0.301 g, 73 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.77 (br s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 6.71 - 6.37 (m, 2H), 4.25 - 4.00 (m, 1H), 2.30 - 2.17 (m, 1H), 1.41 - 1.30 (m, 2H), 0.92 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.53, -68.59; ESIMS *m/z* 483 ([M-H]$^-$).

Ejemplo 50: Preparación de 1-bromo-5-(1-bromo-2,2,2-trifluoroetil)-2,3-diclorobenceno (C112)



N-Bromosuccinimida (12.0 g, 67.5 mmol) se añadió a una solución de 1-(3-bromo-4,5-diclorofenil)-2,2,2-trifluoroetanol (5.7 g, 17.6 mmol) en diclorometano (176 mL). A esta solución agitada se añadió fosfito de trifenilo (17.1 mL, 65.3 mmol) lentamente, en forma de porciones, y la mezcla de reacción se puso marrón oscuro. La mezcla de reacción se calentó después a reflujo por 3 horas. El solvente se concentró, y el residuo se trituró con éter de dietilo. El sólido se filtró, el filtrado se concentró y el aceite resultante se purificó por cromatografía en columna rápida usando hexanos como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un aceite amarillo (4.5 g, 46 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.58 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -70.40; ESIMS *m/z* 386 ([M-H]$^-$).

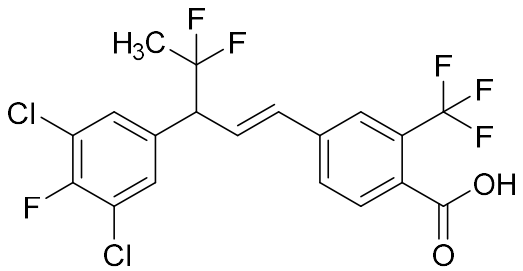
Ejemplo 51: Preparación de ácido (*E*)-2-Bromo-4-(4,4-difluoro-3-(3,4,5-triclorofenil)pent-1-en-1-il)benzoico (C113)



Se añadieron 2,2'-Bipiridina (0.210 g, 1.32 mmol) y bromuro de cobre(I) (0.090 g, 0.66 mmol) a una solución de ácido 2-bromo-4-vinil benzoico (1.50 g, 6.61 mmol) en *N*-metilpirrolidona (20 mL). La mezcla de reacción se purgó con nitrógeno por 5 minutos, después se añadió 5-(1-bromo-2,2-difluoropropil)-1,2,3-triclorobenceno (C69) (4.47 g, 13.2 mmol) y la mezcla de reacción se calentó hasta 140 °C por 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo presión reducida para proporcionar el compuesto crudo. La purificación por cromatografía en columna (SiO_2, 100-200 mesh, eluyendo con 10 % acetato de etilo en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido marrón (1.60 g, 50 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.38 (br s, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.72 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 6.96 (dd, *J* = 9.3, 15.6 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.35 - 4.23 (m, 1H), 1.60 (t, *J* = 19.3 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 483.1 ([M-H]$^-$).

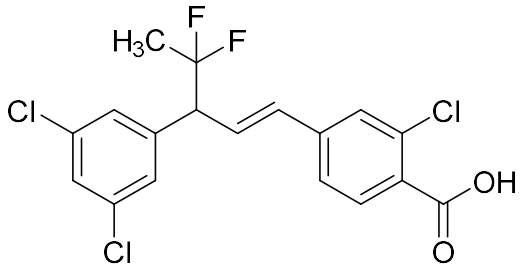
Los compuestos siguientes se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo 51:

Ácido (*E*)-4-(3-(3,5-Dicloro-4-fluorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C114)



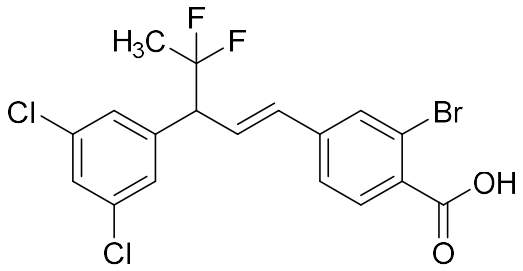
Aislado como una goma amarilla (1.7 g, 86 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.96 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 6.62 (dd, *J* = 8.4, 16.0 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 1H), 1.65 (t, *J* = 18.8 Hz, 3H); IR (película delgada) 3502, 2927, 1712, 809 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 455.2 ([M-H]$^-$).

Ácido (*E*)-2-cloro-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)benzoico (C115)



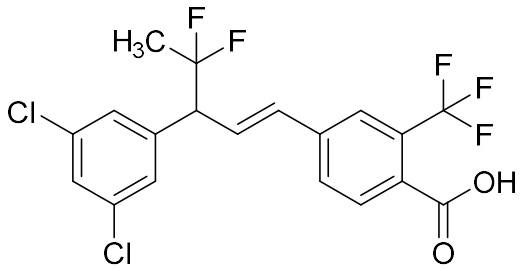
Aislado como una goma marrón (3.0 g, 46 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.35 - 7.26 (m, 4H), 6.62 (dd, *J* = 8.4, 16.0 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 1H), 1.65 (t, *J* = 18.0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 403.3 ([M-H]$^-$).

Ácido (*E*)-2-Bromo-4-(3-(3,5-diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)benzoico (C116)



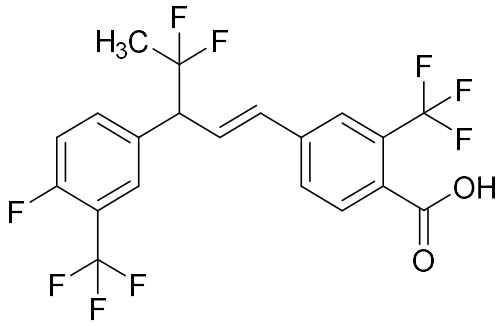
Aislado como una goma marrón (1.9 g, 55 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.36 (s, 1H), 7.94 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.57 (s, 2H), 7.01 (dd, *J* = 9.3, 15.6 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.27 - 4.23 (m, 1H), 1.66 (t, *J* = 18.9 Hz, 3H); IR (película delgada) 3455, 1700, 797 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 472.9 ([M+Na]$^+$).

Ácido (*E*)-4-(3-(3,5-Diclorofenil)-4,4-difluoropent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C117)



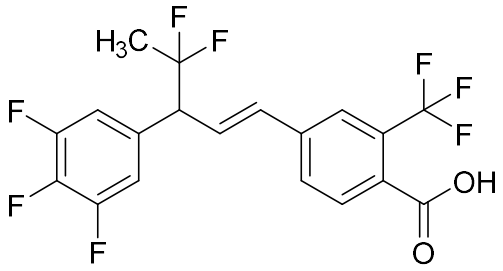
Aislado como una goma marrón (1.2 g, 35 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.40 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (s, 3H), 7.10 (dd, *J* = 16.2, 9.6 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.34 - 4.12 (m, 1H), 1.67 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 3028, 2928, 1710 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 473.35 ([M+H]$^+$).

Ácido (*E*)-4-(4,4-Difluoro-3-(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)pent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C118)



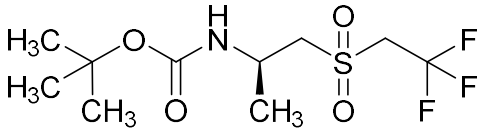
Aislado como una goma marrón (1.0 g, 43 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.50 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.92 - 7.86 (m, 3H), 7.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (t, *J* = 10.4 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 16.4, 9.2 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.43 - 4.34 (m, 1H), 1.68 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H); IR (película delgada) 3445, 1711, 750 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 454.81 ([M-H]$^-$).

Ácido (E)-4-(4,4-Difluoro-3-(3,4,5-trifluorofenil)pent-1-en-1-il)-2-(trifluorometil)benzoico (C119)



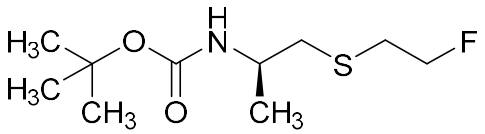
Aislado como una goma amarilla (0.25 g, 37 %): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 13.80 (br s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.00 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 16.9 Hz, 1H), 4.26 - 4.21 (m, 1H), 1.61 (t, *J* = 18.9 Hz, 3H); IR (película delgada) 2924, 1712, 1533, 1139 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 422.77([M+H]$^+$).

Ejemplo 52: Preparación de *terc*-butil (*R*)-(1-((2,2,2-trifluoroetil)sulfonil)propan-2-il)carbamato (C120)



A *(R)-terc*-butil (1-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C53) (5.00 g, 18.3 mmol) y ácido acético (183 mL). Se añadió perborato de sodio monohidrato (5.48 g, 54.9 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 55 °C, después, después de 2 horas la mezcla se concentró *al vacío*. La mezcla de reacción se puso en acetato de etilo. La mezcla heterogénea se filtró y los sólidos se lavaron con acetato de etilo. El filtrado combinado se concentró *al vacío*. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (4.6 g, 78 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 4.81 (s, 1H), 4.25 - 4.18 (m, 1H), 4.10 - 3.90 (m, 1H), 3.48 (dd, *J* = 8.0, 14.0 Hz, 1H), 3.22 (dd, *J* = 4.0, 16.0 Hz, 1H), 1.45 (s, 1H), 1.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61.14; ESIMS *m/z* 304.0 ([M-H]$^-$).

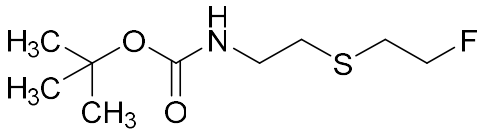
Ejemplo 53: Preparación de *terc*-butil (*R*)-(1-((2-fluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C121)



Se añadió hidróxido de sodio acuoso (2.0 M, 8.5 mL, 17 mmol) a una solución de (*R*)-*S*-(2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)propil)etanotioato (2.0 g, 8.5 mmol) en isopropanol a 0 °C. Después de agitar 2 horas, se añadió 1-fluoro-2-yodoetano (1.76 g, 10.1 mmol) y la mezcla de reacción se dejó agitar durante toda la noche. La mezcla de reacción se particionó entre acetato de etilo

y agua. Los compuestos orgánicos se separaron, se lavaron con bicarbonato de sodio saturado y salmuera, se secaron con sulfato de magnesio, y se concentraron. El residuo resultante se purificó por cromatografía rápida de sílice. El compuesto del título se aisló como un líquido amarillo pálido (1.55 g 72 %):^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 6.80 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 4.53 (dt, J = 47.3, 6.4 Hz, 2H), 3.54 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 2.81 (dt, J = 21.2, 6.4 Hz, 2H), 2.63 - 2.51 (m, 2H), 1.38 (s, 9H), 1.07 (d, J = 6.7 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -211.55 (tt, J = 46.9, 21.3 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-d_6) δ 155.41, 83.20 (d, J = 167.3 Hz), 78.02, 46.51, 38.34, 31.84 (d, J = 20.5 Hz), 28.72, 20.19; IR (película delgada) 3340, 2975, 2931, 1687, 1504 cm^{-1}.

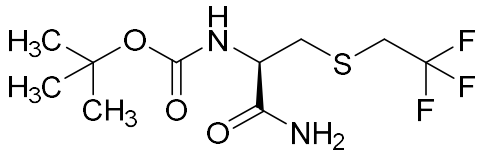
Ejemplo 54: Preparación de terc-butil (R)-(1-((2-fluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C122)



Se añadió hidruro de sodio (60 % dispersión en parafina,1.0 g, 25 mmol) a *terc*-butil (2-mercaptoetil)carbamato (4 g, 22.57 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (59.8 mL) a 0 °C. Después de agitar por 20 minutos 1-fluoro-2-yodoetano (2.6 g, 14.95 mmol) se añadió y la mezcla de reacción se dejó agitar durante toda la noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con éter de dietilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. El residuo resultante se purificó por cromatografía rápida de sílice. El compuesto del título se aisló como un líquido incoloro (1.5 g, 43 %): ^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 6.98 - 6.86 (m, 1H), 4.53 (dt, J = 47.3, 6.3 Hz, 2H), 3.08 (dt, J = 7.6, 6.1 Hz, 2H), 2.81 (dt, J = 21.7, 6.3 Hz, 2H), 2.57 (dd, J = 7.9, 6.4 Hz, 2H), 1.38 (s, 9H); ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO-d_6) δ 155.96, 83.26 (d, J = 167.6 Hz), 78.17, 40.40, 31.66, 31.27 (d, J = 20.7 Hz), 28.69; ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ

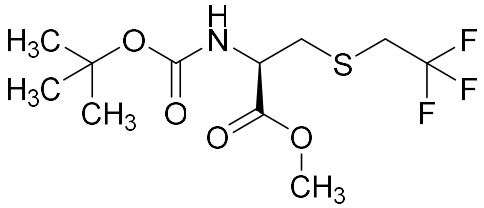
-211.77 (tt, J = 47.3, 21.7 Hz); IR (película delgada) 1689 cm^{-1}; HRMS-ESI (*m/z*) [M+Na]$^{+}$ calculado para $C_9H_{18}FNO_2S$, 246.0934; encontrado, 246.0937.

Ejemplo 55: Preparación de *terc*-butil (*R*)-(1-amino-1-oxo-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propan-2-il)carbamato (C123)



Se añadió hidróxido de amonio concentrado (10 mL, 180 mmol) a una solución de (*R*)-metil 2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)-3-((2,2,2-trifluoroetil)tio)propanoato (1.5 g, 4.73 mmol) en tolueno (10 mL) para dar una solución bifásica, que se agitó rápidamente por 34 horas. La solución bifásica se concentró *al vacío* at 60 °C para producir un sólido blanco amorfo (1.3 g, 86 %): ^{1}H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 6.50 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.72 (s, 1H), 3.31 (qd, *J* = 10.4, 4.7 Hz, 2H), 3.11 (dd, *J* = 13.8, 5.1 Hz, 1H), 2.90 (dd, *J* = 13.7, 8.2 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H); ^{19}F NMR (376 MHz, CD_3CN) δ -67.29; ESIMS *m/z* 301 ($[M-H]^-$).

Ejemplo 56: Preparación de metil *N*-(*terc*-butoxicarbonil)-*S*-(2,2,2-trifluoroetil)-*L*-cisteinato (C124)



Carbonato de cesio (15.23 g, 46.7 mmol) se añadió en forma de porciones a una solución de 2,2,2-trifluoroetil trifluorometanosulfonato (10.85 g, 46.7 mmol) y (*R*)-metil 2-((*terc*-butoxicarbonil)amino)-3-mercaptopropanoato (11 g, 46.7 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (35 mL) desgasificado. La suspensión de la reacción se agitó por tres días. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y agua. Las capas se separaron y la capa orgánica se lavó con agua. La capa orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a 50 °C. El residuo se purificó por cromatografía rápida de sílice. El compuesto del título se aisló como un

sólido naranja (5.7 g, 36.5 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 5.33 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 4.76 - 4.33 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.33 - 2.89 (m, 4H), 1.46 (s, 9 H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 171.05, 155.08, 125.64 (q, *J* = 276.4 Hz), 80.48, 53.21, 52.77, 35.30, 34.57 (q, *J* = 32.9 Hz), 28.26; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.60.

ENSAYOS BIOLÓGICOS

Los siguientes bioensayos contra el gusano soldado de la remolacha (*Spodoptera exigua*), el gusano falso medidor de la col (*Trichoplusia ni*), gusano del maíz (*Helicoverpa zea*), pulgón verde del melocotonero (*Myzus persicae*) y el mosquito de la fiebre amarilla (Aedes aegypti), se incluyen en la presente debido al daño que provocan. Además, el gusano soldado de la remolacha, gusano del maíz, y el gusano falso medidor de la col son tres especies que son buenas indicadoras de una amplia variedad de plagas masticadoras. Adicionalmente, el pulgón verde del melocotonero es una especie buena indicadora para una amplia variedad de plagas que se alimentan de savia. Los resultados con estas cuatro especies indicadoras junto con el Mosquito de la Fiebre Amarilla demostraron la utilidad de las moléculas de la Fórmula Uno para controlar plagas en los filos Arthropoda, Mollusca, y Nematoda (Para información adicional ver Methods for the Design y Optimization of New ingrediente activos, *Modern Methods in Crop Protection Research*, Editado por Jeschke, P., Kramer, W., Schirmer, U., y Matthias W., p. 1-20, 2012).

Ejemplo A: Bioensayos en gusano soldado de la remolacha (Spodoptera exigua, LAfeG) (“BAW”), gusano del maíz (Helicoverpa zea, HELIZE) (“CEW”), y gusano falso medidor de la col (Trichoplusia ni, TRIPNI) (“CL”)

El gusano soldado de la remolacha es una plaga importante de interés económico para la alfalfa, espárragos, remolacha, cítricos, maíz, algodón, cebollas, guisantes, pimientos, papas, frijol de soya, remolacha azucarera, girasoles, tabaco, tomates, entre otros cultivos. Es nativo de Asia suroriental pero ahora se encuentra en África, Australia, Japón, Norteamérica y Europa meridional. Las larvas pueden alimentarse en grandes enjambres causando devastadoras pérdidas de cultivos. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

El gusano falso medidor de la col es una plaga importante que se encuentra en todo el mundo. Ataca la alfalfa, frijoles, remolacha, brócoli, coles de Bruselas, repollo, melón, coliflor, apio, berzas, algodón, pepinos, berenjena, col rizada, lechuga, melones, mostaza, perejil, guisantes, pimientos, papas, soya, espinaca, calabaza, tomates, nabos y sandías, entre otros cultivos. Esta especie es muy destructiva para las plantas debido a su apetito voraz. Las larvas consumen tres veces su peso en alimentos al día. Los sitios de alimentación están marcados por grandes acumulaciones de material pegajoso, húmedo y fecal. Se sabe que es resistente a varios plaguicidas.

El gusano del maíz es considerado por algunos como la plaga de cultivos más costosa en América del Norte. Este frecuentemente ataca cultivos valiosos y la parte del cultivo cosechada. Esta plaga daña la alfalfa, alcachofa, espárragos, repollo, cantalupo, col rizada, maíz, algodón, caupí, pepino, berenjena, lechuga, frijol de lima, melón, okra, guisante, pimienta, patata, calabaza, ejotes, soya, espinacas, calabacín, caña de azúcar, camote, tomate, y sandía, entre otros cultivos. Además, esta plaga también se conoce por ser resistente a determinados insecticidas.

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

Determinadas moléculas descritas en este documento se analizaron contra BAW, CEW y CL con el uso de los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se usó la “Tabla de Calificación de BAW, CEW, & CL” (Ver la Sección de Tablas).

Bioensayos en BAW

Los bioensayos en el BAW se llevaron a cabo con el uso de un ensayo en bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas de BAW en la segunda fase, en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado anteriormente con aproximadamente 1 mL de dieta artificial a la que se había aplicado 50 µg/cm^2 de la molécula de prueba (disuelta en 50 µl de una mezcla de acetona–agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente, y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 de luz–oscuridad durante cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; después se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada “Tabla ABC: Resultados biológicos” (Ver la sección de tablas).

BIOENSAYOS EN CL

Los bioensayos en CL se llevaron a cabo con el uso de un ensayo en bandeja de dieta de 128 pocillos. Se colocaron de una a cinco larvas de CL en la segunda fase, en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de dieta que se había llenado anteriormente con aproximadamente 1 mL de dieta artificial a la que se había aplicado 50 µg/cm^2 de la molécula de prueba (disuelta en 50 µL de una mezcla de acetona–agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos) y después se dejó secar. Las bandejas se cubrieron con una cubierta autoadhesiva transparente, y se mantuvieron a 25 °C, 14:10 de luz–oscuridad durante cinco a siete días. El porcentaje de mortalidad se registró para las larvas en cada pocillo; después se promedió la actividad en los ocho pocillos. Los

resultados se indican en la tabla titulada “Tabla ABC: Resultados biológicos” (Ver la sección de tablas).

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

El GPA es la plaga de áfido más significativa de los melocotoneros, que provoca un crecimiento disminuido, el encogimiento de las hojas y la muerte de diversos tejidos. Además es peligroso porque actúa como un vector para el transporte de virus de plantas, como el virus Y de la papa y el virus de la hoja de la papa a miembros de la familia de la hierba mora/papa *Solanaceae* y varios virus del mosaico a muchos otros cultivos alimenticios. El GPA ataca tales plantas como el brócoli, bardana, repollo, zanahoria, coliflor, rábano, berenjena, judías verdes, lechuga, macadamia, papaya, pimientos, batatas, tomates, berros y calabacines, entre otros cultivos. El GPA ataca además a muchos cultivos ornamentales tales como clavel, crisantemo, flor blanca floreciente, poinsettia y rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas. En consecuencia, en base a los factores anteriores el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (GPA), que se conoce como una plaga que se alimenta de savia, son útiles para controlar otras plagas que se alimentan de la savia de las plantas.

Determinadas moléculas descritas en este documento se analizaron contra el GPA con el uso de los procedimientos descritos en el siguiente ejemplo. En el informe de los resultados, se usó la “Tabla de puntuación de GPA y YFM” (Ver la Sección de Tablas).

Las plántulas de col cultivadas en macetas de 3 pulgadas, con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3–5 cm), se usaron como sustrato de prueba. Las plántulas se infestaron con 20–50 GPA (en etapas de ninfas y adultos sin alas) un día antes de la aplicación de los productos químicos. Cuatro macetas con plántulas individuales se usaron por cada tratamiento. Las moléculas de prueba (2 mg) se disolvieron en 2 mL de disolvente de acetona/metanol (1:1), para formar las soluciones madre de la molécula de prueba de 1000 ppm. Las soluciones madre se diluyeron

5X con Tween 20 0.025 % en agua para obtener la solución a 200 ppm de la molécula de prueba. Se utilizó un rociador de tipo aspirador manual para rociar una solución a ambos lados de las hojas de col hasta el escurrimiento. Las plantas de referencia (verificación del disolvente) se rociaron con el diluyente que contenía solamente 20 % en volumen del disolvente acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se mantuvieron en una sala de espera durante tres días a aproximadamente 25 °C y humedad relativa ambiental (HR) antes de la calificación. La evaluación se realizó mediante el conteo de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. El por ciento del control se midió con el uso de la fórmula de corrección de Abbott (W. S. Abbott, “A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide” J. Econ. Entomol. 18 (1925), pp.265–267) de la siguiente manera.

% de Control Corregido = 100 * (X - Y) / X

donde

X = núm. de áfidos vivos en plantas de control de solventes y

Y = núm. de áfidos vivos en plantas tratadas

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

Ejemplo C: BIOENSAYOS EN MOSQUITO de la FIEBRE Amarilla (*Aedes aegypti*, AEDSAE) (“YFM”).

El YFM prefiere alimentarse de seres humanos durante el día y se encuentra con mayor frecuencia en las viviendas humanas o cerca de ellas. El YFM es un vector que transmite varias enfermedades. Es un mosquito que puede propagar el dengue y los virus de la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad más peligrosa transmitida por mosquitos después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica viral aguda y hasta el 50 % de las personas gravemente afectadas sin tratamiento morirán de fiebre amarilla. Existe un estimado de 200,000 casos de fiebre amarilla, que provocan 30,000 muertes en todo el mundo cada año. El dengue es una enfermedad viral desagradable; a veces se denomina "fiebre

rompehuesos" o "fiebre del corazón" debido al intenso dolor que puede producir. El dengue produce una mortalidad de aproximadamente 20.000 personas al año. En consecuencia, en base a los factores anteriores el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que es conocida como una plaga succionadora, son útiles en el control de otras plagas que provocan sufrimiento humano y animal.

Determinadas moléculas descritas en este documento se probaron contra YFM con el uso de los procedimientos descritos en el párrafo siguiente. En el informe de los resultados, se usó la "Tabla de puntuación de GPA y YFM" (Ver la Sección de Tablas).

Se usan placas madres que contienen 400 µg de una molécula disuelta en 100 µL de sulfóxido de dimetilo (DMSO) (equivalente a una solución de 4000 ppm). Una placa madre de moléculas ensambladas contiene 15 µL por pocillo. A esta placa, se añaden 135 µl de una mezcla de agua/acetona 90:10 a cada pocillo. Se programa un robot (Estación de Trabajo de Laboratorio Automatizada Biomek® NXP) para dispensar aspiraciones de 15 µL desde la placa madre hacia una placa llana de 96 pocillos vacía (placa "hija"). Se crean 6 representantes (placas "hijas") por cada madre. Después las placas "hijas" creadas se infestan inmediatamente con larvas de YFM. El día antes del tratamiento de las placas, los huevos de mosquito se colocan en agua Millipore que contiene polvo de hígado para comenzar la eclosión (4 g. en 400 mL). Después de crear las placas "hijas" con el uso del robot, éstas se infestan con 220 µl del polvo de hígado/mezcla larval de mosquitos (aproximadamente larvas de 1 día de edad). Después de infestar las placas con larvas de mosquito, se usa una tapa no evaporativa para cubrir la placa para reducir el secado. Las placas se mantienen a temperatura ambiente durante 3 días antes de la puntuación. Después de 3 días, se observa y se puntúa cada placa en función de la mortalidad. Los resultados se indican en la tabla titulada "Tabla ABC: Resultados biológicos" (Ver la sección de tablas).

SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS, DERIVADOS DE SALES, SOLVATOS, DERIVADOS DE ÉSTERES, POLIMORFOS, ISÓTOPOS Y RADIONÚCLIDOS ACEPTABLES EN LA AGRICULTURA.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden formularse en sales de adición de ácidos aceptables en la agricultura. A manera de ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroxilmetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a manera de ejemplo no limitante, una función ácida puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden formularse en derivados de sales. A manera de ejemplo no limitante, un derivado de sal puede prepararse al poner en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre puede regenerarse mediante el tratamiento de la sal con una solución base acuosa diluida adecuada como hidróxido sódico, carbonato potásico, amoníaco y bicarbonato sódico acuosos diluidos. Como un ejemplo, en muchos casos, un plaguicida, tal como 2,4–D, se vuelve más soluble en agua cuando se convierte a su sal de dimetilamina.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden formularse en complejos estables con un disolvente, de manera que el complejo permanece intacto después que se elimina el disolvente no acomplejado. Estos complejos se denominan a menudo "solvatos". Sin embargo, es particularmente conveniente formar hidratos estables con el agua como disolvente.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden convertirse a derivados de ésteres. Después estos derivados de ésteres pueden aplicarse de la misma manera en que se aplican las moléculas descritas en este documento.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden producirse como varios polimorfos cristalinos. El polimorfismo es importante en el desarrollo de compuestos agroquímicos ya que diferentes polimorfos cristalinos o estructuras de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y desempeños biológicos muy diferentes.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden producirse con diferentes isótopos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{2}H (conocido además como deuterio) o ^{3}H (conocido además como tritio) en lugar de 1H. Las moléculas de la Fórmula Uno pueden obtenerse con diferentes radionúclidos. De particular importancia son las moléculas que tienen ^{14}C. Las moléculas de la Fórmula Uno que tienen deuterio, tritio o ^{14}C pueden usarse en estudios biológicos para permitir el rastreo en procesos químicos y fisiológicos y estudios del tiempo de vida media, así como estudios del MoA.

ESTEREOISÓMEROS

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. Por lo tanto, pueden producirse determinadas moléculas como mezclas racémicas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales pueden obtenerse mediante procedimientos conocidos de síntesis selectiva, mediante procedimientos de síntesis convencionales con el uso de materiales de partida resueltos, o mediante procedimientos de resolución convencionales. Determinadas moléculas descritas en este documento pueden existir como uno o más isómeros. Los diversos isómeros incluyen isómeros geométricos, diastereómeros y enantiómeros. Por lo tanto, las

moléculas descritas en este documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la técnica apreciarán que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras descritas en la presente descripción se representan en una sola forma geométrica para claridad, pero pretenden representar todas las formas geométricas de la molécula.

Combinaciones

En otra modalidad de esta invención, las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más ingredientes activos.

En otra modalidad de esta invención, las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más ingredientes activos cada uno de los cuales tiene un MoA que es el mismo, similar a, pero más probablemente diferente del MoA de las moléculas de la Fórmula Uno.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que tienen propiedades acaricida, algicida, avicida, bactericida, fungicida, herbicida, insecticida, molusquicida, nematicida, rodenticida y/o virucida.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse en combinación (tal como, en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con una o más moléculas que son inhibidores de la alimentación, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores del apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento vegetal y/o sinergistas.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno pueden además usarse en combinación (tales como en una mezcla de composiciones, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas.

En otra modalidad, en una composición plaguicida pueden usarse combinaciones de una molécula de la Fórmula Uno y un ingrediente activo en una amplia variedad de relaciones de peso. Por ejemplo, en una mezcla de dos componentes, la relación en peso de una molécula de Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo, puede ser de aproximadamente 100:1 a aproximadamente 1:100; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 50:1 a aproximadamente 1:50; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 20:1 a aproximadamente 1:20; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 5:1 a 1:5; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1:3; en otro ejemplo, la relación en peso puede ser de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:2; y en un ejemplo final la relación en peso puede ser de aproximadamente 1:1 (Ver la Tabla B). Sin embargo, en general, se prefieren las relaciones de peso inferiores a aproximadamente 10: 1 a aproximadamente 1:10. Además se prefiere a veces el uso de una mezcla de tres, o cuatro componentes, que comprende una molécula de la Fórmula Uno y uno o más ingredientes activos.

TABLA B

Relaciones de peso Molécula de la Fórmula Uno : ingrediente activo
100:1 a 1:100

50:1 a 1:50
20:1 a 1:20
10:1 a 1:10
5:1 a 1:5
3:1 a 1:3
2:1 a 1:2
1:1

Las relaciones de peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo también pueden representarse como *X:Y*; en donde *X* son las partes en peso de una molécula de la Fórmula Uno y *Y* son las partes en peso del ingrediente activo. El intervalo numérico de las partes en peso para *X* es $0 < X \leq 100$ y las partes en peso para *Y* es $0 < Y \leq 100$ y se muestra gráficamente en la Tabla C. A manera de ejemplo no limitante, la relación de peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo puede ser 20:1.

TABLA C

(Y) Partes por peso ingrediente activo										
	100	*X,Y*		*X,Y*			*X,Y*			
	50	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*			*X,Y*	*X,Y*		
	20	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*		*X,Y*	
	15	*X,Y*	*X,Y*					*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*

	10	*X,Y*		*X,Y*						
	5	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*				*X,Y*		
	3	*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*
	2	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*		*X,Y*	
	1	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*
		1	2	3	5	10	15	20	50	100
		molécula de Fórmula Uno (*X*) *Partes por peso*								

Los intervalos de relaciones de peso de una molécula de la Fórmula uno con respecto a un ingrediente activo puede representarse como X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde X y Y se definen como anteriormente.

En una modalidad, el intervalo de relaciones de peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A manera de ejemplo no limitante, el intervalo de una relación de peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo puede estar entre 3:1 y 1:3, incluidos los valores extremos.

En otra modalidad, el intervalo de relaciones de peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$. A manera de ejemplo no limitante, el intervalo de la relación de peso de una molécula

de la Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo puede estar entre 15:1 y 3:1, incluidos los valores extremos.

En otra modalidad, el intervalo de relaciones de peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde $X_1 < Y_1$ y $X_2 < Y_2$. A manera de ejemplo no limitante, el intervalo de relaciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto a un ingrediente activo puede estar entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20, incluidos los valores extremos.

