

MOLÉCULAS QUE TIENEN CIERTA UTILIDAD PLAGUICIDA E
INTERMEDIARIOS, COMPOSICIONES Y PROCEDIMIENTOS
RELACIONADOS CON LAS MISMAS

5 **INTERREFERENCIA CON SOLICITUDES RELACIONADAS**

Esta solicitud reclama el beneficio y la prioridad de la solicitud de patente provisional de EE. UU. N. ° de serie 62/029,763, presentada el 28 de julio de 2014, la descripción completa de la cual se incorpora expresamente en la presente como referencia.

10

CAMPO DE LA DIVULGACIÓN

Esta divulgación se refiere al campo de las moléculas que tienen utilidad plaguicida contra plagas de las Phyla Nematoda, Arthropoda y Mollusca; procedimientos para producir tales moléculas e intermediarios
15 útiles en dichos procedimientos; composiciones que contienen dichas moléculas; y procedimientos de uso de dichas moléculas contra dichas plagas. Estas moléculas se pueden usar, por ejemplo, como nematicidas, acaricidas, insecticidas, miticidas y molusquicidas.

20 **ANTECEDENTES DE LA DIVULGACIÓN**

“Muchas de las principales enfermedades humanas peligrosas son transmitidas por vectores insectos” (Rivero, A. *et al.*, **Insect Control of Vector-Borne Diseases: When is Insect Resistance a Problem?** *Public Library of Science Pathogens*, 6 (8) (2010)). Históricamente, las
25 enfermedades transmitidas por vector, tales como malaria, dengue, fiebre amarilla, plaga y tifo transmitido por piojo, entre otras, fueron responsables de más enfermedades y muertes humanas desde los años 1600 hasta principios de los años 1900, que todas las otras causas combinadas (Gubler D., **Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global**
30 **Health Problem**, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 4, No. 3, julio-septiembre (1998)). Actualmente, las enfermedades transmitidas por

vector son responsables de aproximadamente 17% de las enfermedades parasitarias e infecciosas globales. Se ha calculado que aproximadamente 250 millones de personas alrededor del mundo tienen malaria y ocurren aproximadamente 800,000 muertes cada año -85% de las muertes son niños menores de cinco años. Cada año ocurren de 250,000 a 500,000 casos nuevos de fiebre de dengue hemorrágico (Matthews, G., **Integrated Vector Management: controlling vectors of malaria and other insect vector borne diseases** (2011)). El control del vector desempeña una función crítica en la prevención y control de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, ha surgido resistencia a los insecticidas, incluso resistencia a múltiples insecticidas, en todas las especies de insecto que son los vectores principales de las enfermedades humanas (Rivero, A. *et al.*).

Cada año, los insectos, patógenos de plantas y malezas destruyen más de 40% de toda la posible producción alimentaria. Esta pérdida ocurre a pesar de la aplicación de plaguicidas y el uso de una amplia gama de controles no químicos tales como rotaciones de cultivo y controles biológicos. Si tan sólo una parte de este alimento pudiera salvarse, se podría utilizar para alimentar a más de tres billones de personas en el mundo que están malnutridas (Pimental, D., **Pest Control in World Agriculture, Agricultural Sciences** -Vol. II (2009)).

Los nemátodos parásitos de plantas están entre las plagas más extendidas y frecuentemente son una de las más insidiosas y costosas. Se ha calculado que las pérdidas atribuibles a los nemátodos son de aproximadamente 9% en los países desarrollados hasta aproximadamente 15% en los países no desarrollados. Sin embargo, en los Estados Unidos de América un sondeo de 35 estados sobre varios cultivos indicó pérdidas procedentes de nemátodos de hasta 25% (Nicol, J. *et al.*, **Current Nematode Threats to World Agriculture**, "Genomic and Molecular Genetics of Plant –Nematode Interactions" (Eds. Jones, J. *et al.*), capítulo 2 (2011)).

Es de notar que los gastrópodos (babosas y caracoles) son plagas de menos importancia económica que los insectos o nemátodos, pero en ciertas zonas, los gastrópodos pueden reducir sustancialmente los rendimientos, afectando severamente la calidad de los productos cultivados y también transmitiendo enfermedades humanas, animales y vegetales. Mientras que apenas unas cuantas docenas de especies de gastrópodos son plagas regionales serias, un puñado de especies son plagas importantes a escala mundial. En particular, los gastrópodos afectan a una amplia variedad de cultivos agrícolas y hortícolas, tales como cultivos laborables, de pastoreo y fibra; hortalizas; frutos de arbustos y árboles; hierbas; y plantas de ornato (Speiser, B., **Molluscicides**, "Enciclopedia of Pest Management" (2002)).

Las termitas causan daño a toda clase de estructuras privadas y públicas y también a los recursos agrícolas y silvícolas. En 2003 se calculó que cada año las termitas causan daños por más de 20 billones de dólares americanos en todo el mundo (Su, N.Y., **Overview of the global distribution and control of the Formosan subterranean termite**, *Sociobiology* 2003, 41, 177-192).

Por lo tanto, por muchas razones que incluyen las razones anteriores, existe la necesidad de plaguicidas nuevos.

DEFINICIONES

Los ejemplos que se dan en las definiciones generalmente no son exhaustivos y no se deben considerar limitativos de las moléculas divulgadas en este documento. Se entiende que un sustituyente cumpliría con las reglas de enlaces químicos y las restricciones de compatibilidad estérica con respecto a la molécula particular a la que se une.

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

pentenilo y hexenilo.

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

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

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

“**Alquinilo**” significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un enlace triple carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consiste en carbono e hidrógeno, por ejemplo etinilo, propargilo, butinilo y pentinilo.

15 “**Alquiniloxi**” significa un alquinilo que consiste además en un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi y octiniloxi.

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

20 “**Cicloalquenilo**” significa un sustituyente monocíclico o policíclico, insaturado (por lo 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.

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

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

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

“**Halo**” o “**halógeno**” significa flúor, cloro, bromo y yodo.

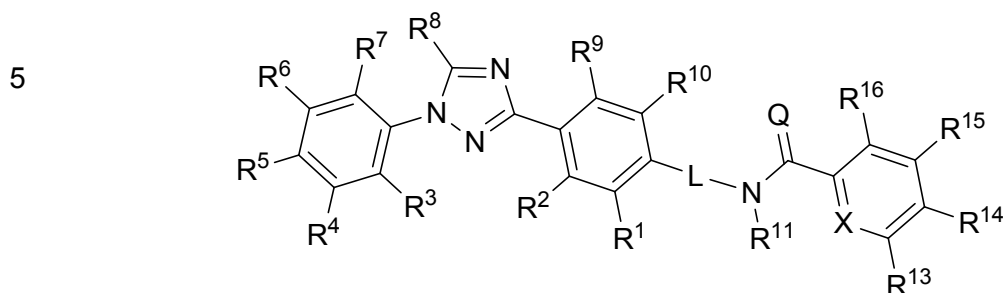
- 5 “**Haloalcoxi**” significa un alcoxi que consiste además en uno o hasta el número máximo posible de halógenos iguales o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

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

- “**Heterociclilo**” significa un sustituyente cíclico que puede estar completamente saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado, en donde la estructura cíclica contiene por lo menos un carbono y por lo menos un heteroátomo, en donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Ejemplos de heterociclilos aromáticos incluyen, sin limitación, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, cinolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo. Ejemplos de heterociclilos completamente saturados incluyen, sin limitación, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo y tetrahidropiranilo. Ejemplos de heterociclilos parcialmente insaturados incluyen, sin limitación, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1*H*-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo y 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo.
- 25
- 30

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA DIVULGACIÓN

Este documento divulga moléculas que tienen la siguiente fórmula
 (“Fórmula uno”):



Fórmula Uno

10 en donde:

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 , R^{10} , R^{14} , R^{15} y R^{16} , cada uno independientemente se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alqueniloxi de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alquiniloxi de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄,
 15 alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o cicloalqueniloxi de C₃-C₆,

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo o cicloalqueniloxi, está sustituido opcionalmente con uno o más
 20 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alqueniloxi de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alquiniloxi de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o cicloalqueniloxi de C₃-C₆;

25 (B) R^8 es H;

(C) L es un enlazador que es un enlace que conecta el nitrógeno al carbono del anillo, o L es a alquilo de C₁-C₄ que está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en F, Cl, CN, OH u oxo;

30 (D) R^{11} se selecciona de H, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-

C₄), alcoxí(C₁-C₄), haloalcoxí(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-alcoxí(C₁-C₄),
 cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxí(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆),
 cicloalqueniloxi(C₃-C₆), (alquil(C₁-C₄))-cicloalquilo(C₃-C₆)), C(O)-
 alquilo(C₁-C₄), C(O)fenilo, (alquil(C₁-C₄))-C(O)-alquilo(C₁-C₄) y
 5 (alquil(C₁-C₄))-C(O)O-(alquilo(C₁-C₄)),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi,
 haloalquilo, alcoxí, haloalcoxí, cicloalquilo, cicloalcoxí, cicloalquenilo,
 cicloalqueniloxi y fenilo, está sustituido opcionalmente con uno o más
 sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN,
 10 NO₂, OH, oxo y OC(O)-alquilo(C₁-C₄);

(E) X se selecciona de N o CR¹², en donde R¹² se selecciona del
 grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄,
 alquenilo de C₂-C₄, alqueniloxi de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alquiniloxi
 de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxí de C₁-C₄, haloalcoxí de C₁-C₄,
 15 cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxí de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o
 cicloalqueniloxi de C₃-C₆;

(F) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, fenilo o
 fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con uno o
 20 más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que
 consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de
 C₂-C₄, alqueniloxi de C₂-C₄, alquinilo de C₂-C₄, alquiniloxi de C₂-C₄,
 haloalquilo de C₁-C₄, alcoxí de C₁-C₄, haloalcoxí de C₁-C₄, cicloalquilo
 de C₃-C₆, cicloalcoxí de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆, cicloalqueniloxi
 25 de C₃-C₆, O-alquilo de C₁-C₄-fenilo, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de
 C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(G) Q se selecciona de O, o S.

En otra modalidad, R⁵ es haloalquilo de C₁-C₄, alcoxí de C₁-C₄ o
 haloalcoxí de C₁-C₄. Esta modalidad se puede usar en combinación con
 30 las otras modalidades de R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³,
 R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.

En otra modalidad, **R⁵** es CF₃, OCH(CH₃)₂, OCF₃ o OCF₂CF₃. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L**.

En otra modalidad, **L** es alquilo de C₁-C₄. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X y Q**.

En otra modalidad, **L** es un enlace, -CH₂- o -CH₂CH₂-. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X y Q**.

En otra modalidad, **R¹¹** es H, alquilo de C₁-C₄, alquilo de C₁-C₄-cicloalquilo de C₃-C₆ o C(O)alquilo de C₁-C₄. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L**.

En otra modalidad, **R¹¹** es CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂(ciclopropilo) o C(O)CH₃. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L**.

En otra modalidad, **Q** es O. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X y L**.

En otra modalidad, **Q** es S. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X y L**.

En otra modalidad, **X** es N. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q y L**.

En otra modalidad, **X** es CR¹² en donde **R¹²** es H o alquilo de C₁-C₄. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q y L**.

En otra modalidad **X** es CR¹² en donde **R¹²** es CH₃. Esta modalidad

se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹³** es H o fenilo. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹³** es fenilo sustituido que está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en H, F, Cl, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, O-alquilo de C₁-C₄-fenilo, C(O)alquilo de C₁-C₄, o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄). Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹³** es fenilo sustituido que está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en CH₃, CH₂CH₃, OCH₃, OCH₂CH₃, OCF₃, OCH₂C₆H₅, C(O)CH₃ o N(CH₃)₂. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹⁴** es H, F, Cl o alcoxi de C₁-C₄. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹⁴** es OCH₃. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁵, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹⁵** es H, F o Cl. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁶, X, Q y L.**

En otra modalidad, **R¹⁶** es H, F o Cl. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, R¹⁵, X, Q y L.**

En otra modalidad:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, cada uno

independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ o haloalcoxi de C₁-C₄;

(B) R⁸ es H;

(C) L es un enlace o alquilo de C₁-C₄;

5 (D) R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo de C₁-C₄, alquilo de C₁-C₄-cicloalquilo de C₃-C₆ o C(O)alquilo de C₁-C₄;

(E) X se selecciona de N o CR¹², en donde R¹² se selecciona del grupo que consiste en H o alquilo de C₁-C₄;

10 (F) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, fenilo o fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, O-alquilo de C₁-C₄-fenilo, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(G) Q se selecciona de O, o S.

En otra modalidad:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, cada uno
20 independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ o haloalcoxi de C₁-C₄;

(B) R⁸ es H;

(C) L es un enlace o alquilo de C₁-C₄;

(D) R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que
25 consiste en H, alquilo de C₁-C₄, alquilo de C₁-C₄-cicloalquilo de C₃-C₆ o C(O)alquilo de C₁-C₄;

(E) X es CR¹², en donde R¹² se selecciona del grupo que consiste en H o alquilo de C₁-C₄;

(F) R¹³ es un fenilo o fenilo sustituido,

30 en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que

consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(G) Q se selecciona de O, o S.

En otra modalidad:

5 (A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, cada uno independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ o haloalcoxi de C₁-C₄;

(B) R⁸ es H;

(C) L es un enlace o alquilo de C₁-C₄;

10 (D) R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo de C₁-C₄ o C(O)alquilo de C₁-C₄;

(E) X es CR¹², en donde R¹² es H;

(F) R¹³ es un fenilo o fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con uno o
15 más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

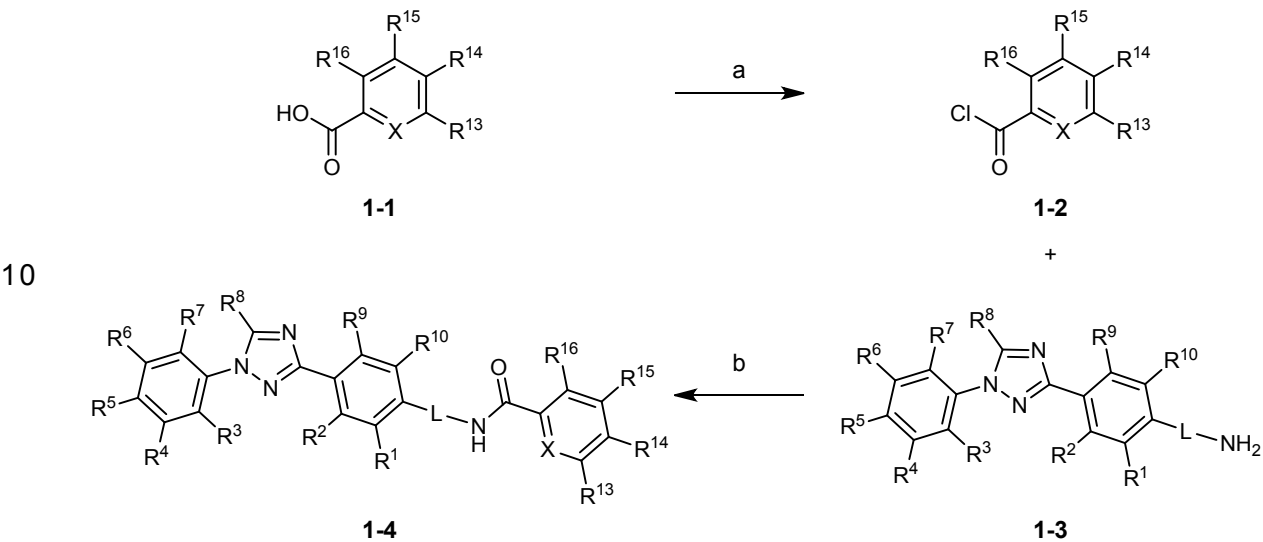
(G) Q se selecciona de O, o S.

20 PREPARACIÓN DE AMIDAS

Los productos de amida de la Fórmula Uno se pueden preparar a partir de la amina correspondiente (1-3), en donde R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ y R¹⁰ son como se define anteriormente, y cloruro de ácido (1-2), en donde X, R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶ son como se define anteriormente.
25 Usualmente, estos cloruros de ácido pueden ser generados y aislados de un precursor adecuado y se pueden usar directamente sin purificación en la preparación de la amida. Uno de estos precursores adecuados es un ácido carboxílico (1-1) que puede ser convertido en un cloruro de ácido usando un reactivo como cloruro de oxalilo en un
30 disolvente aprótico polar, tal como diclorometano o tetrahidrofurano, en presencia de una cantidad catalítica de dimetilformamida, a

temperaturas de aproximadamente -78 °C a aproximadamente 30 °C (esquema 1, paso a), seguido por separación del disolvente por concentración.

5 **Esquema 1**



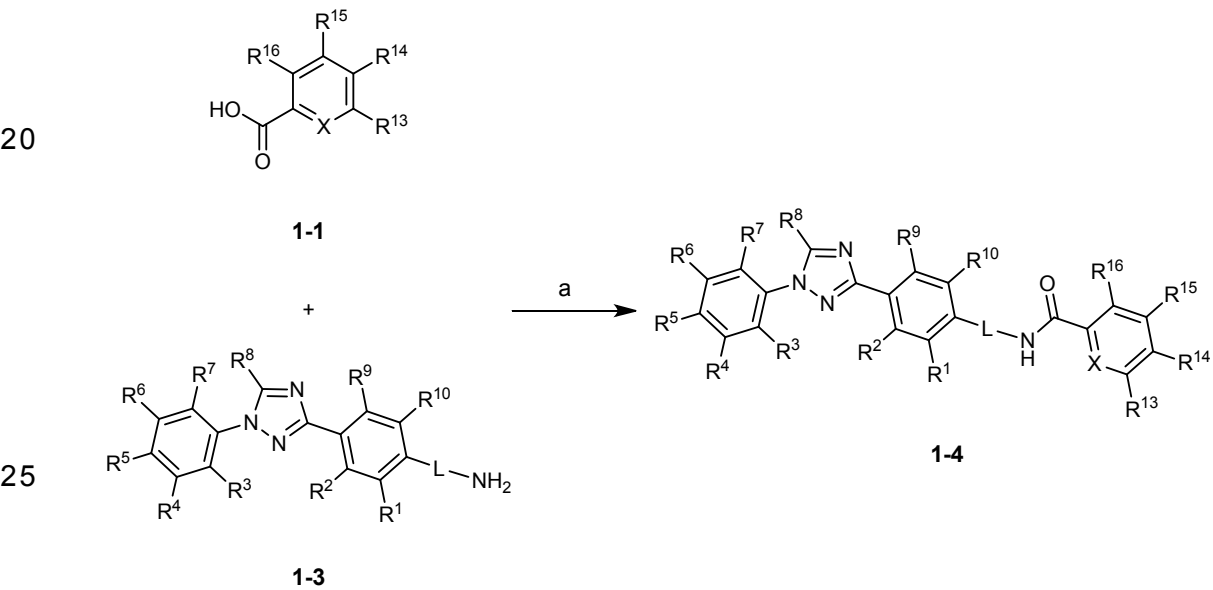
15 Alternativamente, el ácido carboxílico también se puede convertir en un cloruro de ácido por tratamiento con cloruro de tionilo en un disolvente aprótico no polar como tolueno, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 110 °C, seguido por eliminación del disolvente mediante métodos tales como concentración o
20 destilación. Por consiguiente, se aprecia que el cloruro de ácido no siempre puede ser completamente caracterizado, pero puede usarse simplemente de forma directa sin caracterización para generar la amida.

El cloruro de ácido (1-2) se puede tratar directamente con una anilina o amina (1-4) en presencia de una base de amina tal como
25 diisopropiletilamina, dando como resultado la formación de una amida (1-4, esquema 1, paso b). La reacción se puede realizar a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 30 °C, de preferencia de aproximadamente 15 °C a aproximadamente 25 °C, en un disolvente aprótico elegido de tetrahidrofurano, diclorometano, tolueno, aunque se
30 prefiere el uso de tetrahidrofurano.

Alternativamente, se puede acoplar directamente una amina (1-3)

con un ácido carboxílico (1-1) con un grupo activador tal como
diciclohexilcarbodiimida, diisopropilcarbodiimida, o 1-etil-3-(3-
dimetilaminopropil)carbodiimida, y un triazol tal como 1-hidroxi-
benzotriazol o 1-hidroxi-7-aza-benzotriazol, en presencia de una base
5 de amina como diisopropiletilamina o trietilamina, en un disolvente
aprótico polar como dimetilformamida, tetrahidrofurano o diclorometano,
a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 30 °C
(esquema 2). La reacción también se puede facilitar con grupos de
activación de uronio o fosfonio tales como hexafluorofosfato de O-(7-
10 azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio o hexafluorofosfato de
benzotriazol-1-il-oxitripirrolidinofosfonio, en presencia de una base de
amina tal como diisopropiletilamina o trietilamina, en un disolvente
aprótico polar tal como dimetilformamida, tetrahidrofurano o
diclorometano, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a
15 aproximadamente 30 °C, para formar la amida (1-4).

Esquema 2



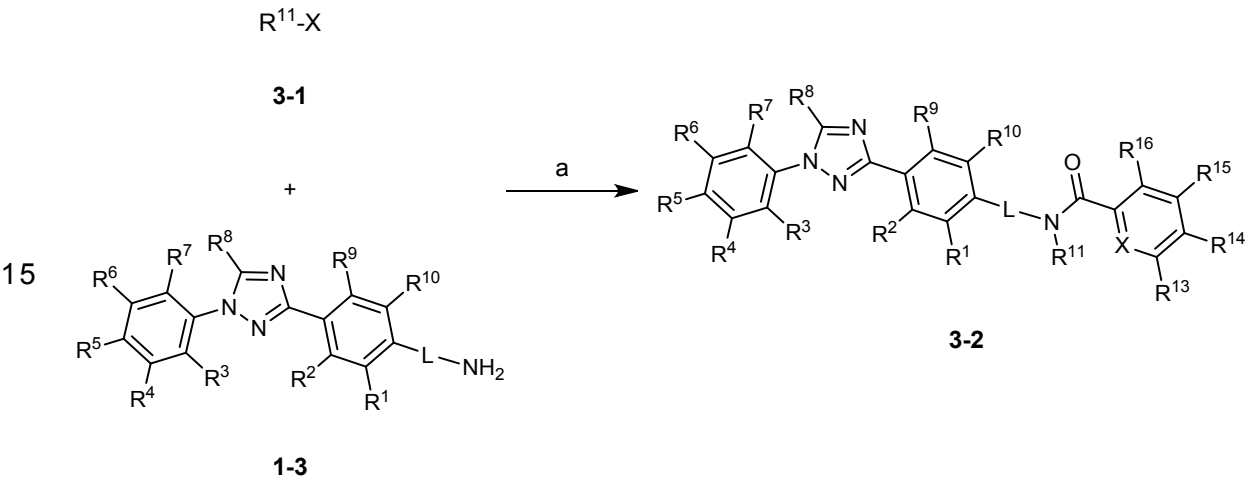
PREPARACIÓN DE N-ALQUIL- O N-ACIL- AMIDAS

Los productos de N-alquil- o N-acil-amida (3-2, esquema 3) de la
30 Fórmula Uno, en donde R¹¹ es como se define anteriormente, se pueden
preparar a partir de la amida correspondiente (1-4). La amida se puede

tratar directamente con una base inorgánica como hidruro de sodio, en un disolvente aprótico polar como dimetilformamida o tetrahidrofurano, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 30 °C, seguido por tratamiento con una fuente de alquilo tal como un halogenuro de alquilo, triflato de alquilo o sulfonato de alquilo, para formar la amida alquilada (3-2); o seguido por tratamiento con una fuente de acilo tal como cloruro de acetilo o anhídrido acético, para formar la amida acilada (3-2).

10

Esquema 3



PREPARACIÓN DE TIOAMIDAS

20

Los productos de tioamida (4-1, esquema 4) de la Fórmula Uno se pueden preparar a partir de la amida correspondiente (1-4). La amida se puede tratar directamente con una fuente de azufre, tal como pentasulfuro de fósforo o 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (reactivo de Lawesson), en un disolvente aprótico elegido de tetrahidrofurano, diclorometano, cloroformo, tolueno o piridina, a temperaturas de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 120 °C, para formar la tioamida (4-1).

25

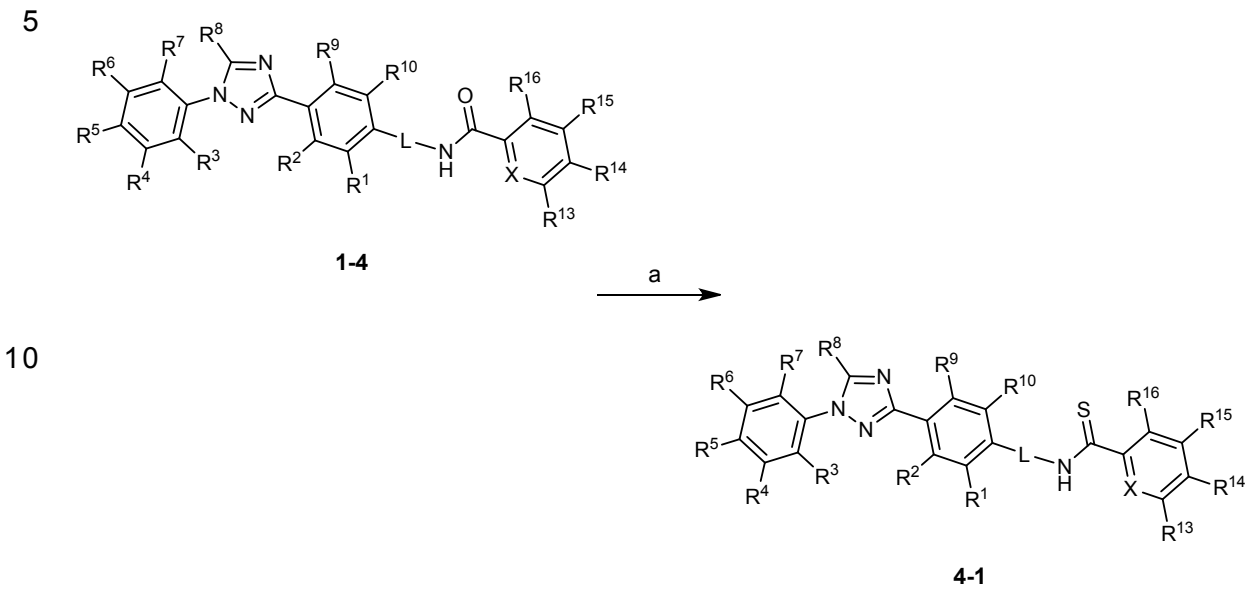
PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS DE TRIARILO

30

Se pueden usar intermediarios de triaril-anilina para preparar moléculas de la Fórmula Uno. Estos intermediarios de triarilo se pueden

preparar mediante los métodos anteriormente descritos en la literatura química, que incluyen Crouse, *et al.*, WO2009102736 (cuya divulgación completa se incorpora en la presente como referencia).

Esquema 4



Algunos de los procedimientos anteriormente descritos requieren el uso de intermediarios de triaril-anilina, que son intermediarios novedosos. Estos se pueden preparar como se describe en el esquema 5. Un halogenuro de arilo (5-1) tal como 4-trifluorometilfenil-yodobenceno o 1-yodo-4-isopropoxibenceno, se pueden acoplar con bromo-triazol (5-2, paso a) en presencia carbonato de cesio o fosfato de potasio, en un disolvente aprótico polar como dimetilformamida. Esta reacción se cataliza por medio de una sal de cobre tal como yoduro de cobre (I) y un agente quelante, tal como 8-hidroxiquinolina, ambos presentes en aproximadamente 0.05 a aproximadamente 0.25 equivalentes, a una temperatura que varía entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 140 °C, para formar el triazol correspondiente (5-3).

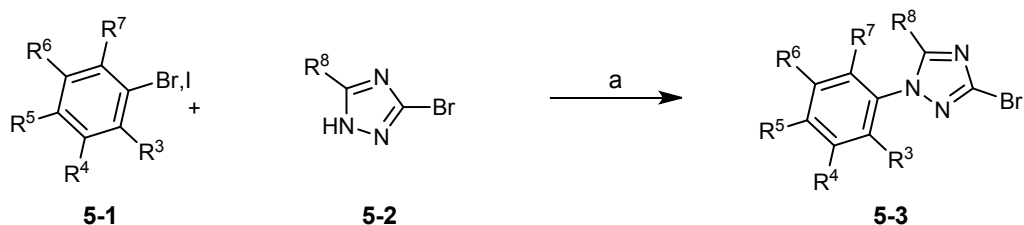
El acoplamiento del bromo-heterociclo (5-3) con un éster de boronato (5-4, paso b) se puede realizar usando un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0), en presencia de una base como bicarbonato de sodio, en un sistema disolvente adecuado, tal como dioxano/agua, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a

aproximadamente 120 °C, para formar la anilina deseada (5-5).

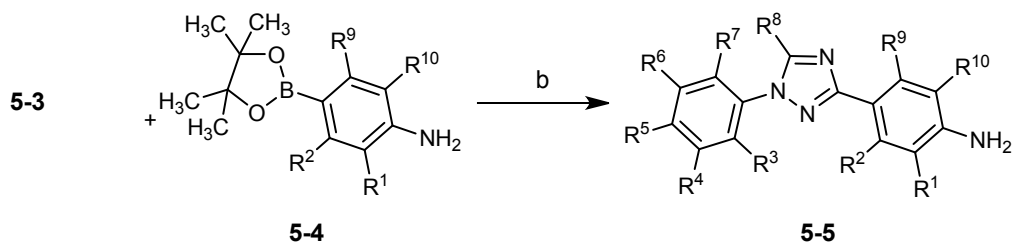
El acoplamiento del bromo-heterociclo (5-3) con un éster de boronato (5-4, 5b) se puede realizar usando un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0), en presencia de una base como bicarbonato de sodio, en un sistema disolvente adecuado, tal como dioxano/agua, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 120 °C, para formar la anilina deseada (5-5).

Esquema 5

10



15

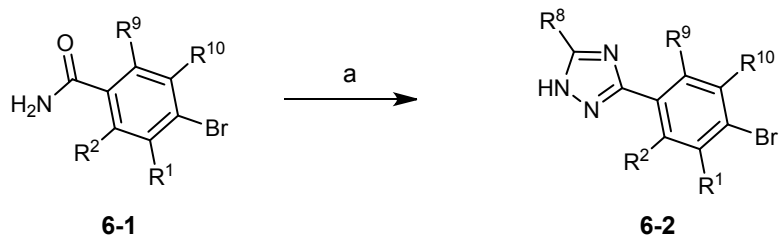


Algunos de los procedimientos que se describen más abajo requieren el uso de intermediarios de triaril-bromuro que son intermediarios novedosos. Estos se pueden preparar como se describe en el esquema 6. El bromotriazol (6-2, paso a) se puede preparar en dos pasos a partir de 4-bromobenzamida (6-1) bajo las condiciones descritas anteriormente (Crouse, *et al.* WO2009102736). Este triazol se puede acoplar entonces con un halogenuro de arilo (5-1) tal como 4-trifluorometoxifenil-bromobenceno, en presencia de carbonato de cesio o fosfato de potasio, en un disolvente aprótico polar como dimetilformamida. Esta reacción es catalizada por una sal de cobre tal como yoduro de cobre (I) y un agente quelante como 8-hidroxiquinolina, ambos presentes en aproximadamente 0.05 a aproximadamente 0.25 equivalentes, a una temperatura que varía entre aproximadamente 80 °C

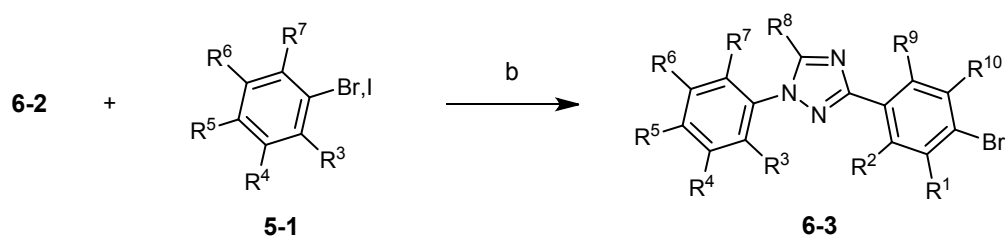
y aproximadamente 140 °C, para formar el intermediario de bromuro de trialilo (6-3, paso b).

Esquema 6

5



10



15

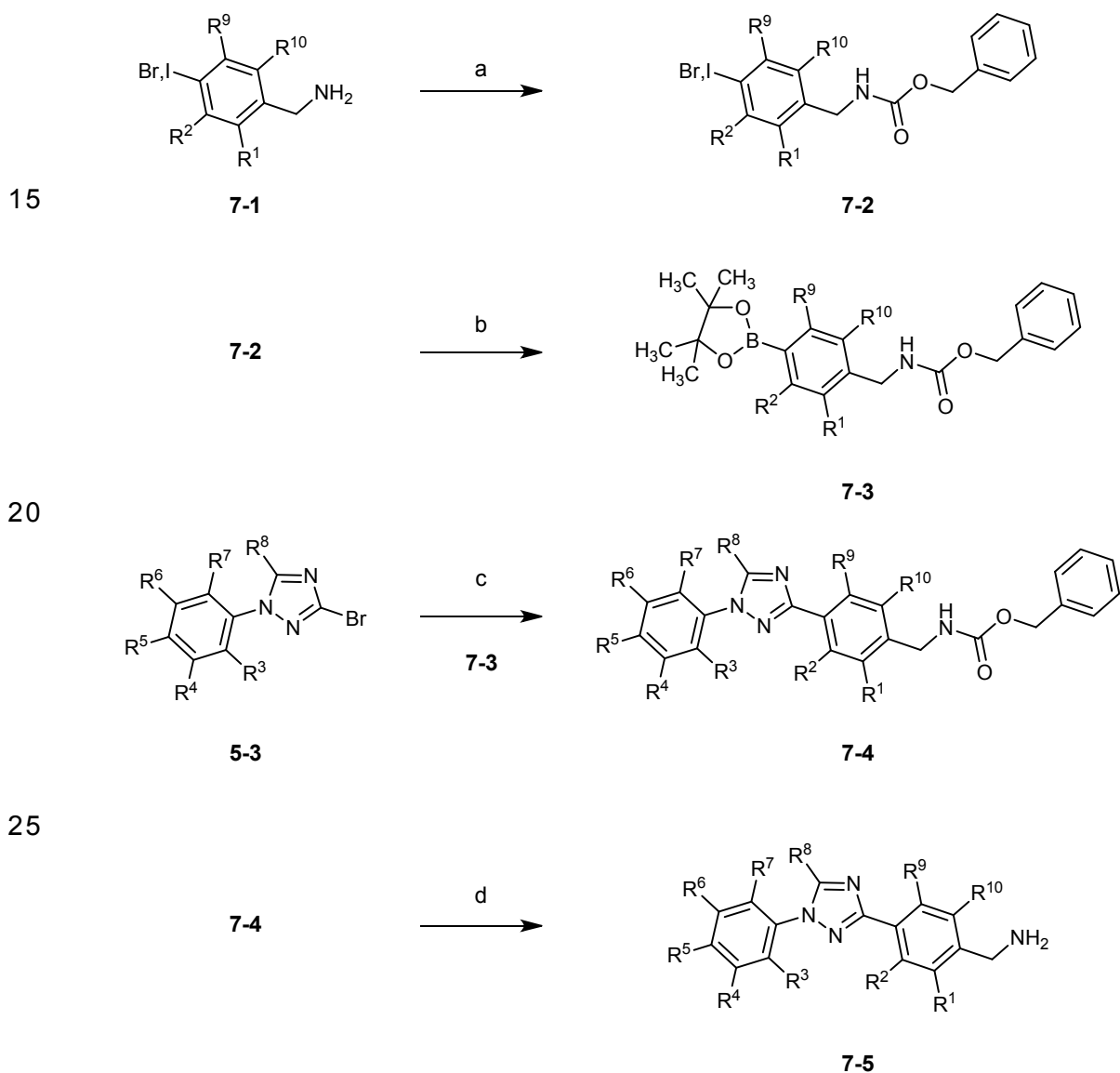
PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS ENLAZADOS A 1 ÁTOMO

Las moléculas de la Fórmula Uno en donde L es alquilo de C₁, se pueden preparar como se describe en el esquema 7. Las halobencilaminas (7-1) se pueden proteger usando cloroformiato de bencilo en presencia de una base como trietilamina en un disolvente aprótico como diclorometano, de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 10 °C, para proveer bencilaminas *N*-carboxibencilo-protegidas (7-2, paso a). Se aprecia que se pueden utilizar otros grupos *N*-protectores tales como *ter*-butoxicarbonilo o 9-fluorenilmetilcarbonilo en el paso a usando condiciones similares a las que se describen arriba para carboxibencilo.

El éster borónico *N*-carboxibencilo-protegido 7-3 se puede preparar usando condiciones de Miyaura (paso b). El acoplamiento de los ésteres de boronato con un bromo-heterociclo (5-3) se puede realizar usando un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina)-paladio (0), en presencia de una base, como bicarbonato de sodio, fosfato de potasio o fluoruro de cesio, en un sistema disolvente adecuado, tal como dioxano/agua, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a

aproximadamente 120 °C, para formar intermediarios de aminoalquilfenilo *N*-protegidos (7-4, paso c). La separación del grupo carboxibencilo se puede realizar bajo condiciones ácidas con un ácido fuerte como bromuro de hidrógeno, seguido por alcalinización libre con una base como bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio, para producir las aminas libres (7-5, paso d). Alternativamente, la separación del grupo carboxibencilo se puede realizar por tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición, tal como paladio sobre carbón. Se aprecia que se pueden aplicar métodos similares para los compuestos en los que L es alquilo de C₁-C₄.

Esquema 7



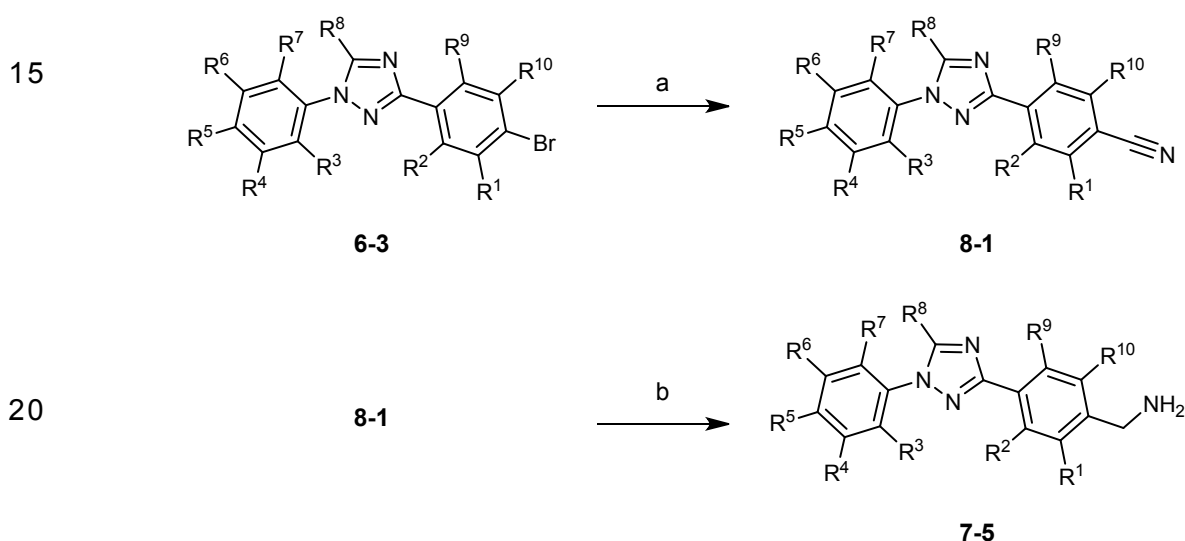
30 Alternativamente, las moléculas de la Fórmula Uno en donde L es alquilo de C₁, se pueden preparar como se describe en el esquema 8. La

incorporación del cianuro de una fuente de cianuro como cianuro de zinc en un bromo-heterociclo (5-3) se puede realizar usando un catalizador de paladio tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0), en un sistema disolvente adecuado como dimetilformamida, a temperaturas de

5 aproximadamente 50 °C a aproximadamente 120 °C, para formar los intermediarios triaril-ciano (8-1, paso a). La reducción del grupo ciano se puede realizar por tratamiento con un reductor de metal, tal como paladio sobre carbón, en presencia de un ácido fuerte como cloruro de hidrógeno, seguido por alcalinización libre con una base como

10 bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio, para producir las bencilaminas libres (7-5, paso b).