FORMULACIONES

Un plaguicida es raramente adecuado para la aplicación en su forma pura. Generalmente es necesario añadir otras sustancias de manera que el plaguicida pueda usarse a la concentración requerida y en una forma adecuada, lo que permite una fácil aplicación, manipulación, transporte, almacenamiento y actividad plaguicida máxima. Por lo tanto, los plaguicidas se formulan, por ejemplo, como cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos para semillas, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, tabletas, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o fluidos secos, polvos humectables y soluciones con volumen ultra-bajo.

Los plaguicidas se aplican comúnmente como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de dichos plaguicidas. Tales formulaciones hidrosolubles, emulsionables o que pueden suspenderse en agua, son ya sea sólidas, generalmente conocidas como polvos humectables, o gránulos dispersables en agua, líquidas generalmente conocidas como concentrados emulsionables, o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que se pueden compactar para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla estrecha del plaguicida, un portador y tensoactivos. La concentración del plaguicida es normalmente de aproximadamente 10 % a aproximadamente 90 % en peso. El

portador generalmente se selecciona de entre las arcillas de atapulgita, las arcillas de montmorillonita, las tierras de diatomeas, o los silicatos purificados. Los tensoactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente 0.5 % a aproximadamente 10 % del polvo humectable se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquilsulfatos y tensoactivos no iónicos tales como los aductos de óxido de etileno de los alquilfenoles.

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

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de plaguicidas insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso a una concentración en el intervalo de aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 % en peso. Se preparan suspensiones mediante la trituración fina del plaguicida y su mezcla vigorosa hasta obtener un portador compuesto por agua y tensoactivos. También se pueden añadir ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales, para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso. A menudo es más eficaz triturar y mezclar el pesticida al mismo tiempo mediante la preparación de la mezcla

acuosa y homogeneizarla en un instrumento tal como un molino de arena, un molino de bolas o un homogeneizador de tipo pistón.

También pueden aplicarse plaguicidas como composiciones granulares que son particularmente útiles para las aplicaciones a la tierra. Las composiciones granulares normalmente contienen de aproximadamente 0,5 % a aproximadamente 10 % en peso del plaguicida, dispersado en un portador que comprende arcilla o una sustancia similar. Tales composiciones se preparan usualmente mediante la disolución del plaguicida en un disolvente adecuado y su aplicación a un vehículo granular, que se ha preformado con el tamaño de partícula apropiado, en el intervalo de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3 mm. Dichas composiciones también pueden formularse mediante la obtención de una masa o pasta del vehículo y la molécula, y triturarla y secarla para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen un plaguicida se preparan por mezclado estrecho del plaguicida en forma de polvo con un portador agrícola en polvo adecuado, como arcilla caolín, tierra de roca volcánica y similares. Los polvos pueden contener adecuadamente de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % del plaguicida. Los polvos pueden aplicarse como recubrimiento de semillas o como una aplicación al follaje con una máquina de soplado de polvo.

Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de una solución en un disolvente orgánico apropiado, normalmente aceite de petróleo, como los aceites en aerosol, que se usan ampliamente en la química agrícola.

Los plaguicidas también pueden aplicarse en forma de una composición de aerosol. En tales composiciones, el plaguicida se disuelve o dispersa en un vehículo, que es una mezcla propulsora que genera presión. La composición de aerosol se empaqueta en un recipiente desde el cual la mezcla se dispensa a través de una válvula de pulverización.

Los cebos de plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla con alimento o un atrayente o ambos. Cuando las plagas ingieren el cebo, también consumen el pesticida. Los cebos

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

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

Los plaguicidas pueden microencapsularse mediante la suspensión de las partículas o gotitas de pesticida en polímeros plásticos de varios tipos. Con la alteración de la química del polímero o el cambio de factores en el procesamiento, pueden formarse microcápsulas de varios tamaños, solubilidad, espesores de pared y grados de penetrabilidad. Estos factores rigen la velocidad con la cual se libera el ingrediente activo adentro, que a su vez afecta el rendimiento residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

Los concentrados de solución oleosa se realizan disolviendo plaguicida en un disolvente que mantendrá el plaguicida en la solución. Las soluciones oleosas de un plaguicida normalmente proporcionan mayor reducción y eliminación de plagas que otras formulaciones debido a que los mismos disolventes tienen acción plaguicida y que la disolución de la cobertura de cera del tegumento aumenta la velocidad de absorción del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones oleosas incluyen mejor estabilidad de almacenamiento, mejor penetración de grietas y mejor adhesión a superficies grasas.

Otra modalidad es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos cada uno de los cuales está provisto de un recubrimiento cristalino líquido laminar y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende al menos una

molécula que es activa desde un punto de vista agrícola y se recubre individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) al menos un agente tensoactivo lipófilo no iónico, (2) al menos un agente tensoactivo hidrófilo no iónico, y (3) al menos un agente tensoactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partícula inferior a 800 nanómetros.

Otros componentes de la formulación

Generalmente, cuando las moléculas descritas en la Fórmula Uno se usan en una formulación, dicha formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero sin limitarse a, (esto es una lista no exhaustiva y no exclusiva mutuamente) humectantes, esparcidores, adhesivos, penetrantes, tampones, agentes secuestrantes, agentes de reducción de la deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespuma, agentes de limpieza y emulsionantes. A continuación algunos componentes.

Un agente humectante es una sustancia que, cuando se agrega a un líquido, aumenta el poder de penetración o dispersión del líquido reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se dispersa. Los agentes humectantes se utilizan para dos funciones principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y la fabricación para aumentar la velocidad de humectación de los polvos en agua para obtener concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante la mezcla de un producto con agua en un tanque de rociado para reducir el tiempo de humectación de los polvos humectables y para mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Ejemplos de agentes humectantes usados en formulaciones de polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato sódico; dioctilo sulfosuccinato sódico; etoxilatos de alquilfenoles; y etoxilatos de alcoholes alifáticos.

Un agente dispersante es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de las partículas y ayuda a preservar el estado de dispersión de las partículas e impide su reagregación. 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 el agua en un tanque de rocío. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensoactivos que se usan como agentes de dispersión tienen la capacidad de adsorberse fuertemente en una superficie de partícula y proporcionar una barrera estérica o cargada para la nueva agregación de las partículas. Los tensoactivos más comúnmente usados son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para las formulaciones de polvo humectable, los agentes de dispersión más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para los concentrados en suspensión se obtiene una adsorción y estabilidad muy buenas con el uso de polielectrolitos, tales como sodio-naftaleno-sulfonato-formaldehído-condensados. También se usan ésteres de fosfato de etoxilato de tristirilfenol. Los no iónicos tales como los condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloque de EO-PO se combinan a veces con agentes aniónicos como dispersantes para los concentrados en suspensión. En los últimos años, se han desarrollado como agentes de dispersión nuevos tipos de tensoactivos poliméricos de muy alto peso molecular. Estos tienen "estructuras principales" hidrofóbicas muy largas y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman los "dientes" de un tensoactivo "peine". Estos polímeros de alto peso molecular pueden proporcionar una estabilidad a largo plazo muy buena a los concentrados en suspensión porque las cadenas principales hidrófobas tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Ejemplos de agentes dispersantes utilizados en las formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos sódicos; condensados de naftaleno sulfonato de sodio y formaldehído; ésteres de triestiril-fenol-etoxilato-fosfato; etoxilatos de alcoholes alifáticos; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotitas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante, los dos líquidos se separarían en dos

fases líquidas inmiscibles. Las mezclas emulsionantes más comunes contienen alquilfenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite del ácido dodecilbencenosulfónico. Un intervalo de valores del equilibrio hidrófilo-lipófilo ("HLB") de aproximadamente 8 a 18 proporcionará normalmente emulsiones con buena estabilidad. La estabilidad de la emulsión puede mejorarse a veces mediante la adición de una pequeña cantidad de un tensoactivo de copolímero de bloques EO-PO.

Un agente solubilizante es un tensoactivo que formará micelas en agua a concentraciones por encima de la concentración micelar crítica. Entonces las micelas son capaces de disolver o solubilizar los materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Los tipos de tensoactivos usados usualmente para la solubilización son no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

A veces se usan tensoactivos, ya sea solos o con otros aditivos tales como aceites minerales o vegetales como adyuvantes para mezclas de tanques de rociado para mejorar el rendimiento biológico del pesticida sobre el blanco. Los tipos de tensoactivos usados para la mejora biológica dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del plaguicida. Sin embargo, con frecuencia son no iónicos tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcoholes alifáticos lineales; etoxilatos de aminas alifáticas.

Un portador o diluyente en una formulación agrícola es un material agregado al plaguicida para dar un producto de la fuerza necesaria. Los portadores suelen ser materiales con alta capacidad de absorción, mientras que los diluyentes suelen ser materiales con baja capacidad de absorción. Los vehículos y diluyentes se usan en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

Los disolventes orgánicos se utilizan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones, y formulaciones de volumen ultra bajo, y en menor grado, formulaciones granulares. Algunas veces se usan mezclas de

disolventes. El primer grupo principal de disolventes es el de aceites parafínicos alifáticos como keroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los disolventes aromáticos como xileno y fracciones de peso molecular más alto de disolventes aromáticos de C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son útiles como cosolventes para evitar la cristalización de plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. Los alcoholes algunas veces se usan como cosolventes para aumentar el poder del disolvente. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas.

Los espesantes o agentes gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y evitar la separación y la sedimentación de las partículas o gotas dispersadas. Los agentes espesantes, gelificantes y anti-sedimentación generalmente se dividen en dos categorías, específicamente, los particulados insolubles en agua y los polímeros hidrosolubles. Es posible producir formulaciones de concentrados en suspensión con el uso de arcillas y sílices. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, sin limitarse a, montmorillonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han utilizado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos más comúnmente usados son extractos naturales de semillas y algas o son derivados sintéticos de celulosa. Los ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero sin limitarse a, goma de guar; goma de algarrobo; carragenano; alginatos; metilo celulosa; carboximetilo celulosa sódica (SCMC); e hidroxietilo celulosa (HEC). Otros tipos de agentes anti-sedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente anti-sedimentación es la goma de xantano.

Los microorganismos pueden causar el deterioro de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir su efecto. Los ejemplos de tales agentes

incluyen, pero sin limitarse a: ácido propiónico y su sal sódica; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal sódica; sal sódica del ácido *p*–hidroxibenzoico; *p*–hidroxibenzoato de metilo; y 1,2–bencisotiazolin–3–ona (BIT).

La presencia de tensoactivos provoca frecuentemente que las formulaciones acuosas produzcan espuma durante las operaciones de mezclado en la producción y en la aplicación mediante un tanque de rociado. Para reducir la tendencia a la espuma, frecuentemente se añaden agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de llenar las botellas. Generalmente, hay dos tipos de agentes antiespumantes, específicamente siliconas y no siliconas. Las siliconas son normalmente emulsiones acuosas de dimetilo polisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no silicónicos son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar el tensoactivo de la interfase aire-agua.

Los agentes “verdes” (*por ejemplo*., adyuvantes, tensoactivos, disolventes) pueden reduce la huella ambiental global de las formulaciones para la protección de los cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente se originan de fuentes naturales y/o sostenibles, *por ejemplo* plantas y animales. Ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de estos, también poliglucósidos de alquilo alcoxilados.

APLICACIONES

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse a cualquier locus. Los locus de cultivos particulares para aplicar tales moléculas incluyen el locus donde crecen alfalfa, almendras, manzanas, cebada, frijoles, canola, maíz, algodón, crucíferas, lechuga, avenas, naranjas, peras, pimientos, papas, arroz, sorgo, soya, fresas, caña de azúcar, remolacha azucarero, girasoles, tabaco, tomate, trigo y otros cultivos valiosos o sus semillas van a plantarse.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse, además, donde se cultivan plantas, tales como cultivos, y donde existen niveles bajos (o incluso donde hay ausencia real) de plagas que puedan dañar comercialmente tales plantas. La aplicación de tales moléculas en tales locus es beneficiosa para las plantas que se cultivan en tales locus. Estos beneficios pueden incluir, pero sin limitarse a: ayudar a que la planta desarrolle un mejor sistema de raíces; ayudar a que la planta soporte mejor las condiciones de cultivo estresantes; mejorar la salud de una planta; mejorar el rendimiento de una planta *(por ejemplo* aumento de la biomasa y/o aumento del contenido de ingredientes valiosos); mejorar el vigor de una planta (*por ejemplo* mejora del crecimiento de la planta y/u hojas más verdes); mejorar la calidad de una planta (*por ejemplo* mejora del contenido o la composición de determinados ingredientes); y mejorar la tolerancia al estrés abiótico y/o biótico de la planta.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse con sulfato de amonio cuando se cultivan diversas plantas ya que este puede proporcionar beneficios adicionales.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse sobre, en, o alrededor de las plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas o aquellos que expresan resistencia a herbicidas, o aquellos con genes extraños “apilados” que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas, mejora de la nutrición, o cualquier otro rasgo beneficioso.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse a las partes foliares y/o de los frutos de las plantas para controlar las plagas. Tales moléculas entrarán en contacto directo con la plaga, o la plaga consumirá tales moléculas cuando ingiere la planta o mientras extrae la savia de la planta.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse, además, al suelo y cuando se aplican de esta manera, pueden controlarse las plagas que se alimentan de los tallos y las raíces. Las

raíces pueden absorber tales moléculas, llevándolas así a las partes foliares de la planta para controlar las plagas masticadoras y que se alimentan de la savia, encima del suelo.

El movimiento sistémico de los plaguicidas en las plantas puede utilizarse para controlar las plagas en una porción de la planta mediante la aplicación (por ejemplo el rociado en un locus) de una molécula de la Fórmula Uno a una porción diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de las hojas puede lograrse mediante riego por goteo o aplicación en los surcos, mediante el tratamiento del suelo con, por ejemplo, la impregnación del suelo antes o después de la siembra, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes de sembrar.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse con cebos. Generalmente, con cebos, los cebos se colocan en el suelo donde, por ejemplo, las termitas pueden entrar en contacto con el cebo, y/o sentirse atraídas hacia él. Los cebos pueden aplicarse, además, a una superficie de un edificio (superficie horizontal, vertical o inclinada) donde, por ejemplo, las hormigas, las termitas, las cucarachas y las moscas pueden entrar en contacto con el cebo y/o sentirse atraídos hacia él.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden encapsularse dentro de una cápsula, o colocarse en la superficie de ésta. El tamaño de las cápsulas puede variar desde un tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) hasta un tamaño micrométrico (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse a los huevos de las plagas. Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas para resistir determinados pesticidas, pueden ser convenientes aplicaciones repetidas de tales moléculas para controlar las larvas recién emergidas.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse como tratamientos para semillas. El tratamiento de las semillas puede aplicarse a todos los tipos de semillas, incluidas aquellas de

las que germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Los ejemplos representativos incluyen las que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, las que expresan resistencia a herbicidas, tales como las semillas “Roundup Ready”, o aquellas con genes foráneos “apilados” que expresan toxinas insecticidas, tolerancia a herbicidas, mejora de la nutrición, resistencia a la sequía, o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, tales tratamientos para semillas con moléculas de la Fórmula Uno pueden aumentar adicionalmente la capacidad de una planta para soportar mejor condiciones de cultivo estresantes. Esto da como resultado una planta más sana y vigorosa, lo que puede llevar a mayores rendimientos en época de cosecha. Generalmente, se espera que aproximadamente 1 gramo de tales moléculas a aproximadamente 500 gramos por 100,000 semillas proporcione buenos beneficios, se espera que cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por 100,000 semillas proporcionen mejores beneficios y se espera que cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100,000 semillas proporcionen beneficios aún mejores.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse con uno o más ingredientes activos en una enmienda del suelo.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden usarse para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo de la conservación de animales no humanos. Tales moléculas pueden aplicarse mediante administración oral en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos, mediante aplicación dérmica en forma de, por ejemplo, inmersión, atomización, vertido, localización y espolvoreo, y mediante administración parenteral, por ejemplo, en forma de una inyección.

Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden emplearse ventajosamente en la cría de ganado, por ejemplo, ganado vacuno, pollos, gansos, cabras, cerdos, ovejas y pavos. También

pueden emplearse ventajosamente en animales domésticos como caballos, perros y gatos. Plagas particulares para su control serían pulgas y garrapatas que son molestos para estos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber o el alimento. Las dosis y formulaciones adecuadas dependen de la especie.

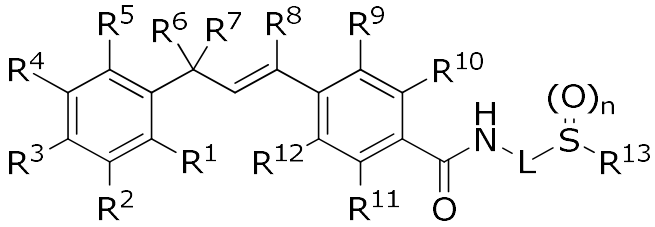
Las moléculas de la Fórmula Uno también pueden usarse para controlar gusanos parásitos, especialmente del intestino, en los animales mencionados anteriormente.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden emplearse, además, en métodos terapéuticos para la atención de la salud humana. Tales métodos incluyen, pero están limitados a, administración oral, por ejemplo, en forma de tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos y mediante aplicación dérmica.

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden aplicarse, además, a plagas invasoras. Las plagas en todo el mundo han estado migrando a nuevos ambientes (para dicha plaga) y después se convierten en una nueva especie invasora en ese ambiente nuevo. Tales moléculas también pueden usarse en tales nuevas especies invasoras para controlarlas en tales ambientes nuevos.

En consecuencia, a la luz de lo anterior y las Tablas en la Sección de Tablas, se proporcionan los siguientes elementos.

1.Una molécula que tiene la siguiente fórmula



Fórmula Uno

en donde:

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} se seleccionan cada uno independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi

preferentemente, R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H;

(B)R^2 se selecciona de H, F, Cl, Br, I, CN, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi

preferentemente, R^2 son Cl o Br;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente de (D), H, F, Cl, Br, I, CN, C(O)H, (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_2-C_4)alquinilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi

preferentemente R^3 y R^4 son H, F, Cl, Br, I, CN, o C(O)H;

(D)R^3 y R^4 juntos pueden formar opcionalmente un enlace heterohidrocarbilo saturado o no saturado de 3 a 5 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, azufre, y oxígeno,

en donde dicho enlace heterohidrocarbilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, y OH

preferentemente R^3 y R^4 juntos son -OCH_2O-;

(E)R^7 es (C_1-C_6)haloalquilo

preferentemente R^7 es CF_3 o CF_2CH_3;

(F)R^8 se selecciona de H, (C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)haloalquilo, y (C_1-C_4)alcoxi

preferentemente R^8 es H, OCH_3, o OCH_2CH_3;

(G)R^{10} se selecciona de F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_1-C_4)haloalquilo, (C_1-C_4)alcoxi, y (C_1-C_4)haloalcoxi

preferentemente R^{10} es F, Cl, Br, CH_3, CH_2CH_3, CHF_2, o CF_3;

(H)R^{11} se selecciona de H, F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, o (C_1-C_4)haloalquilo

preferentemente R^{11} es H o CH_3;

(I)L es un enlazador que se selecciona de $(C_1$-$C_8)$alquilo, $(C_1$-$C_4)$alcoxi, $(C_3$-$C_6)$cicloalquil-$(C_1$-$C_4)$alquilo, $(C_1$-$C_4)$alquil-$(C_3$-$C_6)$cicloalcoxi, $(C_1$-$C_4)$alquil-S-$(C_1$-$C_4)$alquilo, $(C_1$-$C_4)$alquil-S(O)-$(C_1$-$C_4)$alquilo, y $(C_1$-$C_4)$alquil-$S(O)_2$-$(C_1$-$C_4)$alquilo,

en donde cada alquilo, alcoxi, y cicloalquilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, OH, oxetanilo, C(=O)NH$(C_1$-$C_4)$haloalquilo, y $(C_1$-$C_4)$alcoxi

preferentemente L es -CH_2CH_2-, -$CH(CH_3)CH_2$-, -$CH(CH_2CH_3)CH_2$-, -$CH(CH(CH_3)_2)CH_2$-, -$C(CH_3)_2CH_2$-, -$CH(CH_3)CH_2CH_2$-, -$CH(CH_2OCH_3)CH_2$-, -C(ciclopropil)CH_2-, -CH_2C(3,3-oxetanil)-, o -$CH_2CH(SCH_2CH_3)$-;

(J)n se selecciona de 0, 1, y 2

(K)R^{13} se selecciona de $(C_1$-$C_4)$alquilo, $(C_2$-$C_4)$alquenilo, $(C_1$-$C_4)$haloalquilo, $(C_1$-$C_4)$alcoxi, $(C_1$-$C_4)$haloalcoxi, fenilo, bencilo, $(C_1$-$C_4)$alquil-$(C_3$-$C_6)$cicloalquilo, y NH$(C_1$-$C_4)$haloalquilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, fenilo, y cicloalquilo, puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, Br, I, CN, y OH

preferentemente R^{13} is CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $CH_2CH(CH_3)_2$, $CH_2CH{=}CH_2$, CH_2CF_3, $CH_2CH_2CF_3$, fenilo, CH_2fenilo, CH_2ciclopropilo, o $NHCH_2CF_3$, en donde cada fenilo y ciclopropilo se sustituye opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados de F, Cl, Br, y CN; y

sales de adición de ácido aceptables en la agricultura, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos cristalinos, isótopos, estereoisómeros resueltos y tautómeros, de las moléculas de la Fórmula Uno.

2.Una molécula de acuerdo con 1 en donde

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H;

(B)R^2 se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en (D), H, F, Cl, Br, I, CN, y C(O)H;

(D)R^3 y R^4 juntos pueden formar opcionalmente un enlace heterohidrocarbilo saturado o no saturado de 3 a 5 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno, azufre, y oxígeno,

en donde dicho enlace heterohidrocarbilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, y OH;

(E)R^7 is (C_1-C_6)haloalquilo;

(F)R^8 se selecciona del grupo que consiste en H y (C_1-C_4)alcoxi;

(G)R^{10} se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, y (C_1-C_4)haloalquilo;

(H)R^{11} se selecciona del grupo que consiste en H y (C_1-C_4)alquilo;

(I)L es un enlazador que se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_8)alquilo, (C_1-C_4)alcoxi, (C_3-C_6)cicloalquil-(C_1-C_4)alquilo, (C_1-C_4)alquil-(C_3-C_6)cicloalcoxi, y (C_1-C_4)alquil-S-(C_1-C_4)alquilo,

en donde cada alquilo, alcoxi, y cicloalquilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes (C_1-C_4)alcoxi;

(J)n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, y 2; y

(K)R^{13} se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_1-C_4)haloalquilo, fenilo, bencilo, (C_1-C_4)alquil-(C_3-C_6)cicloalquilo, y NH(C_1-C_4)haloalquilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, fenilo, y cicloalquilo puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, y CN.

3.Una molécula de acuerdo con 1 en donde

(A)R^1, R^5, R^6, R^9, y R^{12} son H;

(B)R^2 se selecciona del grupo que consiste en Cl y Br;

(C)R^3 y R^4 se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, y CN.

(E)R^7 is (C_1-C_6)haloalquilo;

(F)R^8 es H;

(G)R^{10} se selecciona del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, (C_1-C_4)alquilo, y (C_1-C_4)haloalquilo;

(H)R^{11} se selecciona del grupo que consiste en H y (C_1-C_4)alquilo;

(I)L es un enlazador que se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_8)alquilo, (C_3-C_6)cicloalquil-(C_1-C_4)alquilo, y (C_1-C_4)alquil-S-(C_1-C_4)alquilo;

(J)n se selecciona del grupo que consiste en 0, 1, y 2; y

(K)R^{13} se selecciona del grupo que consiste en (C_1-C_4)alquilo, (C_2-C_4)alquenilo, (C_1-C_4)haloalquilo, bencilo, (C_1-C_4)alquil-(C_3-C_6)cicloalquilo, y NH(C_1-C_4)haloalquilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, fenilo, y cicloalquilo, puede sustituirse opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, Br, y I.

4.Una molécula de acuerdo con 1 en donde dicha molécula se selecciona de una de las moléculas de la Tabla 1.

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

6.Una composición plaguicida de acuerdo con 5 en donde dicho ingrediente activo es de AIGA.

7.Una composición plaguicida de acuerdo con 5 en donde dicho ingrediente activo se selecciona del grupo que consiste en AI-1, 1,3-dicoloropropeno, clorpirifos, clorpirifos-metilo, hexaflumuron, metoxifenozida, noviflumuron, spinetoram, spinosad, sulfoxaflor, y fluoruro de sulfurilo.

8.Una composición plaguicida que comprende una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3 o 4, que comprende además un Material MoA.

9.Una composición plaguicida de acuerdo con 7 en donde dicho MoA Material es de MoAMGA.

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

(a)100:1 a 1:100;

(b)50:1 a 1:50;

(c)20:1 a 1:20;

(d)10:1 a 1:10;

(e)5:1 a 1:5;

(f)3:1 a 1:3;

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

(h)1:1.

11. Un proceso para controlar una plaga dicho proceso comprende aplicar a un locus, una cantidad con efecto plaguicida de una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4.

12. Un proceso para controlar una plaga dicho proceso comprende aplicar a un locus, una cantidad con efecto plaguicida de una composición plaguicida de acuerdo con 5, 6, 7, 8, 9, o 10.

13.Una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha molécula tiene forma de sal de ácido aceptable en la agricultura.

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

15. Una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha molécula tiene forma de solvato.

16.Una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha molécula tiene forma de un derivado de éter.

17.Una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha molécula tiene forma de un cristal polimorfo.

18.Una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha molécula tiene deuterio, tritio, y o ^{14}C.

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

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

21.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende además otro ingrediente activo.

22.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende además dos más ingredientes activos.

23.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicho ingrediente activo tiene un MOA diferente del MOA de dicha molécula de la Fórmula Uno.

24.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende un ingrediente activo que tiene propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematicidas, rodenticidas y/o virucidas.

25.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende un ingrediente activo que es un inhibidores de la alimentación, repelentes de aves, quimioesterilizantes, protectores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, disruptores del apareamiento, activadores de plantas, reguladores del crecimiento vegetal y sinergistas.

26.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende un ingrediente activo que es un bioplaguicida.

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

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

29.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha relación de peso de una molécula de Fórmula Uno con un ingrediente activo is 20:1 a 1:20.

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

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

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

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

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

35.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10 en donde dicha relación de peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto al ingrediente activo se representa como *X:Y*; en donde *X* es las partes en peso de la molécula de la Fórmula Uno y *Y* es las partes en peso del ingrediente activo; además en donde el intervalo numérico de las partes en peso para *X* es $0 < X \leq 100$ y las partes en peso para *Y* es $0 < Y \leq 100$; y además en donde X y Y se seleccionan de la Tabla C.

36.Una composición plaguicida de acuerdo con 35 en donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto al ingrediente activo representado como X_1:Y_1 a X_2:Y_2; además en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 < Y_2$.

37.Una composición plaguicida de acuerdo con 35 en donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto al ingrediente activo representado como X_1:Y_1 a X_2:Y_2; además en donde $X_1 > Y_1$ y $X_2 > Y_2$.

38.Una composición plaguicida de acuerdo con 35 en donde un intervalo de relaciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno con respecto al ingrediente activo representado como X_1:Y_1 a X_2:Y_2; además en donde $X_1 < Y_1$ y $X_2 < Y_2$.

39.Una composición plaguicida de acuerdo con 35 en donde dicha composición es sinérgica.

40.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha plaga es de filo Arthropoda.

41.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha plaga es de

Filo Mollusca.

42.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha plaga es de

Filo Nematoda.

43.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dichas plagas son

hormigas, pulgones, escarabajos, cola de flecos, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, saltamontes, saltamontes, piojos (incluidos los piojos de mar), langostas, ácaros, polillas, nematodos, escamas, synfila, termitas, trips, garrapatas, avispas y/o moscas blancas.

44.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicho locus se encuentra cuando se cultivan la alfalfa, almendras, manzanas, cebada, frijoles, canola, maíz, algodón, crucíferas, lechuga, avenas, naranjas, peras, pimientos, patatas, arroz, sorgo, soja, fresas, caña de azúcar, remolacha azucarera, girasoles, tabaco, tomates, trigo, y otros cultivos valiosos o cuando se plantan las semillas de estos.

45.Una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, en donde dicha composición plaguicida comprende además sulfato de amonio.

46. Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicho locus se encuentra cuando se siembran las plantas genéticamente modificadas para expresar rasgos especializados.

47.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha aplicación se hace a las partes foliares y/o de frutas de las plantas.

48.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha aplicación se hace al

suelo.

49.Un proceso de acuerdo con 12 en donde dicha aplicación se hace mediante irrigación por goteo, aplicación en surcos, o empapado del suelo antes o después de la siembra.

50.Un proceso de acuerdo con 12 en donde la aplicación se hace a las partes foliares y/o de frutas de las plantas, o mediante el tratamiento de las semillas de una planta antes de la siembra.

51.Una composición plaguicida que comprende una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, y una semilla.

52.Un proceso que comprende aplicar una molécula de acuerdo con cualquiera de 1, 2, 3, o 4, o una composición plaguicida de acuerdo con cualquiera de 5, 6, 7, 8, 9, o 10, a una semilla.

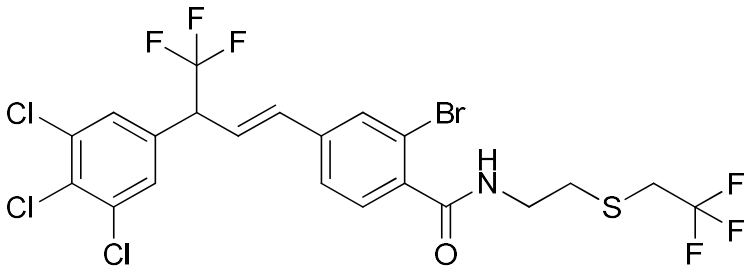
53.Un proceso que comprende aplicar una molécula de acuerdo con 1, 2, 3, o 4, a un locus que incluye un animal no humano para controlar endoparásitos, ectoparásitos y/o ambos.

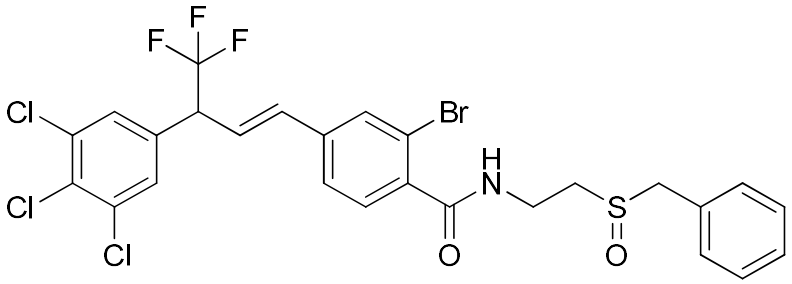
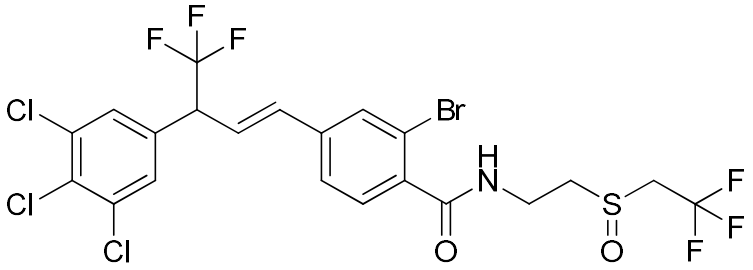
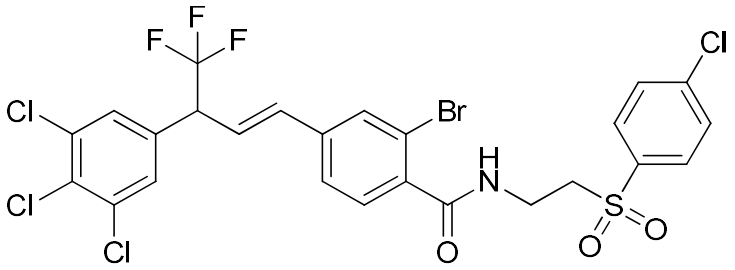
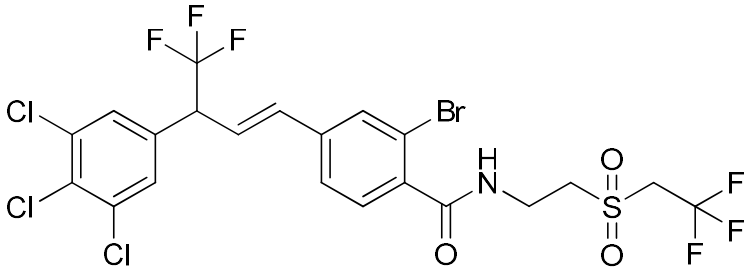
54.Un proceso para producir una composición plaguicida, dicho proceso comprende mezclar una molécula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1, 2, 3, o 4, con uno o más ingrediente activos.