Esquema 8



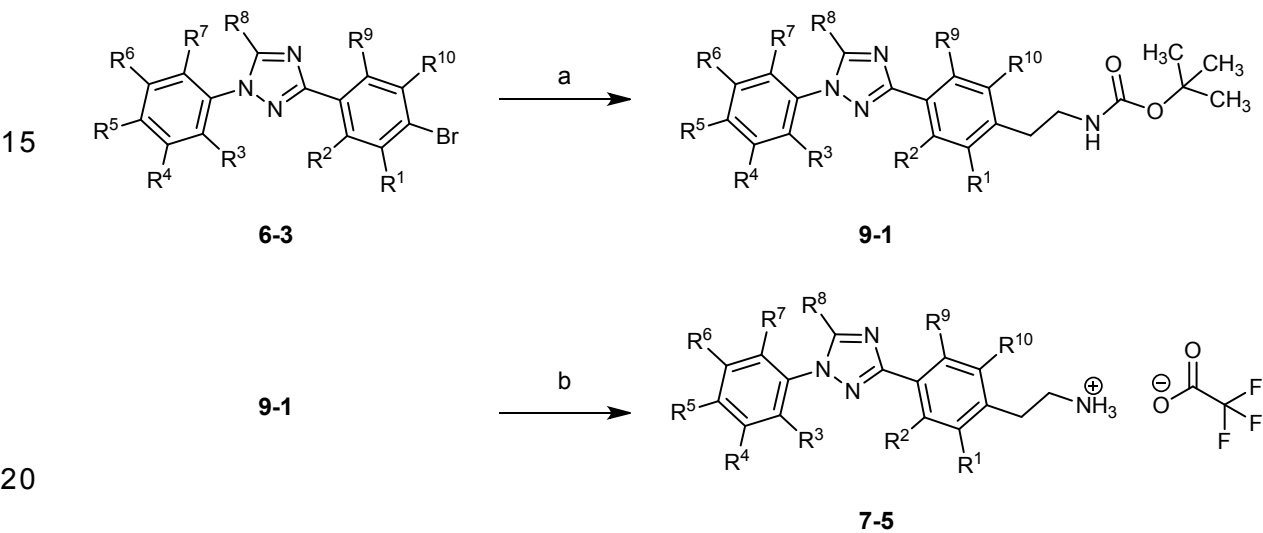
PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS ENLAZADOS A ETILO

25 La preparación de los compuestos en donde L es alquilo de C₂ se describe en el esquema 9. Usando las condiciones descritas por primera vez por Molander *et al.*, *Org. Lett.*, 2007, 9 (2), p. 203-206, el acoplamiento de un bromuro de triarilo (6-3, paso a), con (2-((*ter*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio en presencia de un

30 catalizador de paladio, tal como acetato de paladio (II), y una base como carbonato de cesio, a temperaturas de aproximadamente 80 °C a

aproximadamente 120 °C, puede resultar en la formación del derivado 2-(*ter*-butoxicarbonil)amino)etilo correspondiente, 9-1. El tratamiento adicional de este material con aproximadamente 1 a aproximadamente 5 equivalentes de un ácido como ácido trifluoroacético, en un disolvente aprótico como diclorometano o dioxano, a temperaturas de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 50 °C, puede resultar en la escisión del grupo *ter*-butoxicarbonilo y formación de la sal de ácido correspondiente de la amina (9-3, paso b). Se aprecia que las sales de amina obtenidas se pueden tratar con una base como bicarbonato de sodio o trietilamina para obtener la amina libre.

Esquema 9



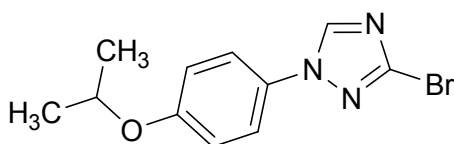
EJEMPLOS

Estos ejemplos tienen fines de ilustración y no se consideran limitativos de la divulgación solo a las modalidades divulgadas en estos ejemplos.

Los materiales iniciales, reactivos y disolventes que se obtuvieron de las fuentes comerciales se usaron sin mayor purificación. Se le compraron disolventes anhidros como Sure/Seal™ a Aldrich y se usaron tal como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron en un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover Unimelt o un sistema de punto de fusión automático OptiMelt de Stanford Research Systems, y

no fueron corregidos. Los ejemplos que utilizan “temperatura ambiente” se realizaron en laboratorios de clima controlado con temperaturas que varían de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 24 °C. Las moléculas se dan con sus nombres conocidos, denominados de acuerdo con los programas de nomenclatura de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Cuando estos programas no pudieron asignar un nombre a una molécula, la molécula se denominó usando las reglas de nomenclatura convencionales. Los datos espectrales de RMN de ^1H son en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz, y los datos espectrales de RMN de ^{13}C están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz, a menos que se indique de otra manera.

Ejemplo 1: Preparación de 3-bromo-1-(4-isopropoxifenil)-1H-1,2,4-triazol (C1)

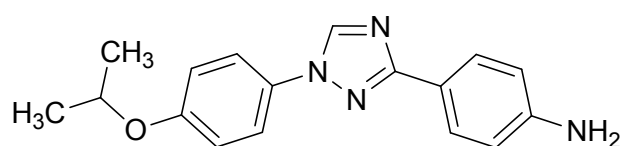


Se puso 3-bromo-1H-1,2,4-triazol (1.75 g, 11.8 milimoles), yoduro de cobre (I) (0.370 g, 1.94 milimoles), carbonato de cesio (4.98 g, 15.3 milimoles) y 1-yodo-4-isopropoxibenceno (2.04 g, 7.78 milimoles) (Katsumatu, T., *et al. Macromolecular Chemistry and Physics*, **2009**, 210 (22), 1891-1902) en sulfóxido de dimetilo (50 mL) y se desgasificaron con nitrógeno por 10 minutos. La solución se calentó a 100 °C durante 20 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de Celite®. La torta del filtro resultante se enjuagó con más acetato de etilo (100 mL). El filtrado se lavó con agua (2 x 50 mL). El lavado acuoso combinado se neutralizó con ácido clorhídrico (2 N) midiendo el pH con papel pH. La solución acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 30 mL) y los extractos orgánicos se combinaron y luego el producto se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La solución orgánica se concentró sobre

Celite® y se purificó por cromatografía en gel de sílice usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /hexano. Las fracciones relevantes se concentraron para obtener el compuesto del título como un aceite amarillo (0.540 g, 23%): ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.31 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 4.59 (p, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 283 ([M+H]⁺).

Ejemplo 2: Preparación de 4-(1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (C2)

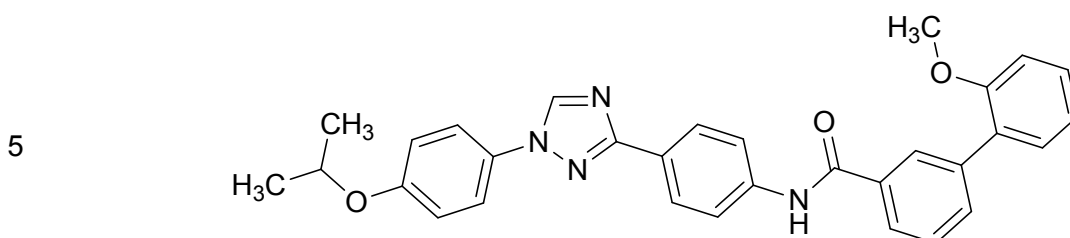
10



Se puso 3-bromo-1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C1**) (0.540 g, 1.91 milimoles), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (0.510 g, 2.32 milimoles), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0.240 g, 0.210 milimoles) y carbonato de potasio (2.65 g, 19.2 milimoles) en 1,2-dimetoxietano (8 mL) y agua (2 mL), y la mezcla se desgasificó con nitrógeno por 10 minutos. La solución se calentó a 120 °C durante 15 horas. La solución se enfrió a temperatura ambiente y la mezcla se diluyó con acetato de etilo (5 mL). La sal resultante se filtró y las capas se separaron. Las capas acuosas se extrajeron con acetato de etilo (2 x 5 mL). La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró sobre Celite®. La purificación por cromatografía en gel de sílice, usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /hexano, dio el compuesto del título como un sólido de color canela (0.430 g, 73%): ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.40 (s, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 6.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.76 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.59 (p, *J* = 6.1 Hz, 1H), 3.83 (s, 2H), 1.37 (d, *J* = 6.1 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 295 ([M+H]⁺).

30

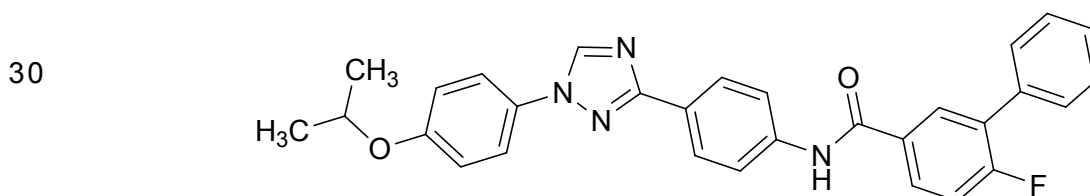
Ejemplo 3: Preparación de *N*-(4-(1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F5)



A una mezcla de ácido 2'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.140 g, 0.610 milimoles) en diclorometano (5 mL) se le agregó cloruro de oxalilo (0.150 mL, 1.75 milimoles) y dimetilformamida (2 gotas). Después de agitar durante 3 horas a temperatura ambiente, la reacción se concentró a sequedad. El aceite amarillo resultante se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) y se agregó a una solución de 4-(1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (**C2**) (0.134 g, 0.460 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano (3 mL) y diisopropiletilamina (0.190 mL, 1.09 milimoles), y se agitó a temperatura ambiente por 18 horas. La solución se diluyó con acetato de etilo (10 mL) y se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. El lavado acuoso se extrajo con acetato de etilo (2 x 5 mL) y la capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La solución se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en gel de sílice usando como eluyente acetato de etilo 0-100% / (hexano/diclorometano, 1:1). Las fracciones relevantes se concentraron para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.151 g, 62%).

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

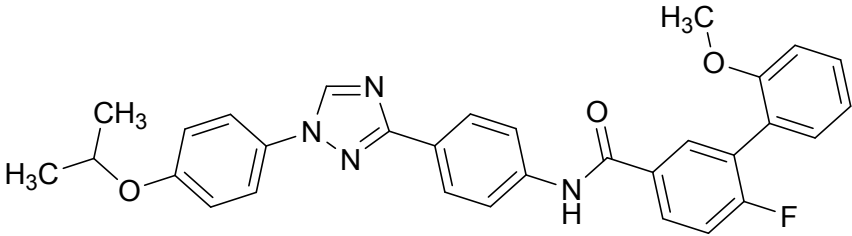
6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F16)



Aislada como un sólido blanco (0.118 g, 52%).

6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F4)

5

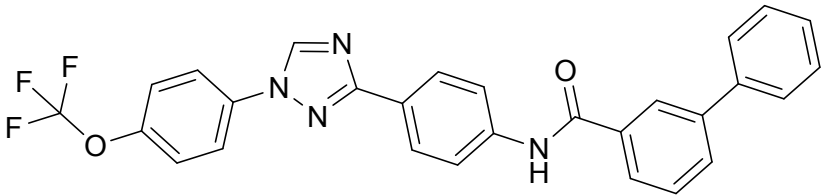


10

Aislada como un sólido blanco (0.106 g, 42%).

Ejemplo 4: Preparación de *N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F24)

15



20

25

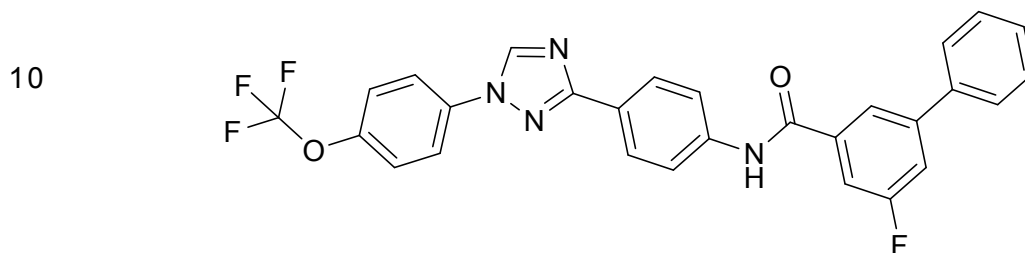
30

A una mezcla de ácido [1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.172 g, 0.870 milimoles) en diclorometano (4 mL) se le agregó cloruro de oxalilo (0.150 mL, 1.75 milimoles) y dimetilformamida (2 gotas). Después de agitar durante 3 horas a temperatura ambiente, la reacción se concentró a sequedad. El aceite amarillo resultante se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (1 mL) y se agregó a una solución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.102 g, 0.320 milimoles) (WO 2009102736) disuelta en tetrahidrofurano (3 mL) y diisopropiletilamina (0.150 mL, 0.860 milimoles), y se agitó a temperatura ambiente por 18 horas. La solución se diluyó con acetato de etilo (10 mL) y se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. El lavado acuoso se extrajo con acetato de etilo (2 x 5 mL) y la capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La solución se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en

columna de vaporización instantánea usando como eluente acetato de etilo 0-100% /(hexano/diclorometano, 1:1). Las fracciones relevantes se concentraron para dar el compuesto del título como un sólido blanco (0.0440 g, 28%).

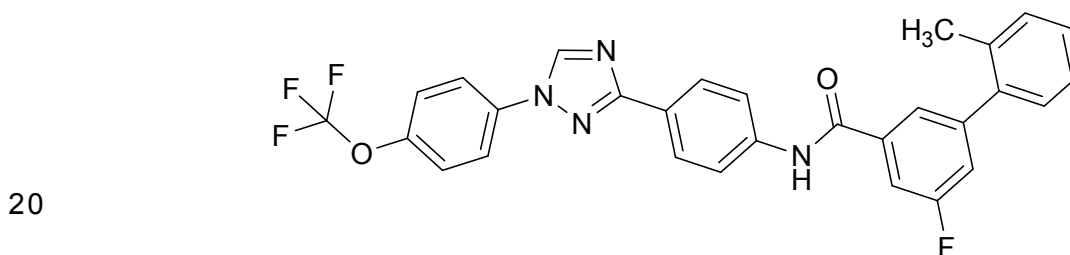
5 Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 4:

5-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F25)



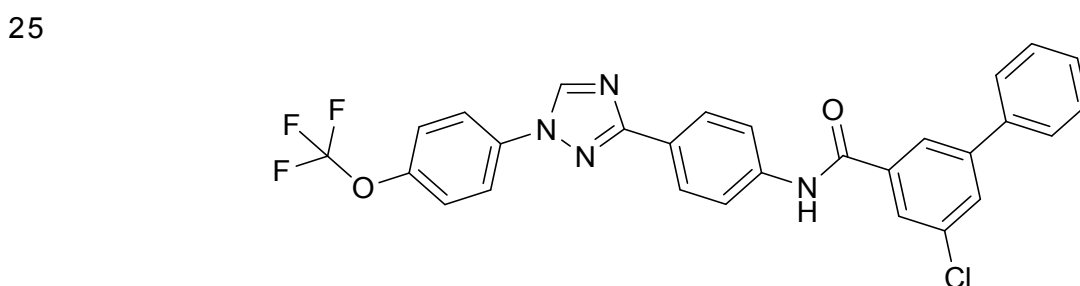
Aislada como un sólido blanquecino (0.062 g, 27%).

15 **5-Fluoro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F39)**



Aislada como un sólido oleoso anaranjado (0.136 g, 57%).

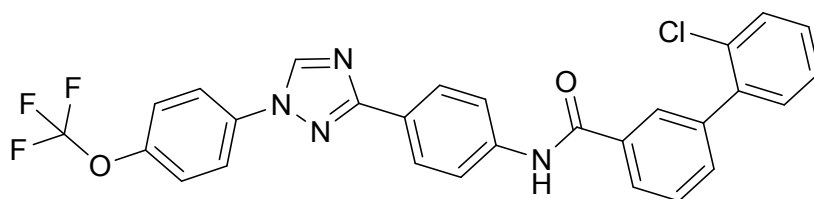
5-Cloro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F43)



30 Aislada como un sólido blanquecino (0.148 g, 65%).

2'-Cloro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F30)

5

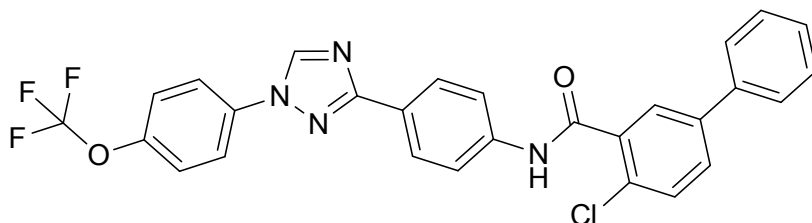


Aislada como un sólido blanquecino (0.061 g, 25%).

10

4-Cloro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F15)

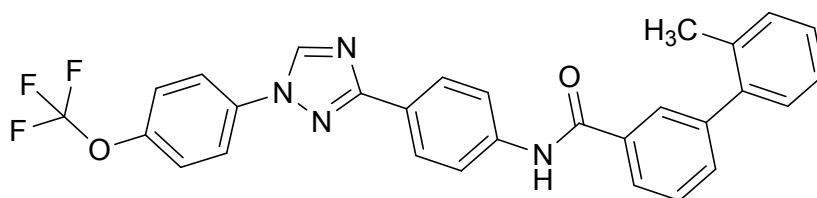
15



Aislada como un sólido blanquecino (0.066 g, 29%).

2'-Metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F17)

20

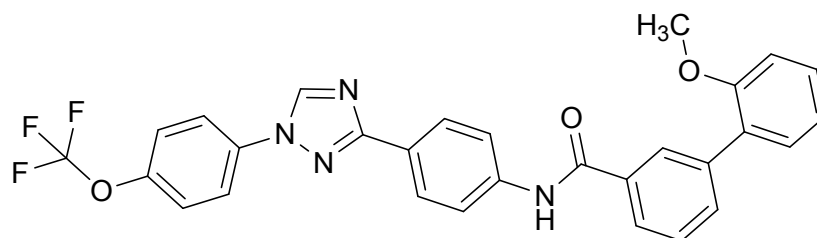


Aislada como un sólido blanquecino (0.130 g, 53%).

25

2'-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F22)

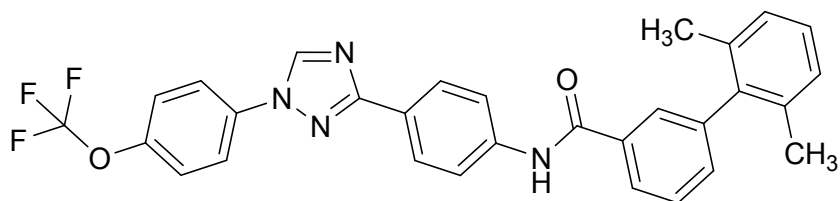
30



Aislada como un sólido blanquecino (0.142 g, 73%).

2',6'-Dimetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F12)

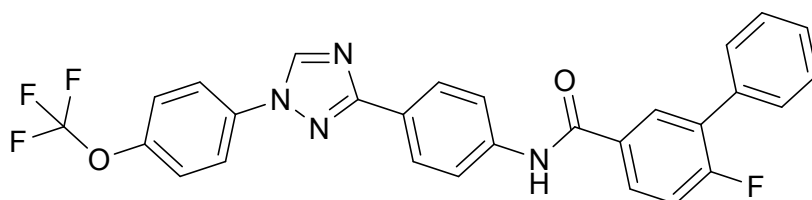
5



Aislada como un sólido blanquecino (0.206 g, 54%).

6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F11)

10

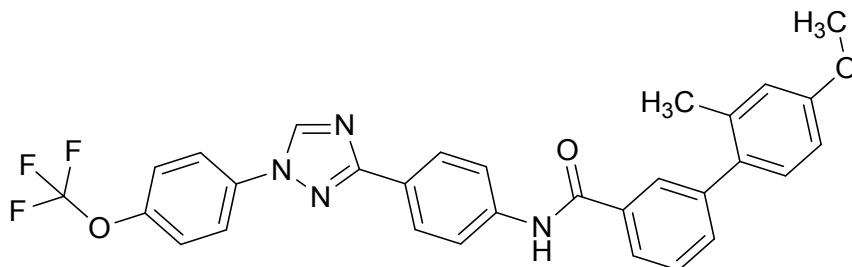


15

Aislada como un sólido blanquecino (0.052 g, 25%).

4'-Metoxi-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F49)

20

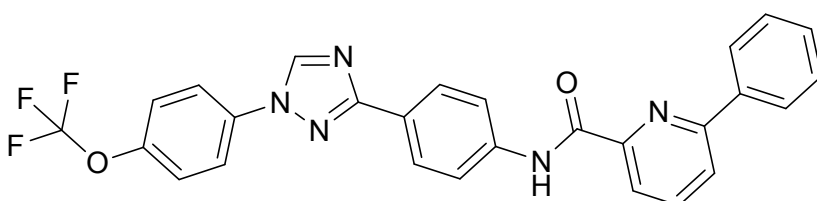


Aislada como un sólido blanquecino (0.120 g, 52%).

25

6-Fenil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)picolinamida (F27)

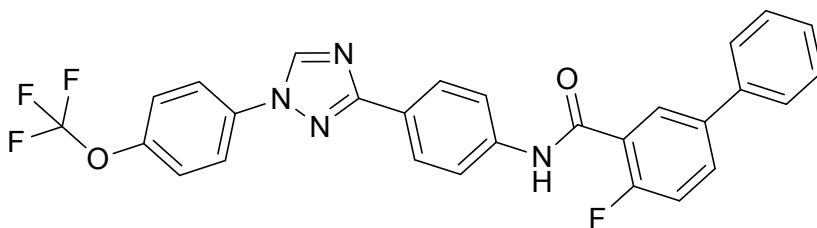
30



Aislada como un sólido blanquecino (0.078 g, 35%).

4-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F48)

5

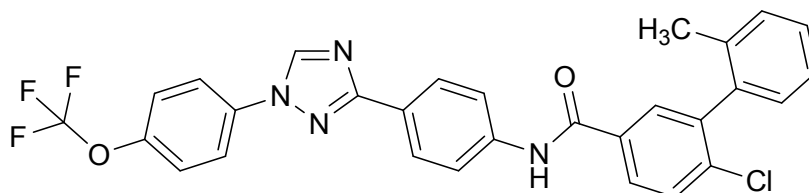


Aislada como un sólido blanco (0.107 g, 49%).

10

6-Cloro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F32)

15

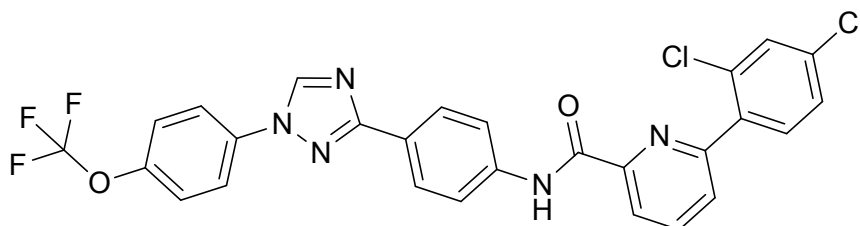


Aislada como un sólido blanco (0.149 g, 66%).

20

6-(2,4-Diclorofenil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)picolinamida (F18)

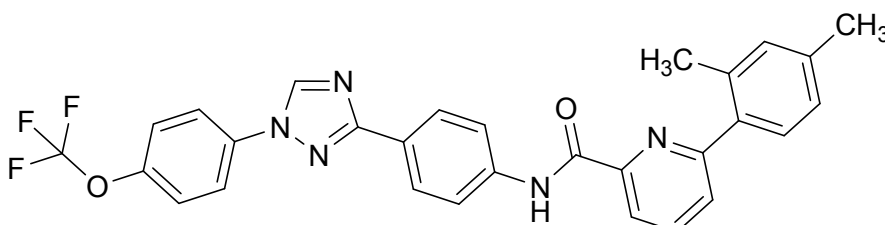
25



Aislada como un sólido blanquecino (0.041 g, 16%).

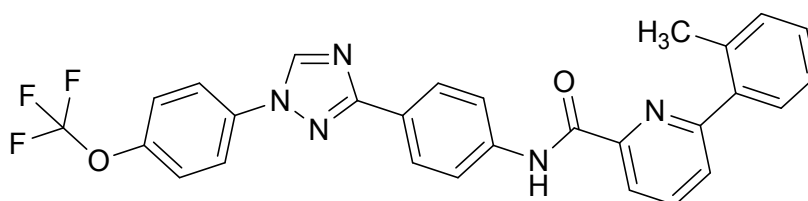
6-(2,4-Dimetilfenil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)picolinamida (F2)

30



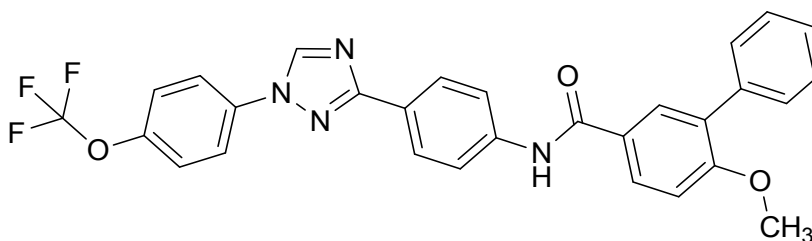
Aislada como un sólido de color canela (0.107 g, 45%).

6-(*o*-Tolil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)picolinamida (F33)



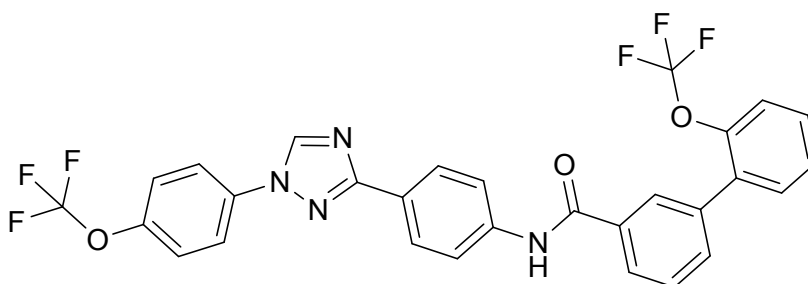
Aislada como un sólido blanco (0.161 g, 68%).

6-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F37)



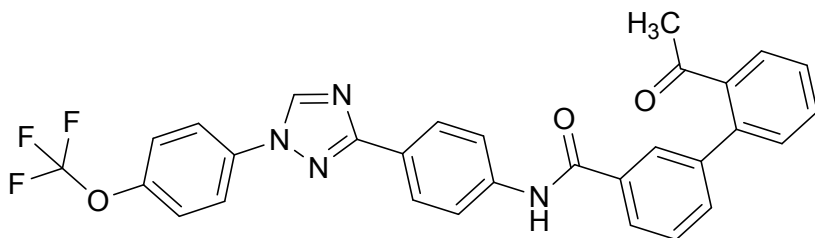
Aislada como un sólido blanco (0.206 g, 70%).

2'-(Trifluorometoxi)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F1)



Aislada como un sólido blanquecino (0.087 g, 34%).

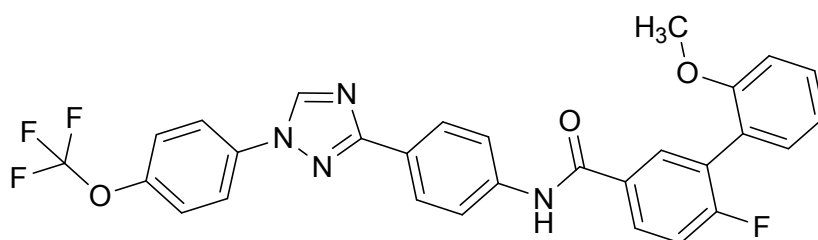
2'-Acetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F41)



5

Aislada como un sólido blanquecino (0.074 g, 30%).

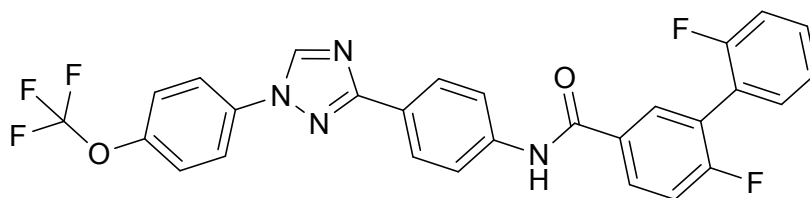
6-Fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F44)



10

Aislada como un sólido blanco (0.160 g, 46%).

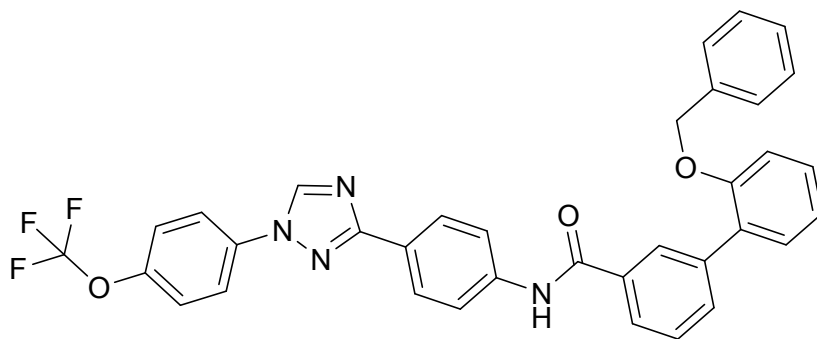
2',6-Difluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F28)



20

Aislada como un sólido blanquecino (0.121 g, 49%).

2'-(Benciloxi)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F3)



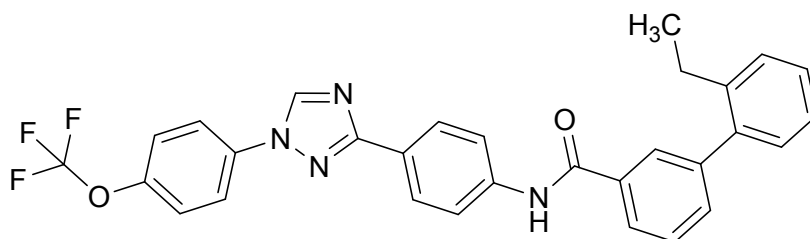
25

Aislada como un sólido blanco (0.101 g, 35%).

30

2'-Etil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F8)

5

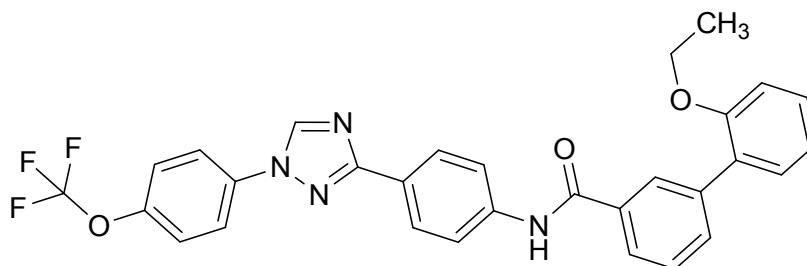


Aislada como un sólido blanco (0.089 g, 30%).

10

2'-Etoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F38)

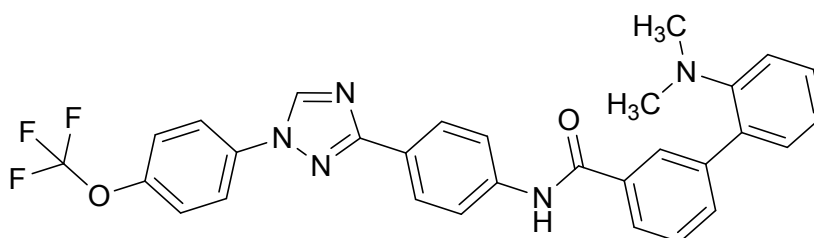
15



Aislada como un sólido blanco (0.209 g, 73%).

2'-(Dimetilamino)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F10)

20

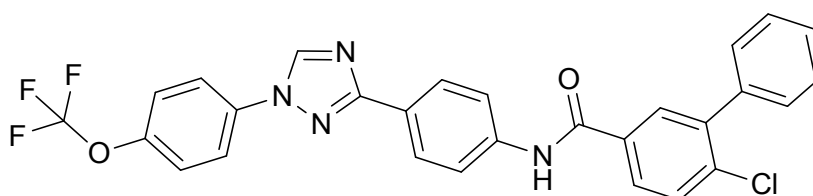


25

Aislada como un aceite amarillo (0.084 g, 29%).

6-Cloro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F34)

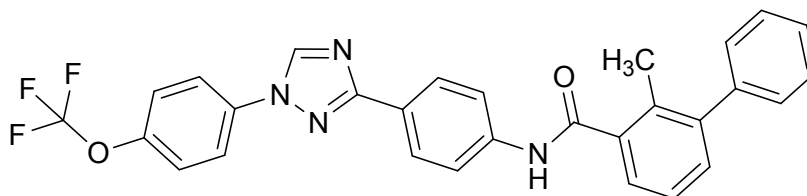
30



Aislada como un sólido de color canela (0.141 g, 59%).

2-Metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F14)

5

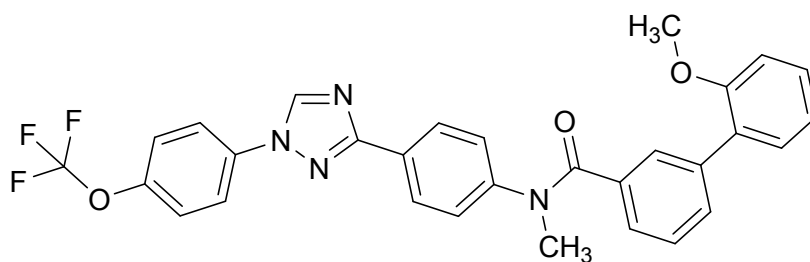


Aislada como un sólido blanquecino (0.090 g, 40%).

10

Ejemplo 5: Preparación de 2'-metoxi-*N*-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F19)

15

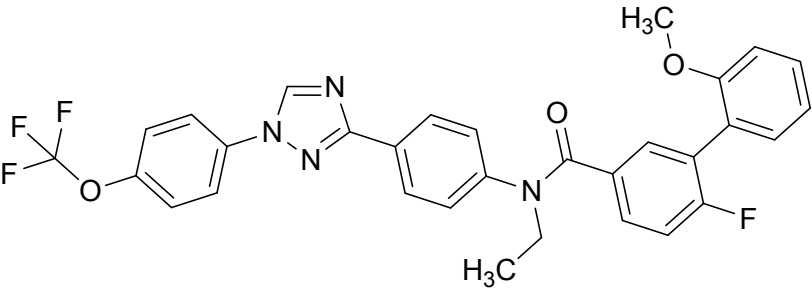


A una solución de 2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (**F22**) (0.080 g, 0.15 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano (2 mL) se le agregó hidruro de sodio (60% en peso, 0.0096 g, 0.24 milimoles). Después de agitar a temperatura ambiente por 20 minutos, se le agregó yoduro de metilo (0.025 mL, 0.40 milimoles) y la mezcla se agitó por 18 horas. A la solución se le agregó una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, seguido por extracción con acetato de etilo (3 x 5 mL). El extracto orgánico combinado se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-40% /hexano/diclorometano, 1:1, dio el compuesto del título como un aceite incoloro (0.039 g, 45%).

El siguiente ejemplo se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 5:

***N*-Etil-6-fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F64)**

5

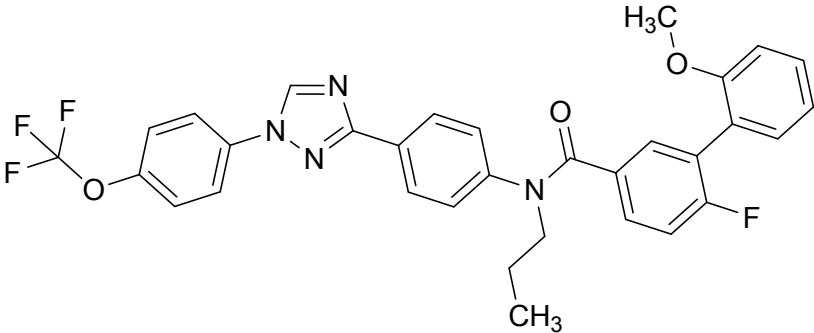


10

Aislada como un aceite incoloro (0.163 g, 86%).

***N*-Propil-6-fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F65)**

15

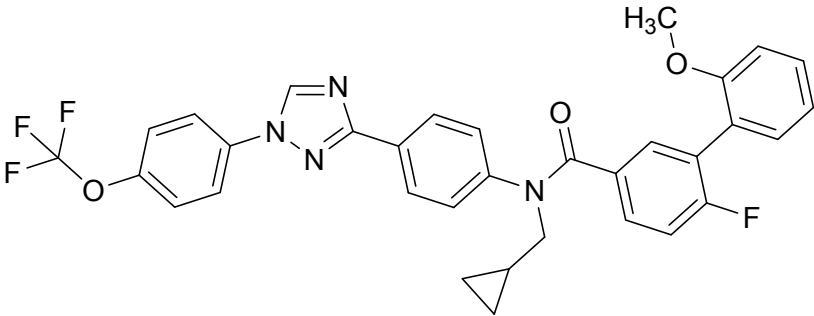


20

Aislada como un aceite incoloro (0.160 g, 89%).

***N*-(ciclopropilmetil)-6-fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F66)**

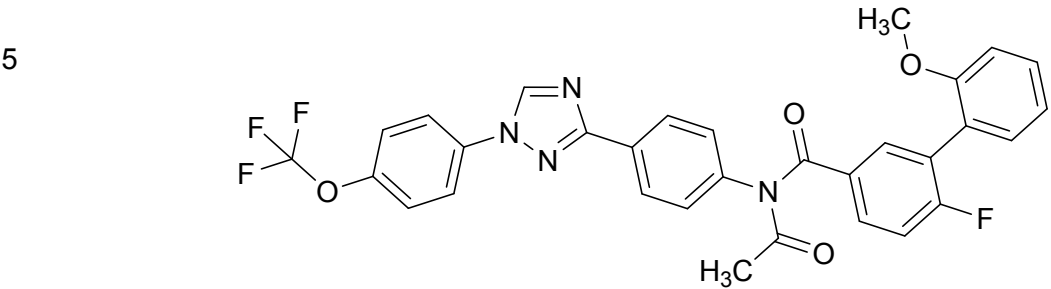
25



30

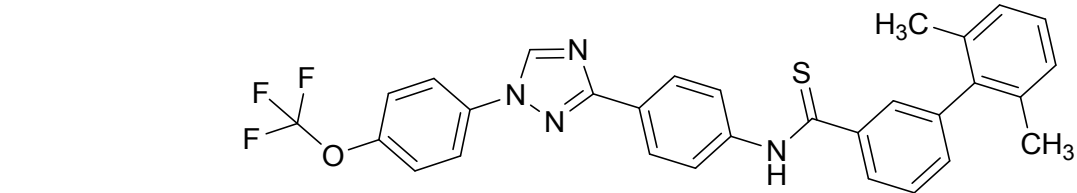
Aislada como un aceite incoloro (0.040 g, 22%).

***N*-acetil-6-fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F67)**



10 Se usó anhídrido acético como electrófilo. Aislado como un aceite incoloro (0.214 g, 83%).

Ejemplo 6: Preparación de 2',6'-dimetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carbotioamida (F46)



20 A una solución de 2',6'-dimetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (**F12**) (0.132 g, 0.250 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano (3 mL) se le agregó 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (reactivo de Lawesson) (0.129 g, 0.320 milimoles) y la mezcla se calentó a 60 °C

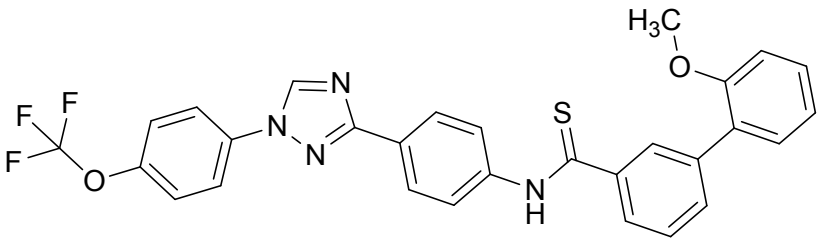
25 durante 18 horas. Se le agregó más 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (0.262 g, 0.65 milimoles) y la reacción se dejó calentar a 60 °C hasta que se determinó que la reacción se había terminado. La mezcla de reacción se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en columna de vaporización

30 instantánea usando como eluente acetato de etilo 0-100% / (hexano/diclorometano, 1:1). El compuesto del título se obtuvo como un

aceite amarillo (0.043 g, 30%).

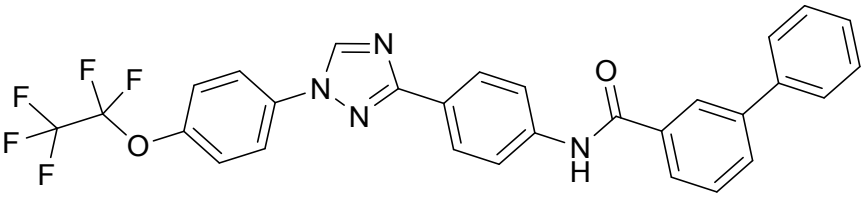
El siguiente ejemplo se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 6:

2'-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carbotioamida (F21)



Aislada como un sólido amarillo (0.087 g, 48%).