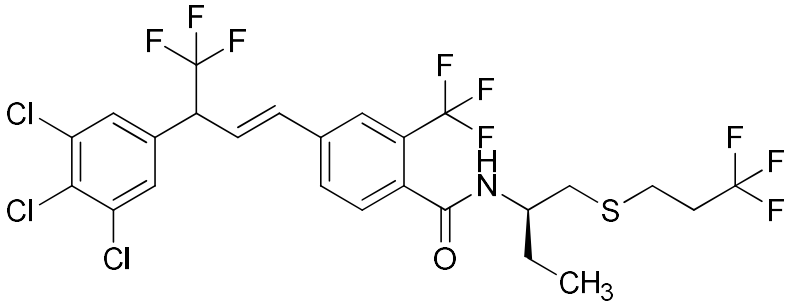
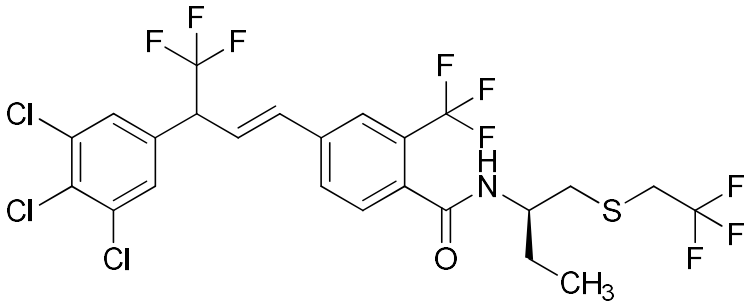
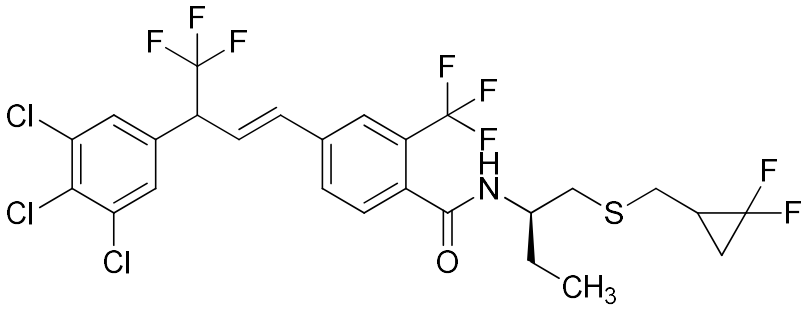
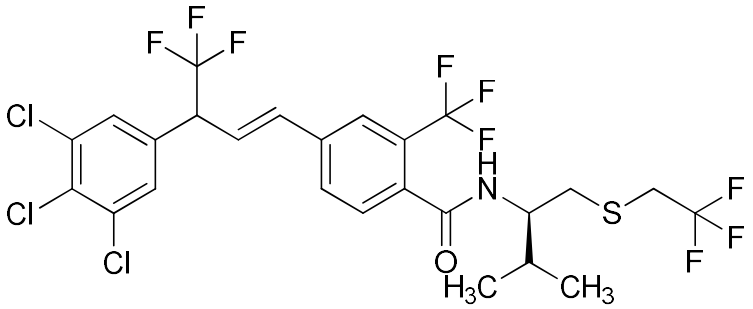
Los encabezados de este documento son sólo por conveniencia y no deben usarse para interpretar ninguna parte del mismo.

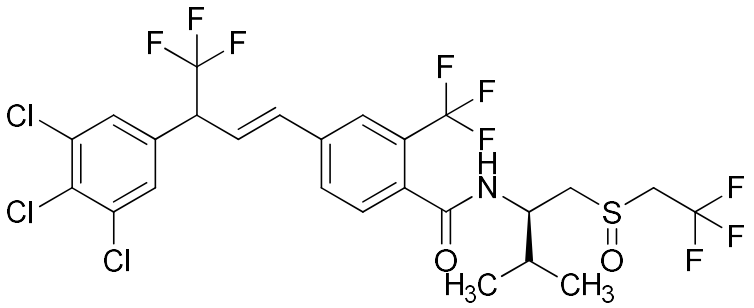
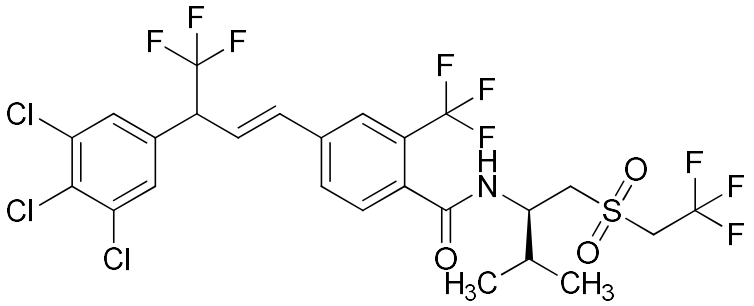
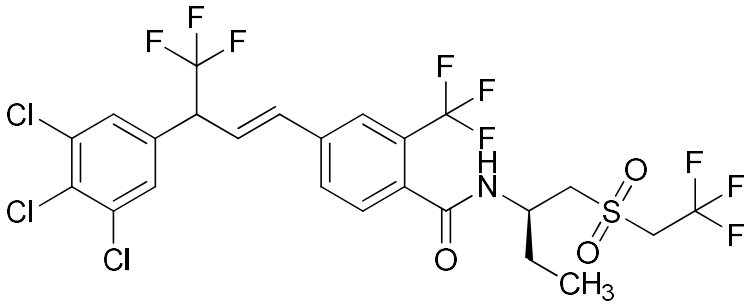
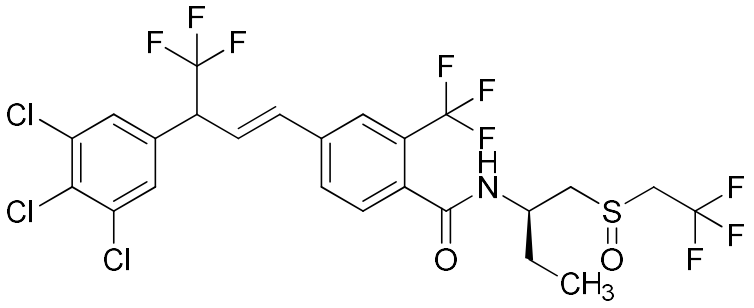
SECCIÓN DE TABLAS

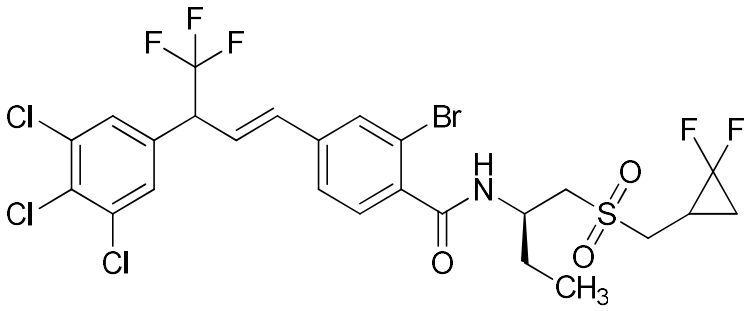
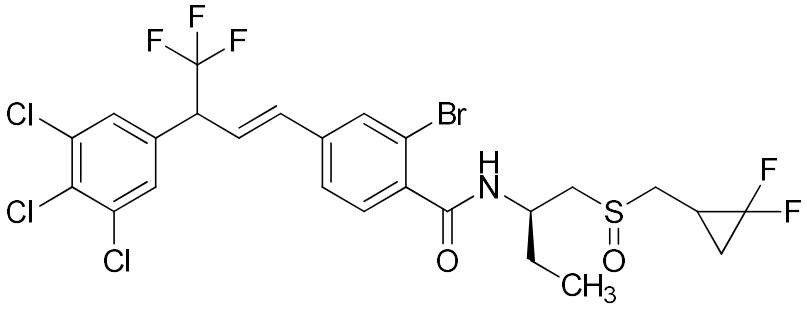
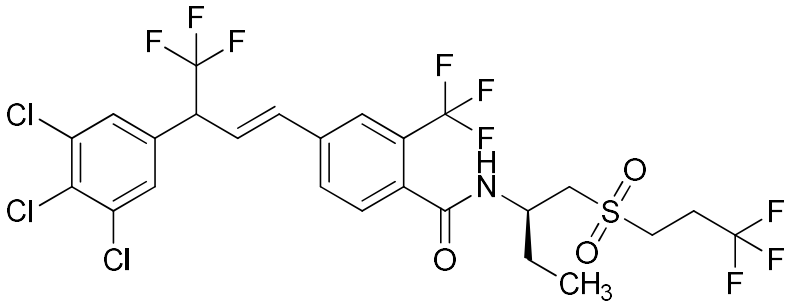
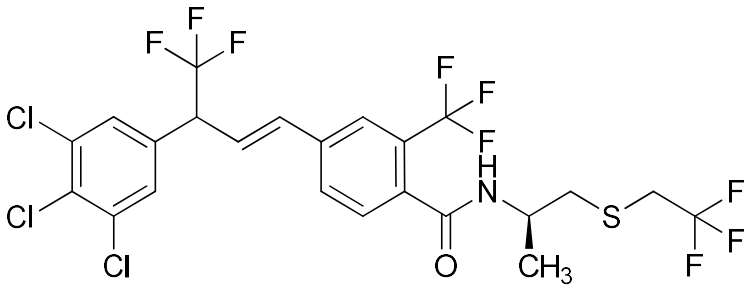
Tabla 1. Estructura y método de preparación para moléculas Serie F

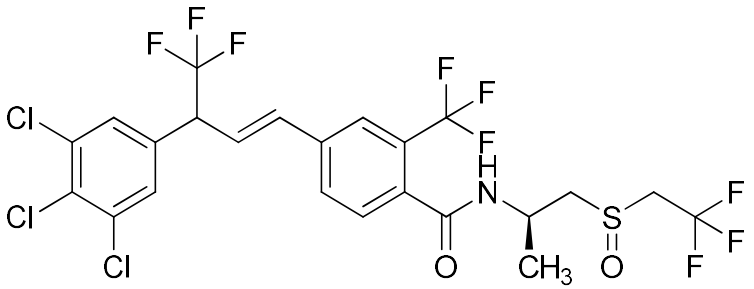
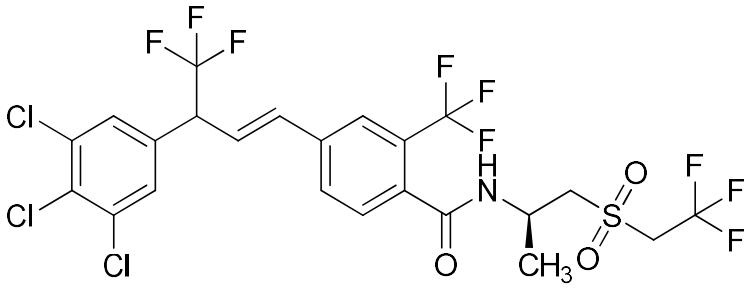
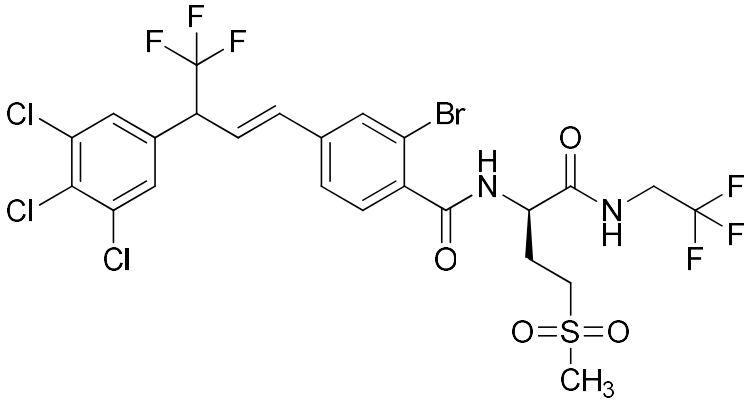
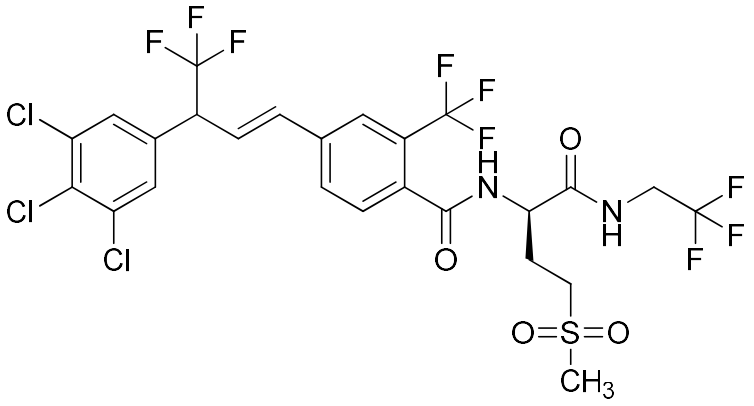
No.	Estructura	Prep.*
F1		1

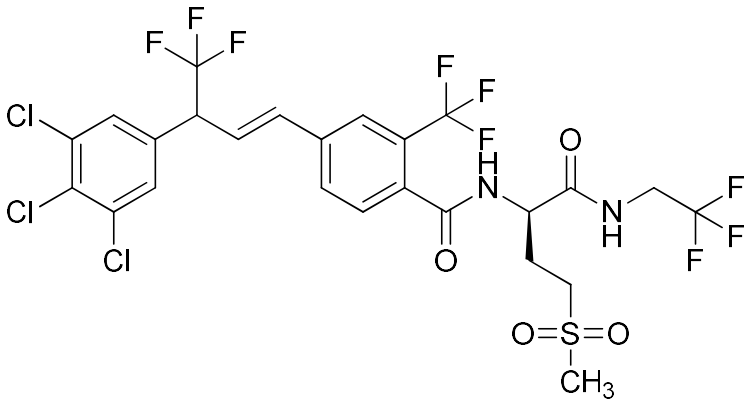
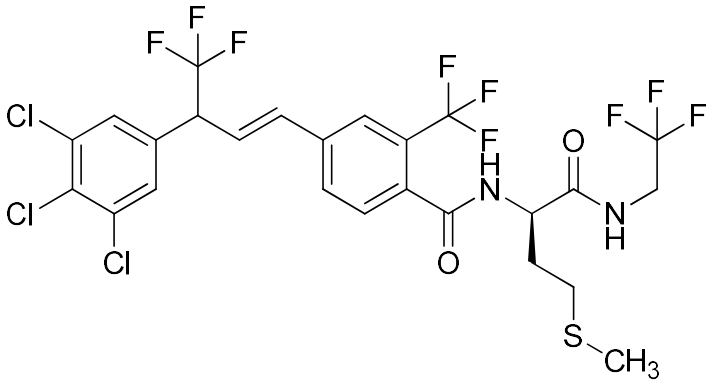
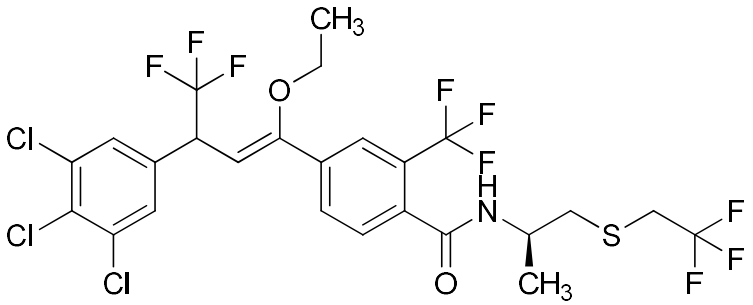
F2		1
F3		3
F4		1
F10		3

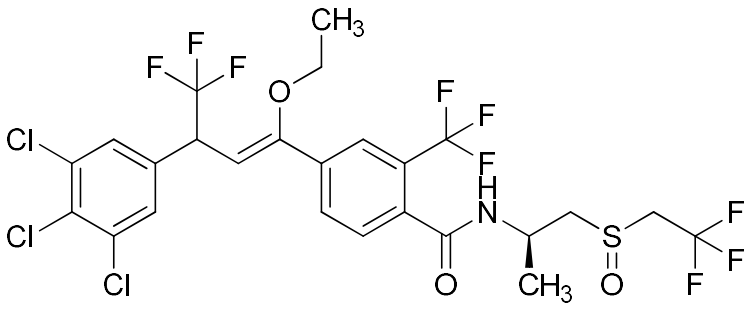
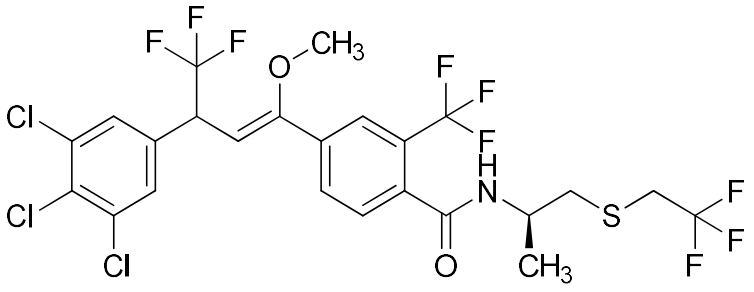
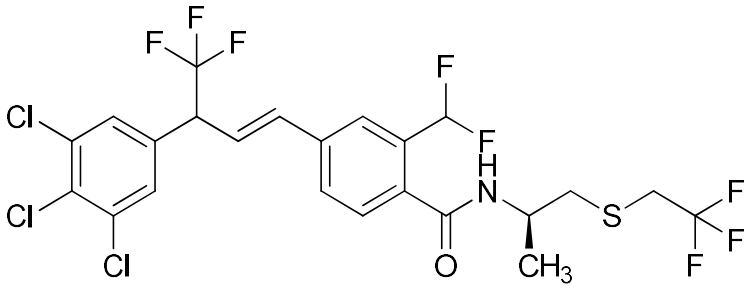
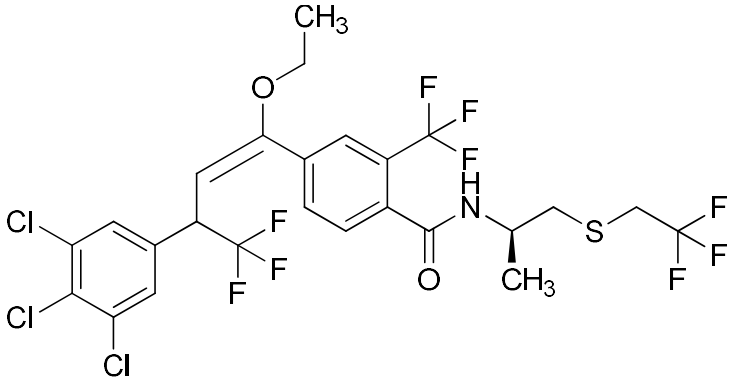
F11		4
F12		4
F13		4
F14		4

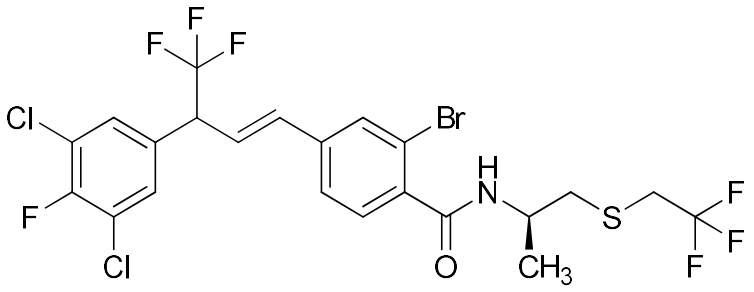
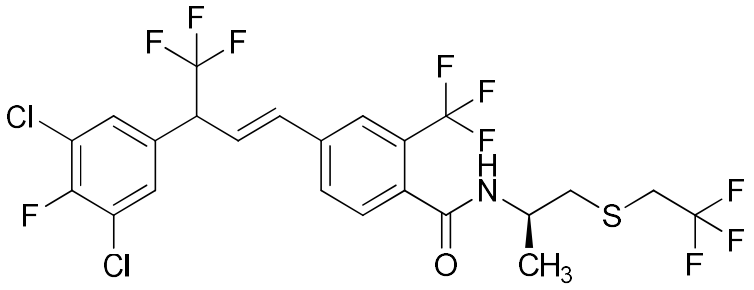
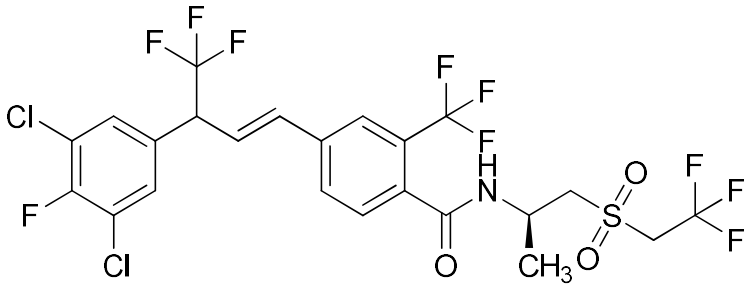
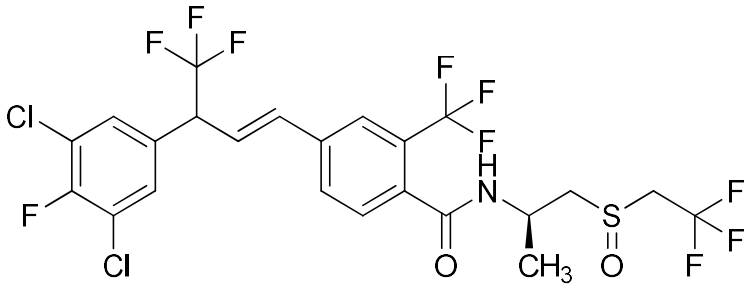
F15		2
F16		3
F17		3
F18		3

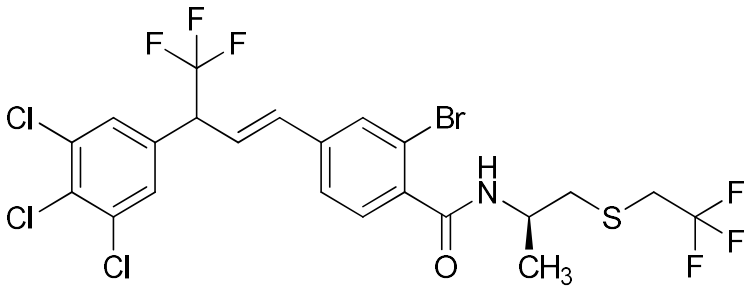
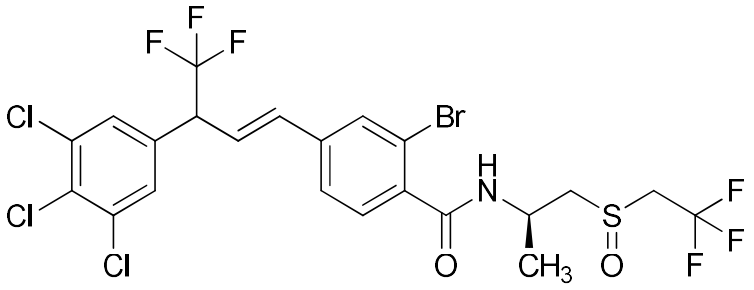
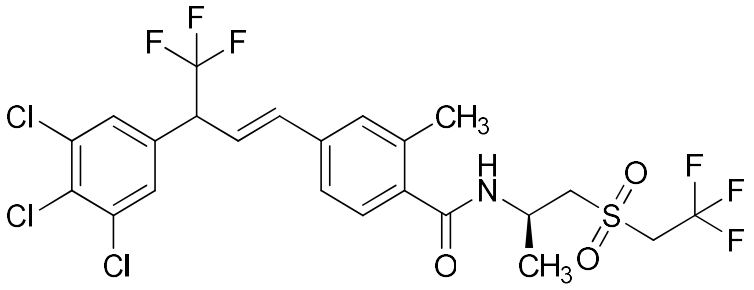
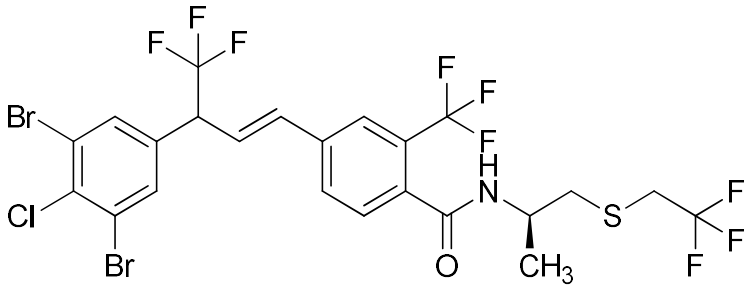
F19		3
F20		3
F21		3
F22		5

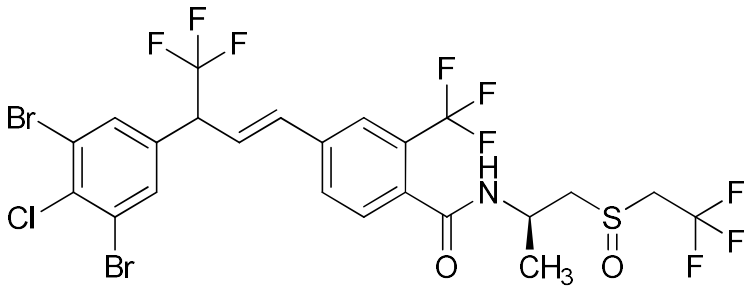
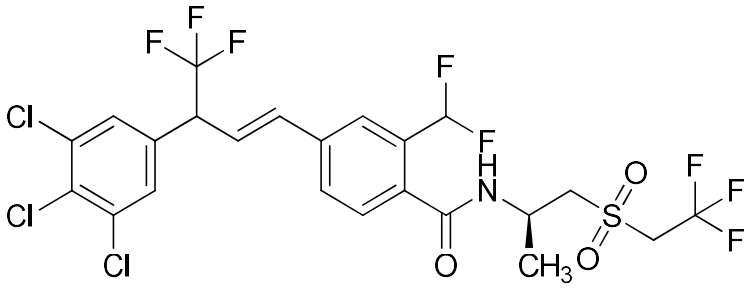
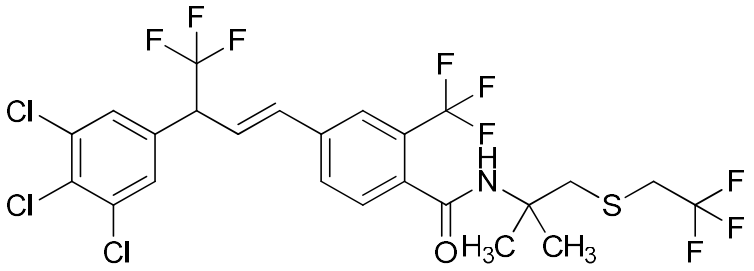
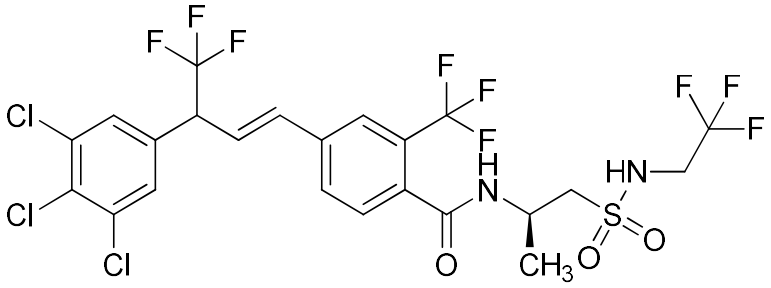
F23		2a
F24		3
F25		6
F26		6

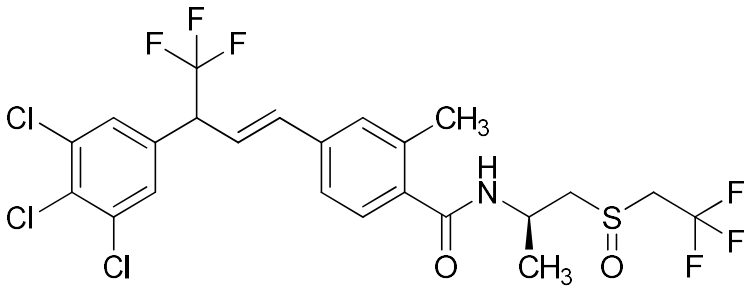
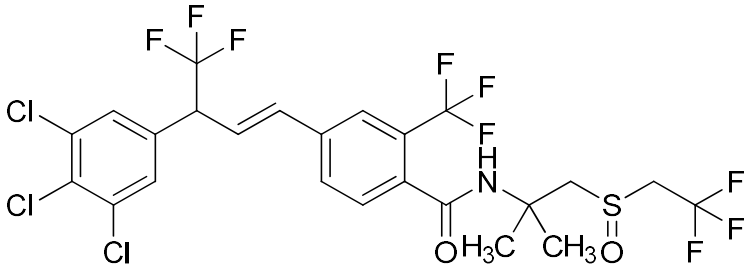
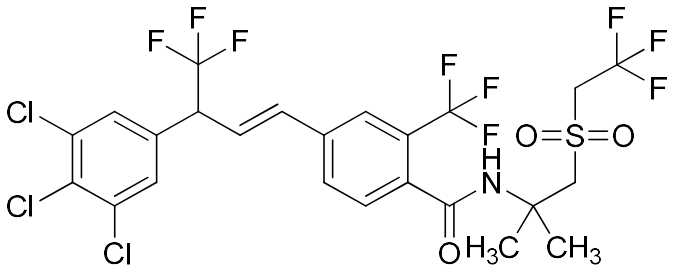
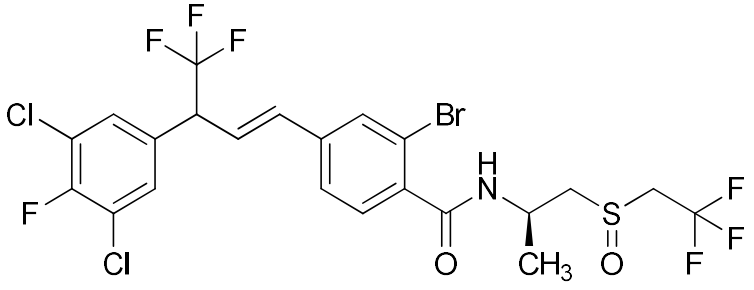
F27		6
F28		6
F29		7

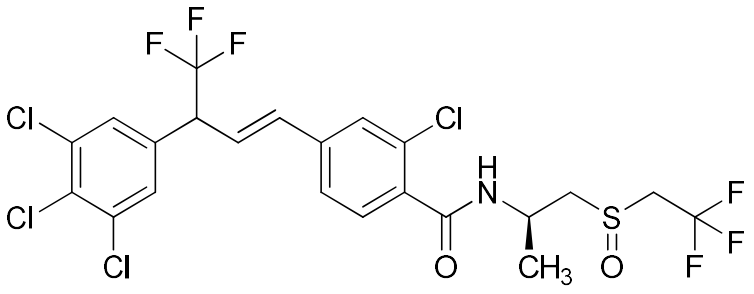
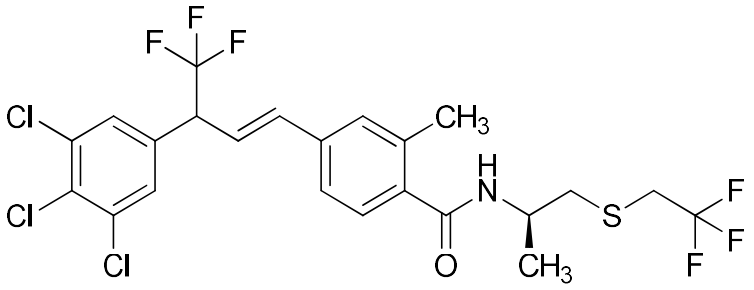
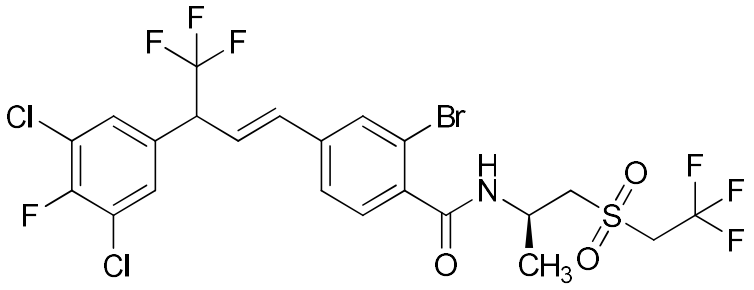
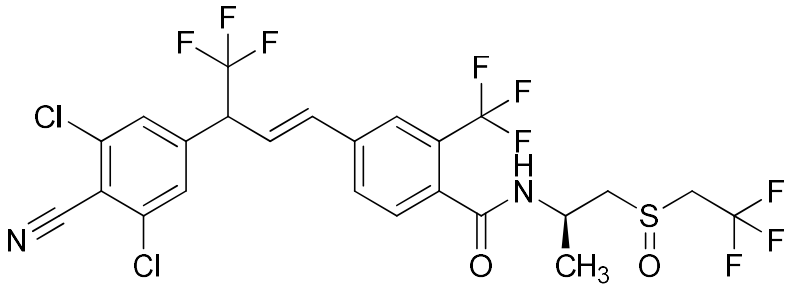
F30		2a
F31		7
F32		7
F33		8

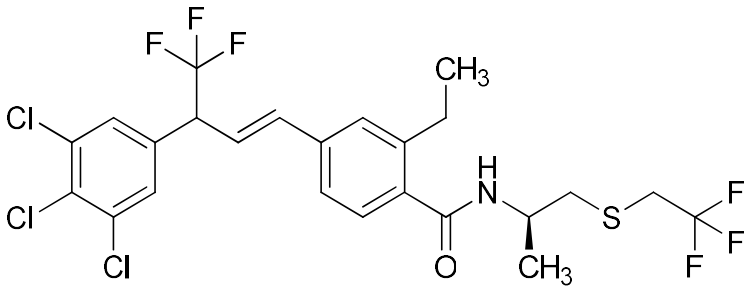
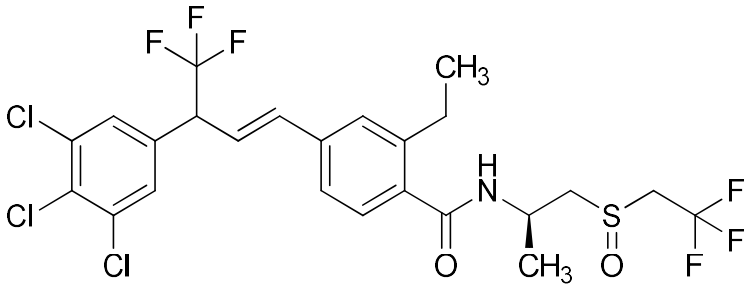
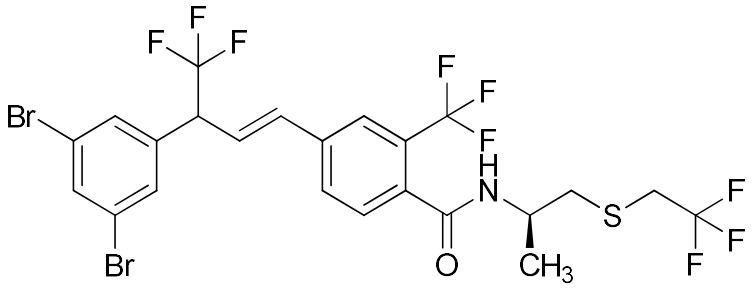
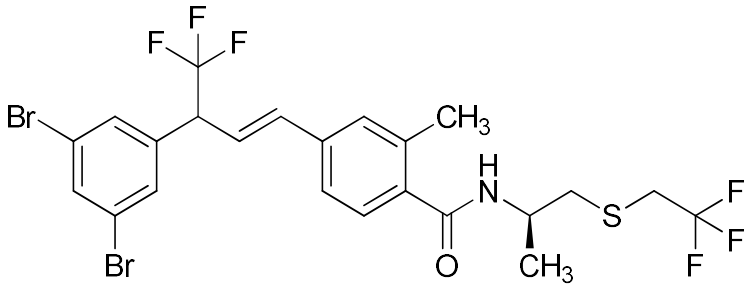
F34		6
F35		6
F36		3
F37		2a

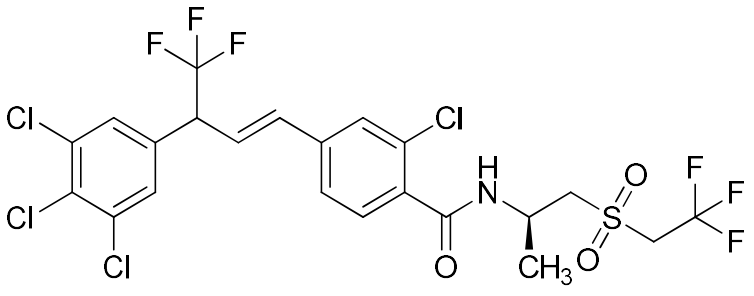
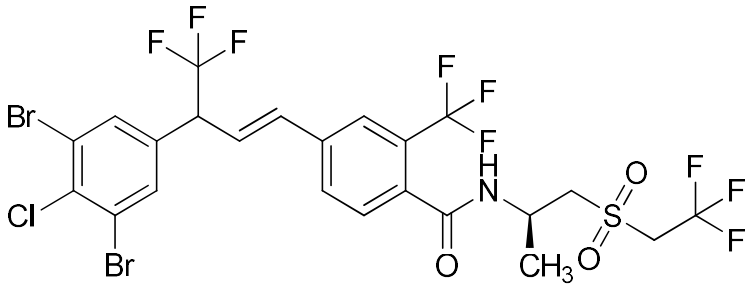
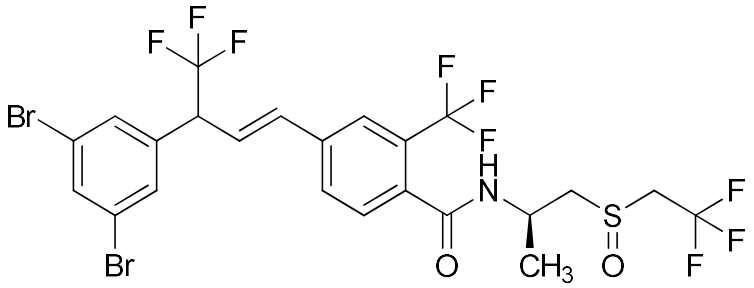
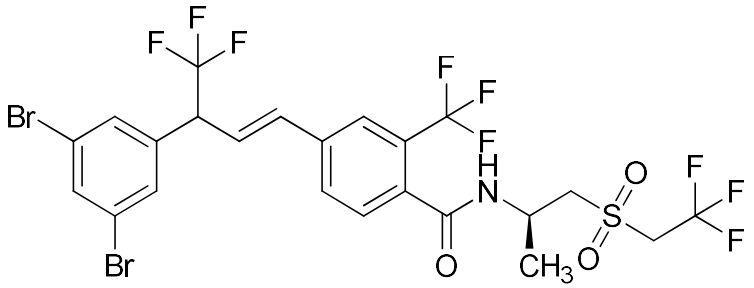
F38		6
F39		2a
F40		3
F41		6

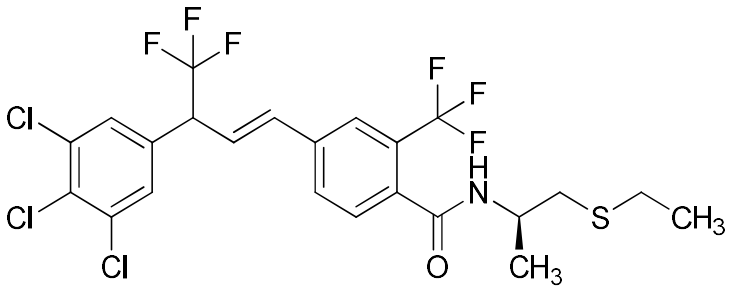
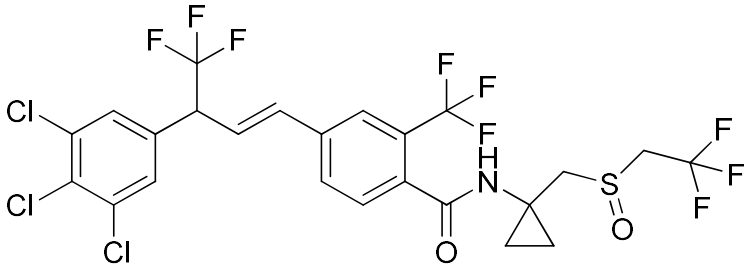
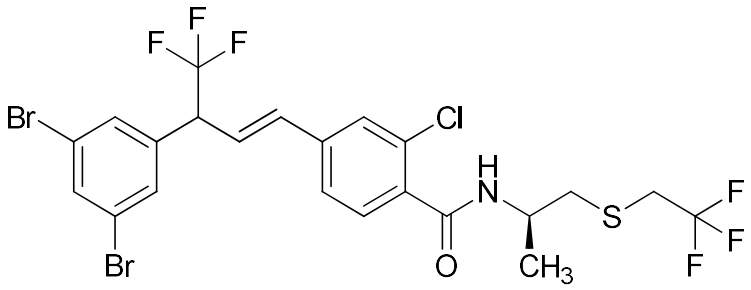
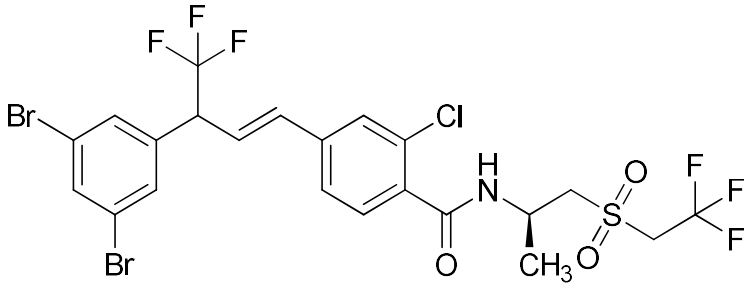
F42		2a
F43		3
F44		9
F45		6

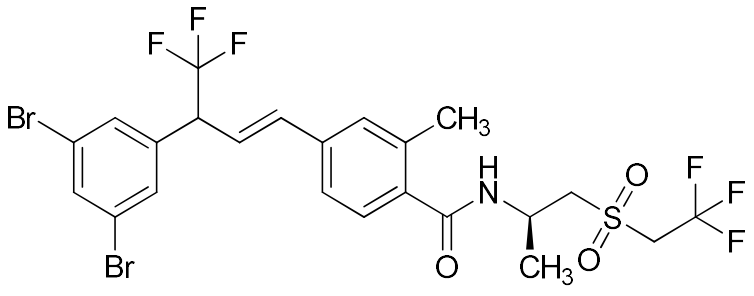
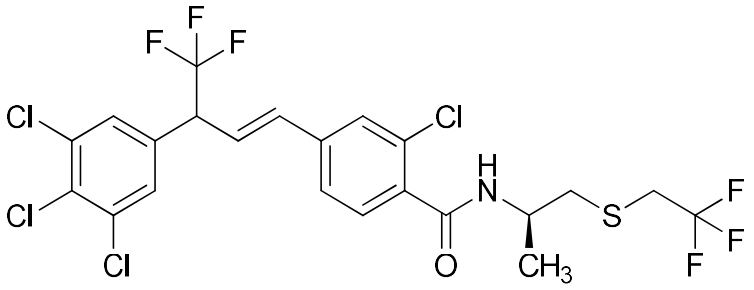
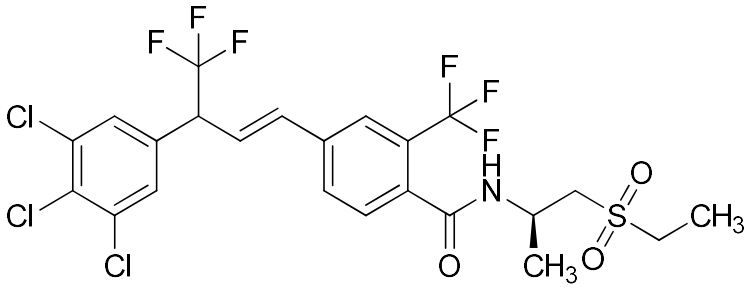
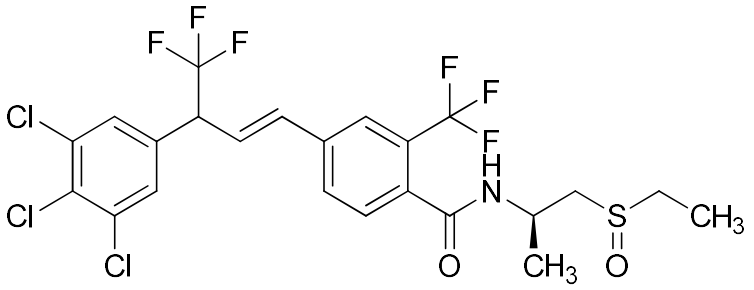
F46		2a
F47		3
F48		3
F49		2a

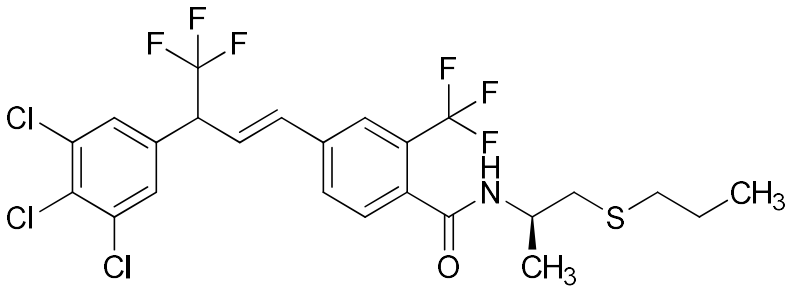
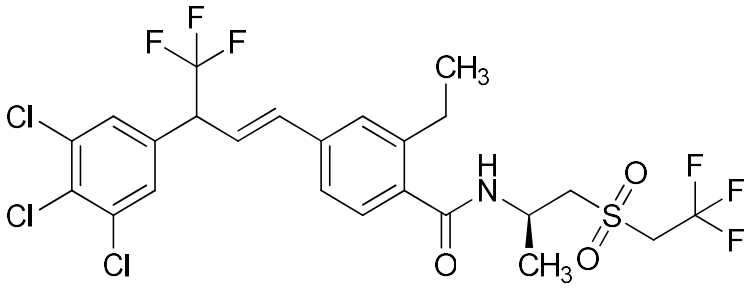
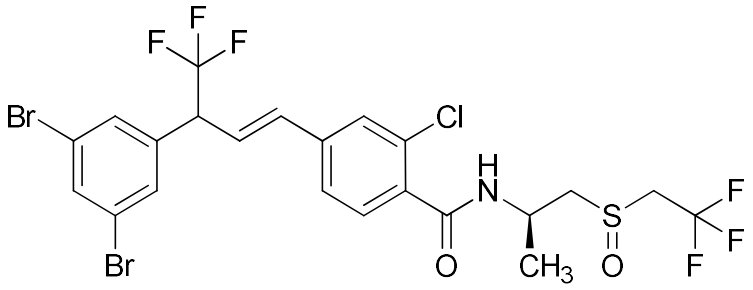
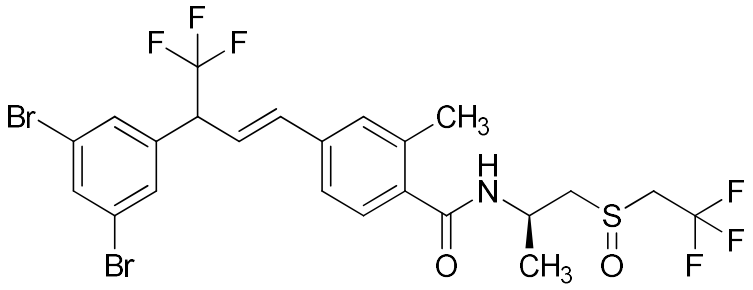
F50		2a
F51		6
F52		3
F53		3

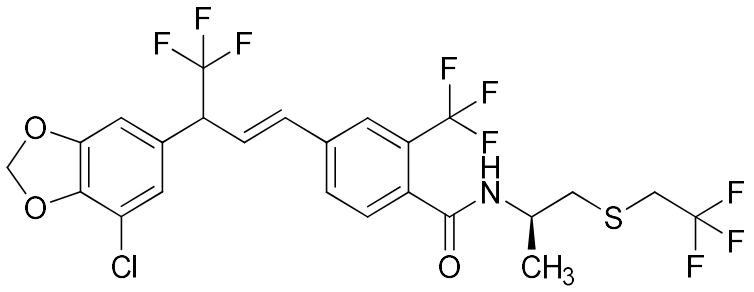
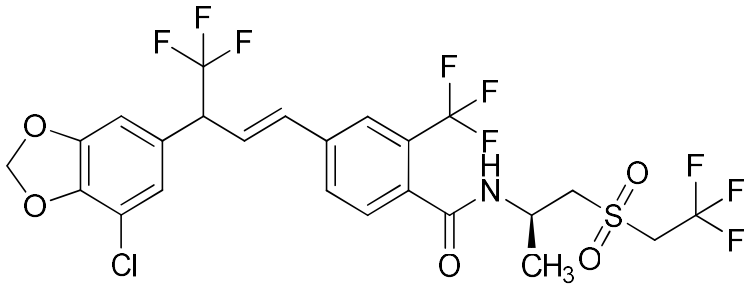
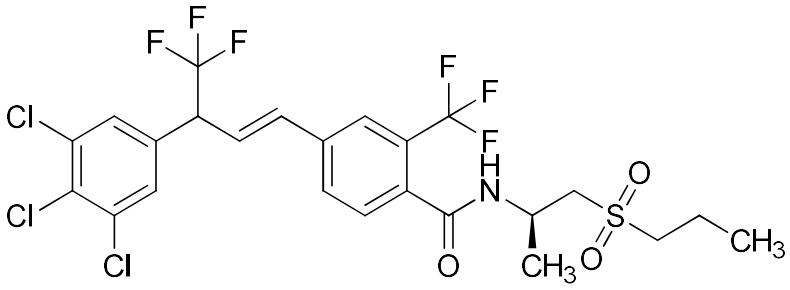
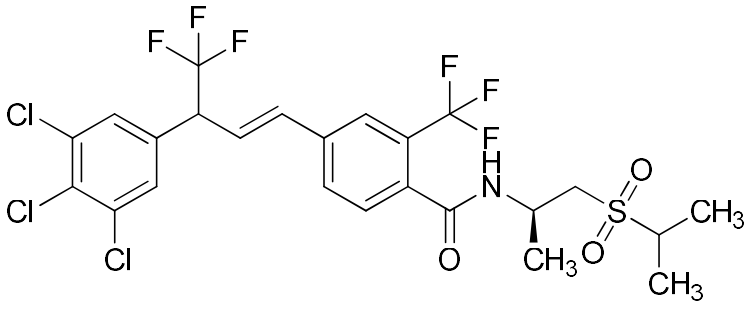
F54		6
F55		2a
F56		6
F57		6

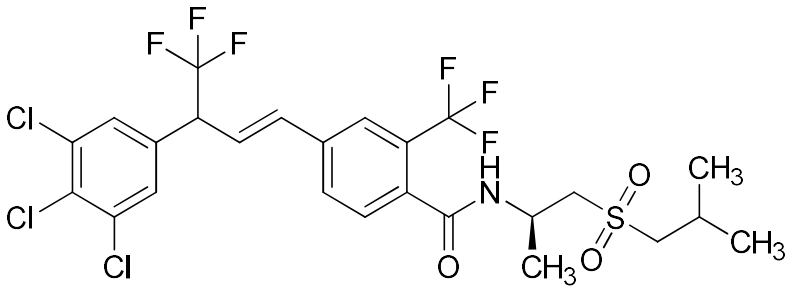
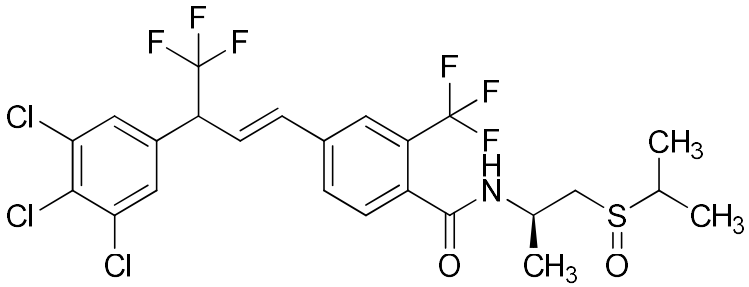
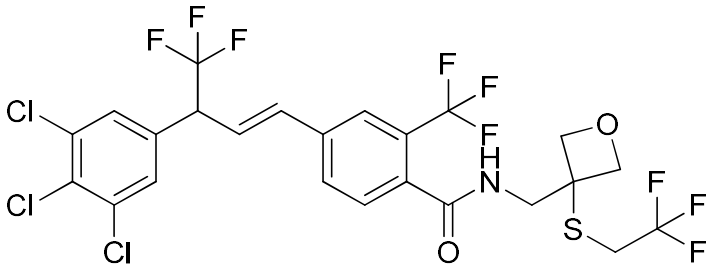
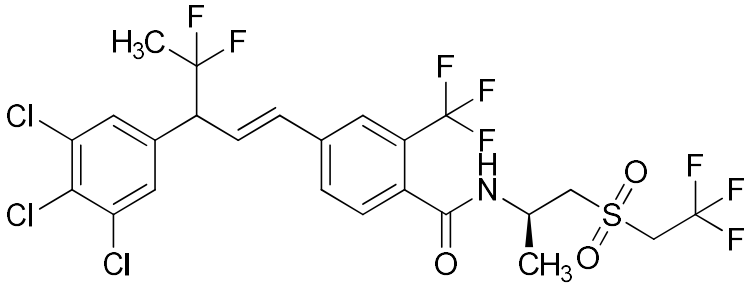
F58		3
F59		3
F60		2a
F61		3

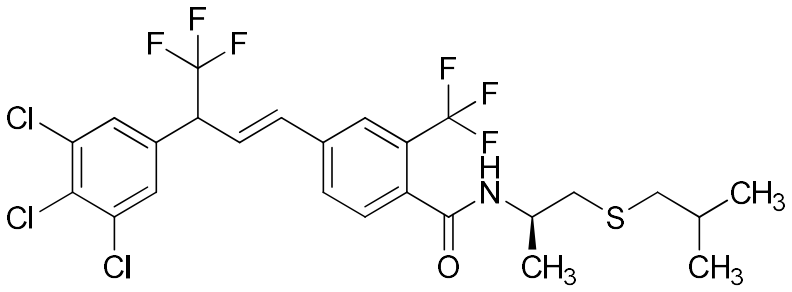
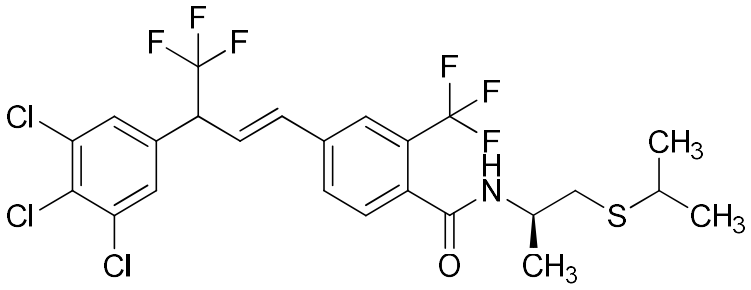
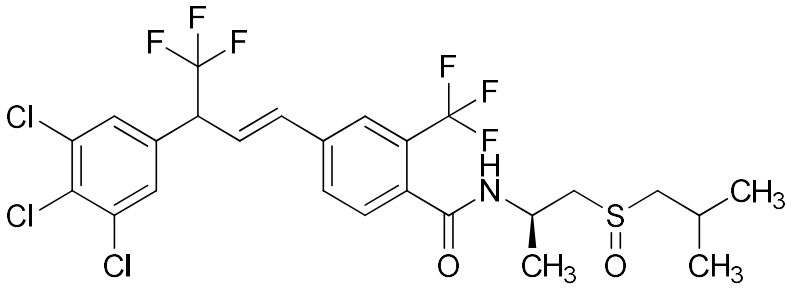
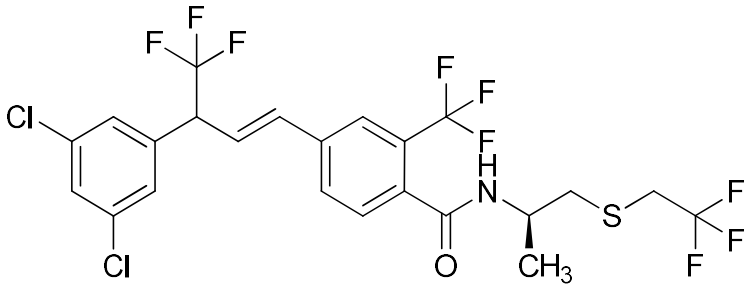
F62		6
F63		2a
F64		6
F65		3

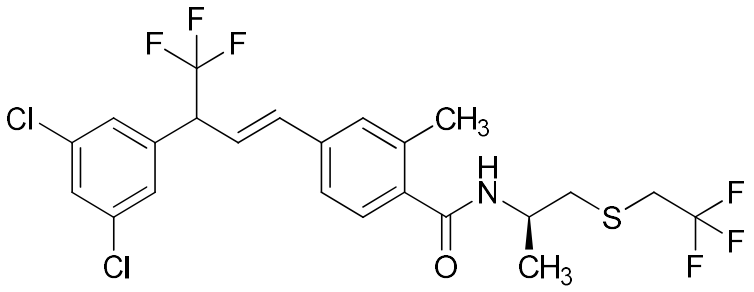
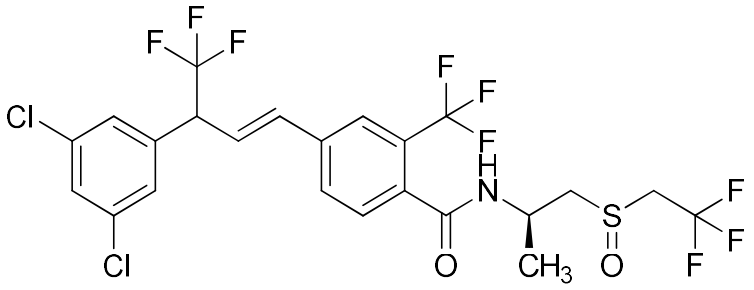
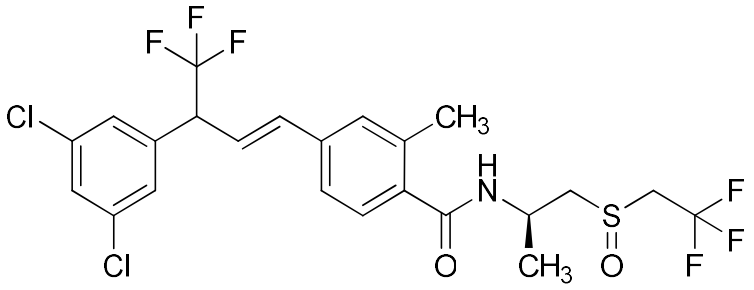
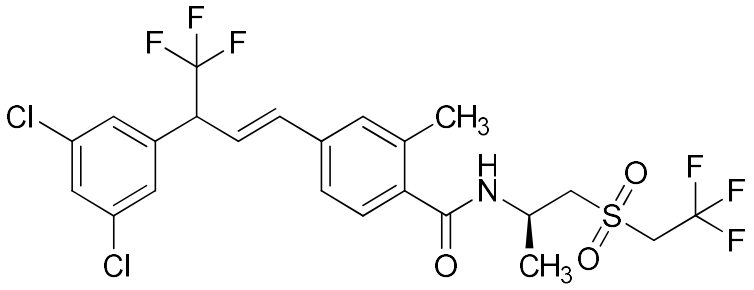
F66		3
F67		6
F68		3
F69		2a

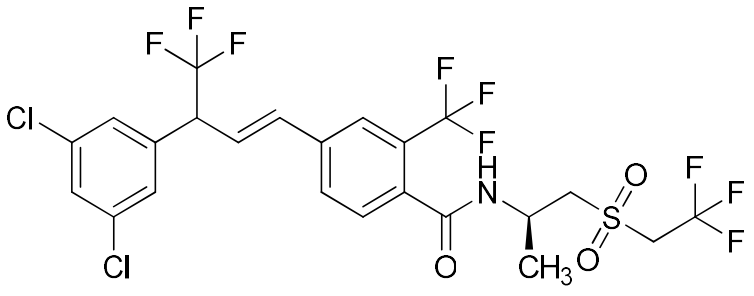
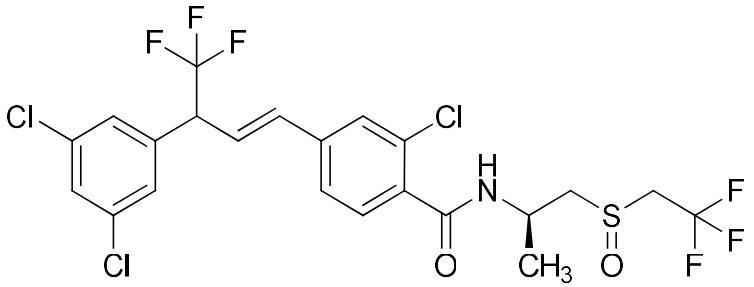
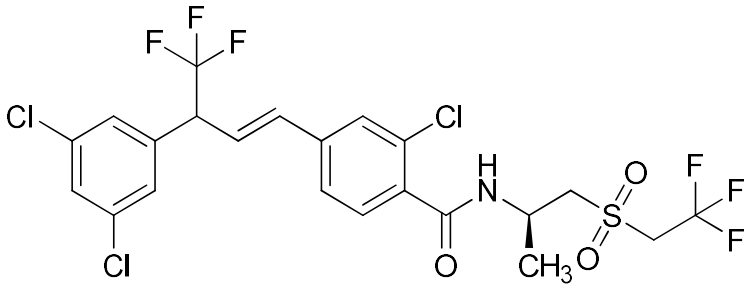
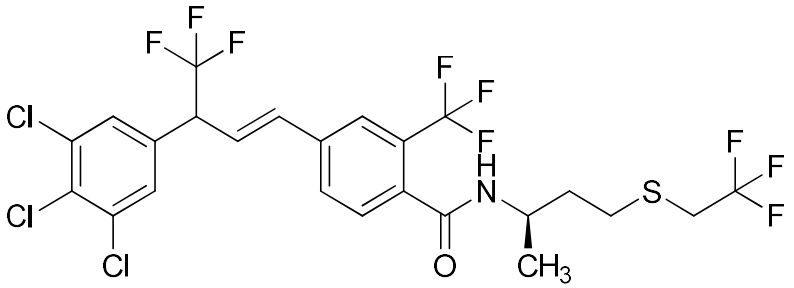
F70		6
F71		3
F72		2a
F73		2a