Ejemplo 7: Preparación de *N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F45)



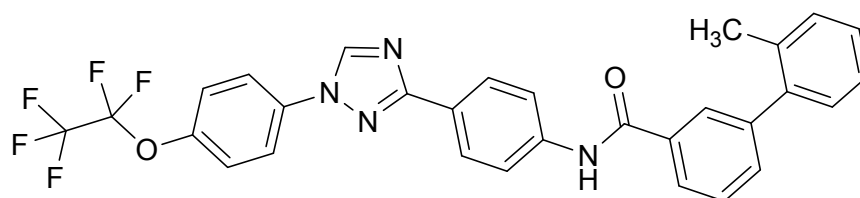
A una mezcla de ácido [1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.172 g, 0.870 milimoles) en diclorometano (4 mL) se le agregó cloruro de oxalilo (0.150 mL, 1.75 milimoles) y dimetilformamida (2 gotas). Después de agitar durante 3 horas a temperatura ambiente, la reacción se concentró a sequedad. El aceite amarillo resultante se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (1 mL) y se agregó a una solución de 4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.102 g, 0.280 milimoles) (WO 2009102736) disuelta en tetrahidrofurano (3 mL) y diisopropiletilamina (0.150 mL, 0.860 milimoles), y se agitó a temperatura ambiente por 18 horas. La reacción se diluyó con acetato de etilo (10 mL) y se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. El lavado acuoso se extrajo con acetato de etilo (2 x 5 mL) y la capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de

magnesio anhidro. La solución se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /(hexano/diclorometano, 1:1). Las fracciones relevantes se concentraron para dar el compuesto del título
5 como un sólido blanco (0.109 g, 68%).

Los siguientes ejemplos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 7:

2'-Metil-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F35)

10

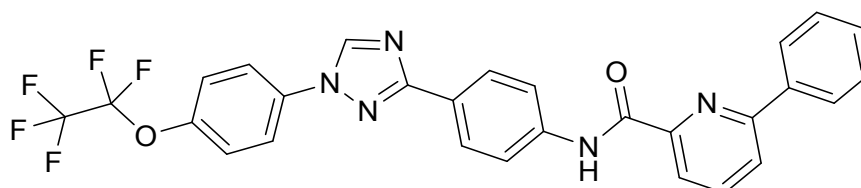


Aislada como un sólido blanco (0.095 g, 56%).

15

***N*-(4-(1-(4-(Perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-fenilpicolinamida (F47)**

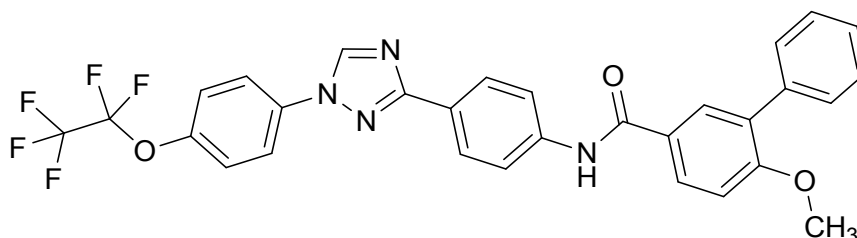
20



Aislada como un sólido blanco (0.102 g, 67%).

6-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F13)

25

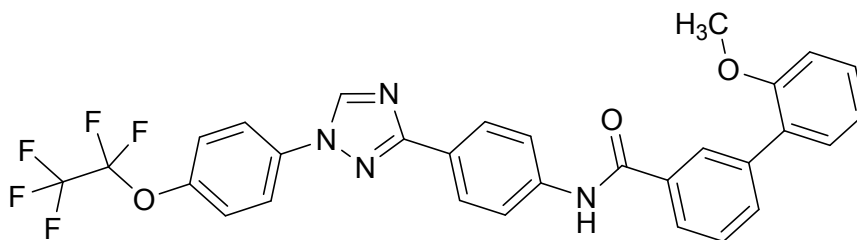


Aislada como un sólido blanco (0.094 g, 42%).

30

2'-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F26)

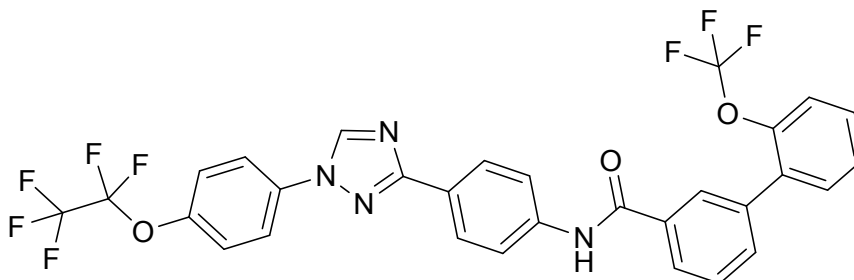
5



Aislada como un sólido blanco (0.284 g, 67%).

***N*-(4-(1-(4-(Perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2'-(trifluorometoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F36)**

10

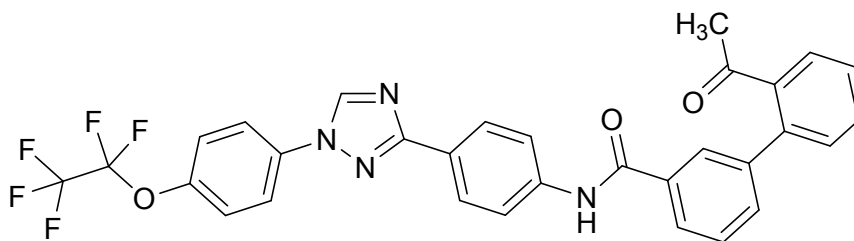


15

Aislada como un sólido blanquecino (0.057 g, 22%).

2'-Acetil-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F9)

20

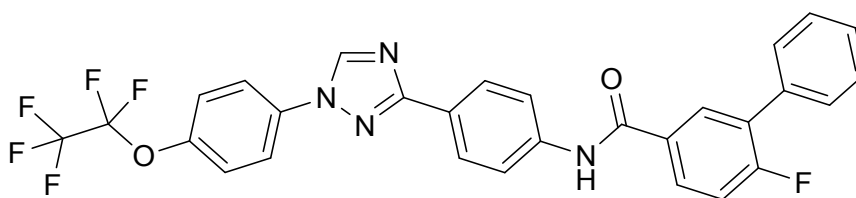


Aislada como un sólido blanquecino (0.110 g, 52%).

25

6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F40)

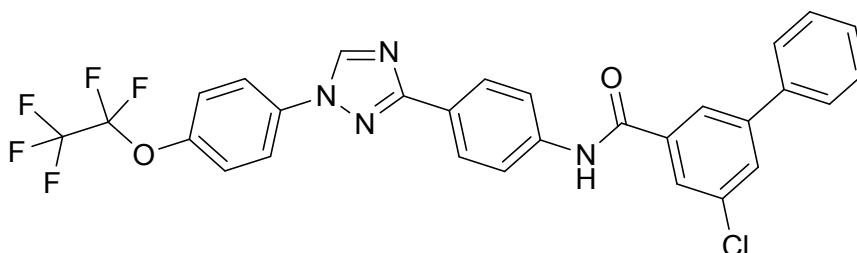
30



Aislada como un sólido blanquecino (0.138 g, 63%).

5-Cloro-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F6)

5

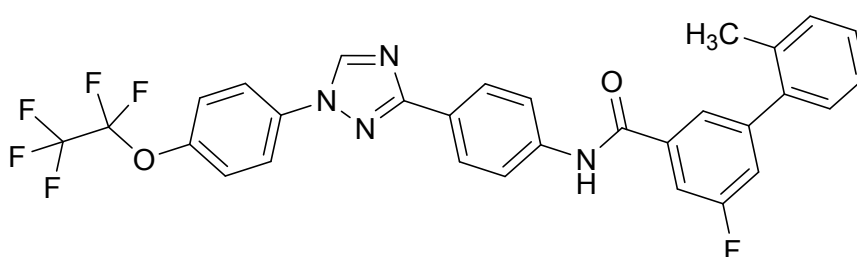


Aislada como un sólido blanquecino (0.141 g, 63%).

10

5-Fluoro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F42)

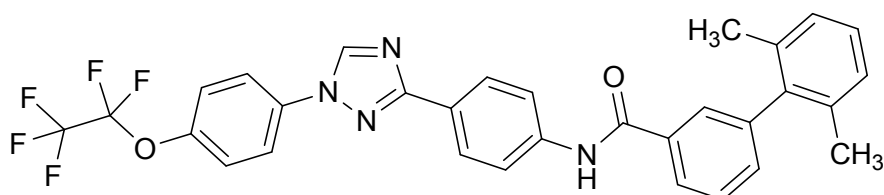
15



Aislada como un sólido blanquecino (0.160 g, 70%).

2',6'-Dimetil-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F31)

20

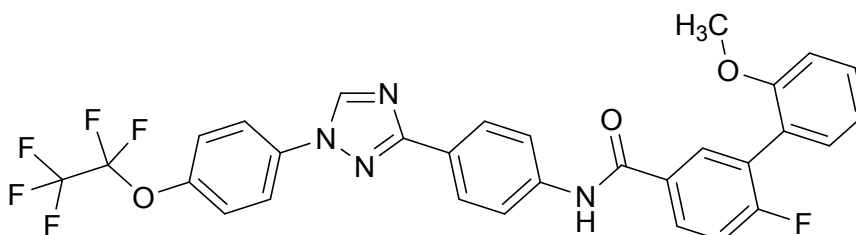


Aislada como un sólido blanquecino (0.140 g, 63%).

25

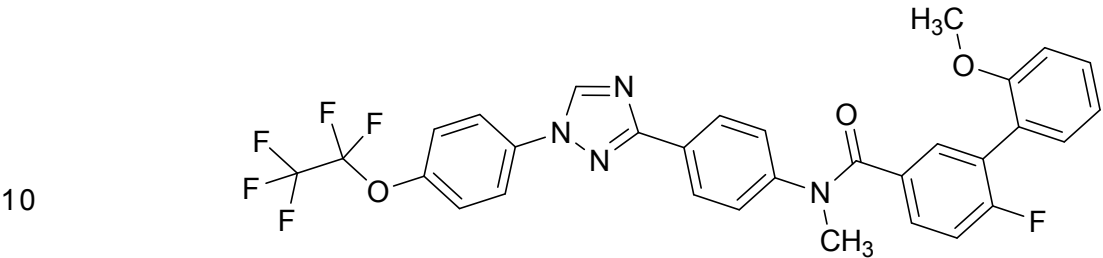
6-Fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F7)

30



Aislada como un sólido blanquecino (0.128 g, 62%).

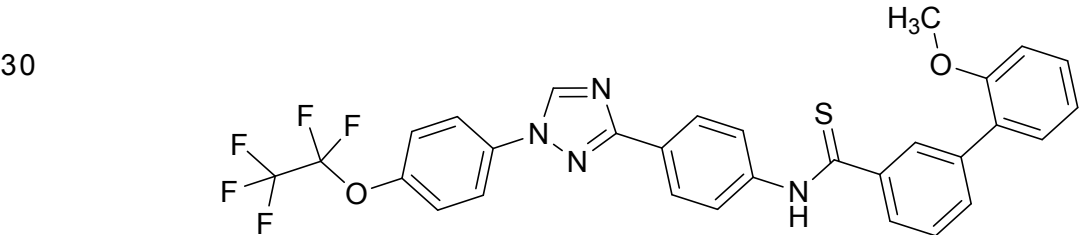
Ejemplo 8: Preparación de 5-fluoro-N,2'-dimetil-N-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F29)



A una solución de 5-fluoro-2'-metil-N-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (**F42**) (0.070 g, 0.12 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano
15 (2 mL) se le agregó hidruro de sodio (60% en peso, 0.0096 g, 0.24 milimoles). Después de agitar a temperatura ambiente por 20 minutos, se le agregó yoduro de metilo (0.025 mL, 0.40 milimoles) y la mezcla se agitó por 2.5 horas. A la solución se le agregó una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, seguido por extracción con acetato de
20 etilo (3 x 5 mL). El extracto orgánico combinado se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-40% /(hexano/diclorometano, 1:1), dio el compuesto del título como un aceite incoloro (0.044 g, 58%).

25

Ejemplo 9: Preparación de 2'-metoxi-N-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carbotioamida (F23)

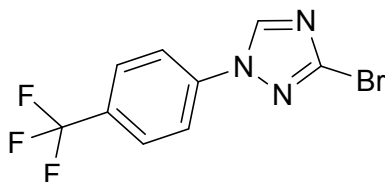


A una solución de 2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (**F26**) (0.132 g, 0.230 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano (2 mL) se le agregó 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (0.129 g, 0.320 milimoles) y la mezcla se calentó a 60 °C durante 18 horas. Se le agregó más 2,4-disulfuro de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (0.074 g, 0.18 milimoles) y la reacción se dejó calentar a reflujo hasta que se determinó que la reacción se había terminado. La mezcla de reacción se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /(hexano/diclorometano, 1:1). El compuesto del título se obtuvo como un sólido amarillo (0.071 g, 49%).

15

Ejemplo 10: Preparación de 3-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C3)

20



25

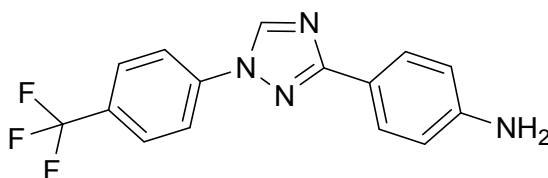
30

Se puso 3-bromo-1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol (7.15 g, 48.3 milimoles), yoduro de cobre (I) (1.25 g, 6.56 milimoles), carbonato de cesio (18.9 g, 58.0 milimoles) y 1-yodo-4-(trifluorometil)benceno (8.29 g, 28.8 milimoles) en sulfóxido de dimetilo (50 mL) y se desgasificaron con nitrógeno por 10 minutos. La solución se calentó a 100 °C durante 20 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de Celite®. La torta del filtro resultante se enjuagó con más acetato de etilo (100 mL). Al filtrado se le agregó una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y luego se agitó por 30 minutos. Las capas se

separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL). El extracto orgánico combinado se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /hexano, dio el compuesto del título como un sólido blanco (5.64 g, 64%): p.f. 87-89 °C; ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.53 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 4H); ESIMS *m/z* 292 ([M+H]⁺).

Ejemplo 11: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (C4)

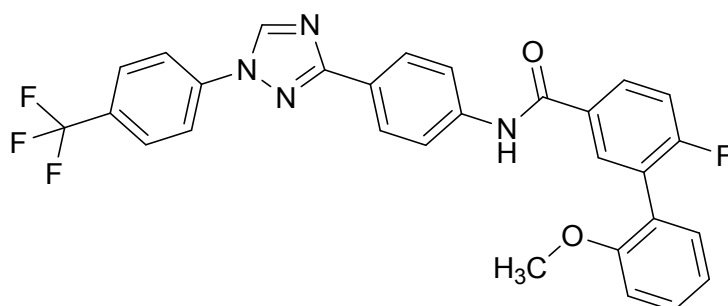
10



Se puso 3-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C3**) (8.64 g, 29.6 milimoles), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (7.42 g, 33.9 milimoles), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (3.30 g, 2.86 milimoles) y carbonato de potasio (7.82 g, 56.6 milimoles) en 1,2-dimetoxietano (75 mL) y agua (18 mL), y la mezcla se desgasificó con nitrógeno por 10 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 16 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo. La sal resultante se filtró y las capas filtradas se separaron. La capa acuosa se separó con acetato de etilo (2x). La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /hexano, dio el compuesto del título como un sólido amarillo (5.34 g, 58%): ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (s, 1H), 8.03 - 7.97 (m, 2H), 7.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.79 - 6.74 (m, 2H), 3.88 (s, 2H); ¹³C-RMN (101 MHz, CDCl₃) δ 163.94, 148.07, 139.68, 129.67, 129.34, 128.04, 127.07, 127.04, 127.00, 126.96, 125.05, 120.50, 119.35, 114.87; ¹⁹F-RMN (376 MHz, CDCl₃) δ -62.43; ESIMS

m/z 305 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 12: Preparación de 6-fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F20)

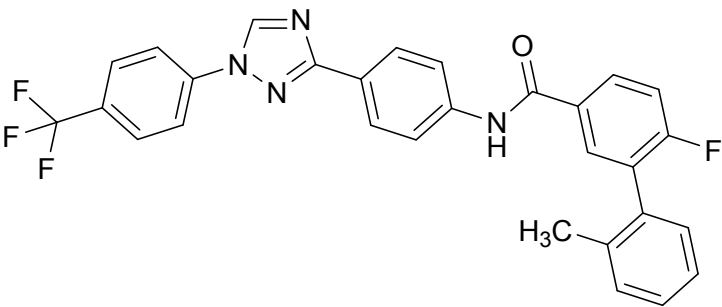


A una mezcla de ácido 6-fluoro-2'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.086 g, 0.35 milimoles) en diclorometano (3 mL) se le agregó cloruro de oxalilo (0.070 mL, 0.82 milimoles) y dimetilformamida (2 gotas). Después de agitar durante 3 horas a temperatura ambiente, la reacción se concentró a sequedad. El aceite amarillo resultante se disolvió en tetrahidrofurano anhidro (2 mL) y se agregó a una solución de 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (**C4**) (0.16 mg, 0.54 milimoles) disuelta en tetrahidrofurano (3 mL) y diisopropiletilamina (0.20 mL, 1.15 milimoles), y se agitó a temperatura ambiente por 18 horas. La reacción se diluyó con acetato de etilo (10 mL) y se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. El lavado acuoso se extrajo con acetato de etilo (2 x 5 mL) y la capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. La solución se concentró sobre Celite® y se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-100% / (hexano/diclorometano, 1:1). Las fracciones relevantes se concentraron para dar el compuesto del título como un sólido blanco (0.071 g, 23%).

Los siguientes ejemplos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 12:

6-Fluoro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F58)

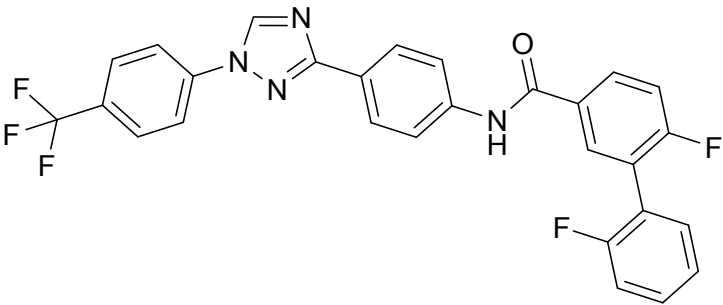
5



Aislada como un sólido blanco (0.300 g, 58%).

2',6-Difluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F59)

10

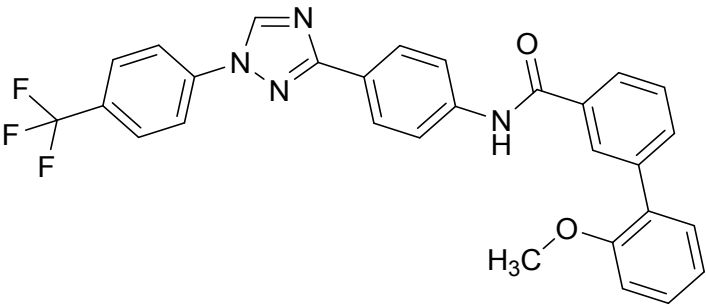


15

Aislada como un sólido blanco (0.149 g, 47%).

2'-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F60)

20

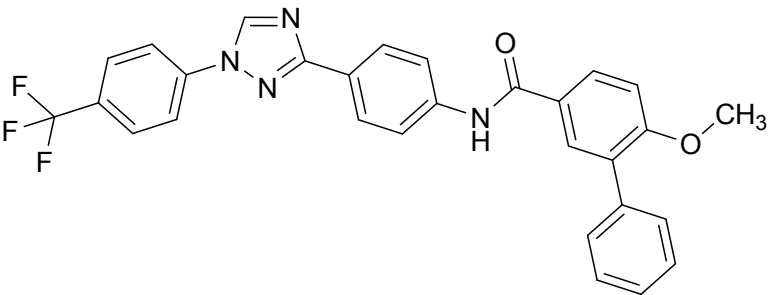


25

Aislada como un sólido blanquecino (0.192 g, 58%).

6-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F61)

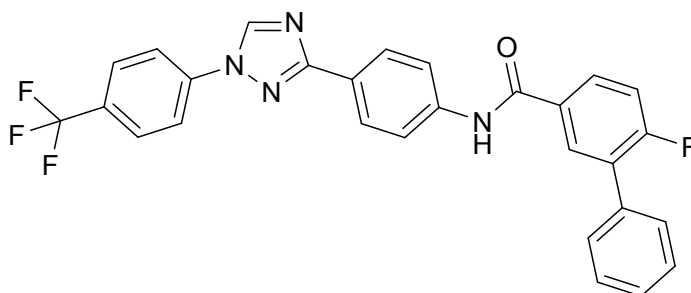
30



Aislada como un sólido blanco (0.162 g, 42%).

6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F62)

5

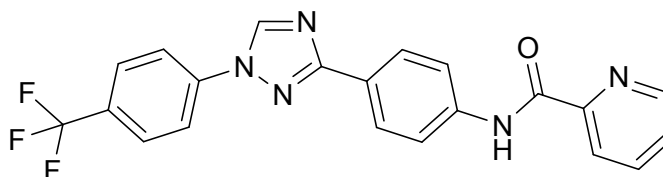


10

Aislada como un sólido blanco (0.068 g, 25%).

***N*-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)picolinamida (F68)**

15

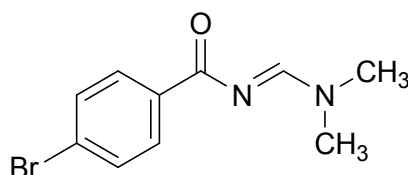


Aislada como un sólido blanco (0.097 g, 40%).

20

Ejemplo 13: Preparación de (*E*)-4-bromo-*N*-((dimetilamino)-metilen)benzamida (C5)

25



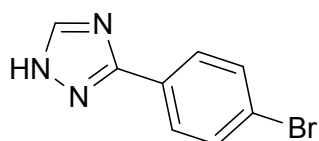
Se puso en reflujo 4-bromobenzamida (21.9 g, 109 milimoles) en dimetilacetal de dimetilformamida (40 mL) durante 5 horas. La solución se enfrió a temperatura ambiente y se concentró. Al residuo se le agregó hexano y se agitó por 30 minutos. El sólido se filtró, se enjuagó con hexano y se secó durante la noche, para dar el compuesto del título como un sólido de color canela (17.2 g, 59%): p.f. 103 – 106 °C; ¹H-RMN

30

(400 MHz, CDCl₃) δ 8.63 (s, 1H), 8.17 - 8.11 (m, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 2H), 3.21 (dd, *J* = 7.2, 0.5 Hz, 6H); ESIMS *m/z* 257 ([M+2H]⁺).

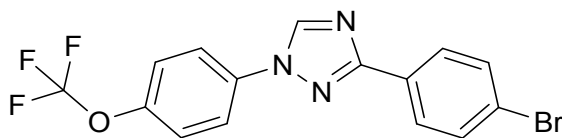
Ejemplo 14: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1*H*-1,2,4-triazol

5 (C6)



La (*E*)-4-bromo-*N*-((dimetilamino)metilen)benzamida (**C5**) (17.2 g, 67.3 milimoles) en ácido acético (35 mL) se enfrió en un baño de hielo. Lentamente, se le agregó hidrazina monohidrato (6.50 mL, 104 milimoles) mientras se agitaba vigorosamente. Empezó a formarse un sólido blanco. La reacción se calentó a 90 °C durante 3 horas. La solución se enfrió y se vació en agua fría (150 mL). El precipitado se
15 filtró, se lavó con agua fría y se secó al vacío durante la noche para dar el compuesto del título como un sólido blanco (14.5 g, 91%): p.f. >200 °C (desc.); ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 14.24 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.04 - 7.91 (m, 2H), 7.75 - 7.63 (m, 2H); ESIMS *m/z* 224 ([M]⁺).

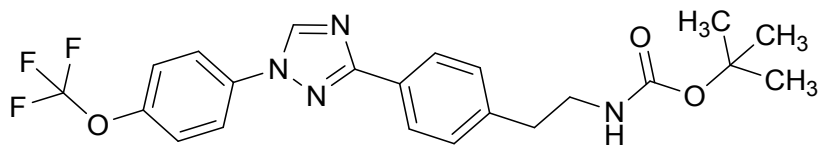
20 **Ejemplo 15: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C7)**



25 El 3-(4-bromofenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C6**) (10.9 g, 48.5 milimoles), yoduro de cobre (I) (2.38 g, 12.5 milimoles) y carbonato de cesio (30.3 g, 93.0 milimoles) se limpiaron por inundación con nitrógeno en un matraz de fondo redondo. Se le agregó sulfóxido de dimetilo (85 mL), seguido por 1-yodo-4-(trifluorometoxi)benceno (13.2 g, 45.8 milimoles).
30 La reacción se desgasificó durante 5 minutos y luego se calentó a 100 °C durante 3 días. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se

diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de un tapón de Celite®, enjuagando con acetato de etilo. Al filtrado se le agregó una solución saturada de cloruro de amonio y se agitó por 1.5 horas. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3x). La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente EtOAc 0–40% /hexano, dio el compuesto del título como un sólido blanquecino (9.65 g, 52%): p.f. 109 – 112 °C; ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.10 - 8.03 (m, 2H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 2H); ESIMS *m/z* 386 ([M+2H]⁺).

Ejemplo 16: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de *ter*-butilo (C8)



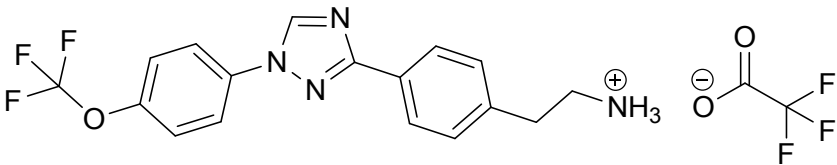
A una solución de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C7**) (0.13 g, 0.32 milimoles) en tolueno (4 mL) y agua (1 mL) se le agregó (2-((*ter*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio (0.082 g, 0.33 milimoles), acetato de paladio(II) (0.027 g, 0.027 milimoles), carbonato de cesio (0.33 g, 1.0 milimoles) y dicitclohexil(2',6'-diisopropoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina (0.016 g, 0.034 milimoles), y la solución se agitó bajo nitrógeno y se calentó a 95 °C durante 8 horas. Después, la solución se enfrió y se diluyó con éter dietílico (5 mL) y se adsorbió sobre una precolumna de gel de sílice. La cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-50% /hexano, produjo el compuesto del título como un sólido de color canela claro (0.095 g, 63%): p.f. 149–153 °C; ¹H-RMN (400 MHz,

CDCl₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.18 – 8.10 (m, 2H), 7.84 – 7.77 (m, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.58 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 3.49 – 3.34 (m, 1H), 2.87 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H); ESIMS *m/z* 449 ([M+H]⁺).

5

Ejemplo 17: Preparación de trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etilamonio (C9)

10



15

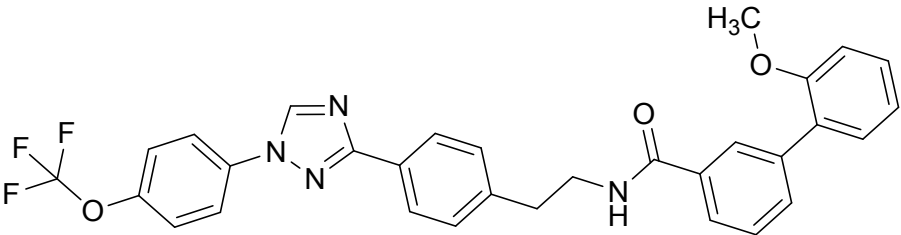
Al 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)-fenetilcarbamato de *ter*-butilo (**C8**) (5.76 g, 12.8 milimoles) en diclorometano (60 mL) se le agregó ácido trifluoroacético (8 mL, 104 milimoles) y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La solución se concentró para dar un aceite amarillo. El aceite amarillo se disolvió parcialmente en diclorometano y se le agregó agua, después de lo cual empezó a formarse un precipitado. Se le agregó una solución saturada de bicarbonato de sodio y el precipitado se filtró y se enjuagó con diclorometano para dar el compuesto del título como un sólido blanco (5.43 g, 87%): ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.41 (s, 1H), 8.11 - 8.05 (m, 4H), 7.98 (s, 2H), 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.99 - 2.91 (m, 2H); ¹⁹F-RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ - 57.00, -73.64; ESIMS *m/z* 349 ([M+H]⁺).

20

25

Ejemplo 18: Preparación de 2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F50)

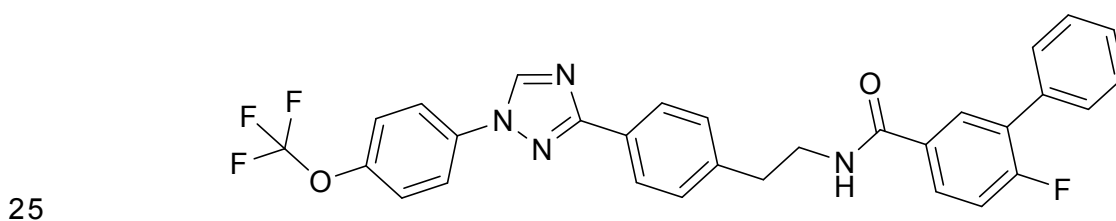
30



Se disolvió ácido 2'-metoxi-[1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.488 g, 2.10 milimoles) en diclorometano (10 mL) y se le agregó cloruro de oxalilo (0.250 mL, 2.90 milimoles) y dimetilformamida (2 gotas). Ocurrió un burbujeo vigoroso y la mezcla se agitó a temperatura ambiente por 3 horas. La solución se concentró para dar un aceite amarillo. La mitad de esta solución se le agregó a una solución de trifluoroacetato de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etilamonio (**C9**) (0.288 g, 0.620 milimoles) en tetrahidrofurano anhidro (5.2 mL) y diisopropiletilamina (0.970 mL, 5.60 milimoles). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente, se apagó con una solución saturada de bicarbonato de sodio y se extrajo con acetato de etilo (3x). La capa orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio y se adsorbió sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando como eluyente acetato de etilo 0-100% /diclorometano/hexano 1:1, dio el compuesto del título como un sólido blanco (0.181 g, 49%).

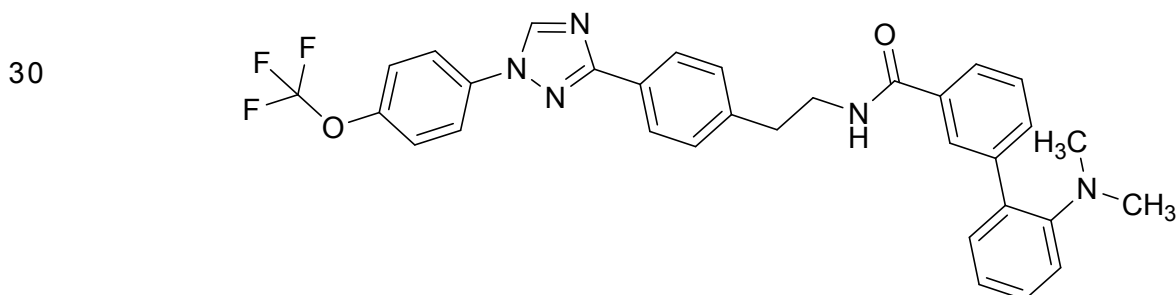
Los siguientes ejemplos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 18:

20 6-Fluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F51)



Aislada como un sólido blanco (0.146 g, 46%).

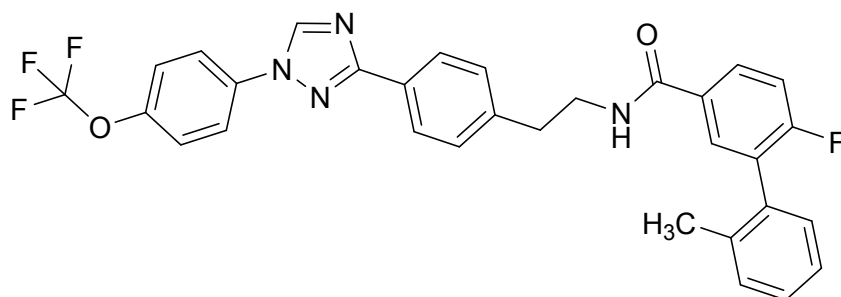
2'-(Dimetilamino)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F52)



Aislada como un sólido blanco (0.237 g, 41%).

5 **6-Fluoro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F53)**

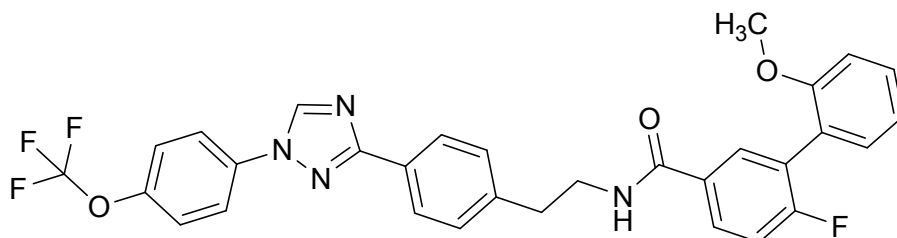
10



Aislada como un sólido blanco (0.049 g, 5%).

15 **6-Fluoro-2'-metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F54)**

15

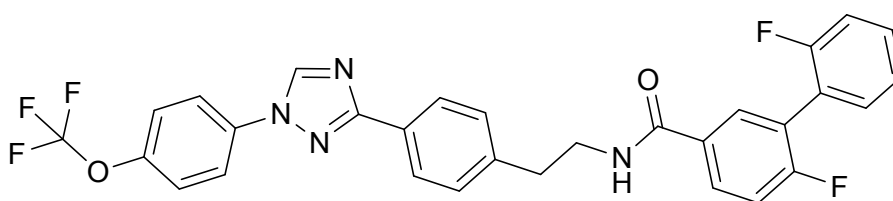


20

Aislada como un aceite incoloro (0.012 g, 1%).

25 **2',6-Difluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F55)**

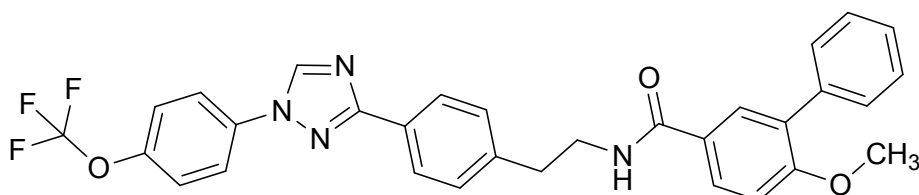
25



Aislada como un sólido blanco (0.094 g, 26%).

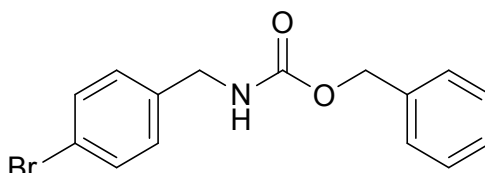
30 **6-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F56)**

30



Aislada como un sólido blanco (0.172 g, 52%).

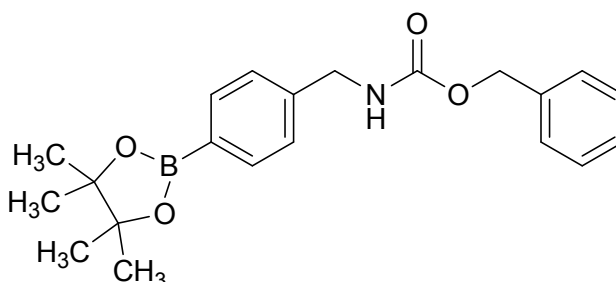
5 Ejemplo 19: Preparación de 4-bromobencilcarbamato de bencilo (C10)



10

En un matraz de fondo redondo (500 mL) se disolvió cloruro de (4-bromofenil)metanaminio (10.0 g, 44.9 milimoles) e hidróxido de sodio (4.00 g, 100 milimoles) en tetrahidrofurano (80 mL) y agua (80 mL). La solución se enfrió en un baño de agua de hielo y se le agregó, gota a gota, cloroformiato de bencilo (7.06 mL, 49.4 milimoles). La reacción se dejó agitar por 1 hora. La reacción se vació en una solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (2x). La fase orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró, para dar el compuesto del título como un sólido blanco (14.8 g, 10%): ^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.33 (m, 5H), 7.32 - 7.20 (m, 2H), 5.10 (s, 2H), 4.23 (d, J = 6.2 Hz, 2H); ^{13}C -RMN (101 MHz, DMSO- d_6) δ 156.33, 139.20, 137.05, 131.10, 129.22, 128.33, 127.72, 119.77, 65.42, 43.19; ESIMS m/z 320, 322 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

25 Ejemplo 19: Preparación de 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencilcarbamato de bencilo (C11)

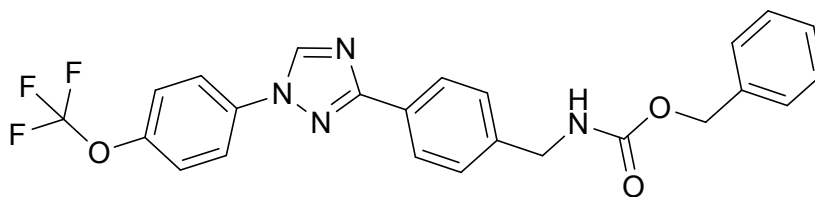


30

En un matraz de fondo redondo (500 mL), se suspendió 4-bromobencilcarbamato de bencilo (**C10**) (14.1 g, 44.0 milimoles), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (12.3 g, 48.4 milimoles) y acetato de potasio (8.64 g, 88.0 milimoles) en dioxano (200 mL). La suspensión fue rociada con nitrógeno por 5 minutos, después de los cuales se le agregó dicloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]-paladio (II) (1.61 g, 2.20 milimoles). La reacción se bombeó y se purgó con nitrógeno (2x). Después, la reacción se calentó a una temperatura interna de 70 °C, agitando durante la noche. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se vació en una solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 mL). La fase orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró sobre Celite®. La purificación vía cromatografía en columna de vaporización instantánea (2x), usando como eluyente acetato de etilo 0-22% /hexano, dio el compuesto del título como un sólido blanco (13.8 g, 81%): ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.87 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 7.70 - 7.60 (m, 2H), 7.46 - 7.22 (m, 7H), 5.06 (s, 2H), 4.24 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 1.29 (s, 12H); ¹³C-RMN (101 MHz, DMSO-*d*₆) δ 156.35, 143.18, 137.12, 134.45, 128.31, 127.69, 126.38, 83.51, 66.32, 65.37, 64.89, 43.83, 24.62; ESIMS *m/z* 368 ([M+H]⁺).

Ejemplo 20: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilcarbamato de bencilo (C12**)**

25



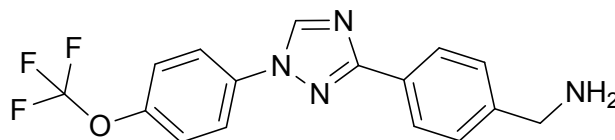
En un matraz de fondo redondo (100 mL) se disolvió 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (5.19 g, 16.8 milimoles), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencilcarbamato de bencilo (**C11**) (6.80 g, 18.5 milimoles) y fosfato de potasio (7.15 g, 33.7

30

milimoles) en dioxano (140 mL) y agua (35.0 mL). La mezcla de reacción fue rociada con nitrógeno por 5 minutos, después de los cuales se le agregó [1,1'-bis(di-*ter*-butilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (0.329 g, 0.505 milimoles). El matraz se selló y se puso bajo una atmósfera de nitrógeno. Después, la reacción se calentó hasta una temperatura interna de 75 °C durante 9 horas. La reacción se vació en una solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (4 x 100 mL). La fase orgánica combinada se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea, usando acetato de etilo 10–80% /hexano, para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (9.31 g, 94%): ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.40 (s, 1H), 8.16 - 8.01 (m, 4H), 7.91 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.48 - 7.15 (m, 7H), 5.07 (s, 2H), 4.28 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H); ¹⁹F-RMN (376 MHz, DMSO-*d*₆) δ -56.96; ESIMS *m/z* 469 ([*M*+*H*]⁺).

Ejemplo 21: Preparación de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina – Método A (C13)

20



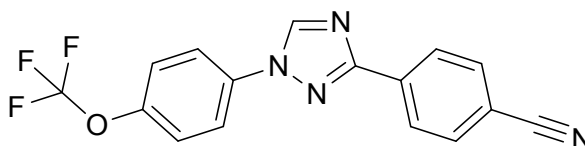
En un matraz de fondo redondo (200 mL), el 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilcarbamato de bencilo (**C12**) (0.599 g, 1.28 milimoles) se diluyó con bromuro de hidrógeno (8.00 mL, 45.7 milimoles). La suspensión se agitó por 1 hora a temperatura ambiente. A esta suspensión se le agregó éter dietílico (100 mL) y la suspensión se agitó por 30 minutos. El precipitado se recogió vía filtración a través de un embudo de vidrio fritado. El sólido recogido se trató entonces con hidróxido de sodio acuoso y se extrajo con acetato de etilo (3 x 75 mL). La fase orgánica combinada se secó sobre sulfato

de magnesio, se filtró y se concentró, para dar el compuesto del título (0.395 g, 92%): ^1H -RMN (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.45 (s, 1H), 8.25 - 8.03 (m, 4H), 7.74 - 7.62 (m, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 3.85 (s, 2H); ^{19}F -RMN (376 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ -56.97; ESMIS m/z 318 ($[\text{M}-\text{NH}_2+\text{H}]^+$).