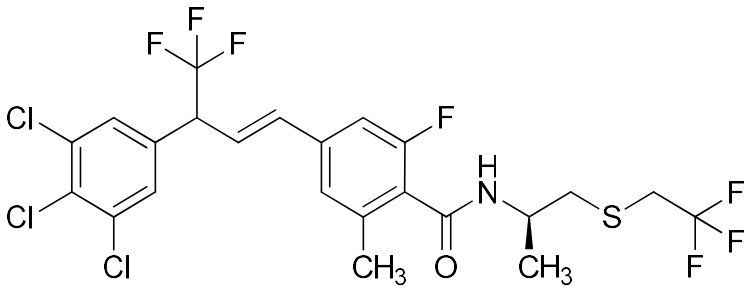
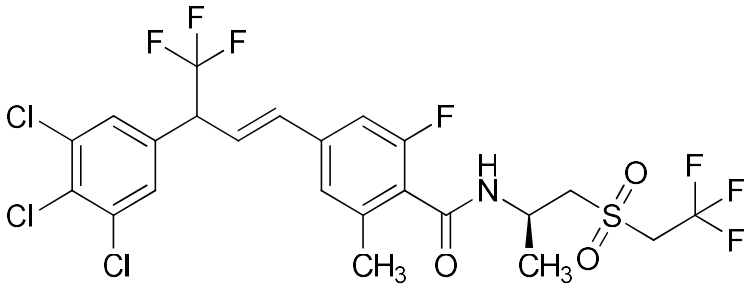
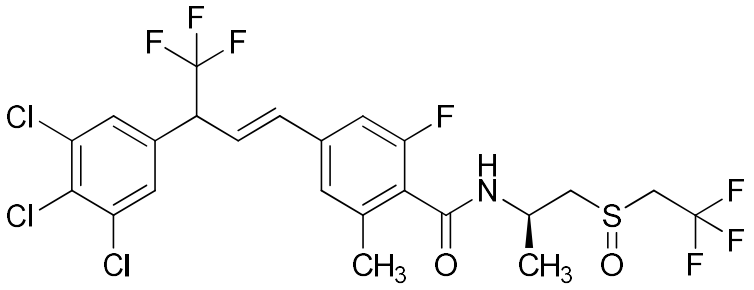
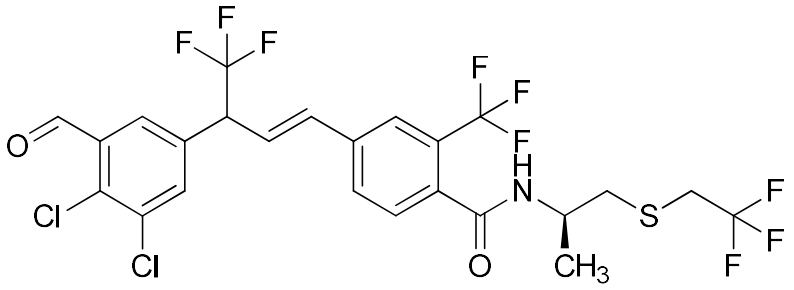
F75		6
F76		3
F79		3
F80		3

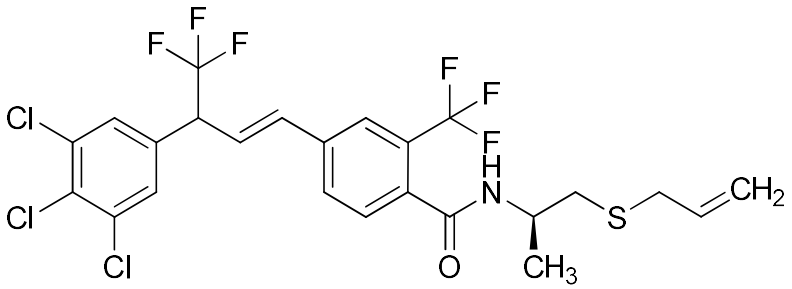
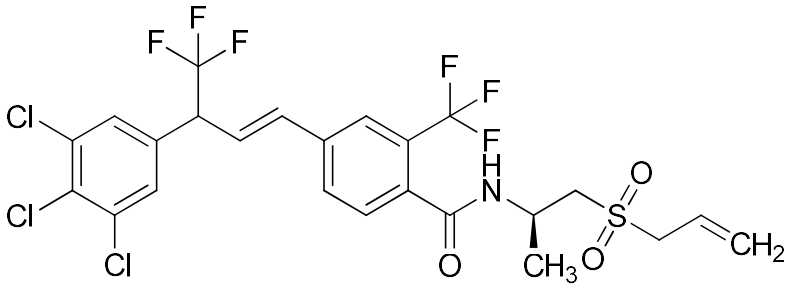
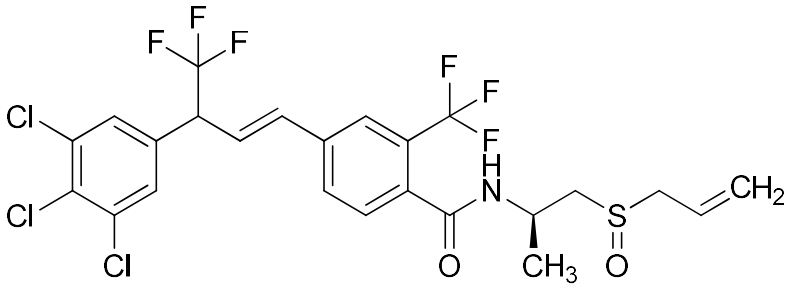
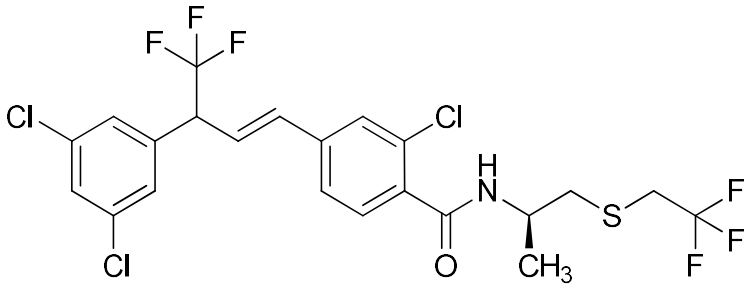
F81		3
F82		2a
F83		6
F84		3

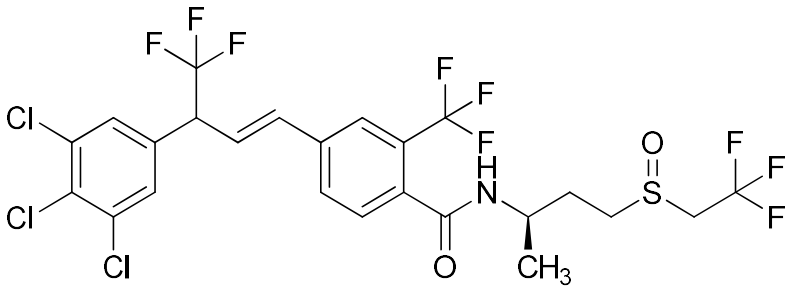
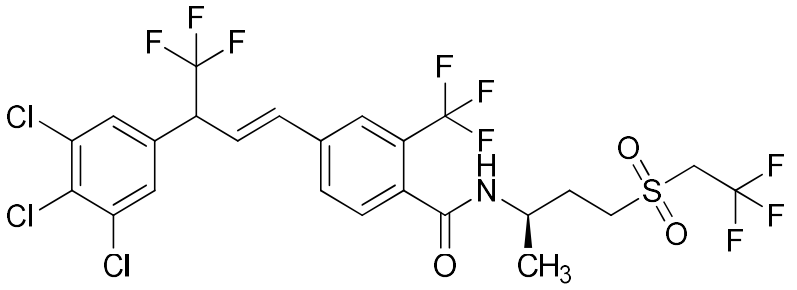
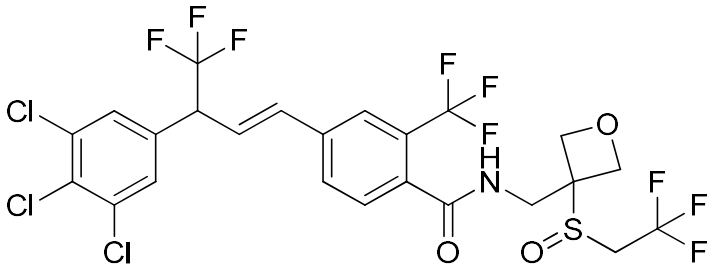
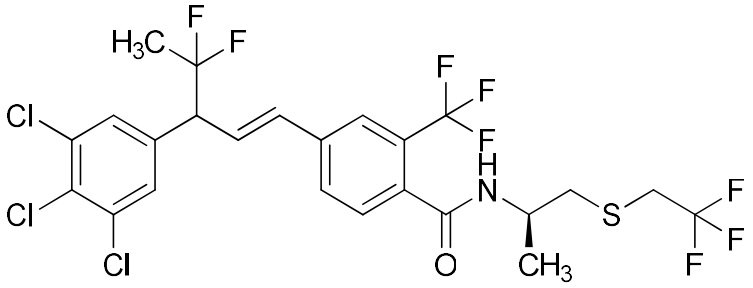
F85		6
F86		6
F87		2a
F88		6

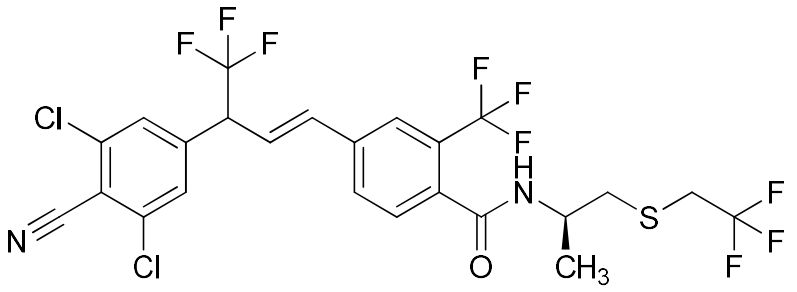
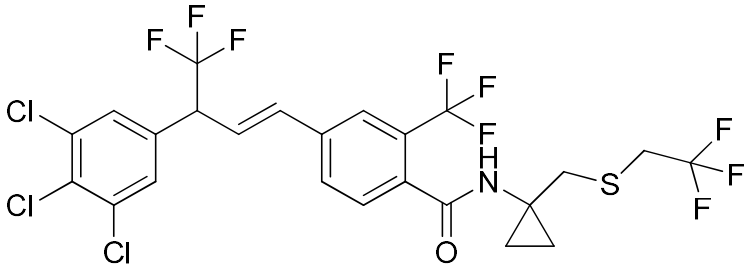
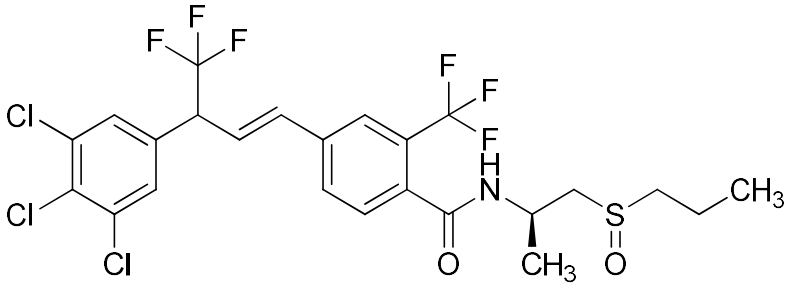
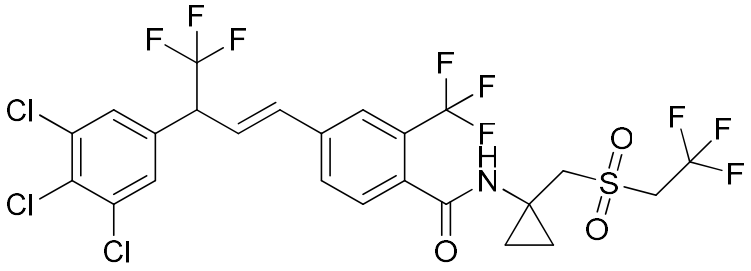
F89		6
F90		2a
F91		2a
F92		3

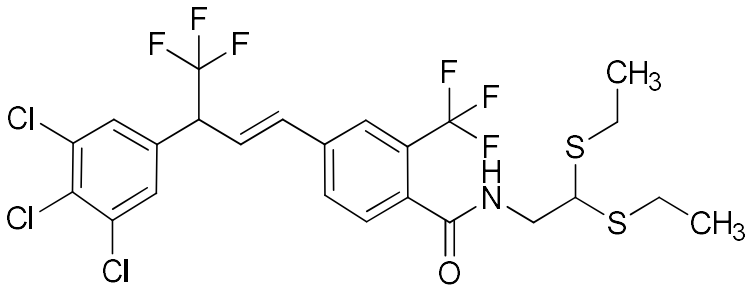
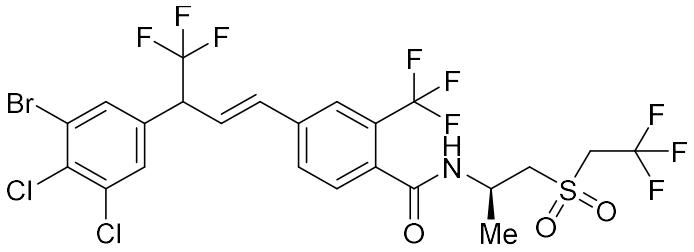
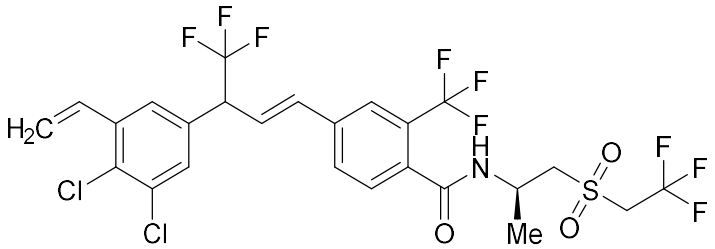
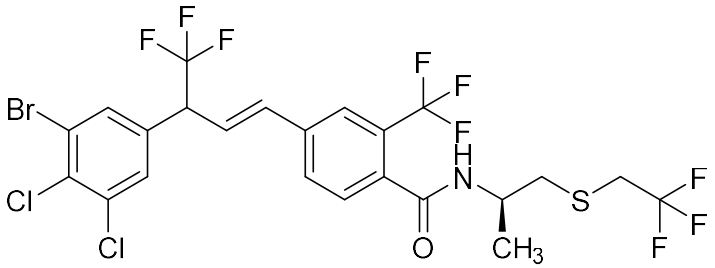
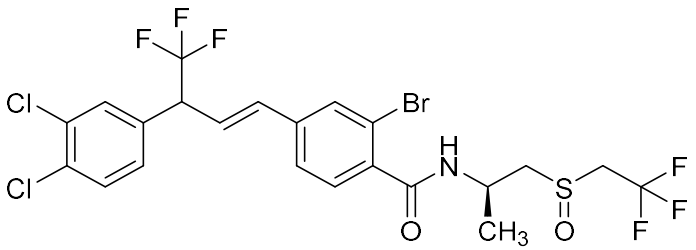
F93		3
F94		2a
F95		3
F96		6

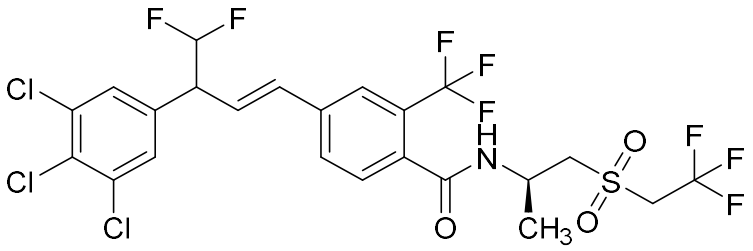
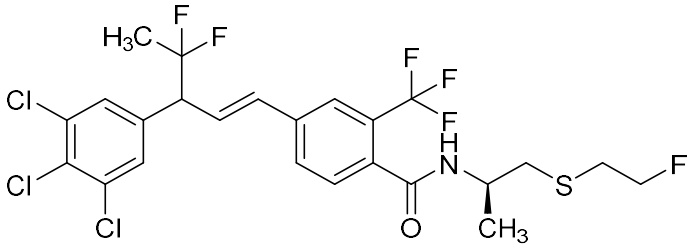
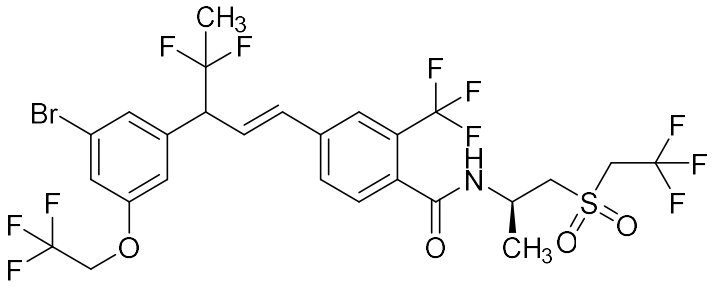
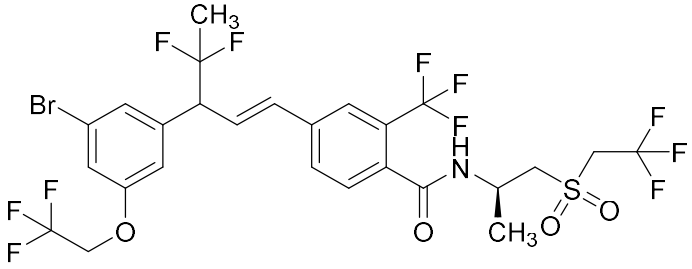
F97		6
F98		3
F99		2a
F100		6

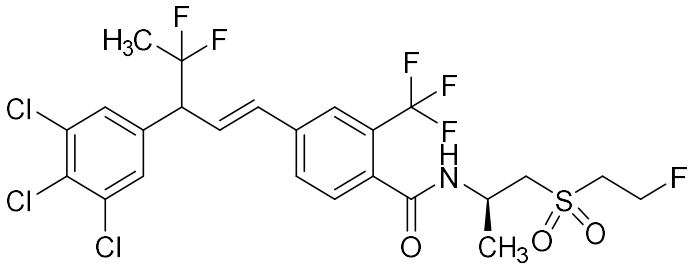
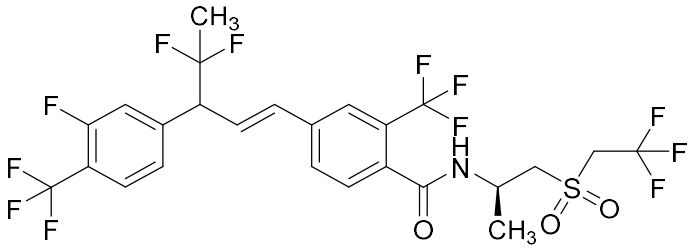
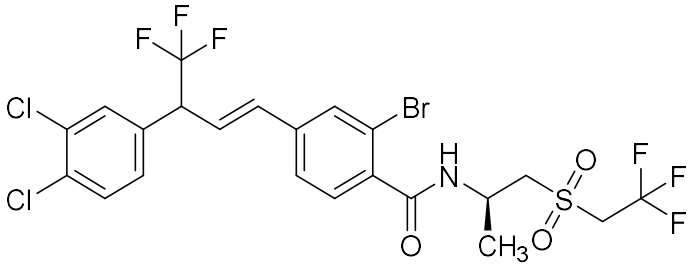
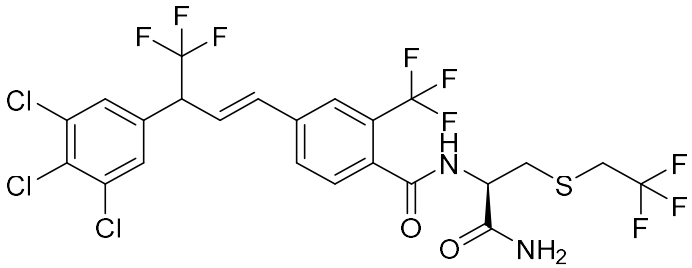
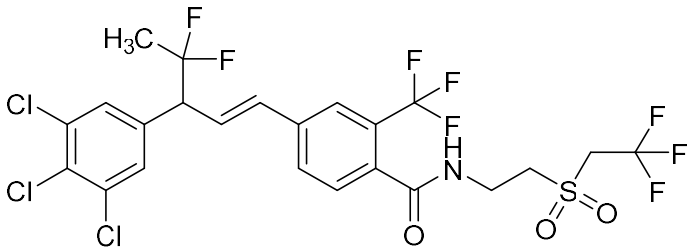
F101		6
F102		3
F103		2a
F104		6

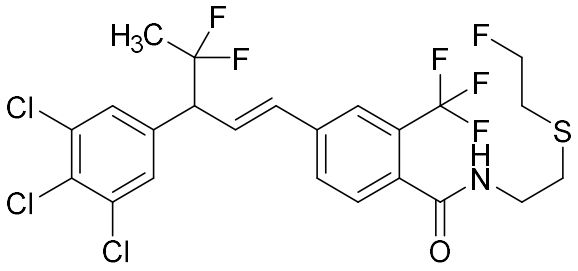
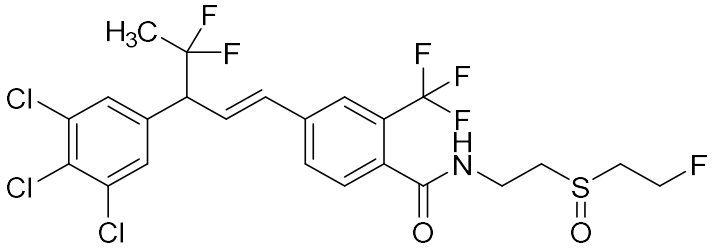
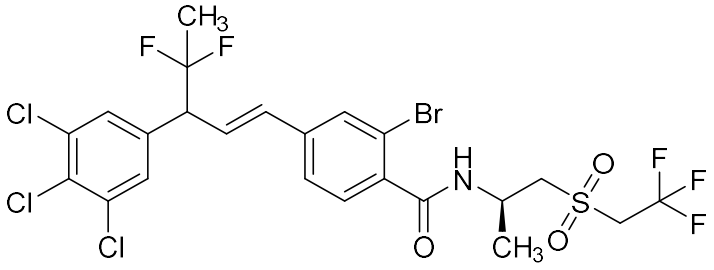
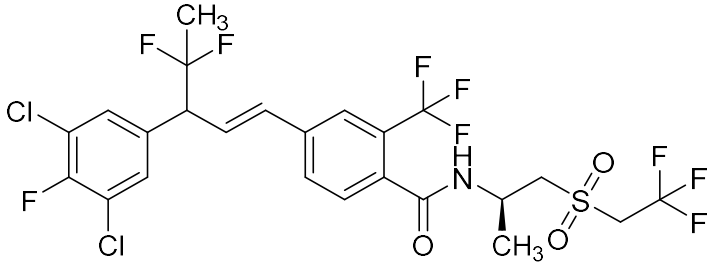
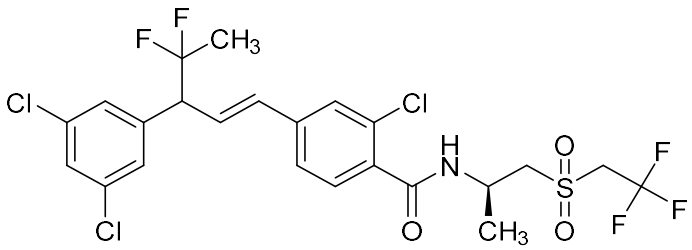
F105		2a
F106		3
F107		2a
F108		7

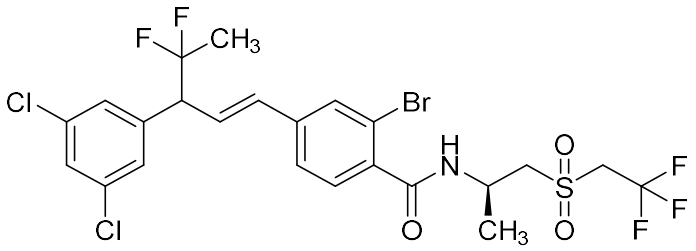
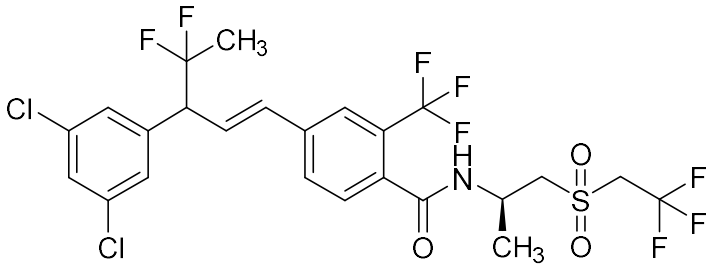
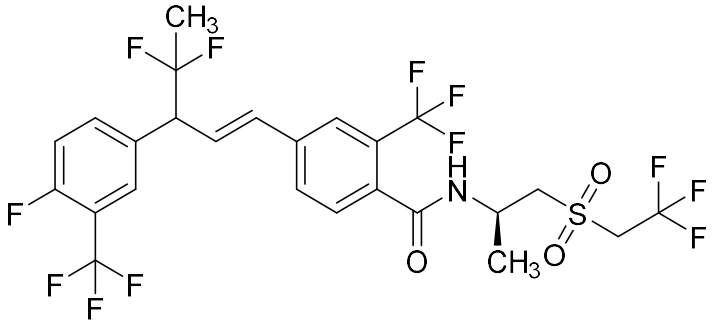
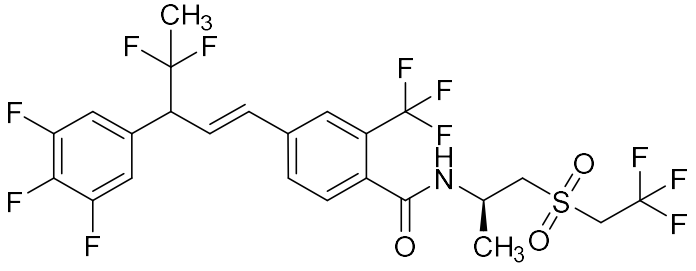
F109		6
F110		6
F111		2a
F112		3

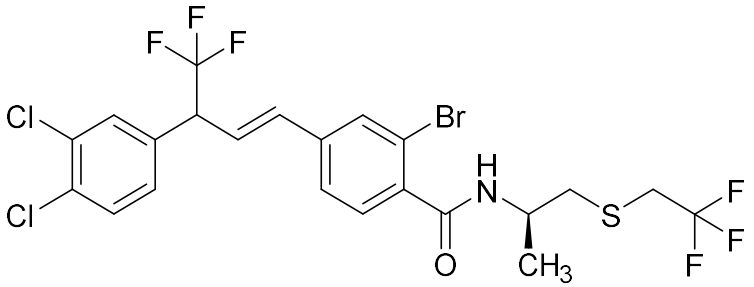
F113		5
F114		7
F115		7
F116		7
F117		2

F118		6
F119		9
F120		6
F121		3

F122		3
F123		6
F124		7
F125		10
F126		3

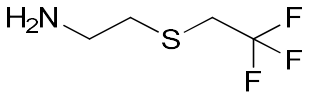
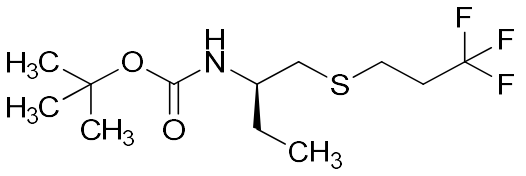
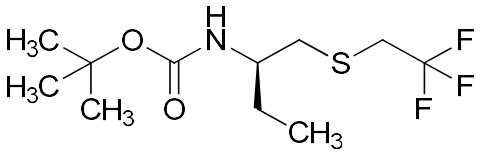
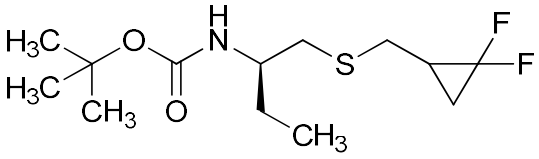
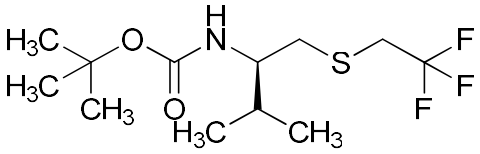
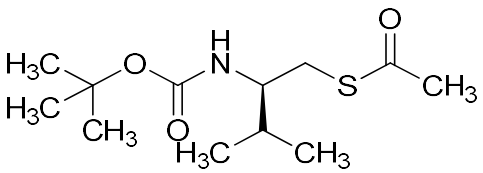
F128		9
F129		3
F130		47
F131		47
F132		47

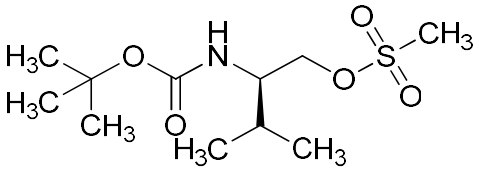
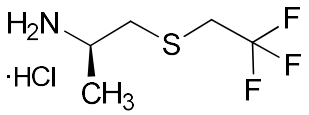
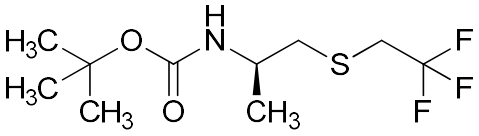
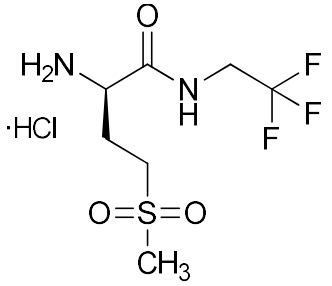
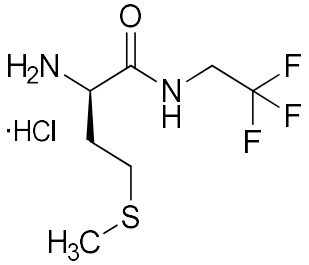
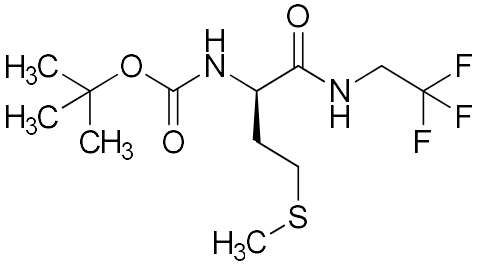
F133		47
F134		47
F135		47
F136		47