5

Ejemplo 22: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (C14)

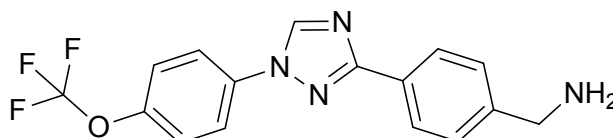
10



A una solución de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (**C7**) (4.00 g, 10.4 milimoles) en dimetilformamida (30 mL) bajo nitrógeno, se le agregó cianuro de zinc (1.46 g, 12.4 milimoles) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0.601 g, 0.0500 milimoles) y la reacción se calentó a 110 °C durante 16 horas después de desgasificar con argón. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica combinada se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo presión reducida. La purificación por cromatografía en columna de vaporización instantánea dio un sólido blanquecino que se trituró ulteriormente con hexano para dar el compuesto del título como un sólido blanco (3.40 g, 94%): ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.31 (d, J = 6.6 Hz 2H) 7.81-7.76 (m, 4H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H); ESIMS m/z 331 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

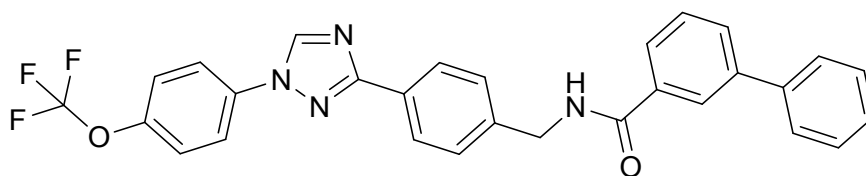
30

Ejemplo 23: Preparación de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina – Método B (C13)



A una solución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (**C14**) (3.00 g, 9.09 milimoles) en etanol (30 mL), se le agregó ácido clorhídrico concentrado (3 mL) y paladio sobre carbón (10% en peso, 0.500 g), y la mezcla de reacción se evacuó y se purgó con hidrógeno. La mezcla de reacción se agitó bajo hidrógeno a 344.7 kPa (50 libras por pulgada cuadrada) por 24 horas. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite®, se lavó con etanol y se concentró bajo presión reducida, para obtener un sólido crudo que se lavó con éter dietílico para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (2.80 g, 93%): ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.43 (s, 1H), 8.37 (bs, 3H), 8.18 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.08 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.1 Hz 2H), 4.11-4.07 (m, 2H); ESIMS *m/z* 335 ([M+H]⁺).

Ejemplo 24: Preparación de *N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida (F57)



20

A una solución de ácido [1,1'-bifenil]-3-carboxílico (0.213 g, 1.08 milimoles) en dimetilformamida (3.5 mL) se le agregó diisopropiletilamina (0.406 g, 3.14 milimoles), 3-óxido hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metilen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio (0.409 g, 1.08 milimoles) y 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)-fenil)metanamina (**C13**) (0.300 g, 0.890 milimoles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción resultante se agitó por 16 horas, se apagó con ácido clorhídrico (2 N) y se extrajo con acetato de etilo (2×50mL). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo presión reducida. El producto crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna de vaporización

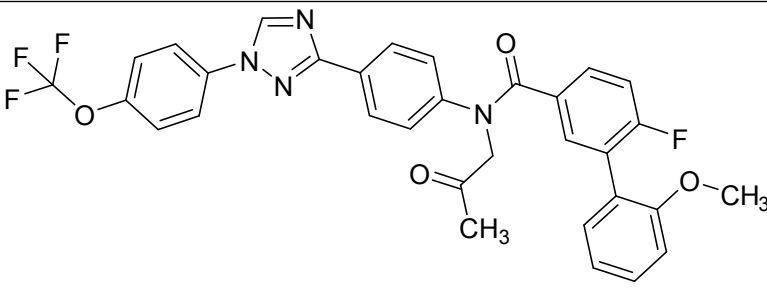
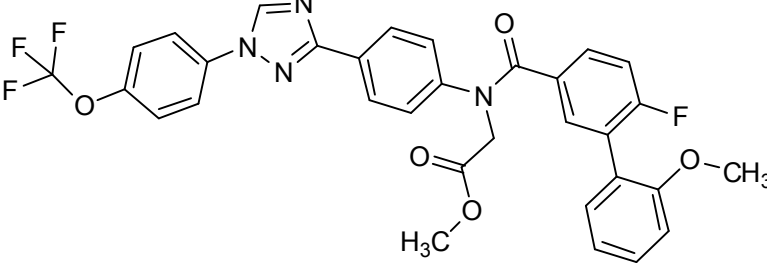
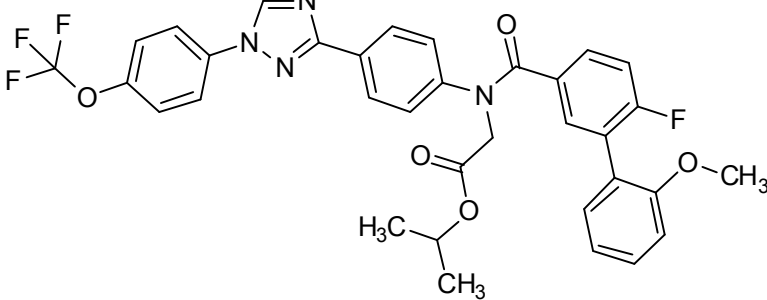
30

instantánea para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.0600 g, 13%).

Usando los procedimientos divulgados en la presente se pueden preparar las moléculas proféticas de la siguiente lista (tabla 1) que

5 tienen una estructura de acuerdo con la Fórmula Uno.

Tabla 1. Estructura y método de preparación de compuestos proféticos

10	No.	Estructura	Se pueden preparar de acuerdo con el ejemplo:
15	P1		5
20	P2		5
25	P3		5

EJEMPLO A: Bioensayos en la gardama de la remolacha (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) ("BAW") y la oruga medidora de la col (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) ("CL")

30 La BAW tiene pocos parásitos, enfermedades o depredadores efectivos que reduzcan su población. La BAW infesta a muchas malezas,

árboles, gramíneas, leguminosas y productos del campo. En varios lugares es un problema económico sobre el espárrago, algodón, maíz, soya, tabaco, alfalfa, remolacha azucarera, pimiento, tomate, papa, cebolla, chícharo, girasol y cítricos, entre otras plantas. La oruga

5 medidora de la col es un miembro de la familia de las polillas Noctuidae. Se encuentra en todo el mundo. Ataca a las plantas de col, coliflor, brócoli, col de Bruselas, tomate, pepino, papa, berza común, nabo, mostaza, pimiento, berenjena, sandía, melón, calabaza, cantalupo, chícharo, frijol, col común, lechuga, espinaca, apio, perejil, remolacha,

10 chícharo, alfalfa, soya y algodón. Esta especie es muy destructiva de las plantas debido a su voraz consumo de hojas. En el caso de la col, sin embargo, no sólo se alimenta de las hojas envoltentes, sino que también puede horadar la cabeza en desarrollo. Las larvas consumen diariamente tres veces su peso de material vegetal. Los sitios de

15 alimentación se caracterizan por grandes acumulaciones de materia fecal húmeda y pegajosa.

Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan a estas plagas (BAW y CL), que se conocen como plagas masticadoras,

20 son útiles en el control de otras plagas que mastican plantas.

Ciertas moléculas divulgadas en este documento fueron puestas a prueba contra BAW y CEW usando los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se usó la

"Tabla de evaluación de BAW y CL" (véase la sección de tablas).

25

Bioensayos sobre BAW

Se realizaron bioensayos sobre BAW usando una prueba en bandejas de alimentación de 128 pocillos. Una a cinco larvas de BAW del segundo estadio se pusieron en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de

30 alimentación que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm² del compuesto de prueba

(disueltos en 50 µL de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos), y entonces se dejó que se secaran. Las bandejas fueron cubiertas con una cubierta autoadhesiva transparente y mantenidas a 25°C, 14:10 de luz-oscuridad por cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pocillo; entonces se promedió la actividad de los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"Tabla ABC: Resultados biológicos"** (véase la sección de tablas).

Biensayos sobre la oruga medidora de la col, CL

Se realizaron bioensayos sobre CL usando una prueba en bandejas de alimentación de 128 pocillos. Una a cinco larvas de CL del segundo estadio se pusieron en cada pocillo (3 mL) de la bandeja de alimentación que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm² del compuesto de prueba (disueltos en 50 µL de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los ocho pocillos), y entonces se dejó que se secaran. Las bandejas fueron cubiertas con una cubierta autoadhesiva transparente y mantenidas a 25°C, 14:10 de luz-oscuridad por cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pocillo; entonces se promedió la actividad de los ocho pocillos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"Tabla ABC: Resultados biológicos"** (véase la sección de tablas).

EJEMPLO B: Bioensayos sobre el pulgón verde del durazno (*Myzus persicae*, MYZUPE) ("GPA")

El GPA es la plaga de áfidos más importante de los árboles de durazno, que causa disminución del crecimiento, marchitamiento de las hojas y muerte de varios tejidos. También es peligroso debido a que actúa como un vector para el transporte de virus en las plantas, tales como el virus Y de la papa y el virus del enrollamiento foliar de la papa en miembros de la familia *Solanaceae* a la que pertenecen la papa y la

hierba mora, y varios virus que causan mosaicos en muchos otros cultivos alimenticios. El GPA ataca a plantas tales como el brócoli, bardana, col, zanahoria, coliflor, daikon, berenjena, ejote, lechuga, macadamia, papaya, pimiento, camote, tomate, berro y calabacín, entre
5 otras plantas. El GPA ataca también a muchos cultivos ornamentales como el clavel, crisantemo, repollo blanco en flor, flor de pascua y rosa. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos plaguicidas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (GPA),
10 que se conoce como una plaga chupadora, son útiles en el control de otras plagas que chupan plantas.

Ciertas moléculas divulgadas en este documento fueron puestas a prueba contra GPA usando los procedimientos descritos en el siguiente ejemplo. En el informe de los resultados, se usó la "**Tabla de**
15 **evaluación de GPA**" (véase la sección de tablas).

Se usaron como sustrato de prueba plántulas de col con 2-3 hojas verdaderas pequeñas (3-5 cm) cultivadas en macetas de 7.6 cm (3 pulgadas). Las plántulas fueron infestadas con 20-50 GPA (etapas de ninfa y adultos sin alas) un día antes de la aplicación del agente
20 químico. Se usaron cuatro macetas con plántulas individuales para cada tratamiento. Los compuestos de prueba (2 mg) se disolvieron en 2 mL de disolvente de acetona/metanol (1:1), formando soluciones de reserva de 1000 ppm del compuesto de prueba. Las soluciones de reserva fueron diluidas 5X con Tween 20 a 0.025% en agua para obtener la solución del
25 compuesto de prueba a 200 ppm. Se usó un rociador de tipo aspirador manual para rociar la solución a ambos lados de las hojas de las plantas de col hasta escurrimiento. Plantas de referencia (control de disolvente) se rociaron con el diluyente que contenía sólo 20% en volumen del disolvente de acetona/metanol (1:1). Las plantas tratadas se
30 mantuvieron en un cuarto de retención por tres días a aproximadamente 25 °C y humedad relativa (HR) ambiental antes de la evaluación. La

evaluación se realizó contando el número de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. El porcentaje de control se midió usando la fórmula de corrección de Abbott (W. S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide", *J. Econ. Entomol.* 18 (1925), p. 265-
5 267), como sigue.

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

en donde:

X = No. de áfidos vivos en las plantas control de disolvente, y

Y = No. de áfidos vivos en las plantas tratadas.

10 Los resultados se indican en la tabla titulada "**Tabla ABC: Resultados biológicos**" (véase la sección de tablas).

EJEMPLO C: Biensayos sobre el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti*, AEDSAE) ("YFM")

15 El YFM prefiere alimentarse de los humanos durante el día y se encuentra con más frecuencia en o cerca de las habitaciones de los humanos. El YFM es un vector de transmisión de varias enfermedades. Es un mosquito que puede propagar los virus de la fiebre del dengue y de la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad
20 transmitida por mosquitos más peligrosa después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica viral aguda, y hasta 50% de las personas severamente afectadas sin tratamiento mueren de la fiebre amarilla. Se calcula que existen unos 200,000 casos de fiebre amarilla que causan 30,000 muertes cada año en todo el mundo. La
25 fiebre del dengue es una enfermedad viral desagradable; se le denomina a veces "fiebre quebrantahuesos" o "fiebre rompe corazón" debido al dolor intenso que puede producir. La fiebre del dengue causa anualmente la muerte de aproximadamente 20,000 personas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga
30 es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que se conoce como una plaga chupadora, son útiles en el control de

otras plagas que causan padecimientos a humanos y animales.

Ciertas moléculas divulgadas en este documento fueron puestas a prueba contra YFM usando los procedimientos descritos en el siguiente párrafo. En el informe de los resultados, se usó la **"Tabla de**
5 **evaluación de YFM"** (véase la sección de tablas).

Se usan placas maestras que contienen 400 µg de una molécula disueltos en 100 µL de sulfóxido de dimetilo (DMSO) (equivalentes a una solución de 4000 ppm). Una placa maestra de las moléculas ensambladas contiene 15 µL por pocillo. En esta placa se le añaden a
10 cada pocillo 135 µL de una mezcla de acetona:agua 90:10. Un robot (estación de trabajo automática de laboratorio NXP Biomek®) es programado para dispensar aspiraciones de 15 µL de la placa maestra a una placa vacía poco profunda de 96 pocillos (la placa "hija"). Son 6 réplicas (las placas "hijas") creadas por placa maestra. Las placas hijas
15 creadas se infestan entonces inmediatamente con larvas de YFM.

Un día antes de que las placas sean tratadas, se ponen huevos de mosquito en agua Millipore que contiene hígado en polvo para comenzar la incubación (4 g en 400 mL). Después de que las placas hijas son creadas por el robot, son infestadas con 220 µL de la mezcla de hígado
20 en polvo /larvas de mosquito (larvas de alrededor de 1 día de edad). Después de que las placas son infestadas con las larvas de mosquito, se usa una tapa no evaporativa para cubrir la placa para reducir el secado. Las placas se mantienen a temperatura ambiente por 3 días antes de la evaluación. Después de 3 días, cada pocillo se observa y se
25 califica basándose en la mortalidad.

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

SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDO ACEPTABLES PARA USO
30 **AGRÍCOLA, DERIVADOS DE SAL, SOLVATOS, DERIVADOS DE ÉSTER, POLIMORFOS, ISÓTOPOS Y RADIONÚCLIDOS**

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden formular en sales de adición de ácido aceptables para uso agrícola. A manera de un ejemplo no limitativo, una función amina puede formar sales con ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, 5 láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a manera de ejemplo no limitativo, una función ácida puede formar sales que incluyen las 10 derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoniaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden formular en derivados de sal. A manera de ejemplo no limitativo, un derivado de sal se puede 15 preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre se puede regenerar tratando la sal con una solución acuosa diluida de la base adecuada, tal como solución acuosa diluida de hidróxido de sodio, carbonato de potasio, amoniaco y carbonato de sodio. Como un ejemplo, 20 en muchos casos un plaguicida como 2,4-D se hace más hidrosoluble convirtiéndolo en su sal de dimetilamina.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden formular en complejos estables con un disolvente, de tal manera que el complejo permanece intacto después de eliminar el disolvente no unido en 25 complejo. Estos complejos son referidos frecuentemente como "solvatos". Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como disolvente.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden convertir en derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar entonces 30 de la misma manera en que se aplican las moléculas divulgadas en este documento.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden hacer como varios polimorfos de cristal. El polimorfismo es importante en el desarrollo de compuestos agroquímicos puesto que diferentes polimorfos o estructuras de cristal de la misma molécula pueden tener propiedades físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

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

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden hacer con diferentes radionúclidos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ^{14}C .

ESTEREOISÓMEROS

Las moléculas de la Fórmula Uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. De esta manera, ciertas moléculas se pueden producir como mezclas racémicas. Los expertos en la materia apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales se pueden obtener mediante procedimientos sintéticos selectivos, mediante procedimientos sintéticos convencionales usando materiales iniciales resueltos, o mediante procedimientos de resolución convencionales. Ciertas moléculas divulgadas en este documento pueden existir como dos o más isómeros. Los diversos isómeros incluyen isómeros geométricos, diasterómeros y enantiómeros. De esta manera, las moléculas divulgadas en este documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la materia apreciarán que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras divulgadas en la presente divulgación se dibujan únicamente en una forma geométrica para dar claridad, pero se considera que representan todas las formas geométricas de la molécula.

COMBINACIONES

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos, cada uno con un modo de acción que es igual, similar o diferente del modo de acción ("MoA") de las moléculas de la Fórmula Uno. Los modos de acción incluyen, por ejemplo, los siguientes: inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE); antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA; moduladores del canal de sodio; agonistas nicotínicos de acetilcolina (nAChR); activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); activadores del canal de cloruro; imitadores de la hormona juvenil; inhibidores inespecíficos misceláneos (multi-sitio); bloqueadores selectivos de la alimentación homóptera; inhibidores del crecimiento de ácaros; interruptores microbianos de las membranas del mesenterón del insecto; inhibidores de la ATP-sintasa mitocondrial; desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protones; bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 0; inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 1; interruptor de la muda en dípteros; agonistas del receptor de ecdisona; agonistas del receptor de octopamina; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial III; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial I; bloqueadores del canal de sodio dependientes de voltaje; inhibidores de acetilCoA-carboxilasa; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial IV; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial II; y moduladores del receptor de rianodina.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta, o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas,

fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematocidas, rodenticidas o virucidas.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta, o una
 5 aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que son antialimentadores, repelentes de aves, quimioesterilizadores, aseguradores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptores de apareamiento, activadores de plantas, agentes reguladores o sinérgicos del crecimiento
 10 de las plantas.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta, o una aplicación simultánea o secuencial) con “otro compuesto”, tal como uno o más de los siguientes compuestos: – bromuro de (3-
 15 etoxipropil)mercurio, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-litio, 2,3,6-TBA-potasio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-
 20 butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isoctilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isoctilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-
 25 sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-dirolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isoctilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-
 30 sodio, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxipropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 2iP, cloruro de 2-

metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-
 aminopiridina, 4-CPA, 4-CPA-diolamina, 4-CPA-potasio, 4-CPA-sodio, 4-
 CPB, 4-CPP, alcohol 4-hidroxifenético, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-
 fenilmercurioxiquinolina, abamectin, ácido abscísico, ACC, acefato,
 5 acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoclor, acetofós, acetoprol,
 acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfen, acifluorfen-metilo,
 acifluorfen-sodio, aclonifen, acrep, acrinatrin, acroleína, acrilonitrilo,
 acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, afidopiropen, alaclor,
 alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrin, aletrin,
 10 alicin, alidoclor, alosamidin, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol alílico,
 alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán, ametoctradin,
 ametridiona, ametrin, amibuzin, amicarbazona, amicartiazol, amidition,
 amidoflumet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor,
 aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiraldid,
 15 aminopiraldid-potasio, aminopiraldid-tris(2-hidroxipropil)amonio, amiprofós-
 metilo, amiprofós, amisulbrom, amiton, amiton oxalato, amitraz, amitrol,
 sulfamato de amonio, α -naftalenacetato de amonio, amobam,
 ampropilfós, anabasine, anabasine sulfato, ancimidol, anilazina,
 anilofós, anisurón, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido arsenioso,
 20 asomato, aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodio, atidation,
 atraton, atrazina, aureofungin, aviglicina, aviglicina clorhidrato,
 azaconazol, azadiractin, azafenidin, azametifós, azimsulfurón, azinfos-
 etilo, azinfos-metilo, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotin,
 azotoato, azoxistrobin, bachmedesh, barban, hexafluorosilicato de bario,
 25 polisulfuro de bario, bartrin, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxil-
 M, benazolin, benazolin-dimetilamonio, benazolin-etilo, benazolin-
 potasio, bencarbazona, benclotiaz, bendiocarb, benfluralin, benfuracarb,
 benfuresato, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafós, benquinox,
 bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulide, bensultap, bentaluron,
 30 bentazona, bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo,
 bentiazol, bentranilo, benzadox, benzadox-amonio, cloruro de

benzalconio, benzamacrilo, benzamacril-isobutilo, benzamorf, benzfendizona, benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, benzoilprop-etilo, benztiazurón, benzoato de bencilo, benciladenina, berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrin, *beta*-cipermetrina, betoxazin, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrin, bifujunzhi, bilanafós, bilanafós-sodio, binapacrilo, bingqingxiao, bioaletrin, bioetanometrin, biopermetrin, bioresmetrin, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bispiribac, bispiribac-sodio, bistrifluron, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, bórax, mezcla Burdeos, ácido bórico, boscalid, brasinolide, brasinolide-etilo, brevicomin, brodifacoum, brofenvalerato, broflutrinato, bromacilo, bromacil-litio, bromacil-sodio, bromadiolona, brometalin, brometrin, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutide, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bromotalonilo, bromoxinilo, butirato de bromoxinilo, heptanoato de bromoxinilo, octanoato de bromoxinilo, bromoxinil-potasio, brompirazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolato, bufencarb, buminafós, bupirimato, buprofezin, mezcla de Burgundy, busulfán, butacarb, butaclor, butafenacilo, butamifós, butatiofós, butenaclor, butetrin, butidazol, butiobato, butiuron, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralin, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, ácido cacodílico, cadusafós, cafenstrole, arseniato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfós, cambendiclor, camfeclor, camfor, captafol, captán, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbasulam, carbendazim, carbendazim bencenosulfonato, carbendazim sulfito, carbetamida, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfán, carboxazol, carboxida, carboxin, carfentrazona, carfentrazona-etilo, carpropamid, cartap, cartap clorhidrato, carvacrol, carvona, CDEA, celocidin, CEPC, ceralure, mezcla de Cheshunt, quinometionat, quitosán, clobentiazona, clometoxifen, cloralose,

cloramben, cloramben-amonio, cloramben-diolamina, cloramben-metilo,
 cloramben-metilamonio, cloramben-sodio, cloramina fósforo,
 cloranfenicol, cloraniformetan, cloranilo, cloranocrilo, clorantraniliprol,
 clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbenside, clorbenzurón,
 5 clorbiciclen, clorbromuron, clorbufam, clordane, clordecona,
 clordimeform, clordimeform clorhidrato, clorempentrina, cloretoxifós,
 cloreturon, clorfenac, clorfenac-amonio, clorfenac-sodio, clorfenapir,
 clorfenazol, clorfenetol, clorfenprop, clorfenson, clorfen-sulfuro,
 clorfenvinfós, clorfluazuron, clorflurazol, clorfluren, clorfluren-metilo,
 10 clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo,
 clormefós, clormequat, clormequat cloruro, clornidina, clornitrofen,
 clorobenzilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform,
 clorometiuron, cloroneb, clorofacinona, clorofacinone-sodio, cloropicrin,
 cloropon, cloropropilato, clorotalonilo, clorotoluron, cloroxuron,
 15 cloroxinilo, clorfonio, clorfonio cloruro, clorfoxim, clorprazofós,
 clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifós-metilo, clorquinox,
 clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid,
 clortiofós, clozolinato, cloruro de colina, colecalciferol, cromafenozide,
 cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfurón,
 20 ciobutida, cisanilida, cismetrin, clacifós, cletodim, climbazol, cliodinato,
 clodinafop, clodinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet, clofencet-
 potasio, clofentezina, ácido clofíbrico, clofop, clofop-isobutilo,
 clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo,
 clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-
 25 hidroxipropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-mexilo, cloransulam,
 cloransulam-metilo, closantel, clotianidin, clotrimazol, cloxifonac,
 cloxifonac-sodio, CMA, codlelure, colofonato, acetato de cobre,
 acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, básico,
 hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de
 30 cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, cromato de cobre y zinc,
 cumaclor, cumafurilo, cumafós, cumatetralilo, cumitoato, cumoxistrobin,

cumoxistrobin, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, crimidina,
 crotamiton, crotoxifós, cruformato, criolita, cuelure, cufraneb, cumiluron,
 cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrin, cianazina,
 cianofenfós, cianofós, ciantoato, ciantraniliprol, ciazofamid, cibutrina,
 5 ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, cicletrin, cicloato, cicloheximida,
 cicloprato, cicloprotrin, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, cicloxaprid,
 cicloxidim, cicluron, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofen, ciflutrin,
 cihalofof, cihalofof-butilo, cihalotrin, cihexatin, cimiazol, cimiazol
 clorhidrato, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrin, ciperquat,
 10 ciperquat cloruro, cifenotrin, ciprazina, ciprazol, ciproconazol,
 ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato,
 daimuron, dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio, dalapon-sodio,
 daminozida, dayoutong, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, *d*-alcanfor,
 DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafentin, decarbofuran, ácido
 15 deshidroacético, delaclor, deltametrin, demefion, demefion-O, demefion-
 S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metilo, demetón-S,
 demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, desmedifam, desmetrin, *d*-
 fanshiluquebingjuzhi, diafentiuron, dialifos, di-alato, diamidafós, tierra
 de diatomeas, diazinon, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo,
 20 dicamba, dicamba-diglicolamina, dicamba-dimetilamonio, dicamba-
 diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina,
 dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, dicapton,
 diclobenilo, diclofention, diclofluanid, diclona, dicloralurea,
 diclorbenzurón, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo, diclormato,
 25 diclormid, diclorofen, diclorprop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-
 butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-
 isoctilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-2-etilhexilo,
 diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-P-potasio,
 diclorprop-P-sodio, diclorprop-sodio, diclorvos, diclozolina, diclobutrazol,
 30 diclocimet, diclofop, diclofop-metilo, diclomezina, diclomezina-sodio,
 dicloran, diclosulam, dicofol, dicumarol, dicresilo, dicrotofós, diciclanilo,

diciclonon, dieldrin, dienoclor, dietamquat, dietamquat dicloruro,
 dietatilo, dietatil-etilo, dietofencarb, dietolato, pirocarbonato de dietilo,
 dietiltoluamida, difenacum, difenoconazol, difenopenten, difenopenten-
 etilo, difenoxuron, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difetialona,
 5 diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-
 sodio, diflumetorim, dikegulac, dikegulac-sodio, dilor, dimatif,
 dimeflutrin, dimefox, dimefuron, dimepiperato, dimetaclona, dimetan,
 dimetacarb, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid-P,
 dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrin, dimetil carbato,
 10 ftalato de dimetilo, dimetilvinfós, dimetilan, dimexano, dimidazon,
 dimoxistrobin, dinex, dinex-diclexina, dingjunezuo, diniconazol,
 diniconazol-M, dinitramina, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6,
 dinoclon, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoseb
 acetato, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-
 15 trolamina, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterb acetato,
 dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxation, difacinona,
 difacinona-sodio, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, dipropalin,
 dipropetrin, dipiritiona, diquat, diquat dibromuro, disparlure, disul,
 disulfiram, disulfoton, disul-sodio, ditalimfos, ditianon, diticrofos,
 20 ditioéter, ditiopir, diuron, d-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-amonio,
 DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, dodemorf acetato, dodemorf
 benzoato, dodicin, dodicin clorhidrato, dodicin-sodio, dodine, dofenapin,
 dominicalure, doramectin, drazoxolon, DSMA, dufulin, EBEP, EBP,
 ecdisterona, edifenfós, eglinazine, eglinazine-etilo, emamectin,
 25 emamectin benzoato, EMPC, empentrin, endosulfan, endotal, endotal-
 diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotion, endrin,
 enestroburin, enoxastrobin, EPN, epocoleona, epofenonano,
 epoxiconazol, eprinomectin, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol,
 erlujixiancaoan, esdépalléthrine, esfenvalerato, esprocarb, etacelasilo,
 30 etaconazol, etafós, etem, etaboxam, etaclor, etalfluralin, etametsulfurón,
 etametsulfurón-metilo, etaproclore, etefon, etidimuron, etiofencarb,

etiolato, etion, etiozin, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etofumesato,
 etohexadiol, etoprofós, etoxifen, etoxifen-etilo, etoxiquin, etoxisulfurón,
 eticlozato, formiato de etilo, α -naftalenacetato de etilo, etil-DDD, etileno,
 dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicin,
 5 etilmercurio 2,3-dihidroxipropil mercaptide, etilmercurio acetato,
 etilmercurio bromuro, etilmercurio cloruro, etilmercurio fosfato, etinofen,
 etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos,
 eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf,
 fenaminstrobin, fenamifós, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflor,
 10 fenazaquin, fenbuconazol, fenbutaestaño óxido, fenclorazol, fenclorazol-
 etilo, fenclorfós, fenclorim, fenetacarb, fenflutrin, fenfuram, fenhexamid,
 fenitropan, fenitrotion, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-
 butoxipropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo,
 fenoprop-isotilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiocarb,
 15 fenoxacrim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P,
 fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fencpiclonilo, fencpiritrin,
 fenpropatrin, fenpropidin, fenpropimorf, fencpirazamina, fencpiroximato,
 fenquinotriona, fenridazon, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo,
 fenson, fensulfotion, fenteracol, fentiaaprop, fentiaaprop-etilo, fention,
 20 fention-etilo, fenestaño, fenestaño acetato, fenestaño cloruro, fenestaño
 hidróxido, fentrazamida, fentrifanilo, fenurón, fenurón TCA, fenvalerato,
 ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronilo, flamprop, flamprop-
 isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo,
 flamprop-M-metilo, flazasulfurón, flocumafen, flometoquin, flonicamid,
 25 florasulam, fluacripirim, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo,
 fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazuron,
 flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio,
 flucetosulfurón, flucloralin, flucofuron, flucicloxuron, flucitrinato,
 fludioxonilo, fluenetilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenican,
 30 flufenoxuron, flufenoxistrobin, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo,
 flufiprol, fluhexafon, flumetrin, flumetover, flumetralin, flumetsulam,

flumezin, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin,
 flumorf, fluometuron, fluopicolide, fluopiram, fluorbenside, fluoridamid,
 fluoroacetamida, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoroglicofen-etilo,
 fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluotiuron, fluotrimazol,
 5 fluoxastrobin, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato,
 flupropanato-sodio, flupiradifurona, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metilo,
 flupirsulfurón-metil-sodio, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurenol,
 flurenol-butilo, flurenol-metilo, fluridona, flurocloridona, fluroxipir,
 fluroxipir-butometilo, fluroxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid,
 10 flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianilo,
 flutolanilo, flutriafol, fluvalinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpet,
 fomesafen, fomesafen-sodio, fonofós, foramsulfurón, forclorfenuron,
 formaldehído, formetanato, formetanato clorhidrato, formotion,
 formparanato, formparanato clorhidrato, fosamina, fosamina-amonio,
 15 fasetilo, fasetil-aluminio, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan,
 frontalín, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fufentiourea,
 furalano, furalaxilo, furametrin, furametpir, furatiocarb, furcarbanilo,
 furconazol, furconazol-cis, furetrin, furfural, furilazol, furmeciclox,
 furofanato, furiloxifen, *gamma*-cihalotrin, *gamma*-HCH, genit, ácido
 20 giberélico, giberelinas, gliftor, glufosinato, glufosinato-amonio,
 glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, gliodin,
 glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio,
 glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio,
 glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesium, glifosina, gossyplure,
 25 grandlure, griseofulvina, guazatina, guazatina acetato, halacrinato,
 halauxifen, halauxifen-metilo, halfenprox, halofenozide, halosafen,
 halosulfurón, halosulfurón-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo,
 haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo,
 haloxifop-sodio, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptaflutrin,
 30 heptenofós, heptopargilo, herbimicina, heterofós, hexacloroacetona,
 hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol,

hexaflumuron, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofós,
 hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo,
 hidrametilnon, hidrargafen, cal hidratada, cianuro de hidrógeno,
 hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridin, imazalilo, imazalil
 5 nitrato, imazalil sulfato, imazametabenz, imazametabenz-metilo,
 imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir,
 imazapir-isopropilamonio, imazaquin, imazaquin-amonio, imazaquin-
 metilo, imazaquin-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfurón,
 imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, iminoctadine,
 10 iminoctadine triacetato, iminoctadine trialbesilato, imiprotrin, inabenfide,
 indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, yodobonilo, yodocarb,
 yodometano, yodosulfurón, yodosulfurón-metilo, yodosulfurón-metil-
 sodio, iofensulfurón, iofensulfurón-sodio, ioxinilo, ioxinil octanoato,
 ioxinil-litio, ioxinil-sodio, ipazine, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos,
 15 iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos,
 isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbofós, isocilo, isodrin,
 isofenfós, isofenfos-metilo, isofetamid, isolan, isometiozin, isonoruron,
 isopolinato, isoprocab, isopropalin, isoprotiolan, isoproturon,
 isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianilo, isouron, isovalidona,
 20 isoxaben, isoxaclortol, isoxadifen, isoxadifen-etilo, isoxaflutol,
 isoxapirifop, isoxation, ivermectina, izopamfos, japonilure, japotrina,
 jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong,
 jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jodfenfós, hormona
 juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrin, karbutilato,
 25 karetazan, karetazan-potasio, kasugamicin, kasugamicin clorhidrato,
 kejunlin, kelevan, ketospiradox, ketospiradox-potasio, kinetin, kinopreno,
 kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofen, lambda-cihalotrin, latilure, arseniato
 de plomo, lenacilo, lepimectin, leptofós, lindano, lineatin, linuron,
 lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lvdingjunzhi, lvxiancaolin, litidation,
 30 MAA, malatión, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA,
 mancobre, mancozeb, mandipropamid, mandestrobin, maneb, matrine,

mazidox, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-
 dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-
 isoctilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio,
 MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo,
 5 MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenilo, mecarbam, mecarbinzid,
 mecarfon, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio,
 mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-isoctilo, mecoprop-
 metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etilhexilo, mecoprop-P-
 dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potasio, mecoprop-P-
 10 potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medimeform, medinoterb,
 medinoterb acetato, medlure, mefenacet, mefenpir, mefenpir-dietilo,
 mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potasio, ácido
 megatomoico, menazon, mepanipirim, meperflutrin, mefenato,
 mefosfolan, mepiquat, mepiquat cloruro, mepiquat pentaborato,
 15 mepronilo, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro
 mercurioso, merfós, mesoprazina, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo,
 mesotriona, mesulfen, mesulfenfós, metaflumizona, metalaxilo,
 metalaxil-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop,
 metamitron, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfurón,
 20 metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenzthiazuron,
 metacrifos, metalpropalin, metamidofós, metasulfocarb, metazol,
 metfuroxam, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfurón,
 metiotepa, metiozolin, metiuron, metocrotofós, metometon, metomilo,
 metopreno, metoprotrina, metoquin-butilo, metotrin, metoxiclor,
 25 metoxifenozone, metoxifenona, metil afolato, bromuro de metilo, metil
 eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metilacetofós,
 metilcloroformo, metildimron, cloruro de metileno, benzoato de
 metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, metilmercurio
 pentaclorofenóxido, metilneodecanamida, metiram, metobenzurón,
 30 metobromurón, metoflutrín, metolaclor, metolcarb, metominostrobin,
 metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metribuzin,

metsulfovax, metsulfurón, metsulfurón-metilo, mevinfós, mexacarbato,
 mieshuan, milbemectin, milbemecin oxima, milneb, mipafox, mirex,
 MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrin, monalida,
 monisouron, ácido monocloroacético, monocrotofós, monolinuron,
 5 monosulfurón, monosulfurón-éster, monuron, monuron TCA, morfamquat,
 morfamquat dicloruro, moroxidina, moroxidina clorhidrato, morfotion,
 morzid, moxidectin, MSMA, muscalure, miclobutanilo, miclozolin, N-
 (etilmercurio)-p-toluenosulfonanilida, nabam, naftalofos, naled,
 naftaleno, naftalenacetamida, anhídrido naftálico, ácidos
 10 naftoxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam,
 naptalam-sodio, natamicin, neburon, niclosamida, niclosamida-olamina,
 nicosulfurón, nicotina, nifluridida, nipiraclofen, nitenpiram, nitiazina,
 nitralin, nitrapirin, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitroestireno,
 nitrotal-isopropilo, norbormide, norflurazon, nornicotina, noruron,
 15 novaluron, noviflumuron, nuarimol, OCH, éter octaclorodipropílico,
 octilinona, ofurace, ometoato, orbencarb, orfralure, orto-diclorobenceno,
 ortosulfamuron, orictalure, orisastrobin, orizalin, ostol, ostramona,
 oxabetrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo,
 oxapirazon, oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfurón,
 20 oxatiapiprolin, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico,
 oxpoconazol, oxpoconazol fumarato, oxicarboxin, oxidemetón-metilo,
 oxideprofós, oxidisulfoton, oxifluorfen, oximatrine, oxitetraciclina,
 oxitetraciclina clorhidrato, paclobutrazol, paichongding, para-
 diclorobenceno, parafluron, paraquat, paraquat dicloruro, paraquat
 25 dimetilsulfato, paratión, paratión-metilo, parinol, pebulato, pefurazoato,
 ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetalin, penflufen,
 penfluron, penoxsulam, pentaclorofenol, pentaclorofenil laurato,
 pentanoclor, pentiopirad, pentmetrin, pentoxazona, perfluidona,
 permetrin, petoxamid, fenamacrilo, fenazine óxido, fenisofam, fenkapton,
 30 fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotrin, fenpróxido,
 fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de

fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosadona, fosdifen, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamidon, fosfina, fosfocarb, fósforo, fostin, foxim, foxim-metilo, 5 ftalida, picarbutrazox, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isooctilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafen, picoxistrobin, pindona, pindone-sodio, pinoxaden, piperalin, piperonil butóxido, piperonil cicloneno, piperofós, piproctanilo, piproctanil 10 bromuro, piprotal, pirimetafós, pirimicarb, pirimioxfós, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-zinc, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, giberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α -naftalenacetato de potasio, *pp'*-DDT, 15 praletrin, precocene I, precocene II, precocene III, pretilaclor, primidofós, primisulfurón, primisulfurón-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, prociazina, procimidona, prodiamina, profenofós, profluazol, profluralin, proflutrin, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, 20 promacilo, promecarb, prometon, prometrin, promurit, propaclor, propamidina, propamidina diclorhidrato, propamocarb, propamocarb clorhidrato, propanilo, propafós, propaquizafop, propargita, propartrin, propazina, propetamfós, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propil isome, 25 propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfurón, protidation, protiocarb, protiocarb clorhidrato, protioconazol, protiofós, protoato, protrifenbute, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanon, piflubumide, pimetrozina, piracarbolid, piraclofós, piraclonilo, piraclostrobin, piraflufen, piraflufen-etilo, pirafluprol, 30 piramat, pirametostrobin, piraoxistrobin, pirasulfotol, pirazolinato, pirazofós, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazotion, pirazoxifen,

piresmetrin, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo,
 piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor,
 piridaben, piridafol, piridalilo, piridafention, piridato, piridinitrilo,
 pirifenox, pirifluquinazon, piriftalid, pirimetanilo, pirimidifen, piriminobac,
 5 piriminobac-metilo, piriminostrobin, pirimisulfan, pirimitato, pirinuron,
 piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifen, pirisoxazol, piritiobac,
 piritiobac-sodio, pirolan, piroquilon, piroxasulfona, piroxsulam,
 piroxiclor, piroxifur, quasía, quinacetol, quinacetol sulfato, quinalfós,
 quinalfos-metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac,
 10 quinoclamina, quinonamid, quinotion, quinoxifen, quintiofos, quintozene,
 quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-
 P-tefurilo, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanida, rebemida,
 rescalure, resmetrin, rodetanilo, rodojaponina III, ribavirina, rimsulfurón,
 rotenona, riania, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilida,
 15 sanguinarina, santonin, schradan, sciliroside, sebutilazina, secbumeton,
 sedaxano, selamectin, semiamitraz, semiamitraz cloruro, sesamex,
 sesamolin, setoxidim, shuangjiaancao lin, siduron, siglure, silafluofen,
 silatrane, gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simeton,
 simetrin, sintofen, SMA, S-metolaclor, arsenito de sodio, azida de sodio,
 20 clorato de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio,
 hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, ortofenilfenóxido de
 sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, tiocianato de
 sodio, α -naftalenacetato de sodio, sofamida, spinetoram, spinosad,
 espiroclorfen, espiromesifen, espirotetramat, espiroxamina,
 25 estreptomicina, estreptomicina sesquisulfato, estriquina, sulcatol,
 sulcofuron, sulcofuron-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona,
 sulfiram, sulfluramid, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfurón,
 sulfotep, sulfoxaflor, sulfóxide, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico,
 fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulprofós, sultropen, swep, *tau*-
 30 fluvalinato, tавron, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-
 etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozida,

tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzuron, teflutrín, tefuriltriona, tembotriona, temefós, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrín, terbacilo, terbucarb, terbuclor, terbufós, terbumeton, terbutilazina, terbutrín, tetciclacis,

5 tetracloroetano, tetraclorvinfós, tetraconazol, tetradifon, tetrafluron, tetrametrín, tetrametilflutrín, tetramina, tetranactín, tetraniliprol, tetrasul, sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrín, tiabendazol, tiacloprid, tiadifluor, tiametoxam, tiapronilo, tiazafluron, tiazopir, ticrofos, ticiofen, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón,

10 tifensulfurón-metilo, tifluzamida, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenfím, tiociclam, tiociclam clorhidrato, tiociclam oxalato, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazin, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram,

15 turingiensin, tiadinilo, tiafenacilo, tiaojiean, tiocarbazilo, tioclorim, tioxazafen, tioximid, tirpato, tolclofos-metilo, tolfenpirad, tolprocarb, tolpiralato, tolilfluanid, tolilmercurio acetato, topramezona, tralcoxidim, tralocitrín, tralometrín, tralopirilo, transflutrín, transpermetrín, tretamina, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifós,

20 triapentenol, triaratene, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofós, triazóxido, tribenuron, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclámida, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopiricarb, triclopir-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifane, trietazina,

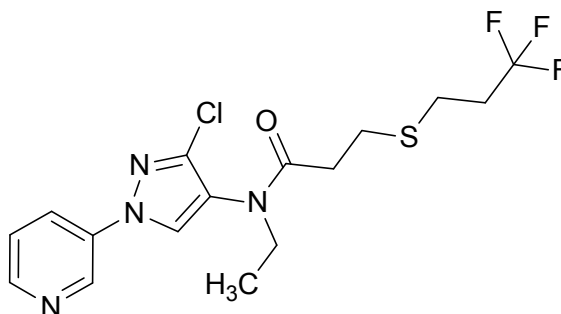
25 trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobin, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sodio, trifludimoxazin, triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsime, triforina, trihidroxitriazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapac, trinexapac-etilo, tripreno, tripropindan, triptolid, tritac,

30 triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotion,

vanguard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, XMC, xilaclor, xilenols, xililcarb, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zeta-cipermetrin, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, zineb, ziram, 5 zolaprofós, zoxamida, zuomihuanglong, α -clorohidrina, α -ecdisona, α -multistriatin y ácido α -naftalenacético. Para mayor información se puede consultar el “**Compendium of Pesticide Common Names**” localizado en alanwood.net. También se puede consultar “**The Pesticide Manual**” 15.^a edición, editado por C D S Tomlin © 2009 de British Crop Production 10 Council, o sus ediciones anteriores o más recientes.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con el siguiente compuesto.

15



20

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas. El término “bioplaguicida” se usa para agentes biológicos microbianos de 25 control de plagas que se aplican de manera similar a los plaguicidas químicos. Comúnmente, estos son bacterianos pero también hay ejemplos de agentes de control micóticos que incluyen *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control para el hongo de la vid). Se usa *Bacillus subtilis* para controlar los patógenos de las plantas. 30 Las malezas y roedores también se han controlado con agentes microbianos. Un insecticida ejemplar muy conocido es *Bacillus*

thuringiensis, una enfermedad bacteriana de lepidópteros, coleópteros y dípteros. Como tiene poco efecto sobre otros organismos se considera ambientalmente más ecológico que los plaguicidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en: hongos entomopatógenos (p. ej., *Metarhizium anisopliae*); nemátodos entomopatógenos (p. ej., *Steinernema feltiae*); y virus entomopatógenos (p. ej., granulovirus *Cydia pomonella*).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, sin limitación, baculovirus, bacterias y otros organismos procariotas, hongos, protozoarios y microsporidios. Los insecticidas derivados biológicamente incluyen, sin limitación, rotenona, veratridina, y también toxinas microbianas; variedades de planta tolerantes o resistentes a insecto; y organismos modificados por tecnología de ADN recombinante para producir insecticidas o para llevar al organismo genéticamente modificado una propiedad resistente a insecto. En una modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar con uno o más bioplaguicidas en el área de tratamientos de semilla y acondicionamiento de suelos. El “Manual of Biocontrol Agents” da una revisión de los insecticidas biológicos disponibles (y otros productos de control basados en la biología): Copping L.G. (ed.) (2004), “*The Manual of Biocontrol Agents*” (anteriormente “*Biopesticide Manual*”), 3.^a ed., British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey, Reino Unido.

En otra modalidad, las posibles combinaciones anteriores se pueden usar en una amplia variedad de proporciones en peso. Por ejemplo, en una mezcla de dos componentes, la proporción en peso de una molécula de la Fórmula Uno al otro compuesto puede ser de aproximadamente 100:1 a aproximadamente 1:100; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 50:1 a aproximadamente 1:50; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 20:1 a aproximadamente 1 a 20; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 10:1 a

aproximadamente 1:10; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 5:1 a 1:5; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 3:1 a aproximadamente 1:3; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 1:2; y en un ejemplo final, la proporción en peso puede ser de aproximadamente 1:1. Sin embargo, preferiblemente se prefieren proporciones en peso menores de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10. Algunas veces también se prefiere usar una mezcla de tres o cuatro componentes que comprenden una o más moléculas de la Fórmula Uno y uno o más de otros compuestos de las posibles combinaciones anteriores.

TABLA A

No.	Escala de proporciones en peso de la molécula de la Fórmula Uno al otro compuesto
1	100:1 a 1:100
2	50:1 a 1:50
3	20:1 a 1:20
4	10:1 a 1:10
5	5:1 a 1:5
6	3:1 a 1:3
7	2:1 a 1:2
8	1:1

Las proporciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno o cualquier sal aceptable para uso agrícola del mismo, al otro compuesto, contempladas para las composiciones plaguicidas sinérgicas, pueden ser representadas como $X:Y$; en donde X son las partes en peso de una molécula de la Fórmula Uno o cualquier sal aceptable para uso agrícola del mismo, y Y son las partes en peso del otro compuesto. La escala numérica de las partes en peso para X es $0 < X \leq 100$, y las partes en peso para Y es $0 < Y \leq 100$, como se muestra gráficamente en la tabla B. A manera de ejemplo no limitativo, la proporción en peso del plaguicida

al otro compuesto puede ser de aproximadamente 20:1.

TABLA B

5	Otro Compuesto (Y) <i>Partes en peso</i>	100	X,Y		X,Y					
		50	X,Y	X,Y		X,Y				
		20	X,Y		X,Y					
		15	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y				
		10	X,Y		X,Y		X,Y		X,Y	
		3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y	X,Y		X,Y
		2	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
			1	2	3	10	15	20	50	100
Molécula of la Fórmula Uno (X) <i>Partes en peso</i>										

Las escalas de proporciones en peso de una molécula de la

15 Fórmula Uno, o cualquier sal aceptable para uso agrícola del mismo, al otro compuesto, contempladas para las composiciones plaguicidas sinérgicas, pueden ser representadas como $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde X y Y son como se define arriba. En una modalidad particular, la escala de proporciones en peso puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1>Y_1$ y $X_2<Y_2$.

20 A manera de ejemplo no limitativo, la escala de proporciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno, o cualquier sal aceptable para uso agrícola del mismo, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 3:1 y aproximadamente 1:3. En algunas modalidades, la escala de proporciones en peso puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde

25 $X_1>Y_1$ y $X_2>Y_2$. A manera de ejemplo no limitativo, la escala de una molécula de la Fórmula Uno, o cualquier sal aceptable para uso agrícola del mismo, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 15:1 y aproximadamente 3:1. En modalidades adicionales, la escala de proporciones en peso puede ser $X_1:Y_1$ a $X_2:Y_2$, en donde $X_1<Y_1$ y $X_2<Y_2$.

30 A manera de ejemplo no limitativo, la escala de proporciones en peso de una molécula de la Fórmula Uno, o cualquier sal aceptable para uso

agrícola del mismo, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20.

FORMULACIONES

5 Un plaguicida raramente es adecuado para su aplicación en su forma pura. Usualmente es necesario agregar otras sustancias de tal manera que el plaguicida se pueda usar a la concentración requerida y en una forma apropiada, facilitando la aplicación, el manejo, transporte, almacenamiento y actividad plaguicida máxima. De esta manera, los
10 plaguicidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semilla, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, tabletas, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o polvos mojables fluidos en seco, y
15 soluciones de volumen ultrabajo. Para más información sobre los tipos de formulación, véase “Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System”, Monografía Técnica No 2, 5.^a ed. de CropLife International (2002).

Los plaguicidas se aplican muy frecuentemente como
20 suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de tales plaguicidas. Estas formulaciones solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son sólidos, usualmente conocidos como polvos mojables o gránulos dispersables en agua; o líquidos usualmente conocidos como concentrados
25 emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos mojables, que se pueden comprimir para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima de plaguicidas, un vehículo y agentes tensoactivos. La concentración del plaguicida usualmente es de aproximadamente 10% a aproximadamente 90% en peso. Usualmente, el
30 vehículo se selecciona de entre arcillas de atapulguita, arcillas montmorilonita, tierra de diatomeas o silicatos purificados. Los agentes

tensoactivos eficaces, que comprenden de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% del polvo mojable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalenosulfonatos condensados, naftalenosulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquilsulfatos y agentes tensoactivos no iónicos, tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

Los concentrados emulsionables de los plaguicidas comprenden una concentración conveniente de un plaguicida, tal como de aproximadamente 50 a aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, disueltos en un vehículo que es un disolvente miscible en agua o una mezcla de disolventes orgánicos inmiscibles en agua y emulsionantes. Los disolventes orgánicos útiles incluyen productos aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición del petróleo, tales como nafta aromática pesada. También se pueden usar otros disolventes orgánicos, tales como los disolventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas como ciclohexanona y alcoholes complejos como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se seleccionan de agentes 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 la escala de aproximadamente 5% a aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan moliendo finamente el plaguicida y mezclándolo vigorosamente con un vehículo comprendido de agua y agentes tensoactivos. Para aumentar la densidad y viscosidad del vehículo acuoso también se pueden agregar ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales. Frecuentemente es más eficaz moler y mezclar el plaguicida al mismo tiempo, preparando la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento, tal como un molino de arena, molino de bolas u homogeneizador de tipo pistón.

Las plaguicidas también se pueden aplicar como composiciones

granulares que son particularmente útiles para aplicaciones en el suelo. Las composiciones granulares usualmente contienen de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% en peso del plaguicida, disperso en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar.

- 5 Usualmente, estas composiciones se preparan disolviendo el plaguicida en un disolvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que ha sido formado previamente con el tamaño de partícula apropiado en la escala de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3 mm. Estas composiciones también se pueden formular haciendo una masa o pasta
10 del vehículo y el compuesto, y triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen un plaguicida se preparan mezclando íntimamente el plaguicida en forma pulverizada con un vehículo agrícola para espolvorear adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica
15 molida y similares. Los polvos pueden contener convenientemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10% del plaguicida. Se pueden aplicar como un revestimiento de semilla o como una aplicación al follaje con una máquina sopladora para espolvoreo.

Es igualmente práctico aplicar un plaguicida en forma de una
20 solución en un disolvente orgánico apropiado, usualmente un aceite de petróleo, tal como los aceites para aspersión que se usan ampliamente en la química agrícola.

Los plaguicidas también se pueden aplicar en forma de una composición de aerosol. En estas composiciones, el plaguicida se
25 disuelve o se dispersa en un vehículo, que es una mezcla propulsora generadora de presión. La composición de aerosol se envasa en un recipiente desde el cual la mezcla se despacha a través de una válvula atomizadora.

Los cebos plaguicidas se forman cuando el plaguicida se mezcla
30 con un alimento o un atrayente, o ambos. Cuando las plagas comen el cebo también consumen el plaguicida. Los cebos pueden tener la forma

de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Se pueden usar en los refugios de las plagas.

Los fumigantes son plaguicidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y por lo tanto pueden existir como gas en concentraciones suficientes para matar a las plagas en el suelo o espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y el tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad de difusión y actúan penetrando el sistema respiratorio de la plaga o al ser absorbido a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo hojas a prueba de gas, en cuartos o construcciones selladas de gas o en cámaras especiales.

Los plaguicidas se pueden microencapsular suspendiendo las partículas o gotitas plaguicidas en polímeros plásticos de varios tipos. Alterando la química del polímero o cambiando factores del procesamiento se pueden formar microcápsulas de tamaño, solubilidad, grosor de pared y grado de penetración variables. Estos factores gobiernan la velocidad con la cual es liberado el ingrediente activo interno que, a su vez, afecta el desempeño residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

Los concentrados en solución oleosa se hacen disolviendo el plaguicida en un disolvente que retiene el plaguicida en solución. Las soluciones oleosas de un plaguicida usualmente proveen una destrucción y muerte más rápida de las plagas que otras formulaciones debido a los disolventes mismos que tienen acción plaguicida y la disolución de la cubierta cerosa del integumento, aumentando la velocidad de captación del plaguicida. Otras ventajas de las soluciones oleosas incluyen mejor estabilidad en almacenamiento, mejor penetración de fisuras y mejor adhesión a las superficies grasas.

Otra modalidad es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende glóbulos oleosos que son provistos con un

revestimiento de cristal líquido laminar y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende por lo menos un compuesto que es activo agrícolamente y se reviste individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) por lo menos
 5 un agente tensoactivo lipófilo no iónico, (2) por lo menos un agente tensoactivo hidrófilo no iónico, y (3) por lo menos un agente tensoactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro de partícula medio menor de 800 nanómetros. Información adicional sobre la modalidad se divulga en la publicación de patente de EE. UU. 20070027034, publicada
 10 el 1 de febrero de 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495,228. Para facilitar el uso, esta modalidad será referida como "OIWE".

Para mayor información, véase "Insect Pest Management" 2.^a ed., de D. Dent, ©CAB International (2000). Adicionalmente, para
 15 información más detallada se puede consultar el "Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History, and Control of Household Pests" de Arnold Mallis, 9.^a ed., © 2004 de GIE Media Inc.

OTROS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN

20 En general, cuando las moléculas divulgadas en la fórmula uno se usan en una formulación, esta formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, sin limitación (esta es una lista no exhaustiva no mutuamente exclusiva), humectantes, extensores, adherentes, penetrantes, amortiguadores, agentes de secuestro,
 25 agentes de reducción de deriva, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes limpiadores y emulsionantes. A continuación se describen algunos componentes.

Un agente de mojado es una sustancia que cuando se añade a un líquido, aumenta el poder de extensión o penetración del líquido,
 30 reduciendo la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se extiende. Los agentes de mojado se usan para dos funciones

principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y fabricación para aumentar la velocidad de mojado de los polvos en agua para hacer concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante el mezclado de un producto con agua en un tanque de aspersión para reducir el tiempo de mojado de los polvos mojables y para mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Ejemplos de los agentes de mojado usados en el polvo mojado, concentrado en suspensión y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato de sodio; dioctilsulfosuccinato de sodio; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente de dispersión es una sustancia que se adsorbe sobre la superficie de las partículas y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas y les impide la reagregación. Los agentes de dispersión se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación, y para asegurar que las partículas se redispersen en agua en un tanque de aspersión. Se usan ampliamente en polvos mojables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los agentes tensoactivos que se usan como agentes de dispersión tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre la superficie de la partícula y proveen una barrera cargada o estérica a la reagregación de las partículas. Los agentes tensoactivos usados más comúnmente son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para las formulaciones de polvos mojables, los agentes de dispersión más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para concentrados en suspensión, se obtiene una muy buena adsorción y estabilización usando polielectrolitos como los condensados de naftalenosulfonato de sodio y formaldehído. También se usan ésteres de fosfato de triestirilfenol etoxilato. Los agentes no iónicos, tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloque EO-PO, algunas veces se combinan con agentes aniónicos como agentes de dispersión para concentrados en suspensión. En los últimos años se han

desarrollado nuevos tipos de agentes tensoactivos poliméricos de peso molecular muy alto como agentes de dispersión. Tienen “esqueletos” hidrófobos muy grandes y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman los “dientes” de un agente tensoactivo de “peine”.

- 5 Estos polímeros de alto peso molecular pueden producir una buena estabilidad a largo plazo de los concentrados en suspensión porque los esqueletos hidrófobos tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes de dispersión usados en las formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; 10 condensados de naftalenosulfonato de sodio y formaldehído; ésteres de fosfato de triestirilfenol etoxilato; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una 15 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 usadas más comúnmente contienen alquilfenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio liposoluble de ácido 20 dodecilbencenosulfónico. Una gama de valores de balance hidrófilo-lipófilo (“HLB”) de 8 a 18, normalmente proveerá buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión algunas veces se puede mejorar agregando una pequeña cantidad de un agente tensoactivo de copolímero de bloque EO-PO.

- 25 Un agente solubilizante es un agente tensoactivo que formará micelas en el agua a concentraciones por arriba de la concentración micelar crítica. Después, las micelas son capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Los tipos de agentes tensoactivos usados comúnmente para 30 solubilización son agentes no iónicos, monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y ésteres de oleato de metilo.

Los agentes tensoactivos algunas veces se usan, ya sea solos o con otros aditivos como los aceites minerales o vegetales, como adyuvantes para las mezclas para tanque de aspersión para mejorar la acción biológica del plaguicida sobre el objetivo. Los tipos de agentes
5 tensoactivos usados para biomejoramiento dependen generalmente de la naturaleza y modo de acción del plaguicida. Sin embargo, frecuentemente son agentes no iónicos tales como: alquil etoxilatos; etoxilatos de alcohol alifático lineal; etoxilatos de amina alifática.

Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material
10 agregado al plaguicida para darle la fuerza requerida al producto. Los vehículos usualmente son materiales con alta capacidad absorbente, mientras que los diluentes usualmente son materiales con baja capacidad absorbente. Se usan vehículos y diluentes en la formulación de polvos para espolvoreo, polvos mojables, gránulos y gránulos
15 dispersables en agua.

Los disolventes orgánicos se usan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones y formulaciones de volumen ultrabajo, y en un menor grado, formulaciones granulares. Algunas veces se usan mezclas
20 de disolventes. El primer grupo principal de disolventes son los aceites parafínicos alifáticos tales como queroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los disolventes aromáticos, tales como xileno y fracciones de peso molecular más alto de disolventes aromáticos de C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son
25 útiles como codisolventes para prevenir la cristalización de los plaguicidas cuando la formulación se emulsiona en agua. Los alcoholes algunas veces se utilizan como disolventes para aumentar el poder disolvente. Otros disolventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semilla y ésteres de aceites vegetales y de semilla.

30 Los espesantes o agentes gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y

suspoemulsiones para modificar la reología o propiedades de flujo del líquido y prevenir la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersas. Los agentes espesantes, gelificantes y antisedimentación, generalmente entran en estas dos categorías, particularmente partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones concentradas en suspensión usando arcillas y sílices. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, sin limitación, montmorilonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han usado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos usados más comúnmente son los extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, sin limitación, goma guar; goma de algarrobo; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa de sodio (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes antisedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente antisedimentación es la goma de xantano.

Los microorganismos pueden causar la descomposición de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir su efecto. Ejemplos de estos agentes incluyen, sin limitación: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; ácido *p*-hidroxibenzoico y su sal de sodio; *p*-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-benzotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de agentes tensoactivos frecuentemente ocasiona que las formulaciones basadas en agua formen espuma durante las operaciones de mezclado en la producción y en la aplicación a través de un tanque de aspersión. Para reducir la tendencia a la espumación, frecuentemente se agregan agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de llenar en botellas. En general, existen dos tipos

de agentes antiespumantes, particularmente silicones y no silicones. Los silicones usualmente son emulsiones acuosas de dimetilpolisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no silicones son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol, o sílice. En ambos
 5 casos la función del agente antiespumante es desplazar al agente tensoactivo de la interfaz aire-agua.

Los agentes “verdes” (p. ej., adyuvantes, agentes tensoactivos, disolventes) pueden reducir la huella ambiental general de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son
 10 biodegradables y generalmente se derivan de fuentes naturales o sustentables, por ejemplo fuentes vegetales y animales. Los ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semilla y ésteres de los mismos, y también alquilpoliglucósidos alcoxilados.

Para más información, véase “Chemistry and Technology of
 15 Agrochemical Formulations”, editado por D.A. Knowles, © 1998 de Kluwer Academic Publishers. Véase también “Insecticides in Agriculture and Environment – Retrospects and Prospects” de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya y R. Perry, © 1998 de Springer-Verlag.

20 **PLAGAS**

En general, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas, por ejemplo hormigas, áfidos, escarabajos, peces plateados, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, chapulines, chicharras, piojos, langostas, ácaros, polillas, nematodos, insectos
 25 escamas, sínfilos, termitas, tisanópteros, garrapatas, avispas y moscas blancas.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de las **Phyla Nematoda y/o Arthropoda**.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
 30 usar para controlar plagas de las **Subphyla Chelicerata, Myriapoda y/o Hexapoda**.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de las **Clases** de **Arachnida**, **Symphyla** y/o **Insecta**.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
 5 usar para controlar las plagas del **Orden Anoplura**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Haematopinus asini*, *Haematopinus suis*, *Linognathus*
 10 *setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus* y *Pthirus pubis*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar plagas de la **Orden Coleoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación,
 15 *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.,
 20 *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, sin limitación,
 25 *Acanthoscelides obtectus*, *Agilus 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*
 30 *asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptolestes pusillus*, *Cryptolestes turcicus*, *Cylindrocopturus adpersus*, *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*
5 *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*
10 *oryzae*, *Sitophilus zeamais*, *Stegobium paniceum*, *Tribolium castaneum*,
Tribolium confusum, *Trogoderma variabile* y *Zabrus tenebrioides*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
usar para controlar las plagas del **Orden Dermaptera**.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
15 usar para controlar las plagas del **Orden Blattaria**. Una lista no
exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Blattella*
germanica, *Blatta orientalis*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Periplaneta*
americana, *Periplaneta australasiae*, *Periplaneta brunnea*, *Periplaneta*
fuliginosa, *Pycnoscelus surinamensis* y *Supella longipalpa*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
usar para controlar las plagas del **Orden Diptera**. Una lista no
exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Aedes*
spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp.,
Ceratitis spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex*
25 spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia*
spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp. y *Tipula*
spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin
limitación, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha*
ludens, *Anastrepha obliqua*, *Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*,
30 *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*
5 *mendax*, *Sitodiplosis mosellana* y *Stomoxys calcitrans*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
usar para controlar las plagas del **Orden Hemiptera**. Una lista no
exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Adelges*
spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp.,
10 *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.,
15 *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y *Unaspis* spp. Una
lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación,
Acrosternum hilare, *Acyrtosiphon pisum*, *Aleyrodes proletella*,
Aleurodicus dispersus, *Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula*
biguttula, *Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*,
20 *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*,
25 *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*
30 *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*,
 5 *Poecilocus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis*, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis* y *Zulia*
 10 *entrerriana*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Hymenoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica*
 15 spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp. y *Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Athalia rosae*, *Atta texana*, *Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum*, *Monomorium pharaonis*, *Solenopsis invicta*, *Solenopsis geminata*,
 20 *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richteri*, *Solenopsis xyloni* y *Tapinoma sessile*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Isoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación,
 25 *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kaloterme* 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, sin limitación,
 30 *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*.

- 5 En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Lepidoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus*
- 10 spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp. y *Yponomeuta* spp. Una lista
- 15 no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *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*
- 20 *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*,
- 25 *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*
- 30 *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*
 5 *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*,
 10 *Scirpophaga incertulas*, *Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides*, *Setora nitens*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda*, *Spodoptera eridania*, *Thecla basilides*, *Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta*, *Zeuzera coffeae* y *Zeuzera pyrina*.

15 En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Mallophaga**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp. y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares
 20 incluye, sin limitación, *Bovicola bovis*, *Bovicola caprae*, *Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis*, *Goniodes dissimilis*, *Goniodes gigas*, *Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae* y *Trichodectes canis*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Orthoptera**. Una lista no
 25 exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Melanoplus* spp. y *Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana*, *Gryllotalpa australis*, *Gryllotalpa brachyptera*, *Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria*, *Microcentrum retinerve*, *Schistocerca*
 30 *gregaria* y *Scudderia furcata*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden

usar para controlar las plagas del **Orden Siphonaptera**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Ceratophyllus gallinae*, *Ceratophyllus niger*, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* y *Pulex irritans*.

5 En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Thysanoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp. y *Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Frankliniella*
10 *fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei*, *Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis*, *Rhipiphorothrips cruentatus*, *Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis* y *Taeniothrips rhopalantennalis*, *Thrips hawaiiensis*, *Thrips nigropilosus*, *Thrips orientalis*, *Thrips tabaci*.

 En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
15 usar para controlar las plagas del **Orden Thysanura**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

 En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden
20 usar para controlar las plagas del **Orden Acarina**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp. y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Acarapis*
25 *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*
30 *ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseae*, *Tetranychus*

urticae y *Varroa destructor*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Symphyla**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Scutigere*
5 *immaculata*.

En otra modalidad, las moléculas de la Fórmula Uno se pueden usar para controlar las plagas del **Phylum Nematoda**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, sin limitación, *Aphelenchoides* spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus*
10 spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp. y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*, *Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis* y *Rotylenchulus reniformis*.

15 Para información adicional se puede consultar el “**Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History and Control of Household Pests**” de Arnold Malis, 9.^a ed., © 2004 de GIE Media Inc.

APLICACIONES

20 El control de plagas de las Phila Nematoda, Arthropoda o Mollusca, generalmente significa que las poblaciones de la plaga, la actividad de la plaga o ambas, se reducen en un lugar. Esto puede producirse cuando:

- (a) las poblaciones de la plaga son repelidas de un lugar;
- 25 (b) las plagas son incapacitadas en o alrededor de un lugar; o
- (c) las plagas son exterminadas en o alrededor de un lugar.

Desde luego, puede ocurrir una combinación de estos resultados. Generalmente, la población de las plagas, su actividad o ambas se reducen convenientemente más de cincuenta por ciento, preferiblemente
30 más de 90 por ciento, muy preferiblemente más de 98 por ciento. Generalmente, el lugar no es en, o sobre, un humano;

consecuentemente, por lo general el lugar es un lugar no humano.

En otra modalidad, el lugar al que se aplica una molécula de Fórmula Uno puede ser cualquier lugar habitado o que puede llegar a habitarse, o que puede ser cruzado por una plaga de las Phila
5 Nematoda, Arthropoda y/o Mollusca. Por ejemplo, el lugar puede ser:

- (a) en donde crecen cultivos, árboles, frutos, cereales, especies de forraje, viñedos, céspedes o plantas ornamentales;
- (b) en donde residen animales domesticados;
- (c) las superficies internas o externas de construcciones (tales
10 como lugares en donde se almacenan granos);
- (d) los materiales de construcción usados en las construcciones (tales como madera impregnada); y
- (e) el suelo alrededor de las construcciones.

Las áreas de cultivo particulares para usar una molécula de
15 Fórmula Uno incluyen áreas en donde se desarrolla manzana, maíz, girasol, algodón, soya, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, papa, naranja, alfalfa, lechuga, fresa, tomate, pimientos, crucíferas, pera, tabaco, almendras, remolachas, frijoles y otros cultivos valiosos, o las semillas de los mismos que se van a sembrar. También es conveniente
20 usar sulfato de amonio con una molécula de Fórmula Uno cuando se desarrollan varias plantas.

En otra modalidad, las moléculas de Fórmula Uno se usan por lo general en cantidades de aproximadamente 0.00000001 gramos por metro cuadrado a aproximadamente 0.5 gramos por metro cuadrado,
25 para proveer el control. En otra modalidad, se prefiere usar las moléculas de Fórmula Uno en cantidades de aproximadamente 0.0000001 gramos por metro cuadrado a aproximadamente 0.05 gramos por metro cuadrado. En otra modalidad, se prefiere usar las moléculas de Fórmula Uno en cantidades de aproximadamente 0.000001 gramos
30 por metro cuadrado a aproximadamente 0.005 gramos por metro cuadrado.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar en mezclas, aplicadas simultáneamente o secuencialmente, solas o con otros compuestos para mejorar el vigor de las plantas (p. ej., para desarrollar un mejor sistema de raíz, para resistir mejor las condiciones de crecimiento bajo estrés). Otros compuestos de esta clase son, por ejemplo, los compuestos que modulan los receptores de etileno de las plantas, muy particularmente 1-metilciclopropeno (conocido también como 1-MCP). Además, estas moléculas se pueden usar durante los tiempos en los que la actividad de la plaga es baja, por ejemplo antes de que las plantas que se desarrollan empiecen a producir mercancías agrícolas valiosas. Estos tiempos incluyen la temporada de siembra inicial cuando la presión de la plaga es usualmente baja.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden aplicar a las porciones foliar y de fruto de las plantas para controlar las plagas. Las moléculas harán contacto directo con las plagas, o la plaga consumirá el plaguicida cuando come hoja, masa de fruta, o cuando extraigan la savia que contiene el plaguicida. Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden aplicar al suelo y, cuando se aplican de esta manera, se pueden controlar las plagas que se alimentan de raíz y tallo. Las raíces pueden absorber una molécula incorporándola hasta las porciones foliares de la planta para controlar las plagas masticadoras y que se alimentan de savia arriba de la tierra.

Con respecto a los cebos, estos generalmente se colocan en la tierra en donde, por ejemplo, las termitas hacen contacto y son atraídas hacia el cebo. Los cebos también se pueden aplicar a la superficie de una construcción (superficie horizontal, vertical o inclinada) en donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden hacer contacto o ser atraídas por el cebo. Los cebos pueden comprender una molécula de Fórmula Uno.

Las moléculas de Fórmula Uno pueden encapsularse o colocarse en la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar

de tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) a tamaño micrométrico (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas que resisten ciertos plaguicidas, puede ser conveniente la aplicación repetida de la molécula de Fórmula Uno para controlar las larvas recién emergidas.

El movimiento sistémico de los plaguicidas en las plantas se puede utilizar para controlar a las plagas sobre una porción de la planta, aplicando (p. ej., rociando un área) las moléculas de Fórmula Uno en una porción diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de las hojas se puede lograr por irrigación de goteo o aplicación en surcos; tratando el suelo, por ejemplo, por empapado del suelo antes o después de la siembra; o tratando las semillas de una planta antes de la siembra.

El tratamiento de semillas se puede aplicar a todo tipo de semillas que incluyen aquellas de las que germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados. Ejemplos representativos incluyen las que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como toxinas de *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas; las que expresan resistencia a herbicidas, como las semillas "Roundup Ready"; o aquellas con genes ajenos "apilados" que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicida, mejoramiento de nutrición, resistencia a la sequía o cualquier otro rasgo beneficioso. Además, estos tratamientos de semilla con las moléculas de Fórmula Uno pueden mejorar adicionalmente la capacidad de una planta para resistir mejor las condiciones de crecimiento bajo estrés. Esto resulta en una planta más vigorosa que puede producir rendimientos más altos en el tiempo de la cosecha. Generalmente se espera que aproximadamente 1 gramo de las moléculas de Fórmula Uno a aproximadamente 500 gramos por 100,000 semillas, provea beneficios útiles; se espera que

cantidades de aproximadamente 10 gramos a aproximadamente 100 gramos por 100,000 semillas provean más beneficios; y se espera que cantidades de aproximadamente 25 gramos a aproximadamente 75 gramos por 100,000 semillas provean aún más beneficios.

5 Sería muy evidente que las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar sobre, en, o alrededor de, las plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tales como toxinas de *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas, o las que expresan resistencia a herbicida, o aquellas con genes ajenos “apilados” que expresan
10 toxinas insecticidas, resistencia a herbicida, mejoramiento de nutrición o cualquier otro rasgo beneficioso.

Las moléculas de Fórmula Uno se pueden usar para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo de la conservación de animales no humanos. Las moléculas
15 de Fórmula Uno se aplican, por ejemplo, por administración oral en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos; por aplicación dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión, rociado, vertido, aplicación en puntos y espolvoreo; y por administración parenteral en forma, por ejemplo, de una inyección.

20 Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden utilizar ventajosamente en el mantenimiento del ganado, por ejemplo reses, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También se pueden usar convenientemente en mascotas como caballos, perros y gatos. Las plagas particulares por controlar serían moscas y garrapatas que son
25 irritantes para dichos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber o el alimento. Las dosis y formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

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

Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden utilizar en métodos terapéuticos para la atención de la salud humana. Estos métodos incluyen, sin limitación, la administración oral en forma, por ejemplo, de tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos, o por aplicación
5 dérmica.

Las plagas alrededor del mundo han estado migrando a nuevos ambientes (para tal plaga) y posteriormente se convierten en una nueva especie invasora en dichos ambientes nuevos. Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en estas nuevas especies
10 invasoras para controlarlas en dicho ambiente nuevo.

Las moléculas de Fórmula Uno también se pueden usar en un área en donde las plantas, tales como cultivos, están creciendo (p. ej., antes de la siembra, en la siembra o antes de la cosecha), y en donde hay bajas cantidades de plagas (incluso sin presencia real) que pueden
15 dañar comercialmente tales plantas. El uso de tales moléculas en estas áreas es de beneficio para las plantas que crecen en el área. Estos beneficios pueden incluir, sin limitación, mejorar la salud de una planta, mejorar el rendimiento de una planta (p. ej., aumentar la biomasa o aumentar el contenido de ingredientes valiosos), mejorar el vigor de una
20 planta (p. ej., mejorar el crecimiento de la planta u hojas más verdes), mejorar la calidad de una planta (p. ej., mejorar el contenido o composición de ciertos ingredientes), y mejorar la tolerancia al estrés abiótico o biótico de la planta.

Antes de que un plaguicida pueda utilizarse o venderse
25 comercialmente, dicho plaguicida es sometido a extensos procesos de evaluación por varias autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Las autoridades regulatorias especifican requerimientos de datos abundantes y deben ser manejados por medio de generación y presentación de datos por el solicitante de
30 registro del producto o una tercera parte a nombre del propietario del solicitante del registro, usando frecuentemente una computadora

conectada a la Web. Estas autoridades gubernamentales revisan entonces estos datos y si se concluye una determinación de seguridad, proveen al usuario potencial o vendedor la aprobación de registro del producto. Posteriormente, en aquella localidad en donde se concedió y
5 apoyó el registro del producto, dicho usuario o vendedor puede utilizar o vender dicho plaguicida.

Una molécula de Fórmula Uno se puede probar para determinar su eficacia contra las plagas. Además, se pueden realizar estudios del modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo de
10 acción diferente de otros plaguicidas. Posteriormente, estos datos adquiridos se pueden propagar, por ejemplo por Internet, a terceras partes.

**Los encabezados de este documento son únicamente por conveniencia y no se deben utilizar para interpretar cualquier
15 porción del presente documento.**

SECCIÓN DE TABLAS

Tabla 2: Estructuras de intermediarios

	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	C1		Aceite amarillo	1
10	C2		Sólido color canela	2
15	C3		Sólido blanco	10
	C4		Sólido amarillo	11
20	C7		Sólido blanquecino	15

Tabla 2 (Continuación)

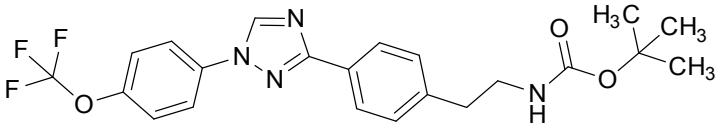
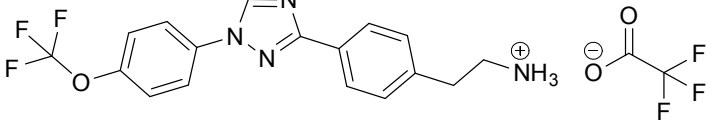
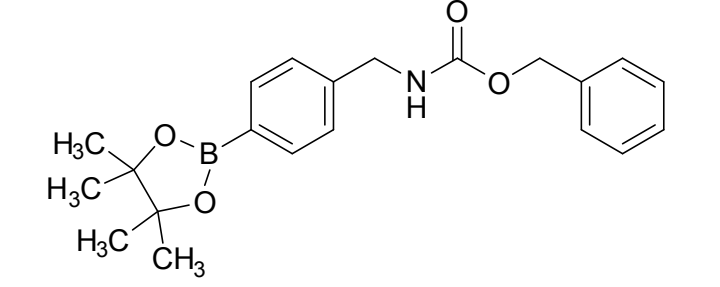
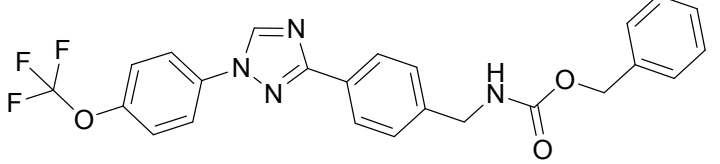
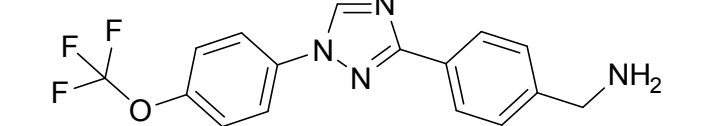
	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	C8		Sólido de color canela claro	16
10	C9		Sólido blanco	17
15	C11		Sólido blanco	19
	C12		Sólido blanquecino	20
20	C13		Sólido blanquecino	21, 23

Tabla 3: Estructuras de moléculas de Fórmula Uno

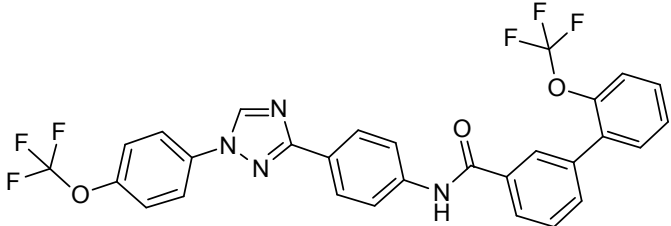
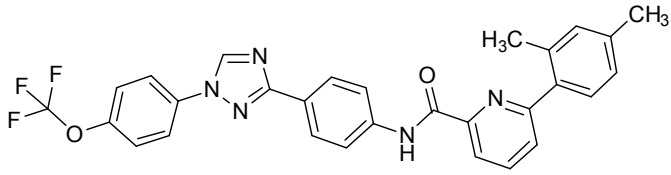
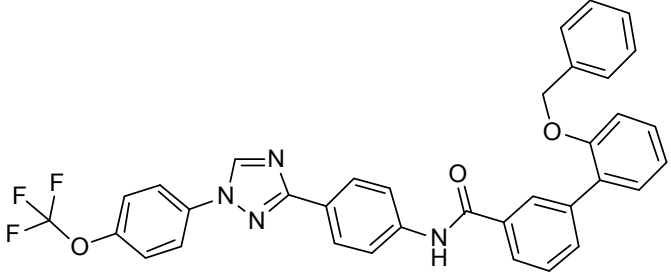
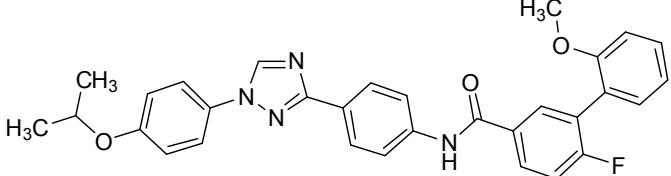
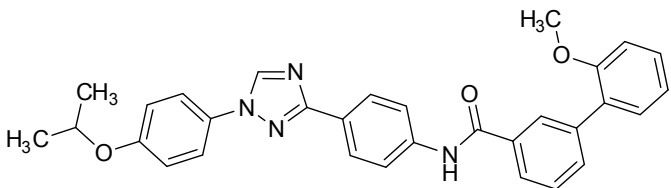
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	F1 	Sólido blanquecino	4
10	F2 	Sólido de color canela	4
15	F3 	Sólido blanco	4
20	F4 	Sólido blanco	3
	F5 	Sólido blanquecino	3

Tabla 3 (Continuación)