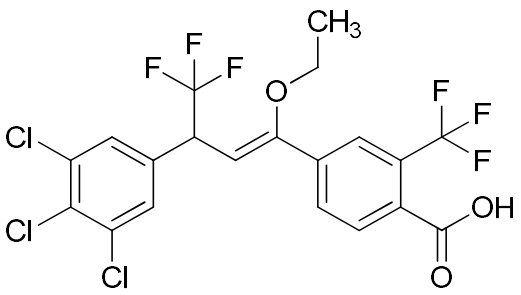
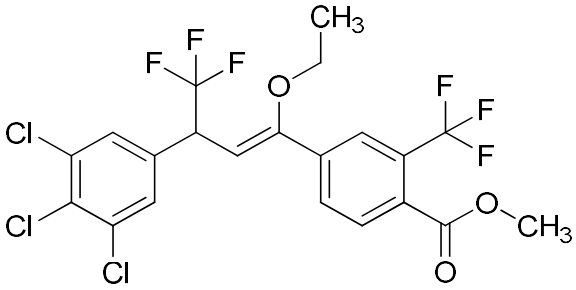
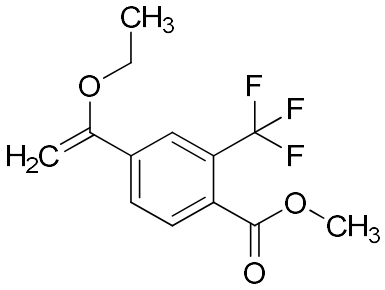
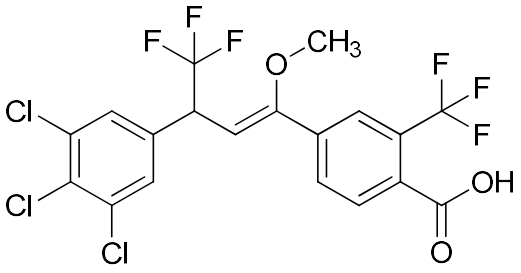
F137		7

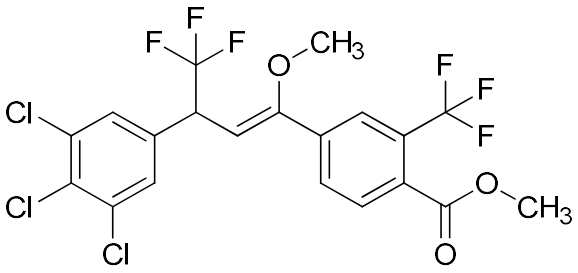
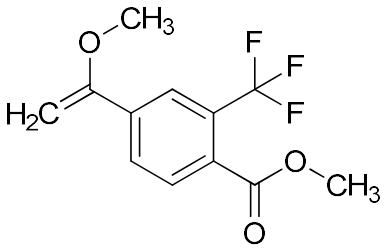
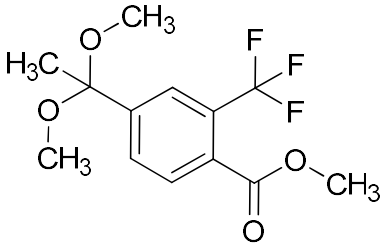
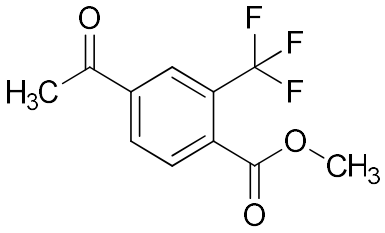
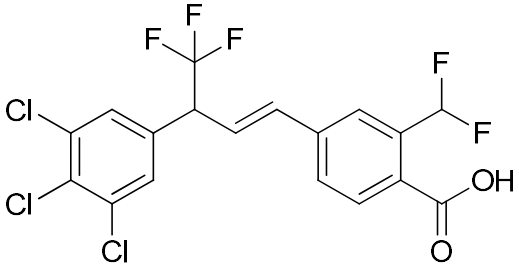
*preparado de acuerdo con el número de ejemplo

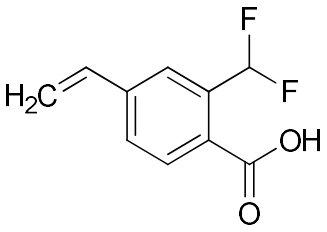
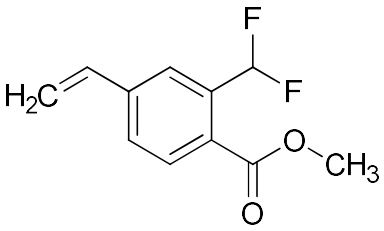
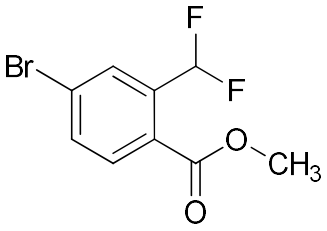
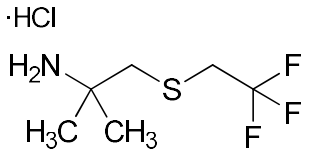
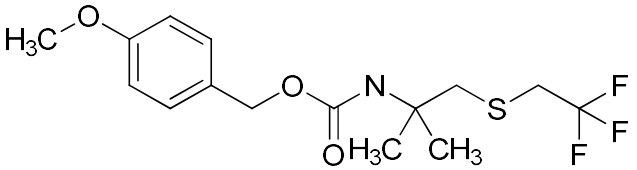
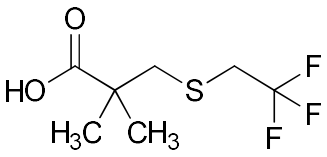
Tabla 2. Estructura y método de preparación para moléculas Serie C

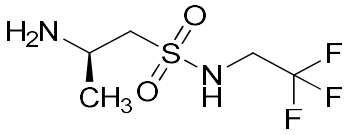
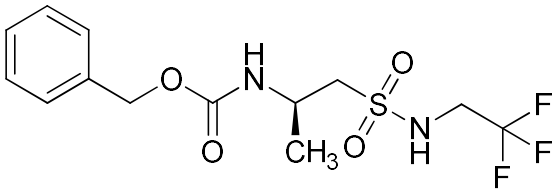
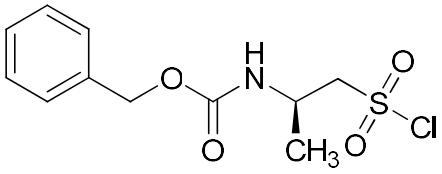
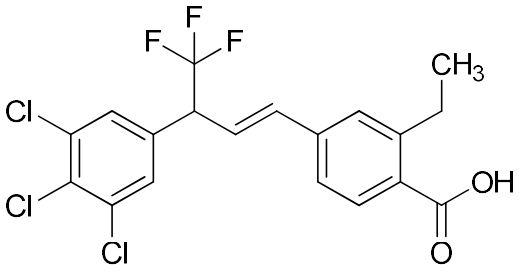
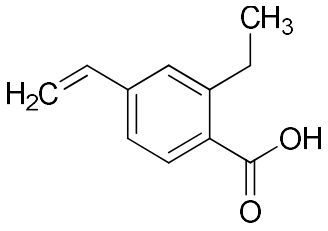
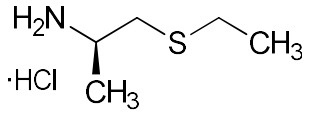
No.	Estructura	Prep.*
C1		11
C7		12
C8		12
C9		12
C10		12
C11		13

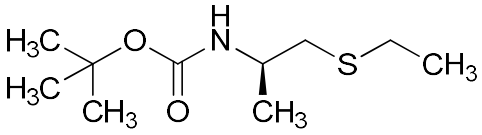
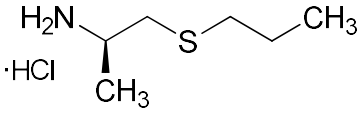
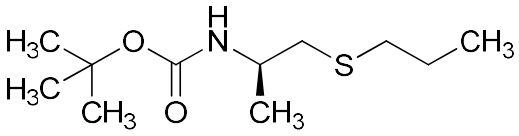
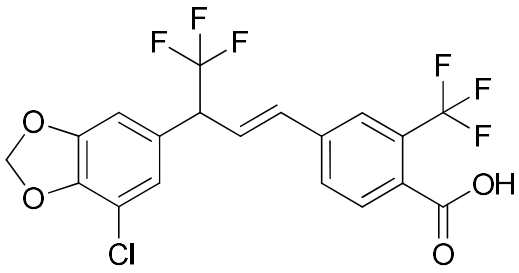
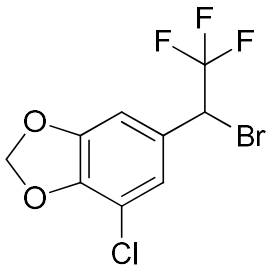
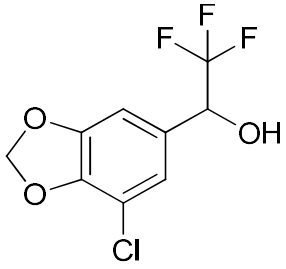
C12		14
C13		15
C14		12
C15		15
C16		15
C17		16

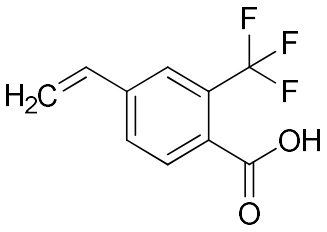
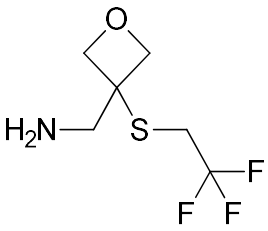
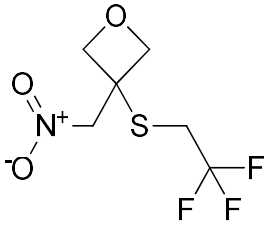
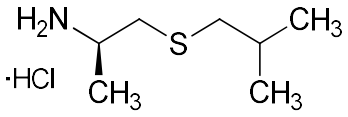
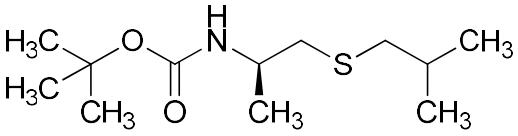
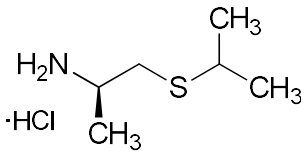
C18		17
C19		18
C20		19
C21		17

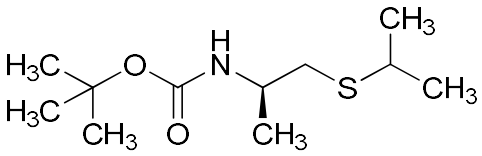
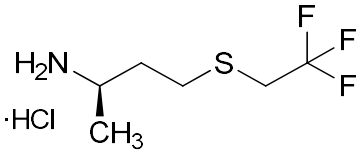
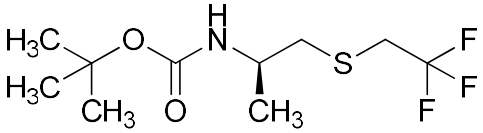
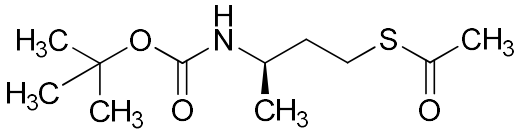
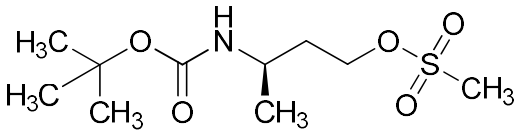
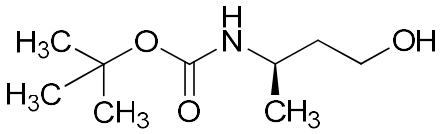
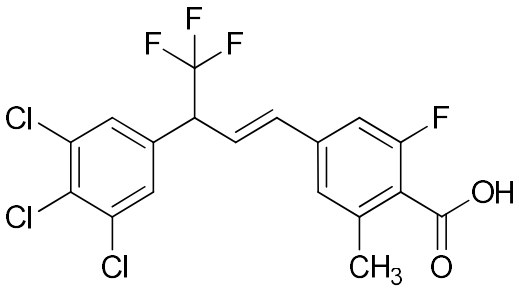
C22		18
C23		20
C24		21
C25		22
C26		18

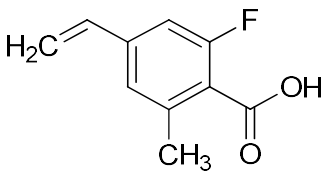
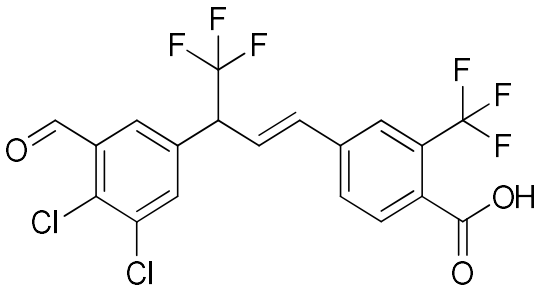
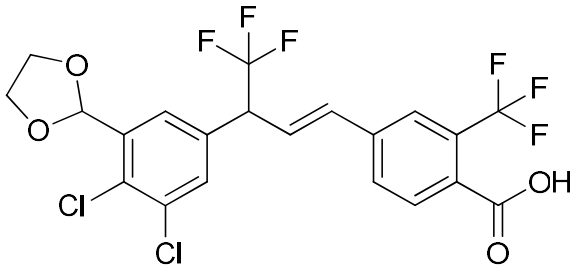
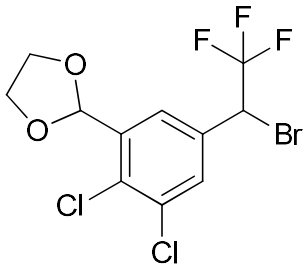
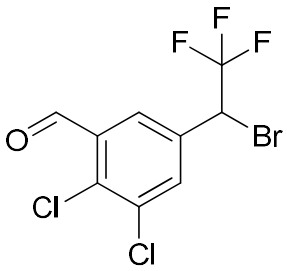
C27		23
C28		24
C29		25
C30		26
C31		27
C32		28

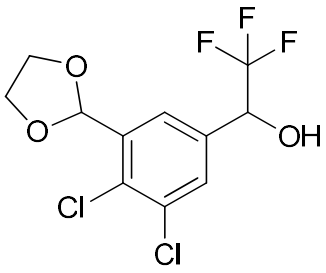
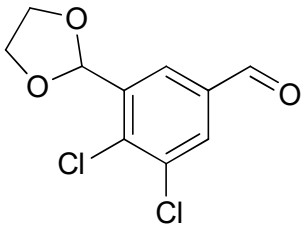
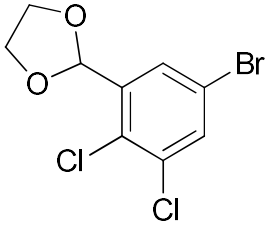
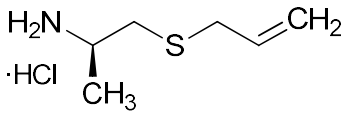
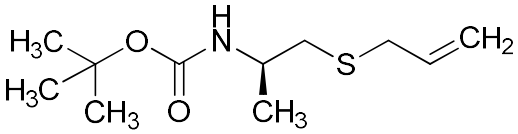
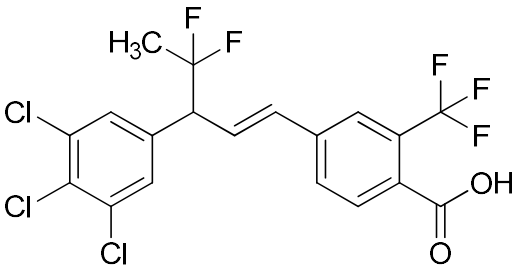
C33		29
C34		30
C35		31
C36		18
C37		24
C38		15

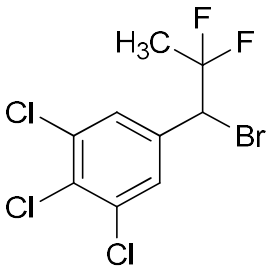
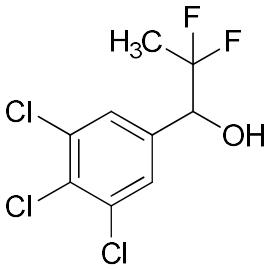
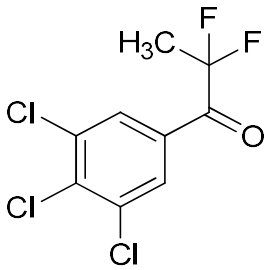
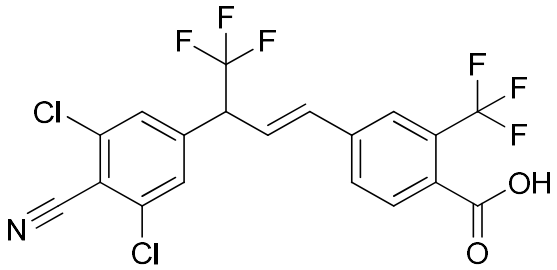
C39		12
C40		15
C41		12
C42		18
C43		32
C44		33

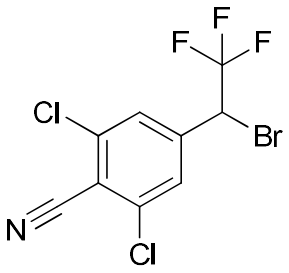
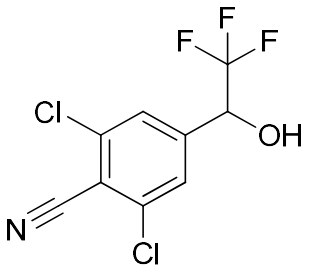
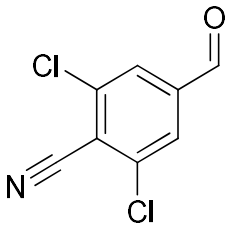
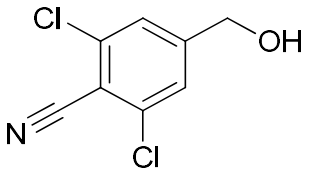
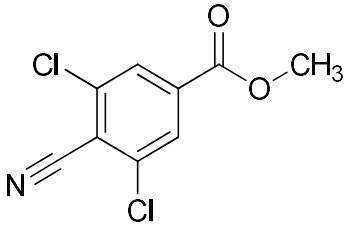
C45		24
C46		34
C47		35
C48		15
C49		12
C50		15

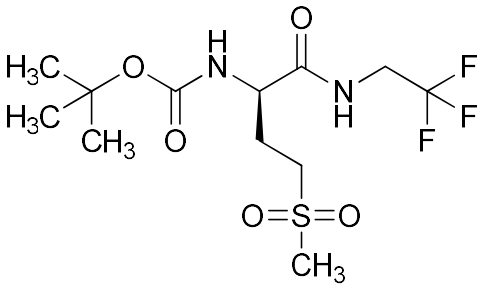
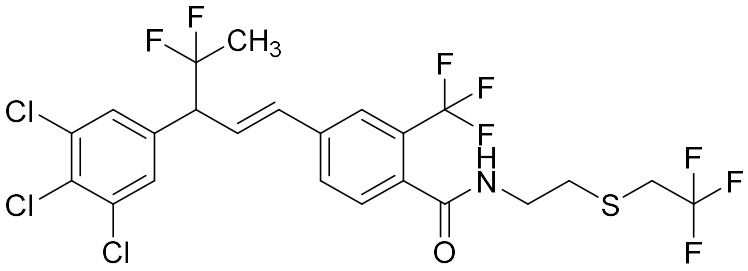
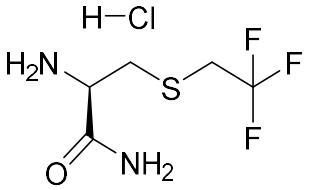
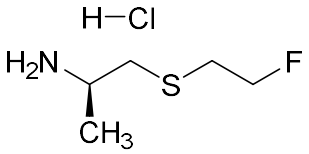
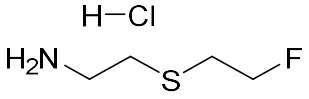
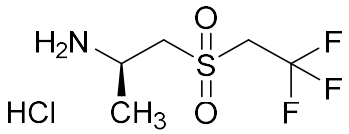
C51		12
C52		15
C53		12
C54		13
C55		14
C56		36
C57		18

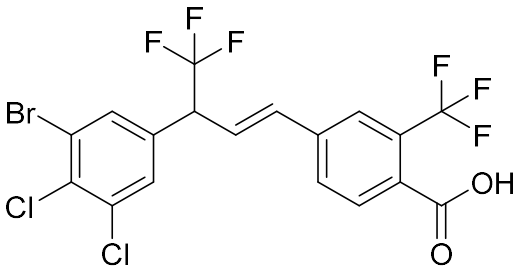
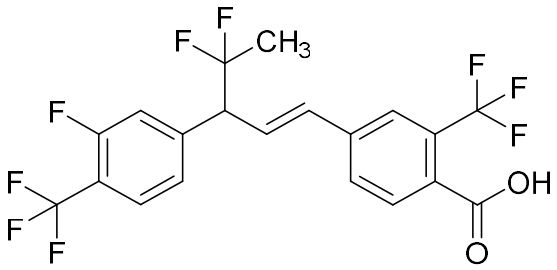
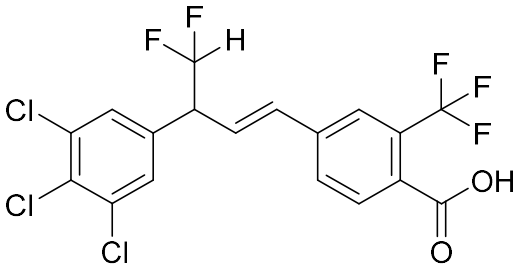
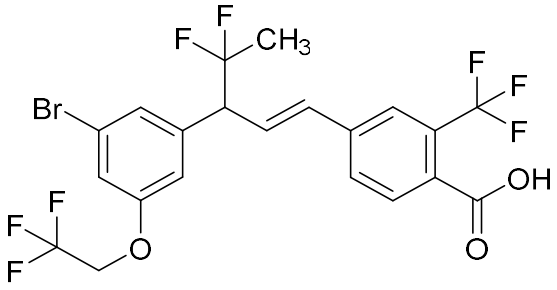
C58		37
C59		38
C60		18
C61		39
C62		32

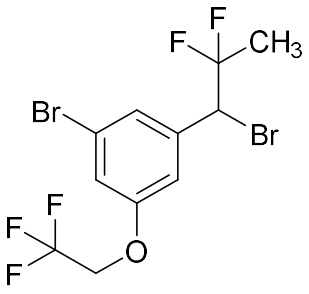
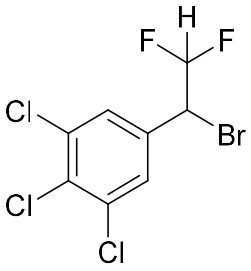
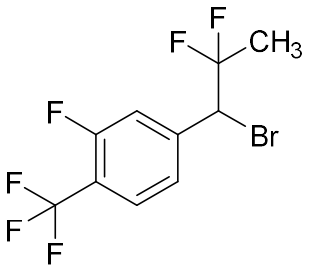
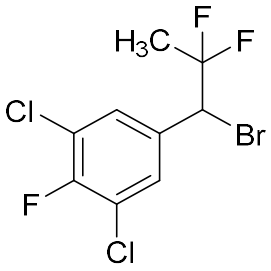
C63		33
C64		39
C65		39
C66		15
C67		12
C68		18

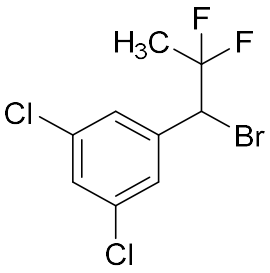
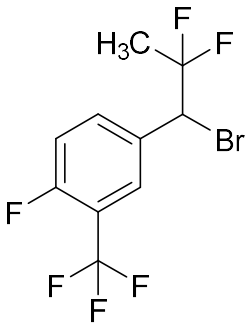
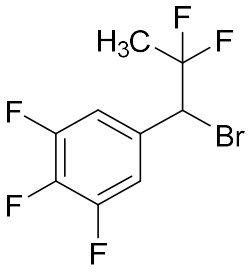
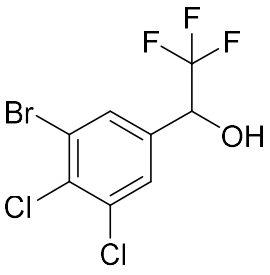
C69		41
C70		42
C71		43
C72		18

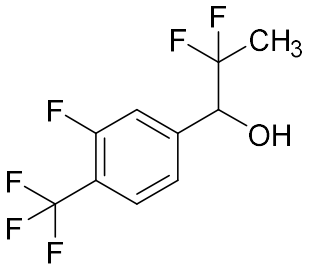
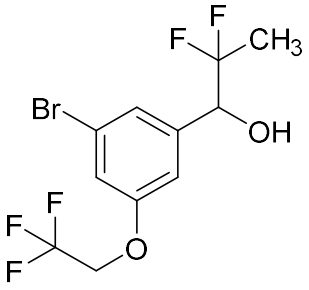
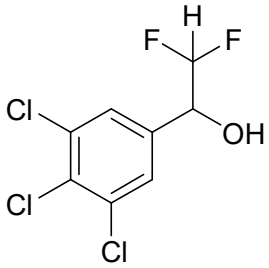
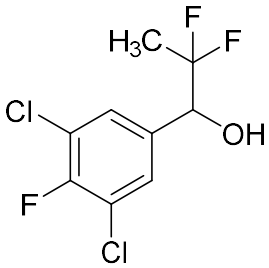
C73		32
C74		33
C75		44
C76		42
C77		45

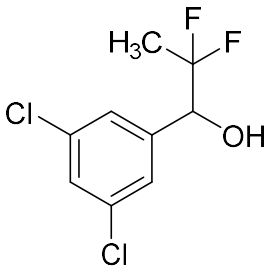
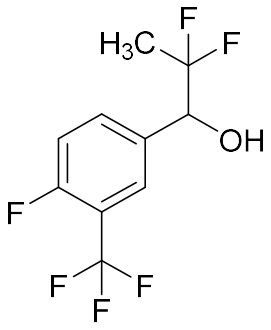
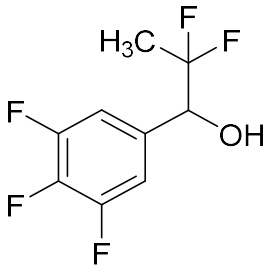
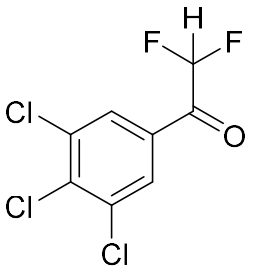
C78		46
C79		9
C80		15
C81		15
C82		15
C83		15

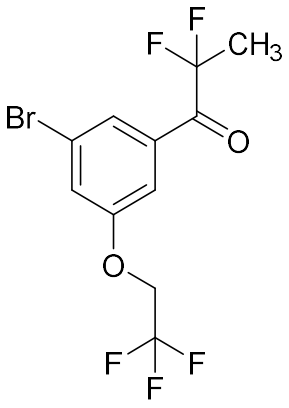
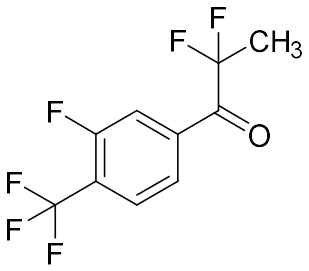
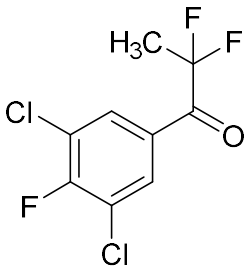
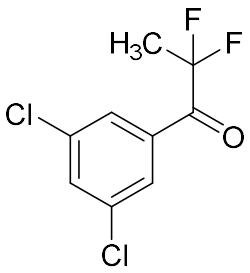
C84		18
C85		18
C86		18
C87		18

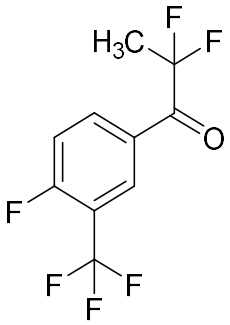
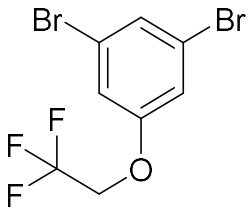
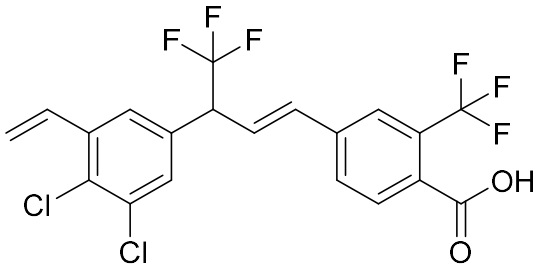
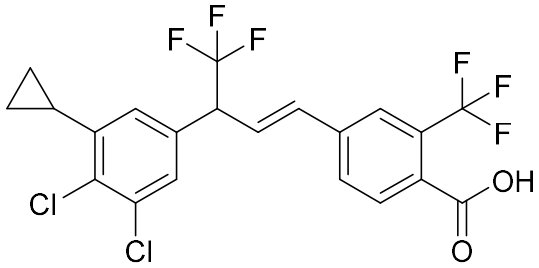
C88		32
C89		32
C90		32
C91		32

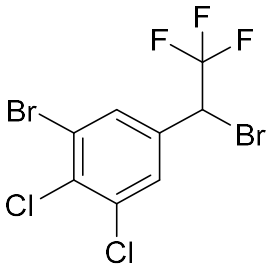
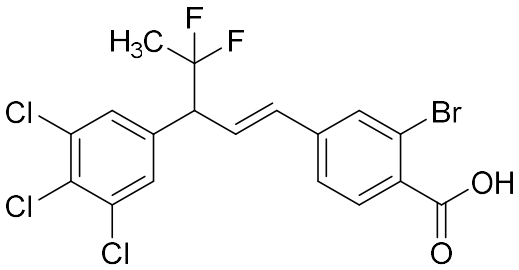
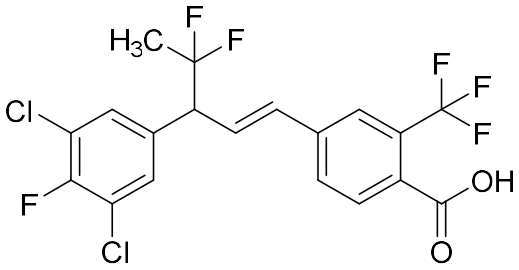
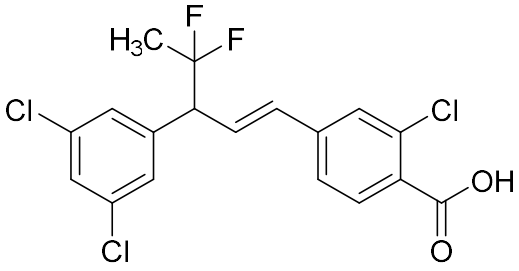
C92		32
C93		32
C94		32
C95		33