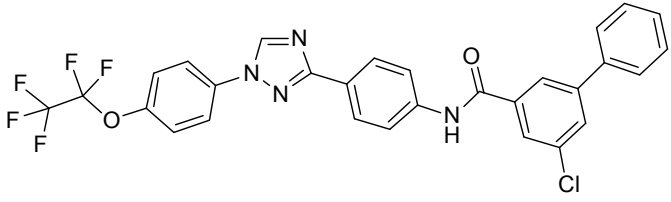
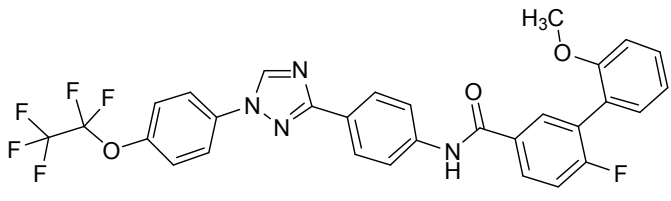
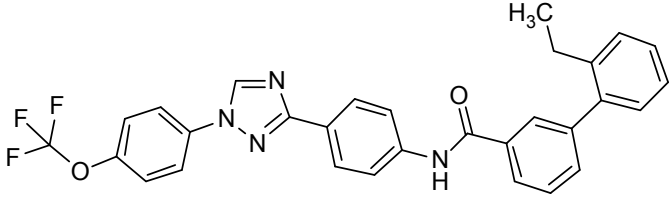
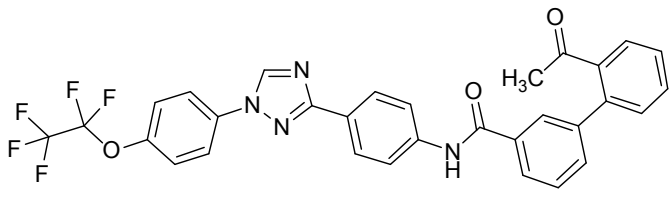
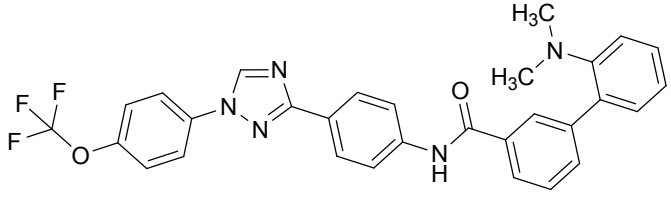
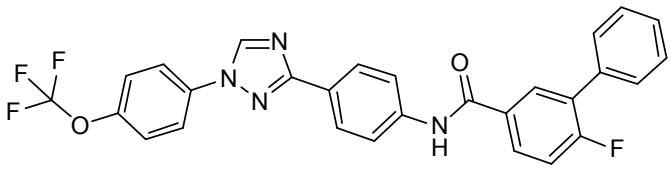
	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5				
	F6		Sólido blanquecino	7
10	F7		Sólido blanquecino	7
	F8		Sólido blanco	4
15	F9		Sólido blanquecino	7
20	F10		Aceite amarillo	4
	F11		Sólido blanco	4
25				

Tabla 3 (Continuación)

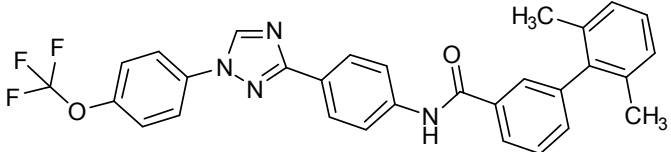
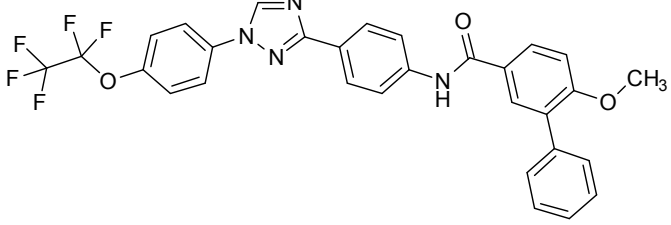
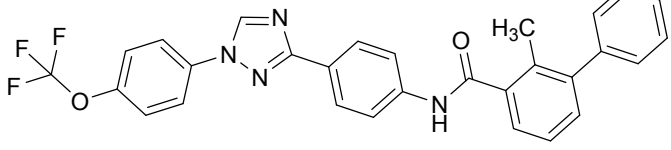
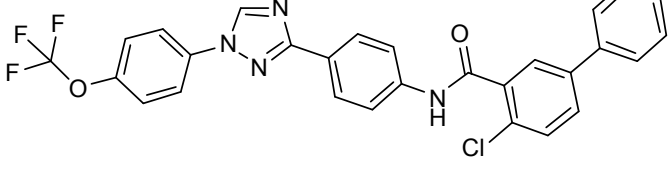
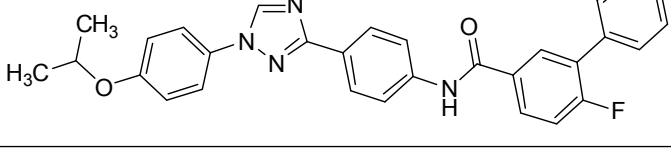
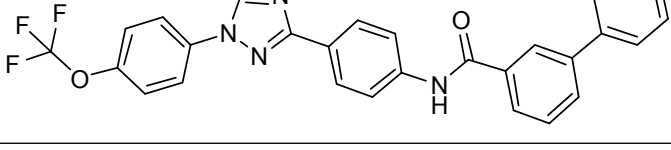
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	F12 	Sólido blanquecino	4
10	F13 	Sólido blanco	7
15	F14 	Sólido blanco	4
	F15 	Sólido blanco	4
20	F16 	Sólido blanco	3
	F17 	Sólido blanquecino	4

Tabla 3 (Continuación)

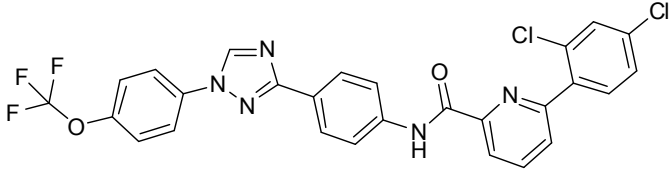
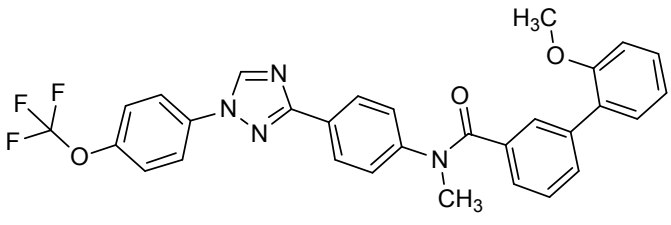
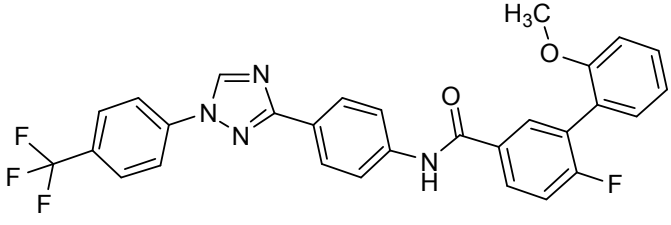
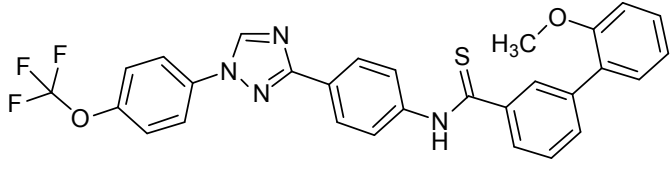
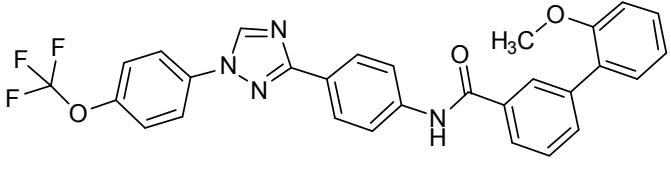
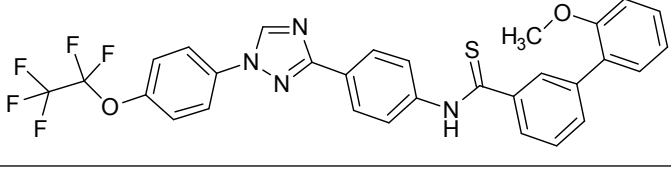
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	F18 	Blanquecino	4
10	F19 	Aceite incoloro	5
15	F20 	Sólido blanco	12
20	F21 	Sólido amarillo	6
	F22 	Sólido blanco	4
	F23 	Sólido amarillo	9

Tabla 3 (Continuación)

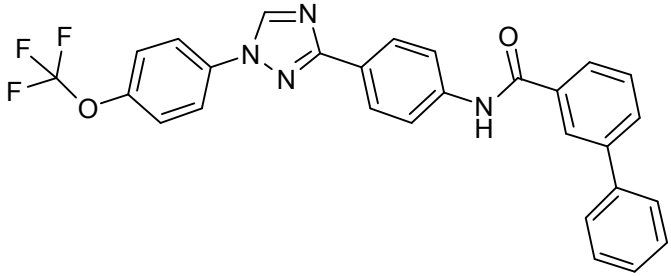
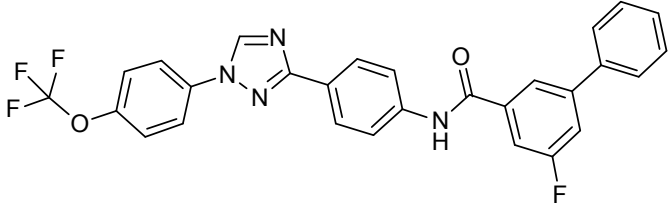
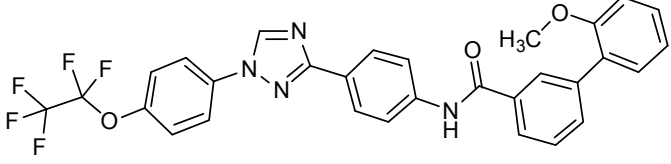
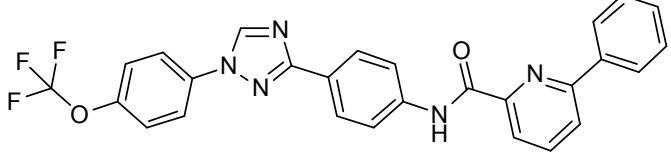
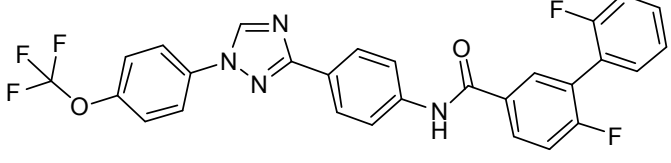
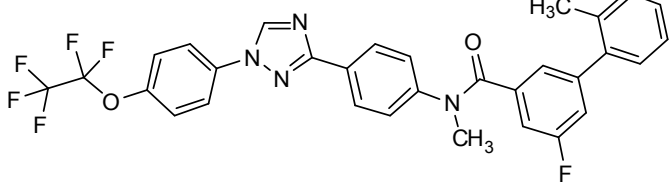
	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5				
	F24		Sólido blanco	4
10				
	F25		Sólido blanquecino	4
15				
	F26		Sólido blanco	7
20				
	F27		Sólido blanco	4
	F28		Sólido blanquecino	4
25				
	F29		Aceite incoloro	8

Tabla 3 (Continuación)

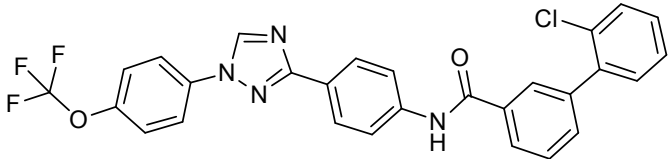
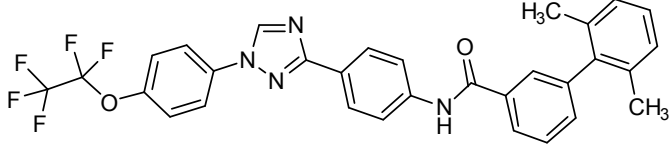
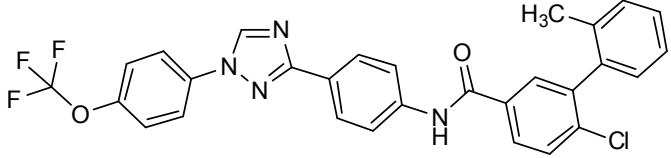
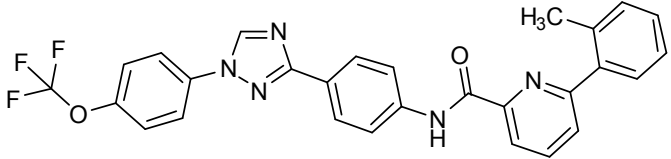
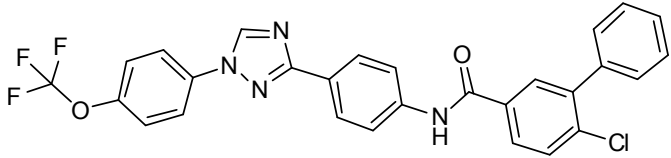
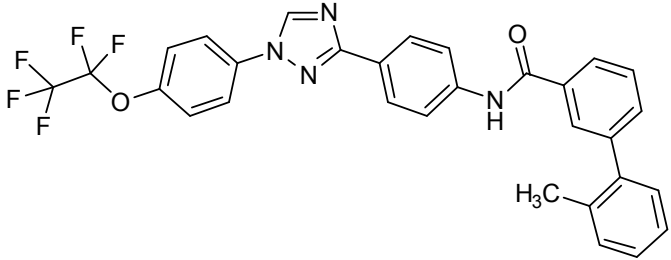
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5		Sólido blanco	4
10		Sólido blanquecino	7
		Sólido blanco	4
15		Sólido blanco	4
		Sólido color canela	4
20		Sólido blanco	7

Tabla 3 (Continuación)

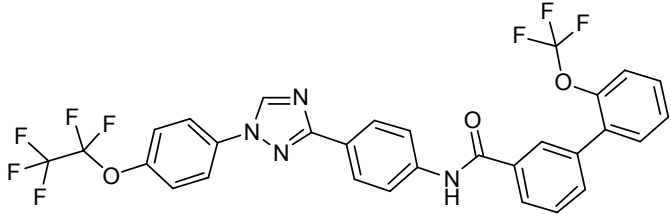
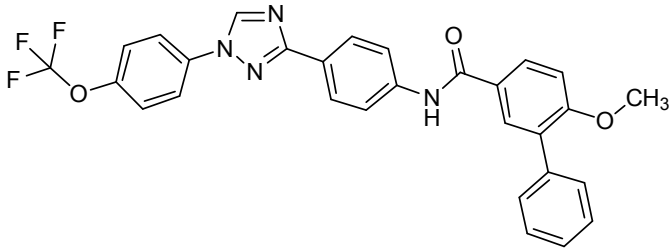
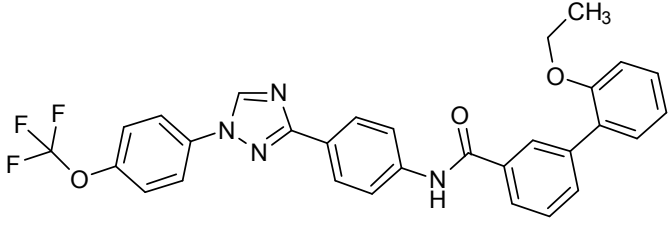
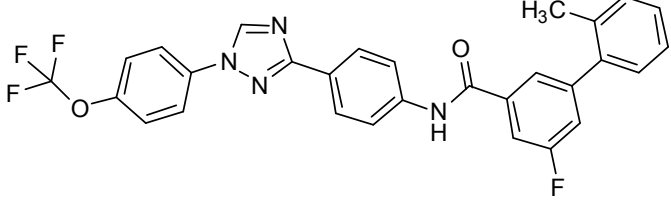
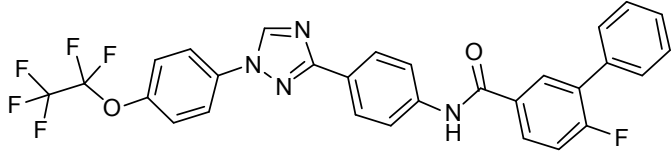
	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5				
	F36		Sólido blanquecino	7
10	F37		Sólido blanco	4
15	F38		Sólido blanco	4
20	F39		Sólido oleoso anaranjado	4
	F40		Sólido blanquecino	7

Tabla 3 (Continuación)

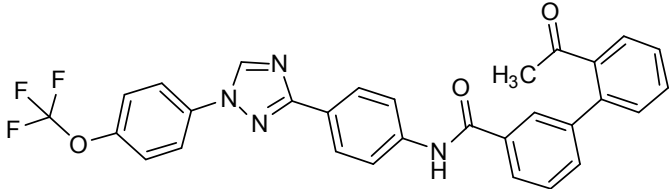
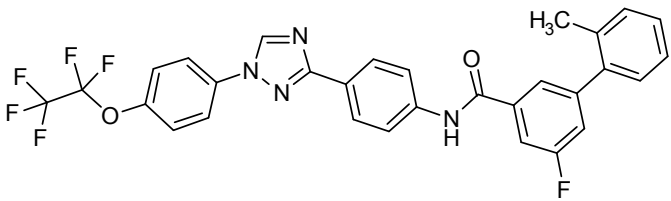
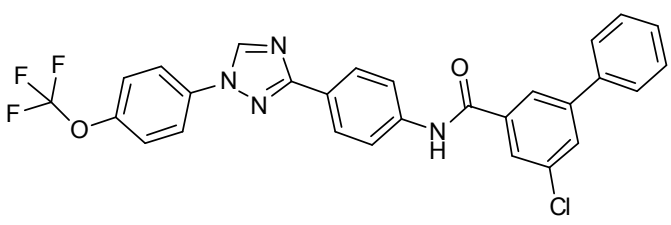
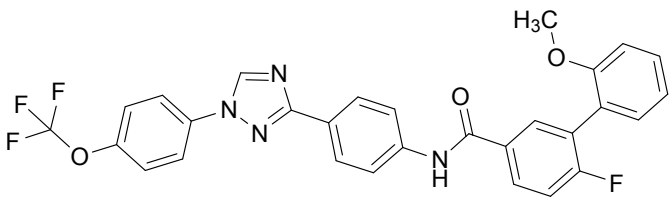
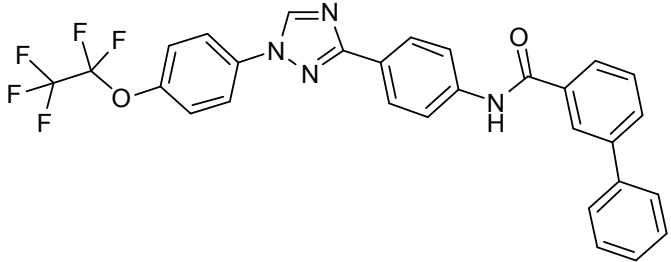
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	F41 	Sólido blanquecino	4
10	F42 	Sólido blanquecino	7
15	F43 	Sólido blanquecino	4
	F44 	Sólido blanco	4
20	F45 	Sólido blanco	7

Tabla 3 (Continuación)

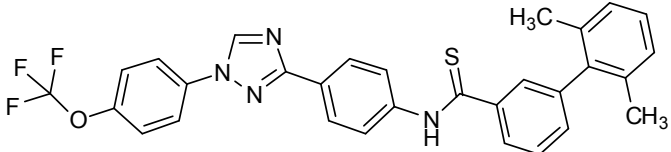
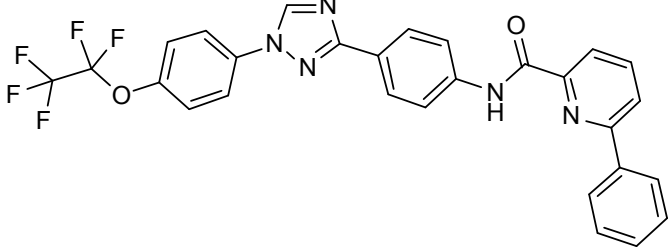
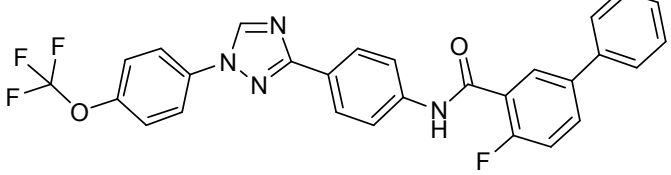
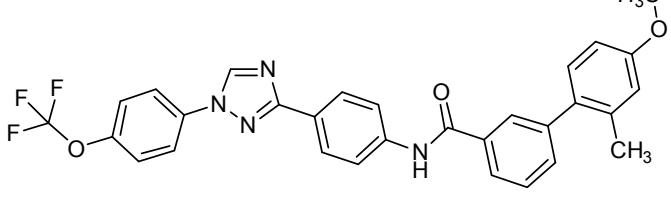
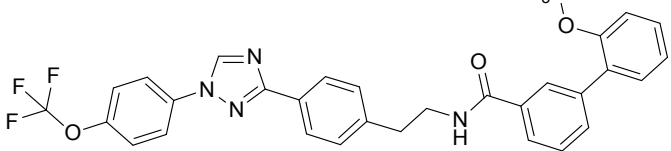
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
F46		Aceite amarillo	6
10			
F47		Sólido blanco	7
15			
F48		Sólido blanco	4
F49		Sólido blanco	4
20			
F50		Sólido blanco	18

Tabla 3 (Continuación)

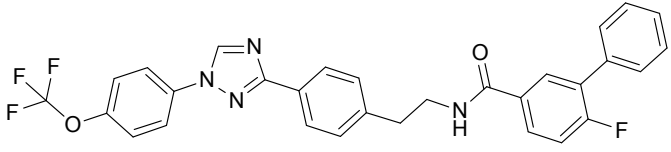
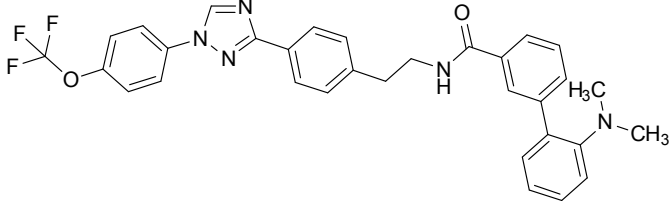
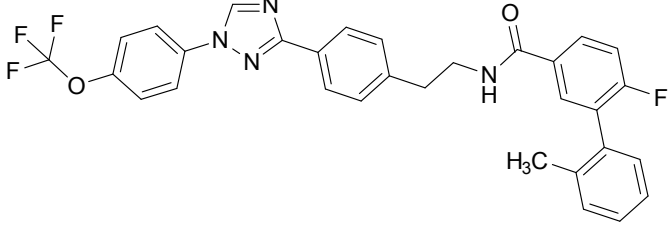
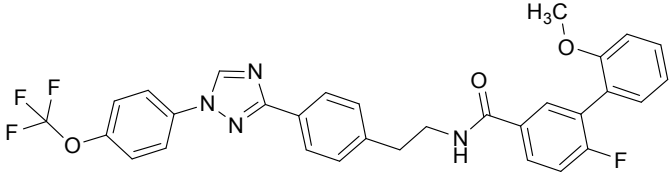
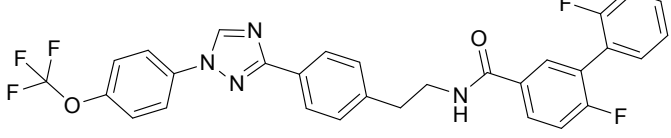
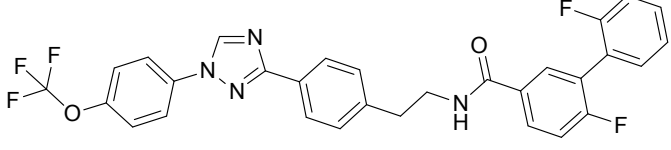
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
F51		Sólido blanco	18
10			
F52		Sólido blanco	18
15			
F53		Sólido blanco	18
20			
F54		Aceite incoloro	18
F55		Sólido blanco	18
F56		Sólido blanco	18

Tabla 3 (Continuación)

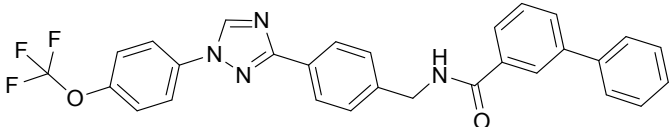
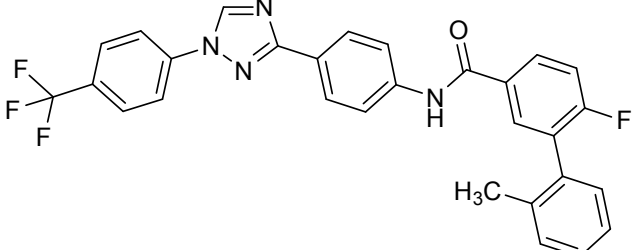
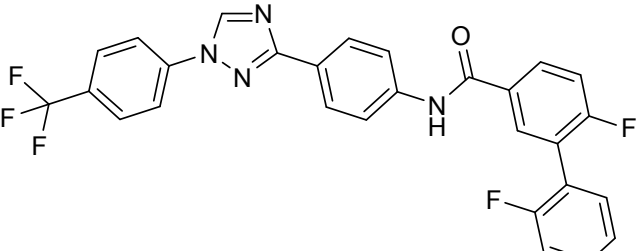
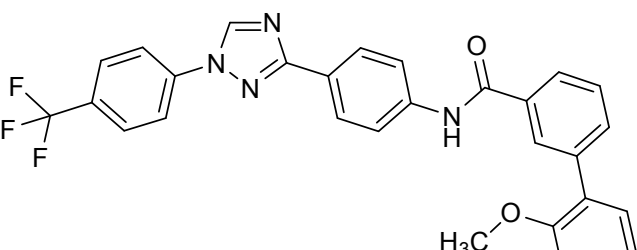
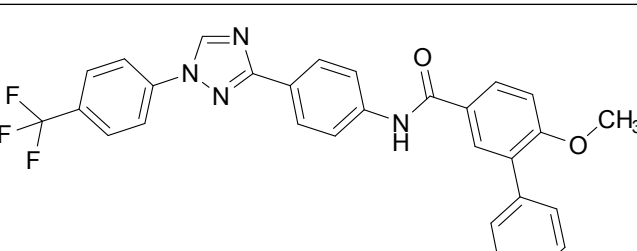
	No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5				
	F57		Sólido blanquecino	24
10	F58		Sólido blanco	12
15	F59		Sólido blanco	12
20	F60		Sólido blanquecino	12
25	F61		Sólido blanco	12

Tabla 3 (Continuación)

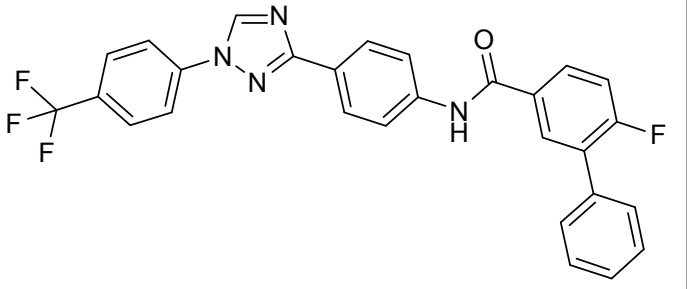
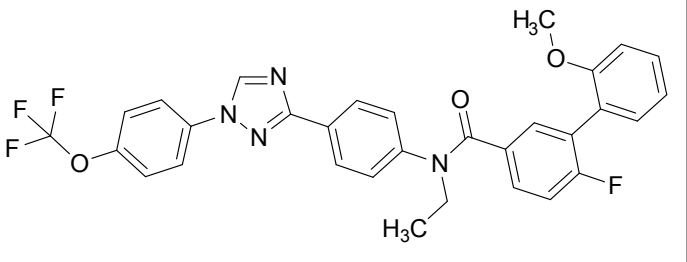
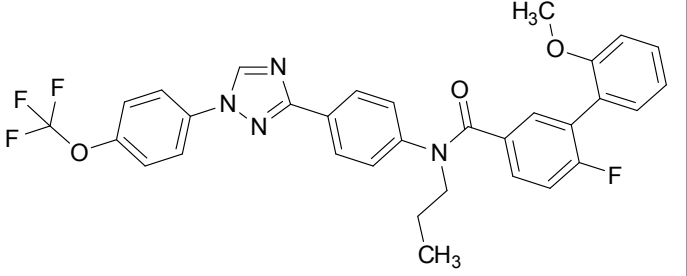
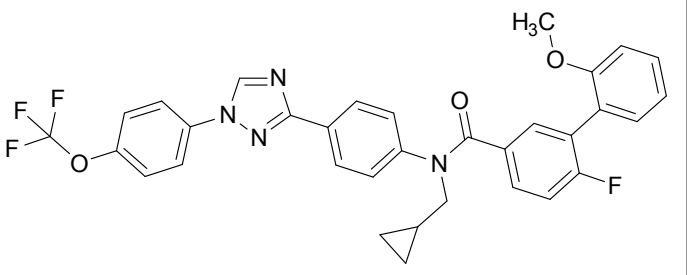
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
F62		Sólido blanco	12
10			
F64		Aceite incoloro	5
15			
F65		Aceite incoloro	5
20			
F66		Aceite incoloro	5

Tabla 3 (Continuación)

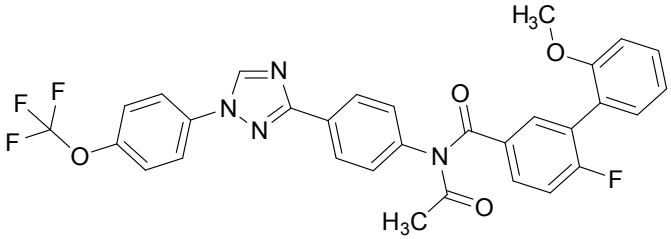
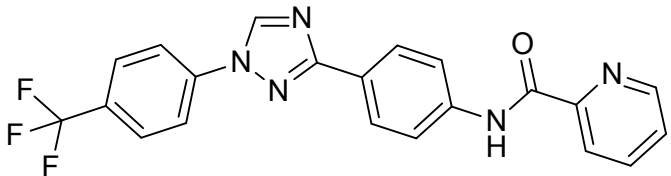
No.	Estructura	Ap.	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
F67		Aceite incoloro	5
F68		Sólido blanco	12

Tabla 4: Datos analíticos de los compuestos de la tabla 3

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F1	162-169	IR (pel. delgada) 3251, 3060, 1667, 1595, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₁₈ F ₆ N ₄ O ₃ ,5 84.1283; encontrada,584 .1287.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.53 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.14 – 8.03 (m, 6H), 8.00 – 7.95 (m, 2H), 7.73 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.70 – 7.53 (m, 7H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 165.13, 161.82, 146.98, 145.20, 143.64, 140.35, 136.21, 135.65, 134.92, 133.85, 132.12, 131.69, 129.77, 128.53, 128.13, 128.03, 127.24, 126.53, 125.42, 122.50, 121.56, 120.99, 120.31; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.15, -56.98.
20	F2	152-156	IR (pel. delgada) 3530, 3131, 2917, 1690, 1614, 1588, 1517 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₂ F ₃ N ₅ O ₂ ,5 29.1726; encontrada,529 .1728.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.22 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.27 (dd, <i>J</i> = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 7.98 (t, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.93 - 7.85 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.61 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.0 Hz, 3H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.22 - 7.14 (m, 1H), 2.43 (s, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.16, 162.23, 158.59, 148.92, 148.35, 141.47, 139.09, 138.88, 138.01, 136.50, 135.78, 135.60, 131.86, 129.73, 127.46, 126.98, 126.90, 126.22, 122.39, 121.18, 120.20, 119.66, 21.20, 20.56.
25						

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F3	183- 186	IR (pel. delgada) 3306, 3064, 1658, 1595, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₅ H ₂₅ F ₃ N ₄ O ₃ , 606.1879; encontrada, 606.1875.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.19 - 8.14 (m, 2H), 8.09 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.90 - 7.86 (m, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 4H), 7.63 - 7.59 (m, 2H), 7.54 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.43 - 7.23 (m, 9H), 7.10 (ddt, <i>J</i> = 6.5, 3.3, 1.7 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.81, 163.09, 155.49, 148.34, 141.47, 139.32, 138.93, 136.94, 135.57, 134.48, 133.04, 130.83, 129.86, 129.31, 128.70, 128.64, 128.00, 127.94, 127.35, 126.97, 126.32, 126.07, 122.39, 121.57, 121.18, 119.94, 113.17, 70.46; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F4	139-143	IR (pel. delgada) 3298, 3118, 2977, 2935, 2836, 2247, 1654, 1598, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₇ FN ₄ O ₃ , 522.2067; encontrada, 522.2070.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.44 (s, 1H), 8.23 - 8.14 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.92 - 7.86 (m, 2H), 7.77 - 7.72 (m, 2H), 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.41 (ddd, J = 8.3, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 1H), 7.08 - 6.97 (m, 4H), 4.60 (p, J = 6.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.0 Hz, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.72, 163.51, 162.45, 160.98, 157.69, 156.82, 141.40, 138.93, 131.17, 131.16, 131.00, 130.95, 130.75, 130.71, 130.29, 129.99, 128.45, 128.36, 127.33, 126.99, 126.97, 126.80, 123.79, 121.75, 120.66, 119.95, 116.65, 116.26, 116.02, 111.11, 70.44, 55.69, 21.93; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -108.15.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F5	128-132	IR (pel. delgada) 3296, 3062, 2976, 2935, 2835, 2246, 1654, 1595, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₈ N ₄ O ₃ , 504.2161; encontrada, 504.2156.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.44 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 8.03 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.85 (ddd, <i>J</i> = 7.7, 1.8, 1.2 Hz, 1H), 7.80 - 7.75 (m, 2H), 7.75 - 7.69 (m, 1H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.53 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 2H), 7.09 - 6.97 (m, 4H), 4.60 (p, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.37 (d, <i>J</i> = 6.1 Hz, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.79, 162.49, 157.67, 156.37, 141.40, 139.25, 139.08, 134.73, 133.10, 130.79, 130.30, 129.42, 129.27, 128.53, 128.06, 127.32, 126.88, 125.61, 121.75, 120.97, 119.89, 116.65, 111.25, 70.43, 55.60, 21.93.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F6	201- 205	IR (pel. delgada) 3273, 3094, 2251, 2125, 1660, 1599, 1570, 1532, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₁₈ ClF ₅ N ₄ O ₂ , 584.1038; encontrada, 584.1045.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.62 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.23 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 4H), 8.04 - 7.93 (m, 4H), 7.83 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.57 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.44 (m, 1H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.00, 161.79, 146.00, 143.66, 142.34, 140.13, 137.93, 137.12, 135.79, 133.90, 129.28, 129.03, 128.43, 127.02, 126.56, 126.33, 125.60, 124.64, 123.08, 120.98, 120.39; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.21, -86.93.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F7	179- 186	IR (pel. delgada) 3255, 3069, 2838, 2251, 2124, 1667, 1599, 1534, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₀ F ₆ N ₄ O ₃ , 598.1440; encontrada, 598.1428.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.45 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.14 - 8.01 (m, 6H), 7.98 - 7.93 (m, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.35 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 7.10 (td, <i>J</i> = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.38, 162.65, 161.87, 160.14, 156.51, 146.04, 143.69, 140.43, 135.84, 131.48, 131.44, 130.91, 130.78, 130.75, 130.04, 129.49, 129.40, 126.56, 125.94, 125.77, 125.39, 123.51, 123.14, 121.03, 120.51, 120.31, 115.67, 115.44, 111.37, 55.51; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.21, -86.92, -109.18.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F8	173- 176	IR (pel. delgada) 3294, 3060, 2968, 2932, 2873, 2246, 1654, 1593, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₂ , 528.1773; encontrada, 528.1782.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.89 (dt, J = 7.1, 1.8 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 5H), 7.59 - 7.49 (m, 2H), 7.42 - 7.32 (m, 4H), 7.29 - 7.19 (m, 2H), 2.60 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.5 Hz, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.57, 163.04, 148.33, 142.70, 141.56, 141.48, 140.35, 139.28, 135.56, 134.69, 132.80, 129.86, 128.75, 128.67, 128.07, 127.70, 127.48, 126.51, 125.76, 125.61, 122.39, 121.17, 119.98, 26.15, 15.62; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F9	170-180	IR (pel. delgada) 3251, 3060, 2252, 2125, 1684, 1595, 1531, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₃ , 592.1534; encontrada, 592.1545.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.51 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.14 - 8.08 (m, 4H), 8.02 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 8.00 - 7.95 (m, 3H), 7.74 - 7.71 (m, 1H), 7.69 - 7.49 (m, 7H), 2.27 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 202.71, 165.15, 161.84, 146.01, 143.65, 140.62, 140.38, 139.94, 139.22, 135.80, 134.84, 131.85, 130.98, 130.58, 128.56, 128.01, 127.77, 127.60, 126.87, 126.52, 125.39, 123.08, 120.99, 120.32, 30.17; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.21, -86.93.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F10		IR (pel. delgada) 3298, 3062, 2941, 2831, 2782, 2245, 1655, 1593, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₄ F ₃ N ₅ O ₂ , 543.1882; encontrada, 543.1893.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 8.10 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 6H), 7.53 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.38 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.31 (ddd, <i>J</i> = 8.1, 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.25 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 2H), 2.55 (s, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.83, 163.06, 151.29, 148.32, 142.65, 141.48, 139.41, 135.57, 134.95, 132.89, 132.32, 131.57, 128.97, 128.71, 127.46, 127.02, 126.40, 125.42, 122.38, 121.77, 121.17, 119.93, 117.86, 43.49; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F11	166-170	IR (pel. delgada) 3316, 3106, 1651, 1593, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₂₅ F ₃ N ₄ O _{4,5} 38.1828; encontrada, 538.1833.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.52 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 7.5, 2.4 Hz, 1H), 8.16 - 8.01 (m, 5H), 8.00 - 7.92 (m, 2H), 7.72 - 7.59 (m, 4H), 7.59 - 7.44 (m, 4H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.41, 162.20, 161.91, 159.70, 147.09, 143.73, 140.41, 135.74, 134.43, 131.50, 130.49, 129.53, 128.98, 128.74, 128.28, 128.08, 126.62, 125.51, 122.59, 121.33, 121.08, 120.41, 118.78, 116.57, 116.34; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO-d ₆) δ -56.97, -113.91.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F12	180-192	IR (pel. delgada) 3290, 3061, 2246, 1652, 1593, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₂ , 528.1773; encontrada, 528.1796.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (ddd, J = 7.8, 1.8, 1.2 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 4H), 7.68 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 - 7.35 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 8.5, 6.4 Hz, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 2H), 2.05 (s, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.47, 163.05, 148.37, 141.88, 141.49, 140.52, 139.28, 135.93, 135.57, 135.00, 132.87, 129.19, 127.58, 126.50, 125.68, 122.40, 121.18, 119.99, 115.80, 20.91.
15	F13	188-197	IR (pel. delgada) 3394, 3262, 3104, 1657, 1598, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₃ , 580.1534; encontrada, 580.1545.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.35 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.13 - 8.03 (m, 4H), 8.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.99 - 7.94 (m, 2H), 7.65 - 7.55 (m, 4H), 7.51 - 7.31 (m, 4H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.85, 161.94, 158.79, 146.04, 143.65, 140.69, 137.48, 135.85, 129.94, 129.53, 129.38, 129.35, 129.22, 129.16, 128.21, 128.05, 127.17, 126.80, 126.52, 125.15, 123.11, 121.01, 120.27, 111.21, 55.85;
20						
25						¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.22, -86.93.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F14	178- 187	IR (pel. delgada) 3268, 3112, 1670, 1652, 1613, 1589, 1511 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 514.1617; encontrada, 514.1637.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.64 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.09 (dd, <i>J</i> = 9.0, 6.9 Hz, 4H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.49 (dd, <i>J</i> = 7.9, 6.6 Hz, 3H), 7.45 - 7.30 (m, 5H), 2.26 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 168.35, 161.91, 147.05, 143.72, 142.41, 140.88, 140.55, 138.56, 135.73, 131.92, 130.78, 129.06, 128.36, 127.21, 126.71, 126.18, 125.74, 125.37, 122.58, 121.11, 119.62, 17.27.
15	F15	>200 (desc.)	IR (pel. delgada) 3234, 3031, 1675, 1599, 1543, 1516 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ ClF ₃ N ₄ O ₂ , 534.1070; encontrada, 534.1084.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.59 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.84 - 7.78 (m, 4H), 7.70 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.62 (td, <i>J</i> = 6.9, 6.3, 3.2 Hz, 3H), 7.52 - 7.37 (m, 5H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.87, 161.83, 147.03, 143.72, 143.06, 140.20, 137.92, 135.70, 135.44, 130.69, 129.52, 129.12, 128.48, 127.54, 126.95, 126.75, 125.58, 125.43, 122.56, 121.10, 119.62.
20						

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F16	183-186	IR (pel. delgada) 3252, 3058, 2976, 2932, 2252, 1666, 1599, 1535, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₅ FN ₄ O ₂ , 492.1962; encontrada, 492.1964.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.50 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.19 (dd, <i>J</i> = 7.5, 2.4 Hz, 1H), 8.13 - 8.02 (m, 3H), 7.97 - 7.92 (m, 2H), 7.84 - 7.78 (m, 2H), 7.70 - 7.65 (m, 2H), 7.58 - 7.44 (m, 4H), 7.14 - 7.08 (m, 2H), 4.70 (p, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 1.30 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.33, 162.15, 161.34, 159.64, 156.78, 142.89, 140.10, 134.40, 131.48, 131.45, 130.48, 130.44, 129.95, 129.58, 129.48, 128.94, 128.91, 128.70, 128.24, 128.16, 128.02, 126.40, 125.89, 121.00, 120.35, 116.53, 116.32, 69.61, 21.71; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -113.94

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F17	164- 168	IR (pel. delgada) 3296, 3061, 2246, 1654, 1593, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 514. 1617; encontrada, 514.1630.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 8.06 - 8.00 (m, 2H), 7.84 (ddd, J = 7.7, 1.8, 1.2 Hz, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 4H), 7.72 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.09 - 6.98 (m, 2H), 3.83 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.60, 163.05, 148.36, 142.71, 141.49, 140.68, 139.29, 135.57, 135.31, 134.80, 132.78, 130.50, 129.69, 128.70, 127.85, 127.69, 127.49, 126.52, 125.97, 125.58, 122.39, 121.67, 121.18, 119.99, 119.11, 20.43.
15						
20	F18	182- 201	IR (pel. delgada) 3318, 3103, 2918, 2849, 1690, 1615, 1590, 1570, 1532, 1517 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₇ H ₁₆ Cl ₂ F ₃ N ₅ O 2, 569.0633; encontrada, 569.0634.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.15 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.34 (dd, J = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 8.25 - 8.18 (m, 2H), 8.02 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 - 7.87 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 3H), 7.62 - 7.56 (m, 2H), 7.48 - 7.36 (m, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.13, 161.77, 154.45, 149.48, 148.35, 141.49, 138.96, 138.05, 136.56, 135.56, 133.19, 132.30, 130.26, 127.58, 127.48, 126.36, 122.39, 121.41, 121.20, 119.71.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F19			ESIMS <i>m/z</i> 545 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.11 - 8.06 (m, 2H), 7.80 - 7.74 (m, 2H), 7.54 (t, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.44 (dt, <i>J</i> = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.31 - 7.17 (m, 5H), 7.03 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 6.92 (ddd, <i>J</i> = 8.5, 5.9, 1.2 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.56 (s, 3H).	¹³ C-RMN (151 MHz, CDCl ₃) δ 162.64, 156.35, 148.37, 146.24, 141.58, 138.24, 135.43, 131.03, 130.78, 129.93, 129.74, 128.79, 128.26, 127.43, 127.38, 127.16, 126.99, 122.92, 122.37, 121.21, 121.10, 120.74, 119.49, 117.78, 111.24, 55.51, 38.32; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.03.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F20	>220 (desc.)	IR (pel. delgada) 3252, 3067, 2838, 2250, 2125, 1667, 1615, 1599, 1524 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₀ F ₄ N ₄ O ₂ , 532.1522; encontrada, 532.1537.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.46 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.15 - 8.10 (m, 2H), 8.05 (ddt, <i>J</i> = 9.1, 7.1, 2.3 Hz, 2H), 8.01 - 7.94 (m, 4H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.35 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.20 - 7.15 (m, 1H), 7.10 (td, <i>J</i> = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.40, 162.65, 162.05, 160.15, 156.51, 144.02, 140.55, 139.59, 131.49, 131.44, 130.91, 130.77, 130.74, 130.05, 129.50, 129.41, 127.71, 127.39, 127.10, 127.06, 126.66, 125.94, 125.78, 125.27, 125.22, 123.51, 122.57, 120.51, 120.32, 119.44, 115.68, 115.45, 111.38, 55.52; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.80, -109.15.
15						
20						

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F21	138-148	IR (pel. delgada) 2959, 2836, 1596, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ S, 546.1337; encontrada, 546.1334.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.21 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.22 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 10.0 Hz, 3H), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 3H), 7.67 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 16.8, 8.0 Hz, 3H), 7.08 - 6.91 (m, 3H), 3.83 (d, J = 3.6 Hz, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 161.99, 156.37, 148.57, 141.80, 140.48, 139.07, 135.24, 132.73, 132.57, 130.82, 129.42, 129.25, 128.34, 127.84, 127.40, 125.65, 123.30, 122.40, 121.64, 121.30, 120.98, 111.24, 55.61; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -57.99.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F22	63-67	IR (pel. delgada) 3290, 3063, 2938, 2835, 2246, 1655, 1593, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₃ , 530.1566; encontrada, 530.1573.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 8.06 - 8.00 (m, 2H), 7.84 (ddd, J = 7.7, 1.8, 1.2 Hz, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 4H), 7.72 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.09 - 6.98 (m, 2H), 3.83 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.85, 163.07, 156.39, 148.32, 141.48, 139.41, 135.57, 134.68, 133.15, 130.79, 129.43, 129.30, 128.54, 128.08, 127.46, 126.41, 125.62, 122.38, 121.67, 121.17, 120.99, 119.97, 119.11, 111.29, 55.61.
15						
20	F23	145- 154	IR (pel. delgada) 2940, 2836, 1596, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₂ S, 596.1305; encontrada, 596.1308.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.19 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.24 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 8.03 - 7.87 (m, 3H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 3H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 21.0, 8.3 Hz, 4H), 7.09 - 6.91 (m, 3H), 3.84 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 162.32, 156.38, 147.70, 141.80, 140.42, 139.09, 135.51, 132.73, 132.60, 130.82, 129.43, 129.26, 128.36, 127.38, 125.63, 123.28, 123.10, 121.25, 120.98, 113.77, 113.61, 111.25, 55.62; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -85.88, - 87.84.
25						

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F24	180-183	IR (pel. delgada) 3293, 3061, 1655, 1593, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₉ F ₃ N ₄ O ₂ , 500.1460; encontrada, 500.1469.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.10 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 - 7.75 (m, 6H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.57 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 8.0 Hz, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.68, 163.05, 148.34, 142.05, 141.49, 140.02, 139.27, 135.56, 135.43, 130.67, 129.31, 128.97, 127.92, 127.49, 127.21, 126.55, 125.92, 125.67, 122.39, 121.18, 120.03, 119.11; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F25	180-189	IR (pel. delgada) 3306, 3114, 1648, 1592, 1544, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ F ₄ N ₄ O ₂ , 518.1366; encontrada, 518.1383.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.25 - 8.19 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.86 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 4H), 7.64 - 7.58 (m, 2H), 7.56 (ddd, J = 8.7, 2.3, 1.6 Hz, 1H), 7.52 - 7.36 (m, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.45, 162.94, 161.91, 148.41, 144.31, 141.53, 138.95, 138.84, 137.45, 137.37, 135.53, 129.11, 129.04, 128.52, 127.52, 127.15, 126.79, 122.40, 121.67, 121.37, 121.19, 120.15, 119.10, 117.62, 117.40, 113.10, 112.87; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01, -111.14.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F26	150-154	IR (pel. delgada) 3251, 3065, 2836, 2250, 2124, 1667, 1596, 1531, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₃ , 580.1534; encontrada, 580.1541.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.48 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.15 - 8.05 (m, 5H), 8.01 - 7.90 (m, 3H), 7.72 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.54 (m, 3H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.17 (dd, <i>J</i> = 8.8, 0.9 Hz, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.66, 161.92, 156.11, 146.07, 143.70, 140.55, 138.30, 135.87, 134.67, 132.56, 130.49, 129.30, 129.02, 128.39, 128.07, 126.57, 126.26, 125.36, 123.14, 121.05, 120.82, 120.30, 111.76, 55.53; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.21, -86.92.
15						
20	F27	199-204	IR (pel. delgada) 3307, 3105, 1678, 1589, 1538, 1516 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₇ H ₁₈ F ₃ N ₅ O ₂ , 501.1413; encontrada, 501.1427.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.29 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.26 (ddd, <i>J</i> = 14.8, 7.2, 1.5 Hz, 3H), 8.10 - 7.90 (m, 6H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.62 - 7.47 (m, 3H), 7.43 - 7.36 (m, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.15, 162.15, 156.11, 149.45, 148.32, 141.48, 139.03, 138.63, 138.18, 135.59, 129.68, 129.01, 127.50, 127.02, 126.31, 123.54, 122.40, 121.20, 120.87, 119.72.
25						

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F28	175- 182	IR (pel. delgada) 3294, 3117, 1655, 1595, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₇ F ₅ N ₄ O ₂ , 536.1272; encontrada, 536.1273.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.16 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 7.3, 5.2 Hz, 2H), 7.83 - 7.73 (m, 4H), 7.46 - 7.35 (m, 4H), 7.31 - 7.15 (m, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.49, 163.26, 162.98, 161.00, 160.72, 158.52, 148.38, 141.49, 139.09, 135.53, 131.46, 131.09, 131.05, 130.86, 130.85, 130.82, 130.50, 130.42, 129.06, 128.97, 127.48, 126.66, 124.35, 124.32, 124.15, 122.39, 122.28, 121.17, 120.11, 119.10, 116.59, 116.36, 116.03, 115.81; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 108.64, -114.62.
15						
20						

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F29		IR (pel. delgada) 1514, 1609, 1644, 3065 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₂ F ₆ N ₄ O ₂ , 596.1647; encontrada, 596.1653.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.40 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.24 - 7.08 (m, 6H), 6.99 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 2H), 3.55 (s, 3H), 1.94 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 169.29, 163.17, 162.51, 160.71, 147.64, 145.72, 143.75, 143.68, 141.63, 139.71, 137.64, 137.56, 135.58, 135.09, 130.26, 129.46, 128.77, 127.84, 127.60, 127.01, 125.78, 125.36, 123.12, 123.01, 121.16, 120.98, 117.72, 117.51, 114.33, 114.10, 112.14, 38.25, 19.91; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -85.89, - 87.86, -112.79.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F30	171- 179	IR (pel. delgada) 3306, 3118, 1642, 1592, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ ClF ₃ N ₄ O ₂ , 534.1070; encontrada, 534.1085.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.96 - 7.89 (m, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 4H), 7.66 (dt, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 5H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.47, 163.04, 148.36, 141.49, 140.08, 139.32, 139.25, 135.57, 134.83, 133.06, 132.43, 131.28, 130.09, 129.15, 128.67, 128.02, 127.49, 127.06, 126.55, 126.35, 122.39, 121.18, 120.05.
F31	102- 110	IR (pel. delgada) 3251, 3062, 2250, 2124, 1667, 1596, 1532, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₃ F ₅ N ₄ O ₂ , 578.1741; encontrada, 578.1749.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.42 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 4H), 8.03 (dt, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.70 - 7.58 (m, 3H), 7.40 (dt, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.26 - 7.13 (m, 3H), 2.02 (s, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 165.13, 161.85, 146.00, 143.64, 140.56, 140.47, 140.40, 135.80, 135.21, 134.67, 132.19, 128.74, 127.75, 127.27, 126.48, 126.44, 125.34, 123.08, 120.97, 120.37, 20.51; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.22, -86.94.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F32	202-204	IR (pel. delgada) 3295, 3116, 3062, 2246, 1653, 1596, 1567, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₀ ClF ₃ N ₄ O ₂ , 548.1227; encontrada, 548.1234.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 5H), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 - 7.25 (m, 5H), 7.17 (dd, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.47, 162.98, 148.37, 141.49, 141.25, 139.01, 138.24, 137.59, 136.17, 135.54, 133.21, 130.06, 129.38, 129.27, 128.45, 127.49, 126.70, 125.75, 122.40, 121.66, 121.17, 120.06, 119.10, 19.79.
F33	170-180	IR (pel. delgada) 3343, 3124, 1686, 1616, 1589, 1546, 1517 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₅ O ₂ , 515.1569; encontrada, 515.1567.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.20 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.30 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 2H), 8.00 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.92 - 7.86 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 2H), 7.63 (dd, J = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.50 - 7.44 (m, 1H), 7.39 (tq, J = 6.4, 3.3, 2.2 Hz, 5H), 2.45 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 162.14, 161.14, 157.53, 147.97, 147.30, 140.45, 138.25, 138.04, 137.07, 134.93, 134.58, 130.05, 128.70, 127.89, 126.44, 126.01, 125.24, 125.16, 121.37, 120.17, 119.41, 118.66, 19.58.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F34	166-169	IR (pel. delgada) 3290, 3060, 2246, 1652, 1595, 1565, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ ClF ₃ N ₄ O ₂ , 534.1070; encontrada, 534.1081.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.87 - 7.74 (m, 6H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.49 - 7.35 (m, 7H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.53, 162.98, 148.38, 141.50, 141.12, 139.02, 138.33, 136.55, 135.55, 133.45, 130.55, 129.83, 129.34, 128.29, 128.19, 127.50, 127.17, 126.72, 122.40, 121.18, 120.09.
F35	196-199	IR (pel. delgada) 3135, 1656, 1592, 1541, 1512 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₂ , 564.1585; encontrada, 5564.1589.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.47 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 8.9, 6.7 Hz, 4H), 8.03 - 7.93 (m, 4H), 7.67 - 7.56 (m, 4H), 7.37 - 7.28 (m, 4H), 2.28 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 165.39, 161.92, 146.08, 143.72, 141.37, 140.53, 135.87, 134.78, 134.70, 132.22, 130.41, 129.62, 128.40, 127.99, 127.69, 126.57, 126.48, 126.06, 125.41, 123.16, 121.07, 120.38, 20.14; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.21, -86.92.

Tabla 4 (Continuación)

5

10

15

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F36	129-133	IR (pel. delgada) 3291, 3064, 1667, 1605, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₁₈ F ₈ N ₄ O ₃ , 634.1251; encontrada,634.1258.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.53 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.14 - 8.03 (m, 6H), 8.01 - 7.94 (m, 2H), 7.75 - 7.52 (m, 8H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO-d ₆) δ 165.13, 161.83, 146.01, 145.21, 143.65, 140.36, 136.21, 135.80, 134.92, 133.85, 132.12, 131.69, 129.77, 128.54, 128.13, 128.03, 127.24, 126.53, 125.40, 123.08, 121.56, 120.99, 120.31; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO-d6) δ -56.15, -85.21, -86.93.

20

25

Tabla 4 (Continuación)

5

10

15

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F37	120-132	IR (pel. delgada) 3385, 3264, 3096, 3006, 2838, 2251, 2125, 1656, 1600, 1517 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₃ , 530.1566; encontrada, 530.1569.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.35 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.12 - 8.03 (m, 5H), 8.01 (d, <i>J</i> = 2.4 Hz, 1H), 7.98 - 7.94 (m, 2H), 7.65 - 7.60 (m, 2H), 7.57 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.3 Hz, 2H), 7.50 - 7.44 (m, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.79, 161.88, 158.74, 146.97, 143.60, 140.62, 137.42, 135.65, 129.88, 129.33, 129.29, 129.10, 128.00, 127.12, 126.74, 126.46, 125.10, 122.48, 121.24, 120.97, 120.22, 118.69, 111.36, 55.80; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.97.

20

25

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F38	164-172	IR (pel. delgada) 330, 3063, 2980, 2931, 2246, 1656, 1594, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₃ , 544.1722; encontrada, 544.1730.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 8.07 (t, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.87 - 7.73 (m, 6H), 7.52 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (ddd, <i>J</i> = 15.4, 7.7, 6.2 Hz, 4H), 7.08 - 6.96 (m, 2H), 4.07 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.37 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.86, 163.07, 155.77, 148.33, 141.47, 139.32, 135.57, 134.56, 133.17, 130.76, 129.48, 129.23, 128.45, 128.01, 127.47, 126.39, 125.57, 122.38, 121.67, 121.16, 120.97, 119.91, 119.10, 112.56, 64.03, 14.86; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F39		IR (pel. delgada) 3295, 3066, 1655, 1591, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₀ F ₄ N ₄ O ₂ , 532.1522; encontrada, 532.1519.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 4H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.41 - 7.36 (m, 2H), 7.34 - 7.21 (m, 5H), 2.29 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 171.22, 164.36, 163.79, 162.96, 161.32, 148.38, 148.36, 144.97, 144.89, 141.51, 139.53, 138.97, 136.83, 136.76, 135.53, 135.19, 130.64, 129.49, 128.28, 127.50, 126.75, 126.08, 123.33, 123.31, 122.40, 121.19, 120.11, 119.87, 119.66, 115.83, 113.12, 112.89, 20.36; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 111.56.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F40	200-205	IR (pel. delgada) 3301, 3122, 1666, 1600, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₁₈ F ₆ N ₄ O ₂ , 568.1334; encontrada, 568.1342.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.52 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.19 (dd, <i>J</i> = 7.5, 2.4 Hz, 1H), 8.15 – 8.01 (m, 5H), 7.96 (d, <i>J</i> = 8.9 Hz, 2H), 7.70 – 7.59 (m, 4H), 7.59 – 7.44 (m, 4H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.37, 162.16, 161.87, 159.66, 146.05, 143.69, 140.36, 135.83, 134.39, 131.45, 131.41, 130.48, 130.44, 129.58, 129.49, 128.93, 128.90, 128.70, 128.24, 128.17, 128.03, 126.58, 125.46, 123.13, 121.03, 120.37, 116.53, 116.29; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -85.22, -86.93, -113.91.

Tabla 4 (Continuación)

5

10

15

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F41	177- 184	IR (pel. delgada) 3251, 3060, 2252, 1670, 1594, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₃ , 542.1566; encontrada, 542.1562.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.51 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.13 - 8.06 (m, 4H), 8.02 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.99 - 7.95 (m, 3H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.68 - 7.59 (m, 4H), 7.58 - 7.50 (m, 3H), 2.27 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 202.70, 165.13, 161.81, 146.98, 143.63, 140.60, 140.35, 139.93, 139.20, 135.64, 134.82, 131.84, 130.97, 130.56, 128.55, 128.00, 127.76, 127.58, 126.86, 126.50, 125.38, 122.49, 120.98, 120.30, 30.16; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.96.

20

25

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F42	134- 138	IR (pel. delgada) 3255, 3063, 2250, 2125, 1669, 1592, 1533, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₀ F ₆ N ₄ O ₂ , 582.1490; encontrada, 582.1452.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.52 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.16 - 8.05 (m, 4H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.88 - 7.78 (m, 2H), 7.62 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.50 (ddd, J = 9.5, 2.5, 1.4 Hz, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 4H), 2.29 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO-d ₆) δ 163.92, 162.88, 161.80, 160.44, 146.01, 143.76, 143.68, 140.13, 139.27, 136.73, 135.80, 134.80, 130.44, 129.50, 128.05, 126.53, 126.04, 125.58, 124.29, 123.08, 120.98, 120.40, 119.12, 118.91, 113.29, 113.06, 19.98; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO-d ₆) δ -85.23, -86.94, -112.72.
20	F43	>200 (desc.)	IR (pel. delgada) 3298, 3119, 2919, 1648, 1595, 1582, 1570, 1549, 1516 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ ClF ₃ N ₄ O ₂ , 534.1070; encontrada, 534.1087.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.96 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.83 - 7.77 (m, 5H), 7.74 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.52 - 7.36 (m, 5H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 164.40, 162.97, 148.38, 148.36, 143.75, 141.50, 138.93, 138.69, 137.00, 135.54, 135.35, 130.49, 129.10, 128.51, 127.51, 127.16, 126.83, 125.75, 124.11, 122.40, 121.17, 120.16.
25						

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F44	195-202	IR (pel. delgada) 3251, 3068, 2838, 1667, 1598, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₀ F ₄ N ₄ O ₃ , 548.1472; encontrada, 548.1470.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.45 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.13 - 8.01 (m, 6H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.35 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.17 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.10 (td, <i>J</i> = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.39, 162.65, 161.87, 160.14, 156.51, 147.04, 143.68, 140.42, 135.70, 131.44, 130.91, 130.75, 130.04, 129.49, 126.56, 125.94, 125.77, 125.41, 123.52, 122.55, 121.03, 120.51, 120.31, 115.67, 115.44, 111.38, 55.52; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.97, -109.17.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F45	185-194	IR (pel. delgada) 3299, 3062, 2247, 1654, 1594, 1513 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₁₉ F ₅ N ₄ O ₂ , 550.1428; encontrada, 550.1431.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.24 - 8.19 (m, 2H), 8.10 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.87 - 7.76 (m, 6H), 7.66 - 7.61 (m, 2H), 7.57 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.43 - 7.37 (m, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.68, 163.07, 147.51, 142.05, 141.50, 140.03, 139.29, 135.73, 135.44, 130.67, 129.31, 128.97, 127.93, 127.50, 127.22, 126.54, 125.93, 125.68, 123.07, 121.15, 120.04; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -85.89, -87.83.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F46		IR (pel. delgada) 2950, 1673, 1596, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ OS, 544.1545; encontrada, 544.1557.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.15 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.24 (s, 2H), 8.02 - 7.85 (m, 3H), 7.80 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.44 - 7.30 (m, 2H), 7.22 - 7.08 (m, 3H), 6.95 (dd, J = 8.8, 3.2 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 10.4 Hz, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 148.54, 141.76, 140.51, 140.31, 135.95, 135.38, 132.74, 132.61, 132.21, 128.93, 127.51, 127.48, 127.39, 125.36, 123.49, 122.42, 121.28, 113.79, 113.63, 55.39; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01.
F47	207- 212	IR (pel. delgada) 3345, 3095, 1688, 1613, 1586, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ F ₅ N ₅ O ₂ , 551.1381; encontrada, 551.1379.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.70 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.42 - 8.35 (m, 2H), 8.27 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 8.21 - 8.06 (m, 8H), 7.67 - 7.49 (m, 5H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO-d ₆) δ 162.74, 161.88, 155.29, 149.72, 146.09, 143.75, 139.46, 139.15, 137.44, 135.86, 129.67, 128.82, 127.28, 126.61, 125.82, 123.37, 123.15, 121.10, 120.73; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO-d ₆) δ -85.21, -86.92.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F48	186- 196	IR (pel. delgada) 3332, 3118, 1674, 1610, 1554, 1535, 1515 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ F ₄ N ₄ O ₂ , 518.1366; encontrada, 518.1365.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.67 - 8.56 (m, 2H), 8.42 (dd, <i>J</i> = 7.6, 2.5 Hz, 1H), 8.22 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.82 (t, <i>J</i> = 8.9 Hz, 4H), 7.74 (ddt, <i>J</i> = 7.5, 4.8, 2.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 2H), 7.47 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 3H), 7.31 - 7.23 (m, 1H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 162.98, 161.21, 161.17, 161.09, 158.64, 148.37, 141.53, 139.07, 138.97, 138.51, 135.55, 132.35, 132.26, 130.74, 128.98, 127.89, 127.48, 127.05, 126.70, 122.40, 121.19, 120.40, 116.78, 116.53; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01, - 116.01.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F49	140-143	IR (pel. delgada) 3292, 3116, 2956, 2835, 2247, 1655, 1605, 1514 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₃ , 544.1722; encontrada, 544.1750.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.87 - 7.76 (m, 6H), 7.56 - 7.47 (m, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 2H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.86 - 6.79 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 2.27 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.69, 163.04, 159.14, 148.35, 142.42, 141.48, 139.31, 136.75, 135.56, 134.75, 133.32, 133.02, 130.79, 128.63, 127.93, 127.47, 126.48, 125.25, 122.39, 121.67, 121.17, 119.97, 115.88, 111.30, 55.29, 20.75.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F50	147 - 152	IR (pel. delgada) 3302, 1642, 1538, 1515, 1247, 1206, 1162, 1024 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₅ F ₃ N ₄ O ₃ , 558.1879; encontrada, 558.1883.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.63 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 8.10 - 8.01 (m, 4H), 7.91 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.78 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 3H), 7.49 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.44 - 7.30 (m, 4H), 7.16 - 7.11 (m, 1H), 7.05 (td, <i>J</i> = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.56 (q, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.94 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 166.18, 162.08, 156.05, 147.05, 143.69, 141.34, 138.13, 135.68, 134.47, 131.91, 130.42, 129.21, 129.15, 128.11, 127.89, 126.10, 125.63, 122.55, 121.28, 121.05, 120.74, 118.73, 111.69, 55.48, 40.61, 34.91; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.98.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F51	184 – 187	IR (pel. delgada) 3303, 1626, 1607, 1541, 1517, 1279, 1255, 1209, 1165 cm ⁻¹	ESIMS m/z 547 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.17 - 8.12 (m, 2H), 7.85 - 7.76 (m, 3H), 7.64 (ddd, J = 8.5, 4.6, 2.4 Hz, 1H), 7.53 (dt, J = 8.1, 1.4 Hz, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.40 - 7.33 (m, 5H), 7.17 (dd, J = 10.1, 8.5 Hz, 1H), 6.21 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.76 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 3.01 (t, J = 6.8 Hz, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.50, 163.26, 162.84, 160.32, 148.37, 141.51, 140.63, 135.53, 134.77, 131.07, 131.03, 129.98, 129.94, 129.44, 129.30, 129.22, 128.98, 128.95, 128.85, 128.56, 128.12, 127.67, 127.58, 126.95, 122.40, 121.67, 121.17, 119.10, 116.54, 116.31, 41.11, 35.59; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 113.22.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F52	142 – 146	IR (capa delgada) 3313, 1641, 1538, 1516, 1247, 1207, 1162 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₂ H ₂₈ F ₃ N ₅ O ₂ , 571.2195; encontrada, 571.2222.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.14 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.92 (t, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.79 (d, <i>J</i> = 9.0 Hz, 2H), 7.72 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.64 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 7.44 (d, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.42 - 7.33 (m, 4H), 7.30 - 7.23 (m, 1H), 7.20 (dd, <i>J</i> = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.05 - 6.98 (m, 2H), 6.24 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 3.78 (q, <i>J</i> = 6.7 Hz, 2H), 3.01 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.51 (s, 6H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.67, 163.30, 151.22, 148.37, 142.35, 141.49, 140.76, 135.56, 134.70, 133.04, 131.79, 131.59, 129.21, 128.77, 128.63, 128.49, 126.92, 125.07, 122.39, 121.66, 121.16, 117.73, 43.44, 41.04, 35.67; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F53	91 – 111	IR (pel. delgada) 3317, 1643, 1592, 1540, 1516, 1261, 1208 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₄₂ F ₄ N ₄ O ₂ , 560.1835; encontrada, 560.1841.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.16 - 8.11 (m, 2H), 7.83 - 7.77 (m, 2H), 7.44 - 7.32 (m, 6H), 7.29 - 7.20 (m, 3H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.20 (t, <i>J</i> = 5.6 Hz, 1H), 3.76 (q, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 3.01 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.28, 163.64, 163.20, 161.18, 148.40, 144.64, 144.56, 141.53, 140.50, 139.68, 139.66, 136.58, 136.51, 135.53, 135.14, 130.55, 129.51, 129.18, 128.83, 128.09, 126.97, 125.99, 123.25, 123.22, 122.40, 121.19, 119.34, 119.13, 112.73, 112.50, 20.33; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 112.20.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F54			ESIMS <i>m/z</i> 577 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.18 - 8.11 (m, 2H), 7.80 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.75 - 7.65 (m, 2H), 7.42 - 7.32 (m, 5H), 7.25 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.18 - 7.10 (m, 1H), 7.06 - 6.95 (m, 2H), 6.16 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 5H), 3.00 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 109.14.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F55	157 – 162	IR (pel. delgada) 3301, 1628, 1517, 1253, 1207, 1165 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₀ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₂ , 564.1585; encontrada, 564.1586.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.71 (t, <i>J</i> = 5.5 Hz, 1H), 8.10 - 8.01 (m, 4H), 8.00 - 7.92 (m, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (tdd, <i>J</i> = 7.6, 3.2, 1.4 Hz, 2H), 7.48 - 7.33 (m, 5H), 3.56 (q, <i>J</i> = 6.6 Hz, 2H), 2.93 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.78, 162.06, 161.91, 160.31, 159.41, 157.85, 147.05, 143.69, 141.23, 135.67, 131.63, 131.60, 131.14, 131.11, 130.81, 130.72, 130.67, 129.74, 129.65, 129.18, 128.15, 126.12, 124.81, 124.78, 122.65, 122.54, 122.49, 122.28, 122.13, 121.28, 118.73, 115.88, 115.79, 115.65, 115.57, 40.69, 34.88;
15						¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -56.99, -111.42, -111.47, -114.90, -114.96.
20						

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F56	151 – 156	IR (pel. delgada) 2942, 2890, 2866, 1463, 1380, 1037, 1027 cm ⁻¹	HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₅ F ₃ N ₄ O ₃ , 558.1879; encontrada, 558.1883.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.17 - 8.11 (m, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.50 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.3 Hz, 2H), 7.44 - 7.29 (m, 7H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.17 (t, <i>J</i> = 5.7 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.75 (q, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 3.00 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H).	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.02, 163.32, 158.99, 148.35, 141.49, 140.84, 137.56, 135.56, 129.61, 129.47, 129.24, 128.74, 128.08, 127.76, 127.32, 126.96, 126.91, 122.39, 121.67, 121.17, 119.10, 110.83, 55.74, 41.03, 35.72; ¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02.
20	F57	180 – 183		ESIMS <i>m/z</i> 515 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 9.25 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.22 (t, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 8.14 - 7.98 (m, 4H), 7.96 - 7.81 (m, 2H), 7.80 - 7.70 (m, 2H), 7.66 - 7.45 (m, 6H), 7.45 - 7.34 (m, 1H), 4.60 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H).	

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F58	202 – 210		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₀ F ₄ N ₄ O, 516.1573; encontrada, 516.1572.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.65 (s, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.82 - 7.75 (m, 4H), 7.63 - 7.57 (m, 2H), 7.33 - 7.20 (m, 5H), 2.29 (s, 3H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -62.48, - 111.52.
F59	217 – 222		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₇ F ₅ N ₄ O, 520.1323; encontrada, 520.1327.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.51 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.17 - 8.09 (m, 4H), 8.02 - 7.92 (m, 4H), 7.65 - 7.50 (m, 3H), 7.45 - 7.35 (m, 2H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.80, -110.30, -114.84.

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F60	183 – 187		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 514.1617; encontrada, 514.1613.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.49 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.17 - 8.10 (m, 2H), 8.08 (t, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 8.03 - 7.91 (m, 5H), 7.72 (dt, <i>J</i> = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.59 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.79.
15						

20

25

Tabla 4 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
10	F61	203 – 206		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 514.1617; encontrada 514.1628.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.36 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.14 - 8.10 (m, 2H), 8.05 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 5H), 7.57 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.3 Hz, 2H), 7.47 (td, <i>J</i> = 6.8, 6.4, 1.6 Hz, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.80.
15	F62	212 – 215		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₈ H ₁₈ F ₄ N ₄ O, 502.1417; encontrada, 502.1417.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.53 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.22 - 8.17 (m, 3H), 8.15 - 8.11 (m, 2H), 8.05 (ddd, <i>J</i> = 8.5, 4.8, 2.4 Hz, 1H), 7.98 (t, <i>J</i> = 8.5 Hz, 4H), 7.70 - 7.65 (m, 2H), 7.58 - 7.45 (m, 4H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.79, -113.89.
20						

Tabla 4 (Continuación)

	No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
5						
10	F64			HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₄ F ₄ N ₄ O ₃ , 576.1785; encontrada, 576.1784.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.58 (s, 1H), 8.15 - 8.08 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.42 - 7.26 (m, 5H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.95 - 6.87 (m, 4H), 4.03 (q, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 1.26 (t, <i>J</i> = 7.1, 1.5 Hz, 3H).	¹⁹ F-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 110.78.
15						
20	F65			HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₂ H ₂₆ F ₄ N ₄ O ₃ , 590.1941; encontrada, 590.1947.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.58 (s, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.42 - 7.25 (m, 5H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 6.94 - 6.85 (m, 4H), 3.98 - 3.88 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 1.74 - 1.64 (m, 2H), 0.96 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 3H).	¹⁹ F-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ -58.03, - 110.85.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F66			HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₃ H ₂₆ F ₄ N ₄ O ₃ , 602.1941; encontrada, 602.1941.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.82 - 7.76 (m, 2H), 7.42 - 7.26 (m, 5H), 7.22 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 6.94 - 6.85 (m, 4H), 3.90 - 3.79 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 1.19 - 1.08 (m, 1H), 0.50 - 0.41 (m, 2H), 0.20 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 2H).	¹⁹ F-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 110.87.
F67			HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₃₁ H ₂₂ F ₄ N ₄ O ₄ , 590.1577; encontrada, 590.1578.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) (mezcla de <i>N</i> -acetil y <i>O</i> -acetil ~9:1) δ 8.58 (s, 1H), 8.23 - 8.17 (m, 2H), 7.81 - 7.76 (m, 2H), 7.72 - 7.63 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.30 - 7.25 (m, 2H), 7.09 - 7.02 (m, 2H), 7.01 - 6.94 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.47 (s, 3H).	¹⁹ F-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ -58.02, - 106.07.

Tabla 4 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (cm ⁻¹)	Masa (m/z)	¹ H-RMN	¹³ C-RMN; ¹⁹ F-RMN
F68	179 – 182		HRMS-FAB (m/z) calc. para C ₂₁ H ₁₄ F ₃ N ₅ O, 409.1150; encontrada, 409.1154.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.84 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.78 (ddd, <i>J</i> = 4.8, 1.6, 0.9 Hz, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 3H), 8.16 - 8.06 (m, 5H), 7.99 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (ddd, <i>J</i> = 7.6, 4.8, 1.3 Hz, 1H).	¹⁹ F-RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ -60.80.

Tabla de evaluación sobre BAW y CL

% Control (o Mortalidad)	Evaluación
50-100	A
Más de 0 – Menos de 50	B
No probada	C
Sin actividad observada en este bioensayo	D

Tabla de evaluación sobre GPA y YFM

5	% Control (o Mortalidad)	Evaluación
	80-100	A
	Más de 0 – Menos de 80	B
	No probada	C
10	Sin actividad observada en este ensayo	D

Tabla ABC: Resultados biológicos

15	No.	Especies de insecto			
		BAW	CL	GPA	YFM
	F1	D	A	C	D
	F2	B	D	C	D
20	F3	D	D	C	D
	F4	A	A	C	B
	F5	A	A	C	B
	F6	D	D	C	D
25	F7	A	A	C	D
	F8	A	A	B	B
	F9	A	A	C	A
	F10	A	A	C	B
	F11	A	A	C	D
	F12	A	A	B	A
	F13	D	A	C	D
	F14	A	A	B	D
	F15	D	D	C	D

Tabla ABC (Continuación)

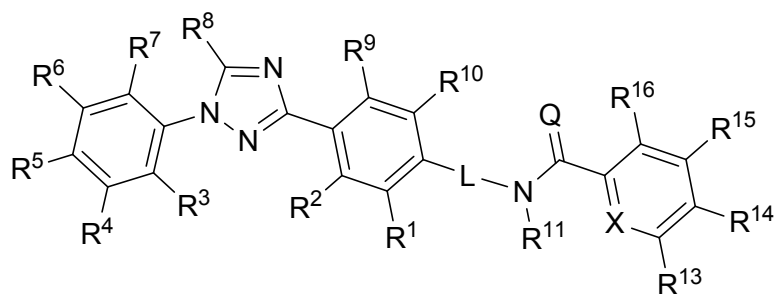
5	No.	Especies de insecto			
		BAW	CL	GPA	YFM
10	F16	D	A	C	B
	F17	A	A	C	D
	F18	D	D	C	D
	F19	A	A	C	A
	F20	A	A	C	A
	F21	A	A	C	A
	F22	A	A	C	A
	F23	A	A	C	A
	F24	A	A	B	D
	RF25	A	A	C	D
15	F26	A	A	C	A
	F27	B	D	C	D
	F28	A	A	C	A
	F29	A	D	C	D
	F30	A	A	C	D
	F31	A	A	C	D
	F32	D	A	C	D
	F33	D	A	C	D
20	F34	A	A	C	D
	F35	A	A	C	D
	F36	D	A	C	D
	F37	A	A	C	A
	F38	A	A	B	A
	F39	A	A	C	D
	F40	D	A	C	D
25	F41	A	A	C	A
	F42	D	A	C	D

Tabla ABC (Continuación)

5	No.	Epecies de insecto			
		BAW	CL	GPA	YFM
	F43	A	A	C	D
	F44	A	A	C	B
	F45	A	A	C	D
10	F46	B	D	C	D
	F47	D	D	C	D
	F48	D	A	C	D
	F49	A	A	C	B
	F50	A	A	C	D
	F51	A	D	C	D
	F52	A	A	C	A
	F53	A	A	C	A
	F54	A	A	C	C
	F55	A	A	B	D
15	F56	A	A	C	A
	F57	D	A	C	D
	F58	A	A	C	D
	F59	A	A	D	A
	F60	A	A	B	A
	F61	A	A	C	A
	F62	A	A	C	B
	F64	A	A	C	D
	F65	A	A	C	D
	F66	A	A	C	D
20	F67	A	A	C	A
	F68	B	D	C	D
25					

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

1. Una molécula de la siguiente fórmula (“**Fórmula Uno**”):



Fórmula Uno

en donde:

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 , R^{10} , R^{14} , R^{15} y R^{16} , es cada uno independientemente seleccionado del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o cicloalquinoxio de C₃-C₆,

(B) R^8 es H;

(C) L es un enlazador que es un enlace que conecta el nitrógeno al carbono del anillo;

(D) R^{11} se selecciona de H, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alquinoxio(C₂-C₄), alquinoxio(C₂-C₄), alquinoxio(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄), alquil(C₁-C₄)-alcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆), cicloalquinoxio(C₃-C₆), (alquil(C₁-C₄))-cicloalquilo(C₃-C₆)), C(O)-alquilo(C₁-C₄), C(O)fenilo, (alquil(C₁-C₄))-C(O)-alquilo(C₁-C₄) y (alquil(C₁-C₄))-C(O)O-(alquilo(C₁-C₄)),

(E) X se selecciona de N o CR¹², en donde R^{12} se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o cicloalquinoxio de C₃-C₆;

(F) R^{13} se selecciona del grupo que consiste en H, fenilo o fenilo sustituido,

en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆,

cicloalquenilo de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆, O-alquilo de C₁-C₄-fenilo, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(G) Q se selecciona de O, o S.

2. La molécula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, cada uno independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ o haloalcoxi de C₁-C₄;

(B) R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo de C₁-C₄, alquilo de C₁-C₄-cicloalquilo de C₃-C₆ o C(O)alquilo de C₁-C₄;

(D) X se selecciona de N o CR¹², en donde R¹² se selecciona del grupo que consiste en H o alquilo de C₁-C₄;

(E) R¹³ se selecciona del grupo que consiste en H, fenilo o fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con un sustituyente seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, O-alquilo de C₁-C₄-fenilo, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(F) Q se selecciona de O, o S.

3. La molécula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶, cada uno independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄ o haloalcoxi de C₁-C₄;

(B) R¹¹ se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo de C₁-C₄, alquilo de C₁-C₄-cicloalquilo de C₃-C₆ o C(O)alquilo de C₁-C₄;

(C) X es CR¹², en donde R¹² se selecciona del grupo que consiste en H o alquilo de C₁-C₄;

(D) R¹³ es un fenilo o fenilo sustituido, en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con un sustituyente seleccionado independientemente del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, C(O)alquilo de C₁-C₄ o N(alquilo de C₁-C₄)(alquilo de C₁-C₄);

(E) Q se selecciona de O, o S.