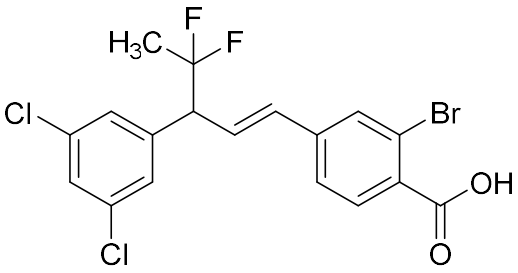
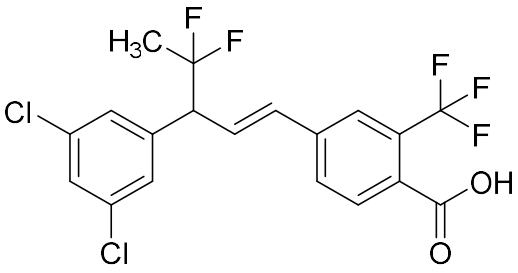
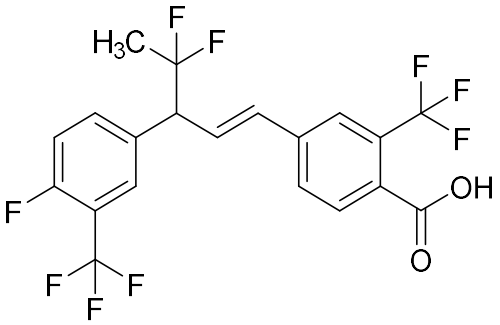
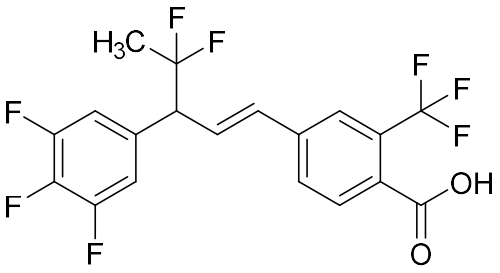
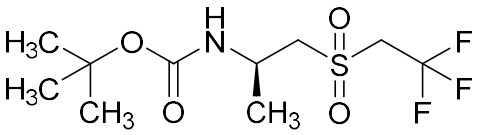
C96		42
C97		42
C98		42
C99		42

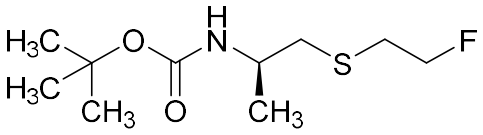
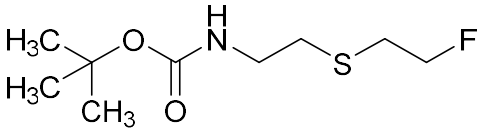
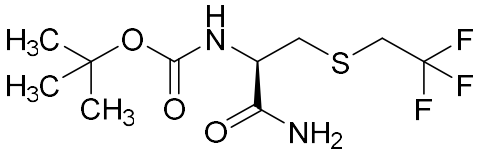
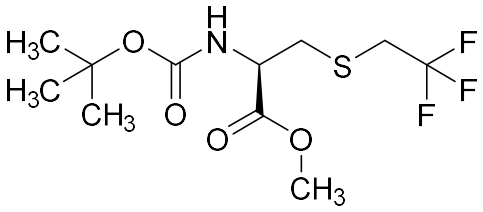
C100		42
C101		42
C102		42
C103		43

C104		43
C105		43
C106		43
C107		43

C108		43
C109		48
C110		49
C111		49

C112		50
C113		51
C114		51
C115		51

C116		51
C117		51
C118		51
C119		51
C120		52

C121		53
C122		54
C123		55
C124		56

*preparado de acuerdo con el número de ejemplo

Tabla 3: Datos analíticos para las moléculas en la Tabla 1

No.	Mp (°C)	Masa (*m/z*)	^{1}H NMR	^{13}C NMR; ^{19}F NMR; IR

F1		ESIMS 628 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.59 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.94 - 7.92 (m, 3H), 7.60 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 15.7, 9.3 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.83 (p, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.55 (q, *J* = 10.8 Hz, 2H), 3.44 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.84 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H)	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -65.01, -68.03
F2		ESIMS 652 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 2H), 7.61 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 6H), 6.99 (dd, *J* = 15.7, 9.2 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (p, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.24 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 4.07 (d, *J* = 12.7 Hz, 1H), 3.75 - 3.52 (m, 2H), 3.06 (dt, *J* = 13.1, 7.2 Hz, 1H), 2.84 (dt, *J* = 13.2, 6.0 Hz, 1H)	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -68.04

F3		ESIMS 646 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.57 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.33 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.13 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.38 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.11 (p, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.00 (dq, *J* = 14.6, 5.5 Hz, 1H), 3.89 (dddd, *J* = 14.6, 8.5, 6.1, 4.3 Hz, 1H), 3.54 (qd, *J* = 9.9, 6.0 Hz, 2H), 3.36 (ddd, *J* = 13.4, 8.5, 4.9 Hz, 1H), 3.12 (ddd, *J* = 13.3, 5.8, 4.4 Hz, 1H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60.78, -68.61

F4		ESIMS 690 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.55 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.93 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.57 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 15.7, 9.2 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.83 (p, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.60 (dd, *J* = 7.2, 5.6 Hz, 2H), 3.49 (td, *J* = 7.0, 3.3 Hz, 2H)	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -68.01
F10		ESIMS 662 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.57 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.33 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.86 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 6.38 (dd, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 4.11 (p, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.04 - 3.88 (m, 4H), 3.58 - 3.49 (m, 2H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60.97, -68.59

F11		ESIMS 660 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 - 7.64 (m, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.83 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 4.28 - 4.06 (m, 2H), 2.84 (dd, *J* = 13.4, 5.6 Hz, 1H), 2.80 - 2.69 (m, 3H), 2.49 - 2.29 (m, 2H), 1.75 (dtd, *J* = 14.9, 7.4, 5.5 Hz, 1H), 1.66 - 1.52 (m, 1H), 1.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.92, -66.28, -68.59

F12		ESIMS 646 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70 - 7.67 (m, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.44 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.23 (tq, *J* = 8.5, 5.7 Hz, 1H), 4.13 (p, *J* = 8.4 Hz, 1H), 3.30 - 3.06 (m, 2H), 2.91 (qd, *J* = 13.3, 5.9 Hz, 2H), 1.74 (dtd, *J* = 14.8, 7.4, 5.5 Hz, 1H), 1.67 - 1.52 (m, 1H), 1.02 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.96, -66.43, -68.59

F13		ESIMS 654 ([M-H]$^-$)	mezcla de diasterómeros: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.72 - 7.65 (m, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, *J* = 8.0, 4.7 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 5.79 (dd, *J* = 16.8, 8.8 Hz, 1H), 4.23 (tq, *J* = 8.4, 5.9 Hz, 1H), 4.18 - 4.08 (m, 1H), 2.90 - 2.77 (m, 2H), 2.76 - 2.63 (m, 2H), 1.90 - 1.69 (m, 2H), 1.67 - 1.44 (m, 2H), 1.10 (dddd, *J* = 15.0, 9.5, 7.6, 3.9 Hz, 1H), 1.01 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.94 (d, *J* = 11.5 Hz), -68.59, -128.12 (dd, *J* = 157.1, 24.1 Hz), -142.75 (dd, *J* = 157.1, 89.1 Hz)

F14		ESIMS 660 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.72 - 7.66 (m, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.42 (s, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.73 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 3.24 (dq, *J* = 15.7, 9.7 Hz, 1H), 3.10 (dq, *J* = 15.6, 10.1 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 13.4, 4.8 Hz, 1H), 2.82 (dd, *J* = 13.3, 7.9 Hz, 1H), 1.96 (dp, *J* = 13.3, 6.8 Hz, 1H), 1.03 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.97, -66.28, -68.59

F15		ESIMS 676 ([M-H]$^-$)	mezcla de diasterómeros ^{1}H NMR (400 MHz, Acetonitrile-d_3) δ 7.88 (s, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.65 - 7.50 (m, 1H), 7.03 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 4.49 (p, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.44 - 4.30 (m, 1H), 3.92 - 3.55 (m, 2H), 3.29 - 2.91 (m, 2H), 2.10 - 1.99 (m, 1H), 1.05 - 0.96 (m, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ -59.57, -59.59, -61.54, -61.54, -61.84
F16		ESIMS 692 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ 7.91 - 7.84 (m, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 1H), 7.69 - 7.59 (m, 3H), 7.04 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 4.65 - 4.44 (m, 2H), 4.36 - 4.13 (m, 3H), 3.56 - 3.37 (m, 2H), 2.07 - 1.99 (m, 1H), 1.01 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.97 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ -59.55, -61.52, -69.67

F17		ESIMS 680 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ 7.93 - 7.86 (m, 1H), 7.77 (dd, *J* = 8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 4.60 - 4.43 (m, 2H), 4.31 - 4.19 (m, 2H), 3.58 - 3.41 (m, 2H), 1.87 - 1.60 (m, 2H), 1.00 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ -59.65, -61.55, -69.67
F18		ESIMS 664 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ 7.93 - 7.84 (m, 1H), 7.75 (dt, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.55 (dd, *J* = 15.9, 8.0 Hz, 1H), 7.19 - 7.02 (m, 1H), 6.82 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 4.61 - 4.25 (m, 2H), 3.92 - 3.54 (m, 2H), 3.24 - 2.98 (m, 2H), 1.87 - 1.55 (m, 2H), 1.08 - 0.96 (m, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ -59.61, -59.65, -61.59, -61.80, -69.66, -69.66

F19			^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (s, 1H), 7.57 (dd, *J* = 3.3, 1.6 Hz, 2H), 7.42 (s, 2H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.50 - 6.28 (m, 2H), 4.46 (dddd, *J* = 14.6, 8.4, 5.6, 2.8 Hz, 1H), 4.21 - 4.04 (m, 1H), 3.52 - 3.23 (m, 3H), 3.13 (dddd, *J* = 25.5, 14.6, 7.8, 2.7 Hz, 1H), 2.11 - 1.98 (m, 1H), 1.98 - 1.79 (m, 2H), 1.79 - 1.69 (m, 1H), 1.49 - 1.35 (m, 1H), 1.04 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.97, -58.99, -68.58, -130.11 (d, *J* = 46.3 Hz), -130.53 (d, *J* = 46.3 Hz), -140.63 (d, *J* = 17.1 Hz), -141.05 (d, *J* = 17.2 Hz)

F20			^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 - 7.65 (m, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.50 (ttd, *J* = 8.3, 6.2, 3.7 Hz, 1H), 4.12 (p, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.09 (dd, *J* = 13.3, 3.7 Hz, 1H), 3.00 (dd, *J* = 13.2, 6.1 Hz, 1H), 2.95 - 2.82 (m, 2H), 2.14 - 1.97 (m, 2H), 1.91 (ddd, *J* = 14.0, 7.6, 6.7 Hz, 1H), 1.72 (tdd, *J* = 11.7, 8.1, 5.0 Hz, 1H), 1.26 (dtd, *J* = 12.8, 7.8, 3.4 Hz, 1H), 1.08 (t, *J* = 7.4 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.94, -68.60, -129.50 (d, *J* = 157.5 Hz), -140.66 (d, *J* = 157.6 Hz)

F21		ESIMS 694 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.98 - 7.86 (m, 3H), 7.07 (dd, *J* = 15.8, 9.1 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 4.87 (p, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.39 (qt, *J* = 8.9, 4.5 Hz, 1H), 3.58 - 3.38 (m, 4H), 2.89 - 2.70 (m, 2H), 1.81 - 1.51 (m, 2H), 0.93 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -57.88, -64.46, -68.00
F22		ESIMS 632 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.72 – 7.65 (m, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.39 (dq, *J* = 8.2, 6.3 Hz, 1H), 4.23 – 4.04 (m, 1H), 3.29 – 3.04 (m, 2H), 2.99 – 2.80 (m, 2H), 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.87, -66.50, -68.58

F23		ESIMS 648 ([M-H]$^-$)	mezcla de diasterómeros: ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 - 8.70 (m, 1H), 8.02 (t, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.96 - 7.86 (m, 3H), 7.50 (dd, *J* = 15.3, 7.9 Hz, 1H), 7.14 - 7.01 (m, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.87 (p, *J* = 9.4 Hz, 1H), 4.50 - 4.32 (m, 1H), 4.21 - 3.90 (m, 2H), 3.28 - 2.99 (m, 2H), 1.30 (dd, *J* = 6.7, 3.6 Hz, 3H)	mezcla de diasterómeros: ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -57.82, -57.82, -59.60, -59.73, -67.94

F24		ESIMS 664 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ 7.94 - 7.85 (m, 1H), 7.77 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.83 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 4.64 (dtd, *J* = 8.3, 6.9, 5.5 Hz, 1H), 4.49 (p, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.25 (qd, *J* = 9.7, 2.7 Hz, 2H), 3.57 (dd, *J* = 14.5, 7.1 Hz, 1H), 3.41 (dd, *J* = 14.4, 5.5 Hz, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, Acetonitrilo-d_3) δ -59.72, -61.61, -69.68

F25		ESIMS 731 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H) 4.85 - 4.41 (m, 1H), 4.60 - 4.56 (m, 1H), 4.03 - 3.93 (m, 2H), 3.19 (t, *J* = 8.4 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.18 - 2.05 (m, 2H)	IR (película delgada) 3406, 2928, 1654, 1164, 846 cm^{-1}
F26		ESIMS 723 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.89 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.75 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J* = 16.2, 9.3 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H) 4.88 - 4.83 (m, 1H), 4.62 - 4.55 (m, 1H), 4.04 - 3.93 (m, 2H), 3.15 - 3.09 (m, 2H), 2.99 (s, 3H), 2.16 - 2.04 (m, 2H)	IR (película delgada) 3319, 2932, 1661, 1167, 845 cm^{-1}

F27		ESIMS 701 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, *J* = 8.0 Hz 1H), 8.63 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H) 4.85 - 4.81 (m, 1H), 4.58 - 4.53 (m, 1H), 4.03 - 3.86 (m, 2H), 2.60 - 2.51 (m, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.98 - 1.89 (m, 2H)	IR (película delgada) 3284, 2921, 1684, 1165 967, 748 cm^{-1}
F28		ESIMS 689 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.54 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (dd, *J* = 16.0, 8.8 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H) 4.88 - 4.81 (m, 1H), 4.58 - 4.53 (m, 1H), 4.04 - 3.85 (m, 2H), 2.50 - 2.44 (m, 2H), 2.05 (s, 3H), 1.98 - 1.85 (m, 2H)	IR (película delgada) 3290, 2923, 1652, 1165, 809 cm^{-1}

F29		ESIMS 676 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (td, *J* = 1.3, 0.7 Hz, 1H), 7.66 (dt, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 5.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 5.47 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.67 (q, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.41 (dq, *J* = 8.1, 6.2 Hz, 1H), 3.67 (qd, *J* = 7.1, 2.0 Hz, 2H), 3.29 - 3.08 (m, 2H), 2.90 (t, *J* = 5.4 Hz, 2H), 1.35 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.83, -66.49, -69.14

F30		ESIMS 694 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.76 - 7.69 (m, 1H), 7.64 (td, *J* = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.56 (dd, *J* = 13.4, 7.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.92 - 6.28 (m, 1H), 5.56 - 5.38 (m, 1H), 4.66 (dddd, *J* = 20.5, 15.1, 11.8, 5.6 Hz, 2H), 3.66 (tdd, *J* = 9.6, 5.3, 2.9 Hz, 2H), 3.61 - 3.45 (m, 1H), 3.20 (qd, *J* = 13.4, 5.8 Hz, 2H), 1.54 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.33 - 1.08 (m, 3H)	isómero principal: ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.87, -60.78, -69.17; isómero menor: ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.84, -60.60, -69.16
F31		ESIMS 664 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (dd, *J* = 1.7, 0.9 Hz, 1H), 7.67 (dt, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 5.82 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.47 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 4.66 (p, *J* = 9.1 Hz, 1H), 4.41 (dq, *J* = 8.1, 6.3 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.26 - 3.04 (m, 2H), 3.04 - 2.78 (m, 2H), 1.35 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.83, -66.49, -69.22

F32		ESIMS 614 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.74 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 7.42 (s, 2H), 7.24 (t, *J* = 55.1 Hz, 1H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.95 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.48 - 4.28 (m, 1H), 3.17 (ttd, *J* = 15.6, 9.8, 5.7 Hz, 2H), 2.91 (qd, *J* = 13.3, 6.0 Hz, 2H), 1.36 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.46, -68.61, -113.04 (dd, *J* = 39.9, 11.1 Hz)
F33		ESIMS 678 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 1H), 7.26 (s, 2H), 5.82 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.05 (d, *J* = 10.6 Hz, 1H), 4.52 - 4.32 (m, 1H), 3.98 (qd, *J* = 7.0, 3.1 Hz, 2H), 3.77 (ddt, *J* = 13.5, 9.8, 6.7 Hz, 1H), 3.32 - 3.04 (m, 2H), 3.00 - 2.83 (m, 2H), 1.40 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.36 (dd, *J* = 6.8, 1.3 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.89, -66.47, -69.86

F34		ESIMS 624 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 - 7.85 (m, 2H), 7.59 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (dd, *J* = 9.6, 16.0 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 4.80 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.57 - 3.51 (m, 2H), 2.80 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3431, 2924, 1642, 1115, 749 cm^{-1}
F35		ESIMS 616 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.52 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 - 7.86 (m, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 8.8, 15.6 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.10 - 4.06 (m, 1H), 3.56 - 3.51 (m, 2H), 2.83 - 2.76 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3431, 2925, 1645, 1115 cm^{-1}

F36	117-119	ESIMS 646 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 -7.89 (m, 1H), 7.88 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.68 (m, 3H), 4.55 - 4.51 (m, 1H), 3.60 - 3.44 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	
F37	114-118	ESIMS 633 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (dd, *J* = 8.0, 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.91 - 7.86 (m, 3H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.08 (dd, *J* = 16.0, 8.8 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.38 - 4.36 (m, 1H), 4.09 - 3.98 (m, 2H), 3.16 - 3.08 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 4.0 Hz, 3H)	

F38		ESIMS 642 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.88 (s, 2H), 7.64 - 7.61 (m, 2H), 7.55 - 7.52 (m, 1H) ,6.89 (dd, *J* = 15.9, 9.0 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.85 - 4.79 (m, 1H), 4.10 - 4.06 (m, 1H), 3.59 - 3.37 (m, 2H), 2.89 - 2.78 (m, 1H), 2.73 - 2.72 (m, 1H), 1.22 - 1.21 (m, 3H)	IR (película delgada) 3261, 1643, 1115, 744 cm^{-1}
F39	164-166	ESIMS 658 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.75 (d, *J* = 8.4, 1H), 7.88 (s, 2H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 6.94 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.80 (m, 1H), 4.41 - 4.37 (m, 2H), 4.10 - 3.98 (m, 2H), 3.31 - 3.09 (m, 2H), 1.34 - 1.31 (m, 3H)	

F40	156-158	ESIMS 610 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.91 - 7.86 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.67 (m, 3H), 4.61 - 4.52 (m, 1H), 3.62 - 3.31 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	
F41		ESIMS 719 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.05 (s, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.81 (m, 1H), 4.10 - 4.02 (m, 1H), 3.57 - 3.49 (m, 2H), 2.85 - 2.76 (m, 2H), 1.19 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3270, 1645, 1313, 1118, 750 cm^{-1}

F42	123-125	ESIMS 736 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.05 - 8.02 (m, 3H), 7.91 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 15.2, 8.0 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.82 (m, 1H), 4.38 - 4.37 (m, 1H), 4.13 - 3.95 (m, 2H), 3.31 - 3.13 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H)	
F43		ESIMS 648 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 (s, 1H), 7.52 (q, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (s, 2H), 7.38 - 7.05 (m, 1H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.68 (dt, *J* = 13.0, 6.6 Hz, 1H), 4.19 - 3.88 (m, 3H), 3.52 (dd, *J* = 14.5, 6.4 Hz, 1H), 3.43 (dd, *J* = 14.5, 5.0 Hz, 1H), 1.55 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61.12, -68.59, -113.27 (d, *J* = 83.6 Hz)

F44		ESIMS 646 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 7.65 (m, 1H), 7.59 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (s, 2H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.67 (s, 1H), 4.19 - 4.07 (m, 1H), 3.30 (s, 2H), 3.14 (q, *J* = 9.8 Hz, 2H), 1.48 (s, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.79, -66.79, -68.60
F45		ESIMS 681 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.23 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.92 (s, 3H), 7.55 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.0, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.89 - 4.82 (m, 1H), 4.39 - 4.35 (m, 1H), 3.88 - 3.76 (m, 2H), 3.40 - 3.33 (m, 1H), 3.26 - 3.17 (m, 1H), 1.25 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3289, 2929, 1656, 1125 cm^{-1}

F46	144-148	ESIMS 594 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 6.88 (dd, *J* = 15.9, 8.4 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.85 - 4.79 (m, 1H), 4.42 - 4.77 (m, 1H), 4.11 - 3.97 (m, 2H), 3.20 - 3.08 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.31 - 1.29 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	
F47		ESIMS 662 ([M-H]$^-$)	mezcla de diasterómeros ^{1}H NMR (400 MHz, acetona-d_6) δ 7.92 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.87 - 7.83 (m, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 15.8, 7.9 Hz, 1H), 6.96 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 4.74 (p, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.96 - 3.76 (m, 2H), 3.63 - 3.48 (m, 2H), 1.60 (d, *J* = 4.4 Hz, 6H)	mezcla de diasterómeros ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -57.69, 59.63, -59.63, -67.96

F48		ESIMS 678 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, acetona-d_6) δ 7.93 - 7.90 (m, 1H), 7.84 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.69 - 7.59 (m, 2H), 7.03 (dd, *J* = 15.8, 7.9 Hz, 1H), 6.96 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 4.79 - 4.68 (m, 1H), 4.41 (q, *J* = 9.9 Hz, 2H), 4.08 (s, 2H), 1.66 (s, 6H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.88, -60.97, -68.60
F49	158-161	ESIMS 642 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.71 (dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.86 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 1H), 6.99 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.82 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.40 - 4.37 (m, 1H), 4.13 - 3.98 (m, 2H), 3.13 - 3.08 (m, 2H), 1.32 (d, *J* = 4.2 Hz, 3H)	

F50	140-142	ESIMS 614 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (dd, *J* = 8.4, 8.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.86 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.41 - 4.37 (m, 1H), 4.14 - 3.98 (m, 2H), 3.14 - 3.04 (m, 2H), 1.31 (d, *J* =3.9 Hz, 3H)	
F51		ESIMS 578 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.22 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.88 (s, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.85 - 4.79 (m, 1H), 4.14 - 4.09 (m, 1H), 3.57 - 3.30 (m, 2H), 2.81 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3437, 1637, 1114, 749 cm^{-1}

F52	85-87	ESIMS 658 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.87 -7.84 (m, 2H), 7.62 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 15.6, 9.6 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.83 -4.68 (m, 3H), 4.55 - 4.50 (m, 1H), 3.62 - 3.43 (m, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	
F53	110-114	ESIMS 639 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.69 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.02 - 8.00 (m, 3H), 7.91 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 14.4, 7.6 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 16.4, 9.2 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 15.2 Hz, 1H), 4.96 - 4.94 (m, 1H), 4.38 - 4.36 (m, 1H), 4.09 - 3.97 (m, 2H), 3.20 - 3.10 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	

F54		ESIMS 592 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.41 - 7.39 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.80 (m, 1H), 4.13 - 4.10 (m, 1H), 3.57 - 3.52 (m, 2H), 2.82 - 2.80 (m, 2H), 2.73 - 2.69 (m, 2H) 1.31 - 1.29 (m, 3H), 1.17 - 1.15 (t, J = 8.4 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3263, 1637, 1115, 750 cm^{-1}

F55		ESIMS 609 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.55 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 8.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.28 - 7.24 (m, 1H), 6.87 (dd, *J* = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.80 (m, 1H), 4.41 - 4.37 (m, 1H), 4.12 - 3.97 (m, 2H), 3.21 - 3.11 (m, 2H), 3.05 - 2.50 (m, 2H) 1.31 - 1.29 (m, 3H), 1.17 - 1.15 (t, *J* = 8.4 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3290, 1642, 1252, 808 cm^{-1}
F56		ESIMS 686 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.52 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 - 7.85 (m, 4H), 7.48 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.78 (m, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.82 - 2.78 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3436, 2925, 1644, 1117, 747 cm^{-1}

F57		ESIMS 632 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.22 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.86 (dd, *J* = 15.3, 8.4 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.81 - 4.75 (m, 1H), 4.16 - 3.99 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.82 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.21 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3433, 2928, 1634, 1115, 746 cm^{-1}
F58	95-99	ESIMS 631 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (dd, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (s, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.43 - 7.39 (m, 1H), 7.90 (dd, *J* = 16.0, 8.7 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 16.4 Hz, 1H), 4.85 - 4.80 (m, 1H), 4.76 - 4.69 (m, 2H), 4.55 - 4.52 (m, 1H), 3.60 - 3.57 (m, 1H), 3.49 - 3.31 (m, 1H), 1.32 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H)	

F59	139-141	ESIMS 752 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.05 (s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.77 (m, 1H), 4.74 - 4.69 (m 2H), 4.54 - 4.51 (m, 1H), 3.57- 3.31 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H)	
F60	139-143	ESIMS 704 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.78 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.91 - 7.85 (m, 4H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.08 (dd, *J* = 16.0, 9.6 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.79 (m, 1H), 4.40 - 4.37 (m, 1H), 4.13 - 3.95 (m, 2H), 3.21 - 3.05 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	

F61	135-138	ESIMS 716 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 - 7.89 (m, 2H), 7.85 (s, 2H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.72 (m, 3H), 4.55 - 4.51 (m, 1H), 3.59 - 3.45 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	
F62		ESIMS 576 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 2H), 7.92 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (dd, *J* = 9.3, 15.9 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.86 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.05 - 4.01 (m, 1H), 2.72 - 2.65 (m, 1H), 2.59 - 2.48 (m, 3H), 1.23 - 1.17 (m, 6H)	IR (película delgada) 3418, 2926, 1646, 1115 cm^{-1}

F63		ESIMS 660 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.07 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.90 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.82 (m, 1H), 4.09 - 3.98 (m, 2H), 3.41 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 3.27 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 1.01 - 0.81 (m, 4H)	IR (película delgada) 3422, 1664, 1114, 808 cm^{-1}
F64		ESIMS 652 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.78 (m, 4H), 7.56 - 7.53 (m, 1H), 7.38 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.82 - 4.76 (m, 1H), 4.12 - 4.07 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.81 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 1.21 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3430, 2928, 1644, 1116, 746 cm^{-1}

F65	107-109	ESIMS 684 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 4H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 16.0, 9.6 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.82 - 4.69 (m, 3H), 4.57 - 4.50 (m, 1H), 3.61 - 3.44 (m, 2H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	
F66	158-160	ESIMS 664 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.84 - 7.81 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.87 (dd, *J* = 15.9, 8.7 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.78 - 4.68 (m, 3H), 4.58 - 4.55 (m, 1H), 3.57 - 3.44 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	

F67		ESIMS 598 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.44 (d, *J* = 7.6 Hz 1H), 7.93 (s, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.56 - 7.54 (m, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, *J* = 9.2, 15.6 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 10.4 Hz, 1H), 4.11 - 4.08 (m, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 2H), 2.82 - 2.79 (m, 2H), 1.23 (d, *J* = 5.2 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3428, 2925, 1640, 1115 cm^{-1}
F68	102-103	ESIMS 610 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (dd, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 -7.89 (m, 3H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.47 - 4.43 (m, 1H), 3.18 - 3.10 (m, 2H), 1.28 - 1.21 (m, 8H)	

F69	88-90	ESIMS 594 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.68 (dd, *J* = 8.4, 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.35 - 4.30 (m, 1H), 2.92 - 2.78 (m, 4H), 1.33 - 1.23 (m, 6H)	
F70		ESIMS 592 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (d, *J* = 8.0 Hz 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.76 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.09 - 4.01 (m, 1H), 2.70 - 2.65 (m, 2H), 2.58 - 2.56 (m, 2H), 1.56 - 1.51 (m, 2H), 1.21 (d, *J* = 4.2 Hz, 3H), 0.95 (t, *J* = 4.4 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3322, 2927, 1650, 1115 cm^{-1}

F71		ESIMS 623 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 6.83 (dd, *J* = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.82 - 4.71 (m, 3H), 4.67 - 4.57 (m, 2H), 3.57 - 3.47 (m, 2H), 2.73 - 2.70 (m, 2H), 1.31 (m, 3H), 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3297, 1643, 1141, 809 cm^{-1}
F72	142-144	ESIMS 668 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.73 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 - 7.80 (m, 4H), 7.57 (m, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.41 - 7.37 (m, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.3, 9.0 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.82 - 4.76 (m, 1H), 4.41 - 4.37 (m, 1H), 4.14 - 3.98 (m, 2H), 3.22 - 3.04 (m, 2H), 1.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	

F73	163-165	ESIMS 648 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.51 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 6.85 (dd, *J* = 15.6, 8.8 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.81 - 4.76 (m, 1H), 4.41 - 4.38 (m, 1H), 4.12 - 3.94 (m, 2H), 3.21 - 3.06 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.25 (d, *J* = 7.6 Hz, 3H)	
F75			^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.52 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.02 (dd, *J* = 15.9, 9.0 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.68 - 4.61 (m, 1H), 4.10 - 4.04 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.82 - 2.78 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3423, 2925, 1644, 1262, 749 cm^{-1}

F76	135-137	ESIMS 641 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.03 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.78 - 4.51 (m, 4H), 3.55 - 3.45 (m, 2H), 1.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	
F79	95-99	ESIMS 631 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.89 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.43 (m, 1H), 3.31 - 3.20 (m, 2H), 3.15 - 3.10 (m, 2H), 1.77 - 1.69 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.02 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H)	

F80	78-80	ESIMS 624 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 - 7.89 (m, 3H), 7.55 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.85 - 4.80 (m, 1H), 4.50 - 4.45 (m, 1H), 3.23 - 3.18 (m, 3H), 1.29 - 1.13 (m, 9H)	
F81	85-88	ESIMS 640 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.91 (s, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.3, 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.89 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.47 - 4.45 (m, 1H), 3.26 - 3.21 (m, 2H), 3.08 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.25 - 2.21 (m, 1H), 1.27 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.06 - 1.03 (m, 6H)	

F82	92-96	ESIMS 608 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (dd, *J* = 8.1, 7.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 - 7.88 (m, 3H), 7.56 (dd, *J* = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.89 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.36 - 4.31 (m, 1H), 3.31 - 2.79 (m, 2H), 2.72 - 2.66 (m, 1H), 1.29 - 1.16 (m, 9H)	
F83		ESIMS 660 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (br s, 1H), 8.05-8.00 (m, 1H), 7.92 - 7.90 (m, 3H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.11 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.89 - 4.83 (m, 1H), 4.70 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.47 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.80 - 3.76 (m, 2H), 3.71 - 3.66 (m, 2H)	IR (película delgada) 3291, 2930, 1651, 1132 cm^{-1}

F84		ESIMS 662 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 6.57 - 6.51 (m, 2H), 6.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.69 (p, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.20 - 3.91 (m, 2H), 3.86 - 3.72 (m, 1H), 3.54 (dd, *J* = 14.6, 6.2 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 14.5, 5.2 Hz, 1H), 1.62 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H), 1.26 (d, *J* = 4.2 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.86, -61.13, 92.42 – -96.08 (m)
F85		ESIMS 606 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.45 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.9, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.10 - 4.00 (m, 1H), 2.72 - 2.56 (m, 2H), 2.49 - 2.43 (m, 3H), 1.23 - 1.17 (m, 9H)	IR (película delgada) 3422, 2925, 1645, 1115 cm^{-1}

F86		ESIMS 592 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.90 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.9, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.88 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 4.04 - 3.99 (m, 1H), 3.02 - 2.93 (m, 1H), 2.74 - 2.68 (m, 2H), 1.29 - 1.07 (m, 9H)	IR (película delgada) 3431, 2926, 1650, 1115 cm^{-1}
F87	111-115	ESIMS 622 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (dd, *J* = 8.4, 8.0 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.87 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.15 - 4.01 (m, 1H), 4.13 - 3.98 (m, 2H), 2.99 - 2.90 (m, 2H), 2.73 - 2.66 (m, 3H), 1.27 - 1.17 (m, 9H)	

F88		ESIMS 598 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.69 - 7.66 (m, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 16.0, 9.6 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.87 - 4.78 (m, 1H), 4.12 - 4.02 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 3.31 - 2.78 (m, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3271, 1646 cm^{-1}
F89		ESIMS 544 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.83 - 4.77 (m, 1H), 4.14 - 4.07 (m, 1H), 3.58 - 3.54 (m, 2H), 2.82 - 2.78 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.23 - 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3433, 1635 cm^{-1}

F90		ESIMS 615 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.91 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.69 - 7.66 (m, 3H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.9, 9.1 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.87 -4.78 (m, 1H), 4.42 - 4.31 (m, 1H), 4.01 - 3.98 (m, 2H), 3.18 - 3.08 (m, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3291, 1651 cm^{-1}
F91		ESIMS 561 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.83 - 4.77 (m, 1H), 4.41 - 4.37 (m, 1H), 4.14 - 3.93 (m, 2H), 3.31 - 3.19 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.31 - 1.25 (m, 3H)	IR (película delgada) 3292, 1640 cm^{-1}

F92		ESIMS 577 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.83 - 4.71 (m, 3H), 4.59 - 4.54 (m, 1H), 3.61 - 3.47 (m, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3291, 1643,1314, 1144 cm^{-1}
F93		ESIMS 631 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.74 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (m, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.9, 9.1 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.86 - 4.68 (m, 3H), 4.55 - 4.50 (m, 1H), 3.57 - 3.45 (m, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3275, 1654, 1325, 1245 cm^{-1}

F94		ESIMS 580 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.68 (s, 3H), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 1H), 7.01 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.84 - 4.78 (m, 1H), 4.39 - 4.37 (m, 1H), 4.00 - 3.98 (m, 2H), 3.14 - 2.98 (m, 2H), 1.32 - 1.15 (m, 3H)	IR (película delgada) 3263, 1651, 804 cm^{-1}
F95		ESIMS 598 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.68 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.68 (s, 3H), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.84 - 4.68 (m, 3H), 4.56 - 4.51 (m, 1H), 3.57 - 3.39 (m, 2H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3287, 1652, 1346, 1247 cm^{-1}

F96		ESIMS 647 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.84 (m, 1H), 4.06 - 3.96 (m, 1H), 3.54 - 3.39 (m, 2H), 2.72 - 2.68 (m, 2H), 1.76 -1.68 (m, 2H), 1.13 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3430, 1647, 750 cm^{-1}
F97		ESIMS 596 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.37 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.95 (dd, *J* = 9.0, 15.6 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.86 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.15 - 4.10 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.81 - 2.78 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.22 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3420, 2924, 1641, 1115 cm^{-1}

F98	90-93	ESIMS 628 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.39 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 6.93 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 9.2 Hz, 1H), 4.75 - 4.70 (m, 2H), 4.59 - 4.52 (m, 1H), 3.59 (dd, *J* = 7.2, 14.4 Hz, 1H) 3.48 (dd, *J* = 7.8, 14.0 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.31 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	
F99	108-110	ESIMS 612 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.82 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 1H), 7.89 (s, 2H), 7.39 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.93 (dd, *J* = 16.0, 9.2 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.85 (t, *J* = 10.0 Hz, 1H), 4.42 - 4.37 (m, 1H), 4.14 - 4.01 (m, 2H), 3.21 - 3.13 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.23 (d, *J* = 3.6 Hz, 3H)	

F100		ESIMS 626 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 10.32 (s, 1H), 8.52 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.02 - 7.88 (m, 3H), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.7 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.03 - 4.97 (m, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 2.81 - 2.79 (m, 2H), 1.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3440, 1644, 750 cm^{-1}
F101		ESIMS 590 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.49 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 8.7, 15.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 5.82 - 5.73 (m, 1H), 5.18 - 5.07 (m, 2H), 4.88 (t, *J* = 9.0 Hz, 1H), 4.06 - 4.01 (m, 1H), 3.20 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.65 - 2.58 (m, 2H), 1.19 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3431, 2924, 1650, 1260, 750 cm^{-1}

F102		ESIMS 622 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.67 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.00 (s, 2H), 7.92 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 8.4 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.87 - 5.82 (m, 1H), 5.50 - 5.44 (m, 2H), 4.89 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.49 - 4.45 (m, 1H), 3.99 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.39 - 3.24 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3423, 2925, 1651, 1260, 750 cm^{-1}
F103		ESIMS 606 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (dd, *J* = 8.4, 7.5 Hz, 1H), 8.00 (s, 2H), 7.92 - 7.87 (m, 2H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 8.7 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 5.93 - 5.85 (m, 1H), 5.40 - 5.35 (m, 2H), 4.88 (t, *J* = 9.6 Hz, 1H), 4.36 - 4.31 (m, 1H), 3.66 - 3.60 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 2.95 -2.89 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 3.9 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3422, 2924, 1650, 1171 cm^{-1}

F104		ESIMS 564 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.67 (s, 3H), 7.55 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.99 (dd, *J* = 15.6, 9.2 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.82 - 4.78 (m, 1H), 4.11 - 4.08 (m, 1H), 3.56 - 3.51 (m, 2H), 2.82 - 2.78 (m, 2H), 1.23-1.15 (d, *J* = 8.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3433, 1635 cm^{-1}
F105		ESIMS 664 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.46 (d, *J* = 8.4 Hz 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.90 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 4.88 - 4.26 (m, 1H), 4.10 - 3.88 (m, 3H), 2.98 - 2.95 (m, 2H), 1.88 - 1.86 (m, 2H), 1.13 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3422, 1647, 810 cm^{-1}

F106		ESIMS 680 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz 1H), 7.51 (d, *J* = 5.4 Hz 1H), 7.41 (s, 2H), 6.64 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.47 (dd, *J* = 15.6, 8.0 Hz 1H), 5.69 (d, *J* = 8.8 Hz 1H), 4.34 (br s, 1H), 4.14 - 4.10 (m, 1H), 3.85 - 3.79 (m, 2H), 3.49 - 3.30 (m, 2H), 2.21 - 2.04 (m, 2H), 1.35 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3430, 1647, 764 cm^{-1}
F107		ESIMS 676 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.06 (br s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.93 - 7.91 (m, 3H), 7.54 - 7.51 (m, 1H), 7.08 (dd, *J* = 15.9, 8.7 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.94 - 4.92 (m, 2H), 4.86 - 4.83 (m, 1H), 4.72 - 4.57 (m, 2H), 4.03 - 3.89 (m, 4H)	IR (película delgada) 3434, 2924, 1275, 764 cm^{-1}

F108		ESIMS 631 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.66 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 6.56 - 6.51 (m, 2H), 5.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.47 - 4.30 (m, 1H), 3.79 (tt, *J* = 14.5, 3.6 Hz, 1H), 3.28 - 3.07 (m, 2H), 2.98 - 2.81 (m, 2H), 1.62 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H), 1.34 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.82, -66.50, -91.61 – -96.84 (m)
F109		ESIMS 623 ($[M+H]^+$)		
F110		ESIMS 646 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.88 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (m, 3H), 7.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.82 (m, 1H), 3.58 - 3.47 (m, 2H), 3.05 (s, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 2H), 0.85 - 0.80 (m, 2H)	IR (película delgada) 3422, 2925, 1656, 750 cm^{-1}

F111	151-156	ESIMS 608 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.58 (dd, *J* = 6.6, 7.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.92 - 7.88 (m, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.40 - 7.36 (m, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.9, 9.3 Hz, 1H), 6.88 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.89 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 4.35 - 4.31 (m, 1H), 2.97 - 2.88 (m, 1H), 2.79 - 2.67 (m, 3H), 1.71 - 1.66 (m, 2H), 1.28 (d, *J* = 3.9 Hz, 3H), 1.03 (t, *J* = 6.6Hz, 3H)	
F112		ESIMS 674 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.03 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.91 (s, 3H), 7.52 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, *J* = 15.6, 9.0 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.88 - 4.82 (m, 1H), 4.73 - 4.63 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 1.23 - 1.15 (m, 2H), 0.87 - 0.80 (m, 2H)	IR (película delgada) 3422, 2925, 1656, 750 cm^{-1}

F113		HRMS-FAB calcd for $C_{24}H_{22}Cl_3F_6NOS_2$, 623.0113 encontrado, 623.0131.	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 (s, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.63 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 6.38 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 4.22 - 4.05 (m, 1H), 4.00 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 3.74 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.81 - 2.59 (m, 4H), 1.29 (t, *J* = 7.4 Hz, 6H)	
F114		ESIMS 709 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.65 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 3H), 7.46 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 6.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.67 (ddd, *J* = 13.5, 9.5, 6.0 Hz, 1H), 4.20 - 4.03 (m, 2H), 3.97 (dt, *J* = 15.5, 9.3 Hz, 1H), 3.53 (dd, *J* = 14.5, 6.5 Hz, 1H), 3.38 (dd, *J* = 14.5, 5.1 Hz, 1H), 1.50 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.97, -61.12, -68.56

F115		ESIMS 655 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.66 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 3H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.18 - 7.05 (m, 1H), 6.61 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.54 - 6.42 (m, 1H), 6.23 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 5.84 - 5.65 (m, 1H), 5.54 - 5.37 (m, 1H), 4.67 (dq, *J* = 13.2, 6.5 Hz, 1H), 4.34 - 3.90 (m, 2H), 3.54 (dd, *J* = 14.6, 6.3 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 14.5, 5.2 Hz, 1H), 1.52 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -57.06 - -60.12 (m), -61.12, -66.25 – -70.73 (m)

F116		ESIMS 675 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.66 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 6.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.43 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 5.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.36 (dq, *J* = 8.2, 6.3 Hz, 1H), 4.14 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.28 - 3.04 (m, 2H), 2.97 - 2.79 (m, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.92, -66.51, -68.19
F117		ESIMS 623.9 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, Metanol-d_4) δ 7.74 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.61 - 7.45 (m, 2H), 7.40 (ddd, *J* = 9.4, 8.1, 1.8 Hz, 2H), 6.79 - 6.60 (m, 2H), 4.71 - 4.37 (m, 1H), 4.13 - 3.66 (m, 2H), 3.40 - 3.04 (m, 3H), 1.44 (dd, *J* = 6.8, 5.2 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -60.71, -68.71

F118		ESIMS 646.3 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (s, 1H), 7.62 – 7.57 (m, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.37 (s, 2H), 6.58 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 16.0, 7.6 Hz, 1H), 6.16 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.02 (td, *J* = 55.7, 3.4 Hz, 1H), 4.69 (dt, *J* = 13.3, 6.6 Hz, 1H), 4.17 – 4.05 (m, 1H), 4.05 – 3.96 (m, 1H), 3.96 – 3.80 (m, 1H), 3.54 (dd, *J* = 14.5, 6.3 Hz, 1H), 3.40 (dd, *J* = 14.5, 5.2 Hz, 1H), 1.54 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -58.90, -61.12, -116.70 – -122.10 (m); IR (película delgada) 3269, 2978, 1650, 1533 cm^{-1}

F119		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{24}H_{22}Cl_3F_6NOS$, 594.0438; encontrado, 594.0444	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 – 7.62 (m, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 6.62 – 6.44 (m, 2H), 5.93 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.58 (dtd, *J* = 47.0, 6.3, 1.4 Hz, 2H), 4.35 (hept, *J* = 6.5 Hz, 1H), 3.79 (tt, *J* = 14.4, 3.6 Hz, 1H), 2.99 – 2.69 (m, 4H), 1.62 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -57.78, -92.20 (td, *J* = 19.7, 14.7 Hz), -211.57 – -212.01 (m); IR (película delgada) 1646, 1550 cm^{-1}

F120		ESIMS 734.1 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.61 (s, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.06 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.92 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 6.57 (dd, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 6.49 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.35 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.67 (dt, *J* = 13.4, 6.7 Hz, 1H), 4.36 (q, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.17 – 3.93 (m, 2H), 3.79 (ddd, *J* = 16.8, 12.2, 7.8 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J* = 14.6, 6.3 Hz, 1H), 3.37 (dd, *J* = 14.5, 5.2 Hz, 1H), 1.60 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H), 1.51 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.90, -61.13, -73.82, -88.60 – -97.49 (m); IR (película delgada) 3269, 1650, 1573 cm^{-1}

F121		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{24}H_{22}Cl_3F_6NO_2S$, 610.0387; encontrado, 610.0383	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6, mezcla de diastereómeros) δ 8.79 - 8.52 (m, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 1H), 7.87 (dt, *J* = 7.8, 2.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 1H), 7.02 (dd, *J* = 15.8, 9.4 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.98 - 4.71 (m, 2H), 4.43 - 4.21 (m, 2H), 3.31 - 3.19 (m, 1H), 3.17 - 2.91 (m, 3H), 1.62 (t, *J* = 19.0 Hz, 3H), 1.32 - 1.24 (m, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6, mezcla de diastereómeros) δ -57.76, -57.78, -92.06 - -92.33 (m), -218.82 (tdd, *J* = 46.9, 34.6, 21.6 Hz), -219.22 (tdd, *J* = 47.1, 34.1, 21.8 Hz); IR (película delgada) 3245, 2973, 1650, 1550 cm^{-1}

F122		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{24}H_{22}Cl_3F_6NO_3S$, 626.0337; encontrado, 626.0334	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.96 (t, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 15.8, 9.4 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.89 (dd, *J* = 6.0, 4.5 Hz, 1H), 4.79 (dd, *J* = 6.1, 4.4 Hz, 1H), 4.51 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.29 (td, *J* = 14.5, 9.4 Hz, 1H), 3.78 – 3.57 (m, 2H), 3.40 (dd, *J* = 14.2, 7.2 Hz, 1H), 3.32 – 3.28 (m, 1H), 1.62 (t, *J* = 18.9 Hz, 3H), 1.32 – 1.25 (m, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -57.80, -92.20 (td, *J* = 18.8, 13.8 Hz), -219.25 (tt, *J* = 47.0, 26.4 Hz); IR (película delgada) 3250, 2978, 1651, 1550 cm^{-1}

F123		ESIMS 644.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.66 (s, 1H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.55 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.60 (dd, *J* = 15.9, 7.4 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.08 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.68 (dd, *J* = 13.6, 6.6 Hz, 1H), 4.17 – 3.84 (m, 3H), 3.54 (dd, *J* = 14.6, 6.2 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 14.5, 5.1 Hz, 1H), 1.62 (t, *J* = 18.5 Hz, 3H), 1.54 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.88, -61.13, -61.41 (d, *J* = 12.4 Hz), -92.67 – -95.42 (m), -113.13 (q, *J* = 12.4 Hz); IR (película delgada) 3264, 1648, 1537 cm^{-1}

F124		ESIMS 640.1 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, Methanol-d_4) δ 7.73 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.48 - 7.33 (m, 3H), 6.79 - 6.56 (m, 2H), 4.69 (td, *J* = 7.2, 5.6 Hz, 1H), 4.58 - 4.31 (m, 3H), 3.60 (dd, *J* = 14.3, 7.4 Hz, 1H), 3.47 (dd, *J* = 14.3, 5.4 Hz, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61.04, -68.71
F125		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{23}H_{16}Cl_3F_9N_2O_2S$, 662.9900; encontrado, 662.9904	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.69 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.60 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 6.94 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.71 – 6.57 (m, 2H), 6.45 (dd, *J* = 15.9, 7.8 Hz, 1H), 5.85 – 5.66 (m, 1H), 4.87 (td, *J* = 7.3, 5.6 Hz, 1H), 4.21 – 4.06 (m, 1H), 3.35 – 3.12 (m, 3H), 3.04 (dd, *J* = 14.1, 7.0 Hz, 1H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59.00, -66.49, -68.56; IR (película delgada) 3276, 1656, 1552, 1520 cm^{-1}

F126		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{23}H_{18}Cl_3F_8NO_3S$, 647.9991; encontrado, 647.9989	^1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.67 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.62 – 7.56 (m, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 6.57 – 6.51 (m, 2H), 6.44 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.03 (q, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.89 (q, *J* = 9.1 Hz, 2H), 3.84 – 3.71 (m, 1H), 3.54 – 3.46 (m, 2H), 1.61 (t, *J* = 18.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 1662 cm^{-1}

F128		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{23}H_{20}Cl_3F_6NOS$, 580.02810; encontrado, 580.02810	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.63 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.88 (dd, *J* = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 15.8, 9.4 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.62 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.53 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 4.29 (td, *J* = 14.5, 9.4 Hz, 1H), 3.40 (dt, *J* = 7.8, 6.1 Hz, 2H), 2.90 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.85 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 2.72 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.63 (t, *J* = 19.0 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -57.80, -91.55 - -92.86 (m), -211.95 (tt, *J* = 47.3, 22.0 Hz); IR (película delgada) 3257, 3059, 1656, 1614, 1550 cm^{-1}

F129		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calcd para $C_{23}H_{20}Cl_3F_6NO_2S$, 596.0231; encontrado, 596.0231	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8.80 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 1H), 7.88 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (dd, *J* = 15.8, 9.4 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 4.96 – 4.70 (m, 2H), 4.29 (td, *J* = 14.5, 9.4 Hz, 1H), 3.70 – 3.52 (m, 2H), 3.37 – 3.23 (m, 1H), 3.17 – 3.03 (m, 2H), 2.96 (dt, *J* = 12.7, 6.0 Hz, 1H), 1.62 (t, *J* = 19.0 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -57.79, -91.50 – -92.87 (m), -219.11 (tdd, *J* = 46.9, 34.4, 21.6 Hz); IR (película delgada) 3427, 3252, 3057, 1661, 1550 cm^{-1}

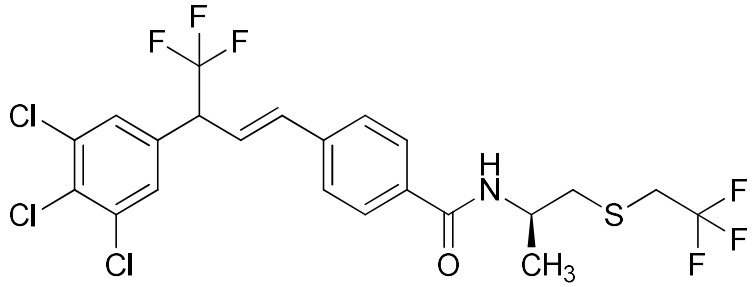
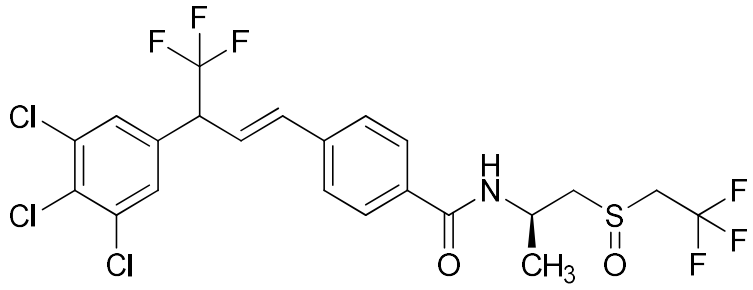
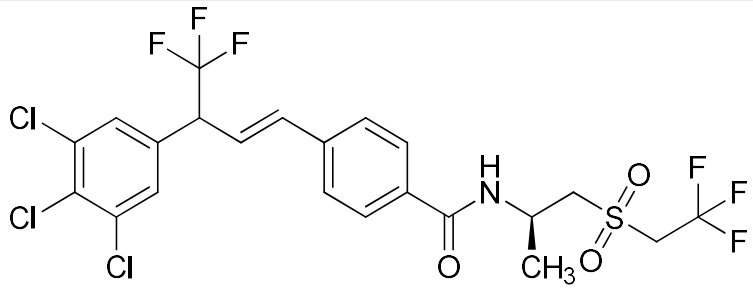
F130	92-94	ESIMS 670.00 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.76 (d , *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.79 (s, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.94 (dd, *J* = 6.3, 15.9 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 13.5 Hz, 1H), 4.96 - 4.91 (m, 2H), 4.32 - 4.10 (m, 4H), 1.67 (t , *J* = 18.9 Hz, 3H), 1.28 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	
F131		ESIMS 644.10 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 8.1Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (dd, *J* = 9.0, 15.6 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.78 - 4.68 (m, 2H), 4.55 - 4.00 (m, 1H), 4.29 - 4.25 (m, 1H), 3.60 - 3.43 (m, 2H), 1.67 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H), 1.30 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3435, 1652 cm^{-1}

F132		ESIMS 589.90 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.65 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.56 (s, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J* = 9.0, 15.3 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.78 - 4.67 (m, 2H), 4.56 - 4.51 (m, 1H), 4.26 - 4.21 (m, 1H), 3.61 - 3.54 (m, 1H), 3.49 - 3.41 (m, 1H), 1.66 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3292, 2925, 1650, 1132 cm^{-1}
F133		ESIMS 637.70 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.54 (s, 4H), 7.33 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (dd, *J* = 9.2, 15.6 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.79 - 4.69 (m, 2H), 4.54 - 4.51 (m, 1H), 4.25 - 4.22 (m, 1H), 3.60 - 3.57 (m, 1H), 3.48 - 3.43 (m, 1H), 1.64 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3292, 1676 cm^{-1}

F134		ESIMS 626.40 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (s, 3H), 7.50 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.05 (dd, *J* = 12.0, 16.4 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.77 - 4.69 (m, 1H), 4.54 - 4.51 (m, 1H), 4.27 - 4.25 (m, 2H), 3.59 - 3.55 (m, 2H), 1.65 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H), 1.30(d, *J* = 7.2 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3445, 1651 cm^{-1}
F135		ESIMS 643.88 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8.72 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 1H), 7.94 (s, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 2H), 7.07 (dd, *J* = 9.3, 15.9 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 4.78 - 4.68 (m, 2H), 4.57 - 4.47 (m, 2H), 4.63 - 4.37 (m, 2H), 1.68 (t, *J* = 19.2 Hz, 3H), 1.32 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	IR (película delgada) 3423, 2925 cm^{-1}

F136		ESIMS 611.81 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 7.01 - 6.94 (m, 1H), 6.72 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 4.77 - 4.69 (m, 2H), 4.25 - 4.18 (m, 1H), 4.25 - 4.18 (m, 1H), 3.59 - 3.30 (m, 2H), 1.60 (t, *J* = 18.4 Hz, 1H), 1.38 - 1.24 (m, 5H)	IR (película delgada) 3445, 1275, 750 cm^{-1}
F137		ESIMS 608.0 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.59 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.35 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.22 (dd, *J* = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.41 (dd, *J* = 15.9, 7.2 Hz, 1H), 6.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 4.53 - 4.29 (m, 1H), 4.26 - 3.99 (m, 1H), 3.19 (qt, *J* = 9.9, 4.8 Hz, 2H), 2.91 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 1.37 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H)	^{19}F NMR (471 MHz, DMSO-d_6) δ -66.46, -68.73

Tabla 4. Estructura y método de preparación de los compuestos de las Series FC

No.	Estructura	Prep.*
FC74		10
FC77		3
FC78		3

*preparado de acuerdo con el número de ejemplo

Tabla 5: Datos analíticos para Compuestos en la Tabla 5

No.	Mp (°C)	Masa (*m/z*)	^{1}H NMR	^{13}C NMR; ^{19}F NMR; IR
FC74		ESIMS 563 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.78 - 7.69 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.42 (s, 2H), 6.62 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 6.41 (dd, *J* = 15.9, 8.0 Hz, 1H), 6.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.41 (dt, *J* = 13.9, 6.3 Hz, 1H), 4.20 - 4.04 (m, 1H), 3.26 - 3.06 (m, 2H), 2.97 - 2.87 (m, 2H), rotámeros 1.37 (d, *J* = 6.7 Hz) & 1.32 (d, *J* = 6.7 Hz) (3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -66.50, -68.68

FC77		ESIMS 580 ([M-H]$^-$)	mezcla de diasterómeros: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 - 7.70 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.41 (s, 2H), 6.61 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 6.40 (ddd, *J* = 15.9, 8.0, 3.9 Hz, 1H), 4.61 (td, *J* = 7.0, 5.8 Hz, 1H), 4.10 (q, *J* = 8.6 Hz, 1H), 3.71 (dq, *J* = 14.2, 9.9 Hz, 1H), 3.65 - 3.48 (m, 1H), 3.33 - 3.10 (m, 2H), 1.60 - 1.53 (m, 3H)	mezcla de diasterómeros: ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60.54 & -60.76, -68.68
FC78		ESIMS 596 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.73 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 9.1 Hz, 4H), 6.71 - 6.55 (m, 2H), 6.40 (dd, *J* = 15.9, 7.9 Hz, 1H), 4.70 (p, *J* = 6.4 Hz, 1H), 4.20 - 4.07 (m, 1H), 4.12 - 3.87 (m, 2H), 3.57 (dd, *J* = 14.5, 5.9 Hz, 1H), 3.40 (dd, *J* = 14.5, 5.2 Hz, 1H), 1.55 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61.00, -68.67

Tabla de Puntuación de BAW, CEW, & CL	
% de control (o mortalidad)	Puntuación
50-100	A
Mayor que 0 – Menor que 50	B
No analizado	C
No se observa actividad en este bioensayo	D

Tabla de Puntuación de GPA y YFM	
% de control (o mortalidad)	Puntuación
80-100	A
Mayor que 0 – Menor que 80	B
No analizado	C
No se observa actividad en este bioensayo	D

Tabla ABC: Resultados biológicos

No.	PLAGAS

	BAW	CL	GPA	YFM
F1	A	A	C	A
F2	A	A	C	A
F3	A	A	C	B
F4	A	A	C	C
F10	A	A	C	C
F11	A	A	C	B
F12	A	A	C	A
F13	A	A	C	A
F14	A	A	C	A
F15	A	A	C	C
F16	A	A	C	C
F17	A	A	C	C
F18	A	A	C	C
F19	A	A	C	C
F20	A	A	C	C

F21	A	A	C	A
F22	A	A	A	A
F23	A	A	C	C
F24	A	A	C	A
F25	A	A	B	A
F26	A	A	B	B
F27	A	A	C	A
F28	A	A	C	A
F29	A	D	C	C
F30	A	A	C	C
F31	A	A	C	C
F32	A	A	C	C
F33	A	A	C	C
F34	A	A	C	A
F35	A	A	B	A
F36	A	A	C	A

F37	A	A	C	A
F38	A	A	B	A
F39	A	A	C	A
F40	A	A	C	A
F41	A	A	C	A
F42	A	A	C	A
F43	A	A	C	C
F44	A	A	C	A
F45	A	A	C	A
F46	A	A	C	A
F47	A	A	C	C
F48	A	A	C	A
F49	A	A	D	A
F50	A	A	C	A
F51	A	A	C	A
F52	A	A	C	A

F53	A	A	C	A
F54	A	A	C	A
F55	A	A	C	C
F56	A	A	D	A
F57	A	A	C	A
F58	A	A	D	A
F59	A	A	D	C
F60	A	A	C	A
F61	A	A	C	A
F62	A	A	C	A
F63	A	A	C	A
F64	A	A	C	A
F65	A	A	C	A
F66	A	A	C	A
F67	A	A	C	A
F68	A	A	B	A

F69	A	A	C	A
F70	A	A	C	A
F71	A	A	C	A
F72	A	A	C	A
F73	A	A	C	A
FC74	A	A	C	C
F75	A	A	C	C
F76	A	A	C	C
FC77	A	A	C	C
FC78	A	A	C	C
F79	A	A	C	C
F80	A	A	C	C
F81	A	A	C	C
F82	A	A	C	C
F83	A	A	C	C
F84	A	A	C	C

F85	A	A	C	A
F86	A	A	C	A
F87	A	A	C	A
F88	A	A	C	A
F89	A	A	C	A
F90	A	A	C	A
F91	A	A	C	A
F92	A	A	C	A
F93	A	A	C	A
F94	A	A	C	A
F95	A	A	C	A
F96	A	A	C	A
F97	A	A	C	A
F98	A	A	C	A
F99	A	A	C	A
F100	A	A	C	B

F101	A	A	C	A
F102	A	A	C	A
F103	A	A	C	A
F104	A	A	C	A
F105	A	A	C	A
F106	A	A	C	A
F107	A	A	C	C
F108	A	A	C	C
F109	A	A	C	A
F110	A	A	C	A
F111	A	A	B	A
F112	A	A	C	A
F113	A	A	C	A
F114	A	A	C	C
F115	A	A	C	C
F116	A	A	C	C

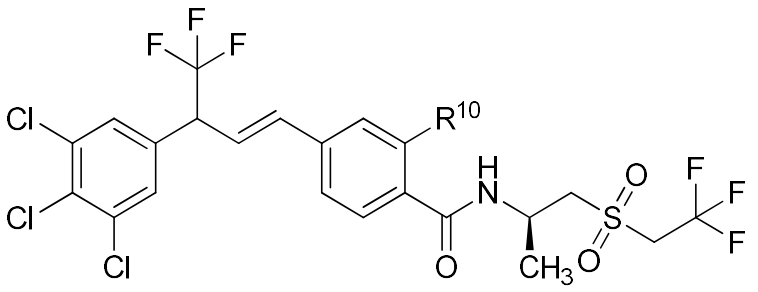
F117	A	A	C	C
F118	A	A	C	A
F119	A	A	B	A
F120	A	A	C	C
F121	A	A	C	C
F122	A	A	C	C
F123	A	A	C	C
F124	A	A	C	C
F125	A	A	C	A
F126	A	A	C	B
F128	A	A	C	C
F129	A	A	C	C
F130	A	A	C	C
F131	A	A	C	D
F132	A	A	C	B
F133	A	A	C	C

F134	A	A	C	A
F135	A	A	C	C
F136	A	A	C	C
F137	A	A	C	C

DATOS COMPARATIVOS

Los bioensayos en BAW y CL se realizaron de acuerdo con los procedimientos descritos en el Ejemplo A: Los bioensayos en gusano soldado de la remolacha ("BAW") y el gusano falso medidor de la col ("CL") mediante el uso de las concentraciones indicadas. Los resultados se indican en la Tabla CD1.

Tabla CD1



No.	R^{10}	5 µg/cm^2		0.5 µg/cm^2		0.05 µg/cm^2	
		BAW	CL	BAW	CL	BAW	CL
FC78	H	100*	100	19	7	0	0

F58	Cl	100	100	100	100	100	100
F40	CH_3	100	100	100	100	60	100
F24	CF_3	100	100	100	100	100	100

*Porciento de control (o mortalidad)