4. La molécula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

(A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9, R^{10}, R^{14}, R^{15}$ y R^{16} , cada uno independientemente, se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, haloalquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 o haloalcoxi de C_1-C_4 ;

(B) R^{11} se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, alquilo de C_1-C_4 o $C(O)$ alquilo de C_1-C_4 ;

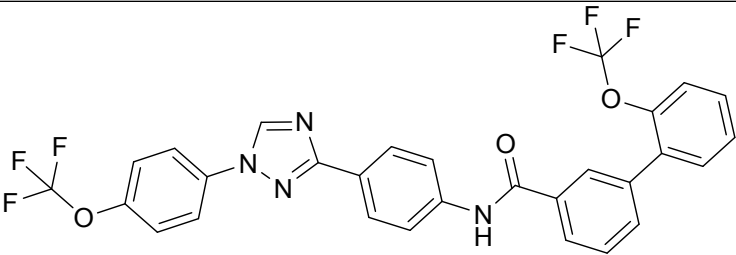
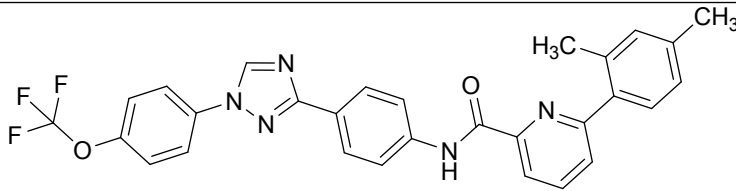
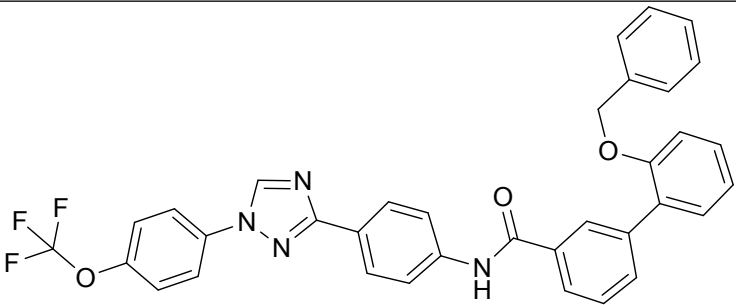
(C) X es CR^{12} , en donde R^{12} es H;

(D) R^{13} es un fenilo o fenilo sustituido,
en donde dicho fenilo sustituido está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, alquilo de C_1-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , $C(O)$ alquilo de C_1-C_4 , o $N(\text{alquilo de } C_1-C_4)(\text{alquilo de } C_1-C_4)$;

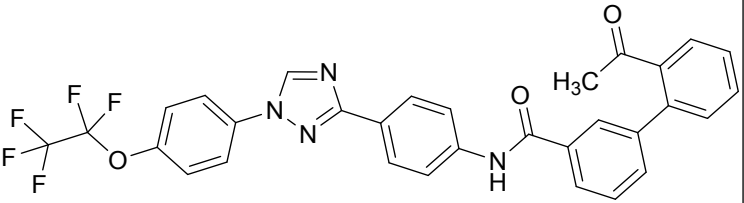
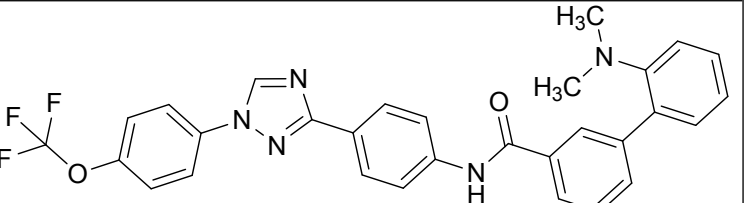
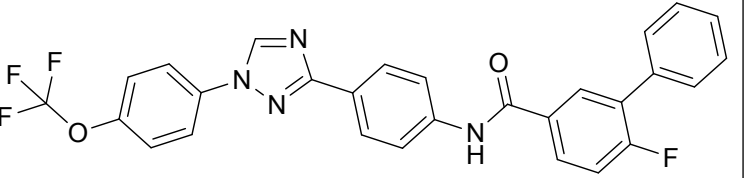
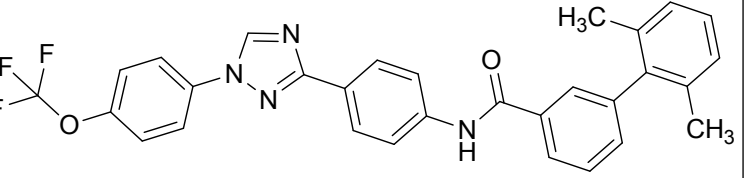
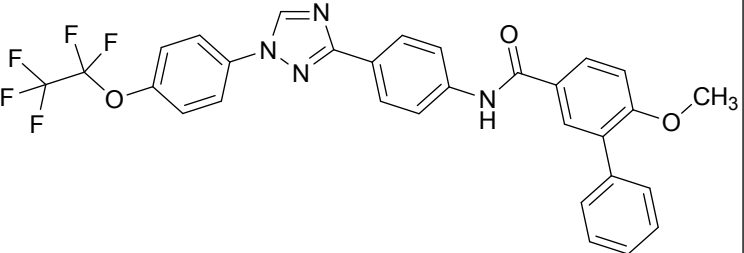
(E) Q se selecciona de O, o S.

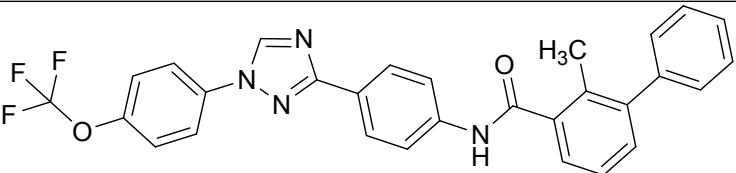
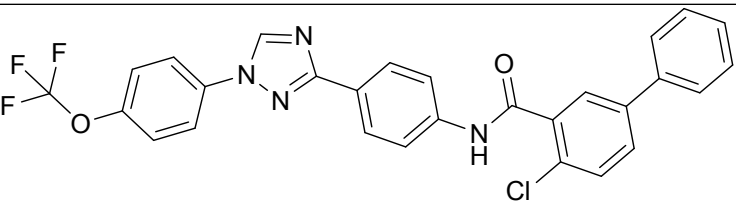
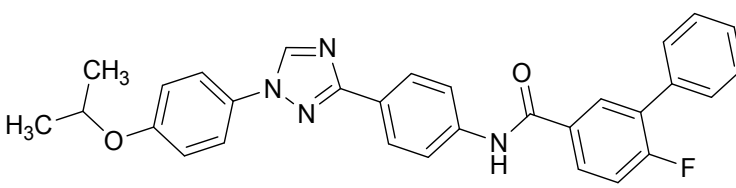
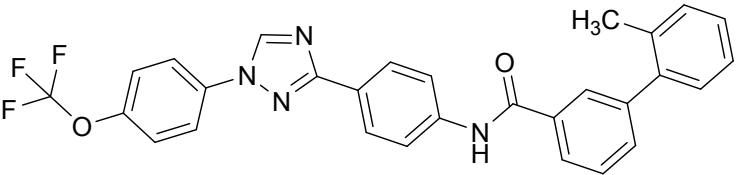
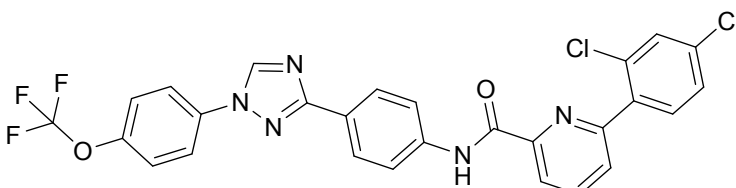
5. La molécula de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde dicha molécula se selecciona de una de las siguientes moléculas:

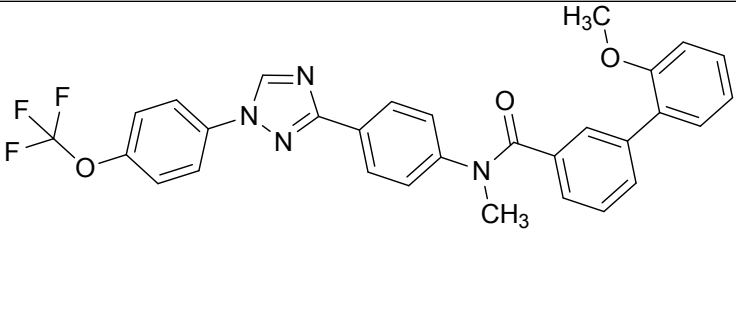
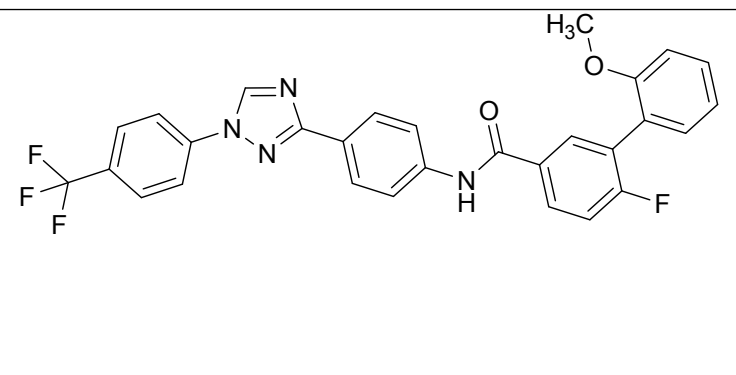
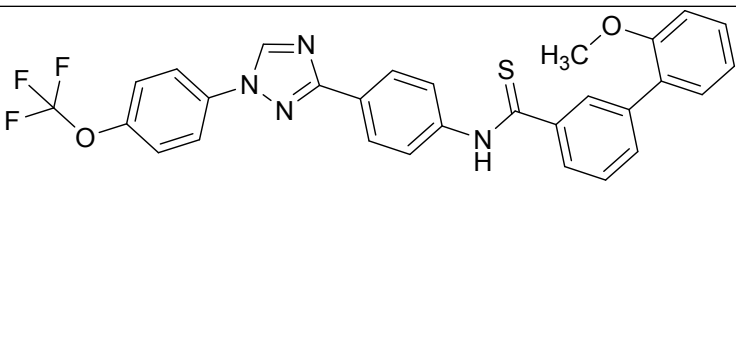
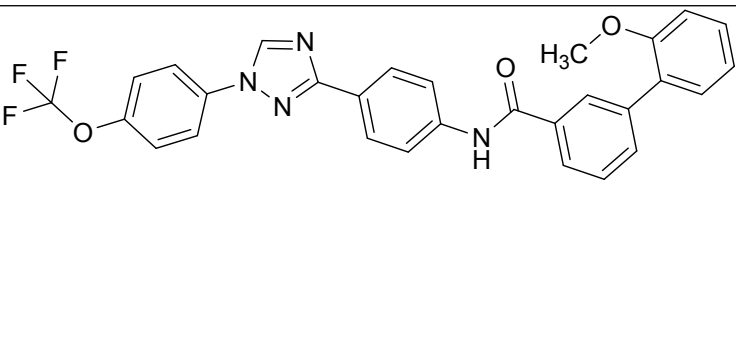
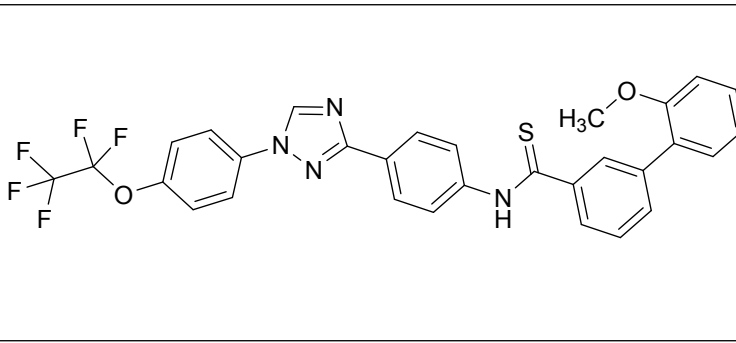
No.	Estructura
-----	------------

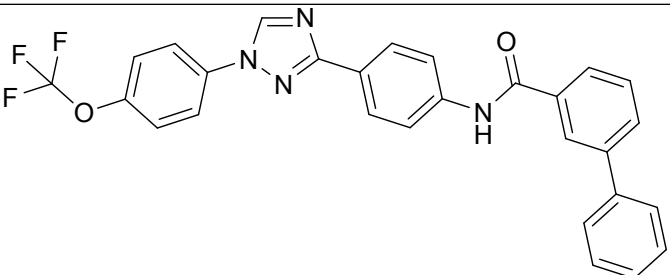
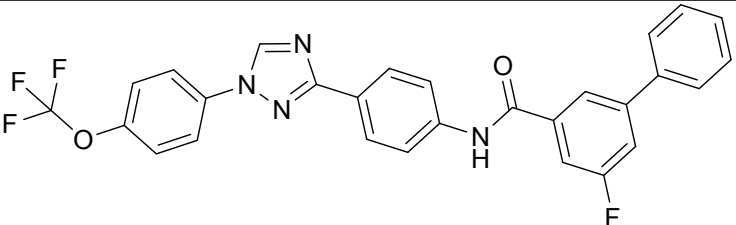
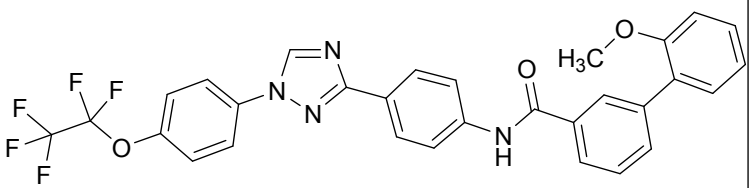
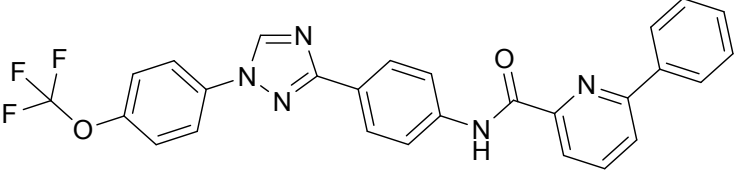
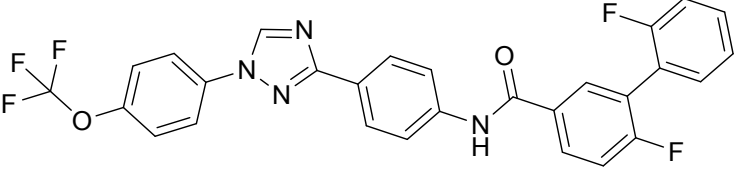
F1	
F2	
F3	

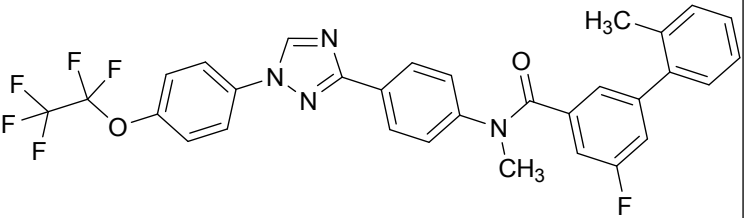
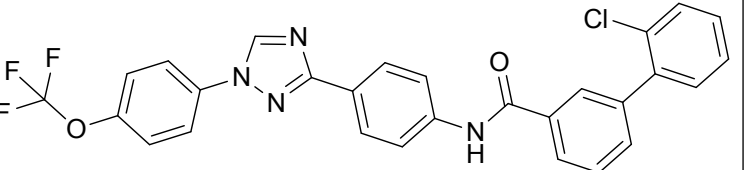
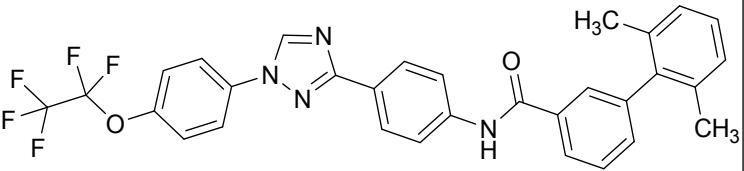
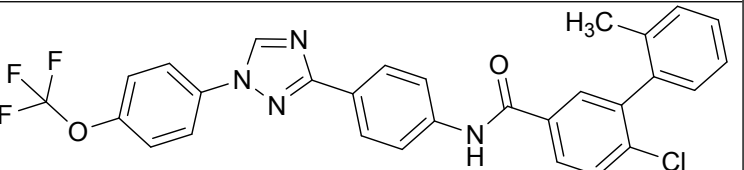
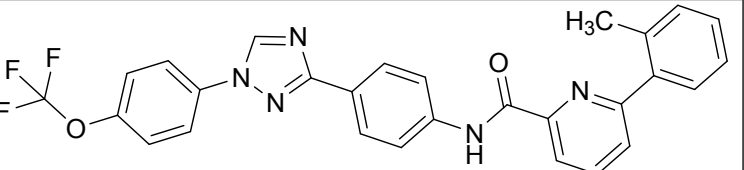
F4	
F5	
F6	
F7	
F8	

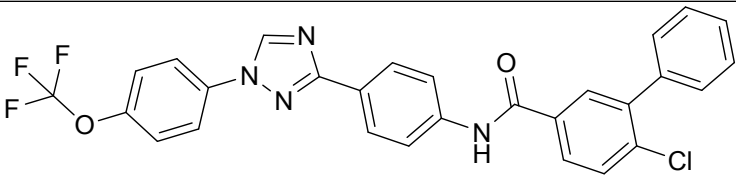
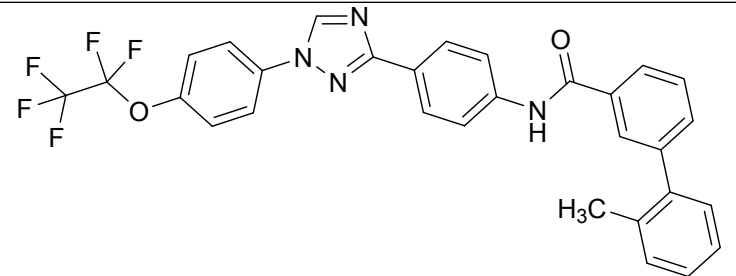
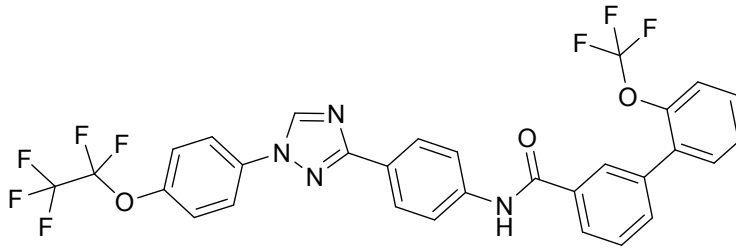
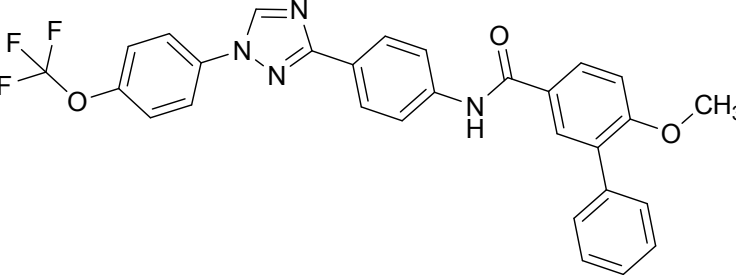
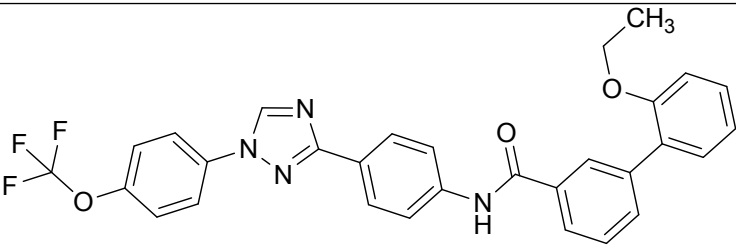
F9	
F10	
F11	
F12	
F13	

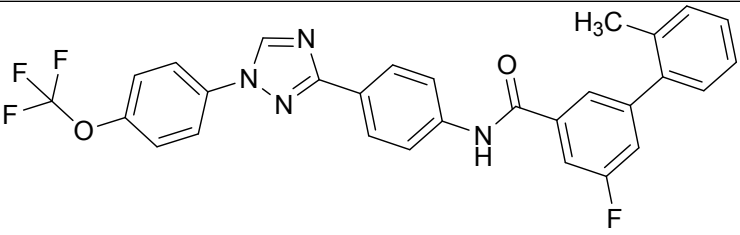
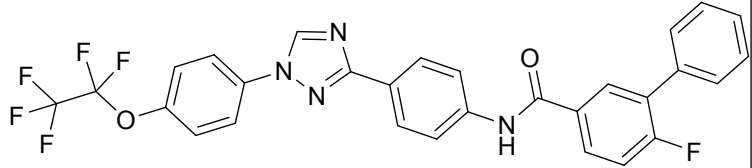
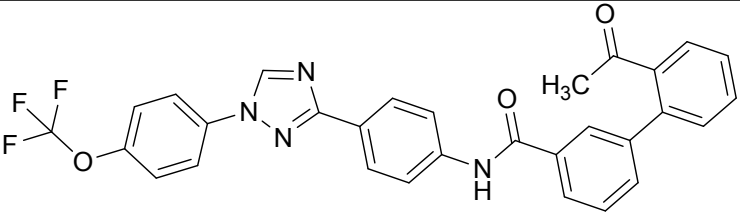
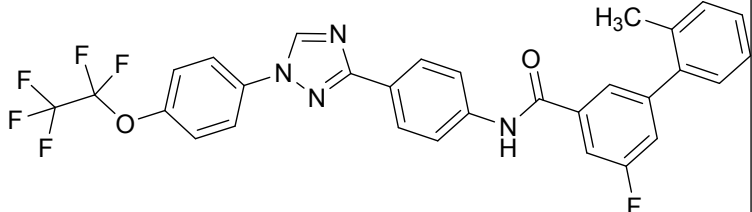
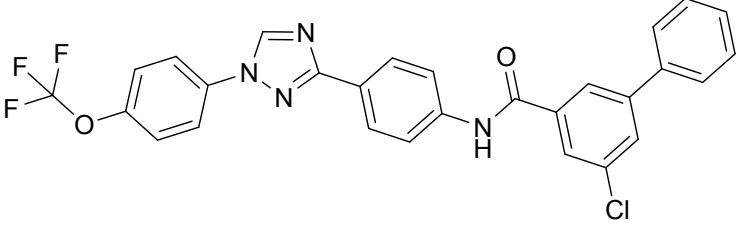
F14	 <chem>COc1ccccc1C(=O)Nc2ccc(cc2)c3nn[nH]3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
F15	 <chem>O=C(Nc1ccc(cc1)c2nn[nH]2c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)c4cc(Cl)ccc4c5ccccc5</chem>
F16	 <chem>COc1ccccc1C(=O)Nc2ccc(cc2)c3nn[nH]3c4ccc(OC(C)C)cc4</chem>
F17	 <chem>COc1ccccc1C(=O)Nc2ccc(cc2)c3nn[nH]3c4ccc(OC(F)(F)F)cc4</chem>
F18	 <chem>Clc1cc(Cl)ccc1-c2ccncc2C(=O)Nc3ccc(cc3)c4nn[nH]4c5ccc(OC(F)(F)F)cc5</chem>

F19	
F20	
F21	
F22	
F23	

F24	
F25	
F26	
F27	
F28	

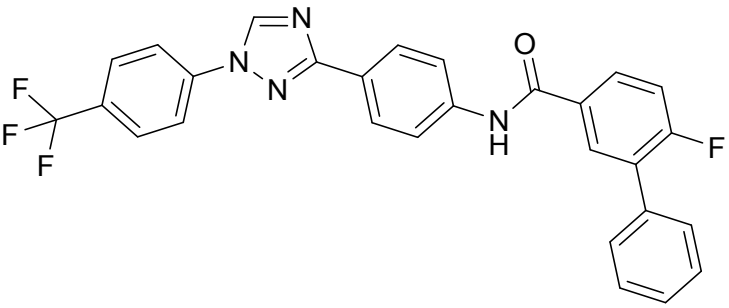
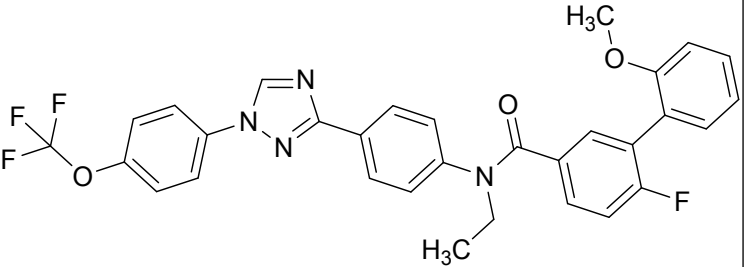
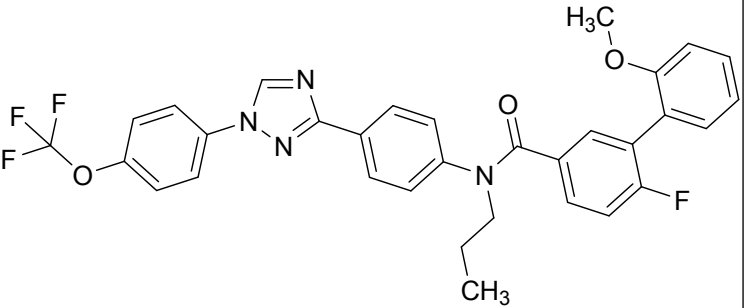
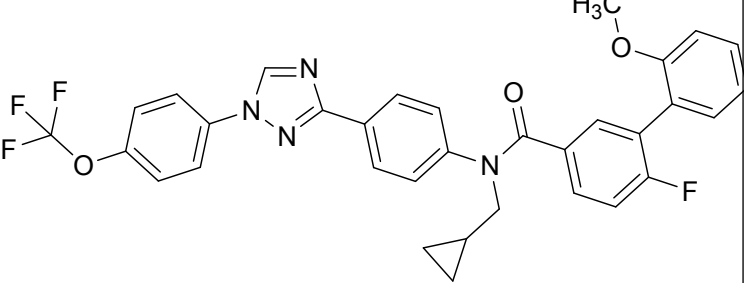
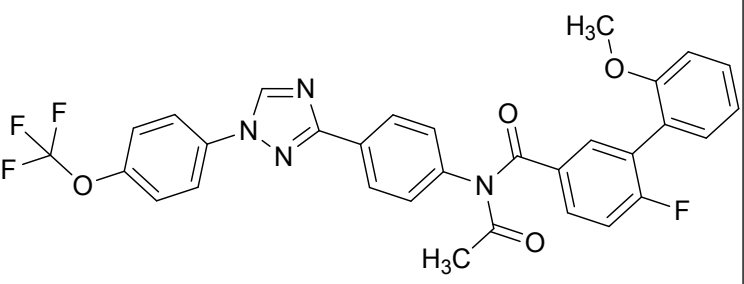
F29	
F30	
F31	
F32	
F33	

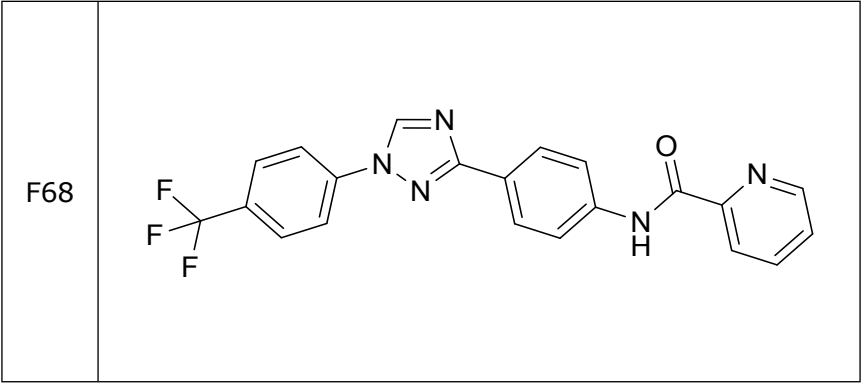
F34	
F35	
F36	
F37	
F38	

F39	 <chem>COc1ccccc1c2cc(F)cc(NC(=O)c3ccc(NC4=CC=C(C=C4)c5nn(C6=CC=C(C=C6)C7=CC=C(C=C7)OC(F)(F)F)nn5)cc3)cc2</chem>
F40	 <chem>c1ccccc1c2cc(F)cc(NC(=O)c3ccc(NC4=CC=C(C=C4)c5nn(C6=CC=C(C=C6)C7=CC=C(C=C7)OC(F)(F)F)nn5)cc3)cc2</chem>
F41	 <chem>CC1=CC(=O)C2=CC=CC=C2C1c3ccccc3c4cc(NC(=O)c5ccc(NC6=CC=C(C=C6)c7nn(C8=CC=C(C=C8)C9=CC=C(C=C9)OC(F)(F)F)nn7)cc5)cc4</chem>
F42	 <chem>COc1ccccc1c2cc(F)cc(NC(=O)c3ccc(NC4=CC=C(C=C4)c5nn(C6=CC=C(C=C6)C7=CC=C(C=C7)OC(F)(F)F)nn5)cc3)cc2</chem>
F43	 <chem>Clc1ccccc1c2cc(NC(=O)c3ccc(NC4=CC=C(C=C4)c5nn(C6=CC=C(C=C6)C7=CC=C(C=C7)OC(F)(F)F)nn5)cc3)cc2</chem>

F44	
F45	
F46	
F47	
F48	

F49	
F58	
F59	
F60	
F61	

F62	
F64	
F65	
F66	
F67	



CYD\CYD\ID-582496\WPC10975

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0000056

Asunto: Solicitud de patente para: DERIVADOS DE
N-[4-(1-FENIL-1H-1,2,4-TRIAZOL-3-IL)FENIL]BENZAMIDA/TIOAMIDA/PIRIDINA-
2-CARBOXAMIDA/PIRIDINA-2-CARBOTIOAMIDA COMO PESTICIDAS Y
COMPOSICIONES DE LOS MISMOS

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 04 DE ENERO DE 2017

RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado/a de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio 8609, notificado por fijación en lista el 16 de julio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad apporto un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 5 reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 6 a 14;
- en la definición del sustituyente **R¹³** de las Reivindicaciones 1 a 4, se reemplaza la expresión *“uno o más sustituyentes independientemente seleccionados”* por *“un sustituyente seleccionado”*;
- se modifica la Reivindicación 1 en donde se limitan los sustituyentes de acuerdo a lo siguiente:
 - se eliminan las definiciones de los sustituyentes opcionales para **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶**;
 - se limita **L** a un enlazador que es un enlace que conecta el nitrógeno al carbono del anillo;

INNOVACIÓN PARA LOS NEGOCIOS

BOGOTÁ DC, 110221 - COLOMBIA Edificio Siski - Carrera 4 No. 72-35 Teléfono (57-1) 347 3611 Fax (57-1) 211 8650
MEDELLÍN, 050021 - COLOMBIA San Fernando Plaza - Carrera 42 A No. 1-25 Torre 4 Oficina 303 Teléfono (57-4) 5204760
BARRANQUILLA, 080002- COLOMBIA - Calle 64 No. 50-22 Oficina 201 Teléfono (57-5) 351 6440

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

- en las Reivindicaciones 2 a 4, se elimina las definiciones de los sustituyentes **R⁸** y **L**;
- en la Reivindicación 5 se eliminan los compuestos F50 a F57;
- las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, fueron reenumeradas de acuerdo con todos los cambios anteriormente mencionados.

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO

La Examinadora sugiere eliminar la referencia a los intermediarios y procedimientos e incluir el nombre de la estructura Markus en el título de la presente invención.

Teniendo en cuenta las amables sugerencias de la Examinadora, el título de la invención ha sido modificado con base en las modificaciones realizadas y mencionadas en el numeral I del presente memorial; de tal forma que ahora lee:

“DERIVADOS DE N-[4-(1-FENIL-1H-1,2,4-TRIAZOL-3-IL)FENIL]BENZAMIDA/TIOAMIDA/PIRIDINA-2-CARBOXAMIDA/PIRIDINA-2-CARBOTIOAMIDA COMO PESTICIDAS Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título de la presente invención. Esta modificación se ajusta al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituye una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

III. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

La Examinadora sugiere hacer la conversión de las unidades en la Página 127 al sistema internacional. Siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, me permito adjuntar una Descripción modificada, en donde se realizó la conversión de las unidades en gramos por hectárea a gramos por metro cuadrado respectivas. Por lo tanto, considero superada la objeción de la Examinadora al respecto.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

En primer lugar, me permito llamar la atención de la Examinadora acerca del Capítulo Reivindicatorio Modificado, en donde se eliminaron del Capítulo Reivindicatorio tanto las Reivindicaciones 6 a 14, como el término “*opcionalmente*” y la expresión “*uno o más*”. Por lo tanto, considero superadas todas las objeciones al respecto.

Por otra parte, en cuanto a la supuesta falta de claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio, me permito señalar que las Reivindicaciones 1 a 4 fueron limitadas drásticamente, de tal manera que estas corresponden a una franca representación de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, ya que se eliminaron las definiciones de los sustituyentes opcionales para **R¹**, **R²**, **R³**, **R⁴**, **R⁵**, **R⁶**, **R⁷**, **R⁹**, **R¹⁰**, **R¹¹**, **R¹⁴**, **R¹⁵** y **R¹⁶** y se limitó **L** a un enlazador que es un enlace que conecta el nitrógeno al carbono del anillo.

Sin embargo, me permito señalar que un inventor esta en todo su derecho de reclamar protección para la totalidad el concepto inventivo desarrollado, el cual en este caso corresponde a los compuestos de Fórmula uno y no existe obligación alguna de realizar una limitación exclusivamente a los ejemplos, ya que esto limitaría injustamente el alcance de la protección al cual el inventor tiene derecho. De hecho, el Capítulo Descriptivo describe 68 compuestos y su correspondiente actividad biológica, lo cual proporciona soporte suficiente para la materia reclamada en la presente invención. Por lo tanto, considero superadas las objeciones relacionadas con la amplitud del Capítulo Reivindicatorio.

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE UNIDAD DE INVENCION

La Examinadora señala que la presente invención no tiene unidad de invención, ya que comprende por lo menos los siguientes cuatro grupos inventivos:

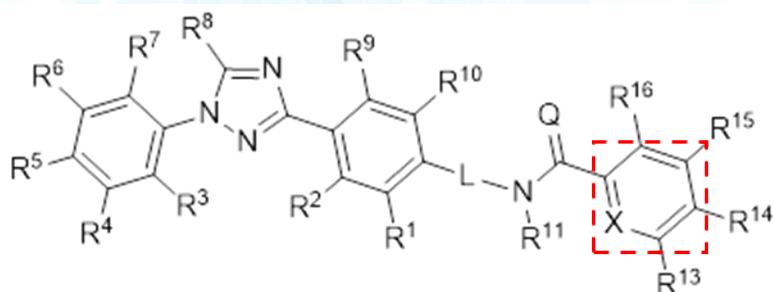
Grupo inventivo 1: Compuestos en donde L= alquilo C1-C4 y X =C (H, alquilo C1-C4);

Grupo inventivo 2: Compuestos en donde L= alquilo C1-C4 y X =N

Grupo inventivo 3: Compuestos en donde L= enlace y X =C (H, alquilo C1-C4);

Grupo inventivo 4: Compuestos en donde L= enlace y X =N

En respuesta, me permito señalar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde a los grupos inventivos 3 y 4 mencionados, los cuales, contrario a la opinión de la Examinadora corresponden a un único concepto inventivo. Particularmente, los grupos inventivos 3 y 4 corresponderían a la Fórmula uno:



en donde el grupo en el recuadro rojo sería benceno o piridin-2-il. Por lo tanto, los grupos inventivos 3 y 4 corresponderían a moléculas que difieren simplemente en un átomo de su estructura central, es decir que sería estructuralmente similares, perteneciendo así a un mismo grupo inventivo. Adicionalmente, vale la pena resaltar que materia ha sido retirada de dicho Capítulo Reivindicatorio. Por todo lo anterior, solicito que se tenga esta objeción como superada.

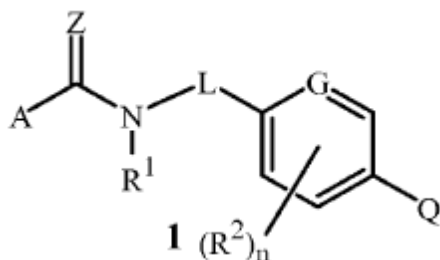
VI. EN CUANTO A MATERIA NO PATENTABLE

La Examinadora señala que la Reivindicación 14 corresponde a materia no patentable según el Artículo 20 de la Decisión 486, ya que las semillas corresponden a materiales biológicos para la producción de plantas. En respuesta me permito señalar que la Reivindicación 14 fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal y como lo mencioné anteriormente. Por lo tanto, considero superada la objeción al respecto.

VII. ESTADO DE LA TÉCNICA

La Examinadora considera el siguiente documento como relevante en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

D1, referido al documento WO2014004064 titulado “*Fungicidal heterocyclic carboxamides*” que divulga de Fórmula 1:



estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos. Asimismo, D1 revela composiciones que contienen los compuestos de Fórmula 1 y métodos para controlar enfermedades de plantas

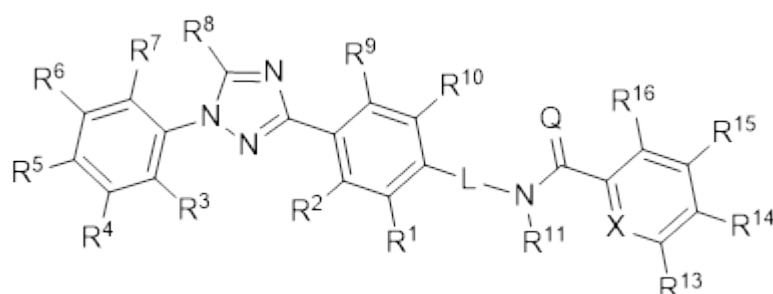
causadas por un patógeno fúngico que comprenden aplicar una cantidad eficaz de un compuesto o una composición de la invención.

VIII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

La Examinadora sostiene que el grupo inventivo 1, tal y como se definió anteriormente, de la presente invención carece de novedad a la luz de D1. Respetuosamente llamo la atención de la Examinadora al nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, el cual se encuentra dirigido a los Grupo inventivo 3 y 4 sobre los cuales no se elevaron objeciones de novedad. Por lo tanto, solicito se tenga esta objeción como superada.

Sin embargo y con el ánimo de demostrar la novedad de la materia reclamada en el nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, me permito señalar lo siguiente:

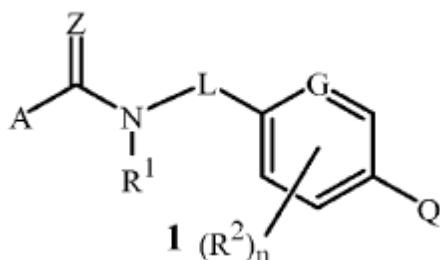
En primer lugar, hago un llamado respetuoso a la atención de la Examinadora sobre la nueva Reivindicación 1 que reclama una molécula de la siguiente fórmula:



Fórmula Uno

en donde L corresponde a un enlace y X se selecciona de N o CR¹², en donde R¹² se selecciona del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo de C₁-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquenilo de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, alquinoxio de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, cicloalquilo de C₃-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₆, cicloalquenilo de C₃-C₆ o cicloalquenilo de C₃-C₆.

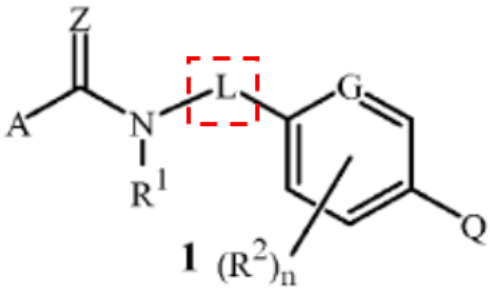
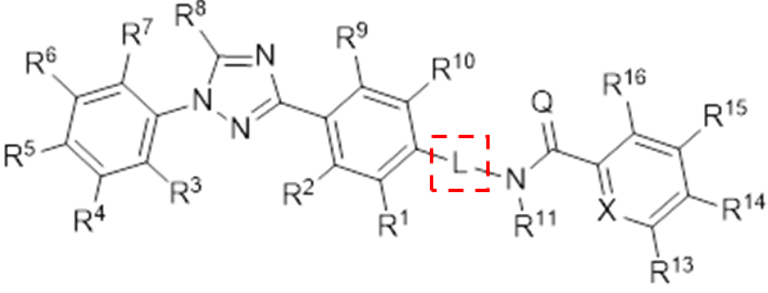
Por otra parte, D1 divulga compuestos con la siguiente estructura:



en donde:

L es -C(R^{12a})R^{12b}-C(R^{13a})R^{13b}-, en donde además el átomo de carbono se encuentra unido a R^{12a} y R^{12b} se encuentra unido al átomo de nitrógeno del grupo carboxamida en la fórmula 1.

Teniendo en cuenta lo anterior, los compuestos de D1 difieren de la presente invención ya que en D1, la definición de L (recuadro rojo) no puede ser un enlace (ver página 1, líneas 3 a 30 de D1), tal y como se puede observar a continuación:

Formula 1 de D1	Fórmula Uno de la presente invención
 en donde: L es -C(R^{12a})R^{12b}-C(R^{13a})R^{13b}-	 en donde L es un enlace

Así las cosas, D1 no enseña compuestos que tengan todas y cada una de las características de aquellos que hacen parte de la presente invención, especialmente a la luz del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente memorial. En este sentido considero importante resaltar que la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad establece que las invenciones revisten de novedad cuando la invención reivindicada no es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica.¹ . Así mismo, el Tribunal ha declarado, en cuanto a la divulgación de una invención en el arte previo como afectación de la novedad de una invención, que “(...) Esta divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”.² En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no habían sido reveladas en su totalidad por el arte previo citado por la Examinadora.

IX. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

Asimismo, la Examinadora señala que el Grupo inventivo 1, tal y como se definió anteriormente, carece de nivel inventivo a la luz de D1. Respetuosamente llamo la atención de la Examinadora

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad* (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.12.
² Ver proceso 06-IP-89 <http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc> y proceso 36-IP-2004 <http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>

al nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, el cual se encuentra dirigido a los Grupos inventivo 3 y 4 sobre los cuales no se elevaron objeciones de nivel invento. Por lo tanto, solicito se tenga esta objeción como superada. Sin embargo y con el ánimo de demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada en el nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, me permito señalar lo siguiente:

En primer lugar, tal como lo mencioné en el punto anterior, el arte previo más cercano a la presente invención puede ser D1, ya que este revela compuestos de Fórmula 1, que difieren de la presente invención en que las moléculas de D1 presentan un grupo alquilo (C_1-C_4) entre los grupos amida y fenilo y los compuestos reclamados en la presente invención no. Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia basada en las enseñanzas de D1 no hubiera estado motivada a sintetizar compuestos con la estructura específica los reclamados en la presente invención.

Adicionalmente, me permito resaltar que la actividad de los compuestos reclamados fue ensayada, tal y como se describe en los Ejemplos A-C consignados en el Capítulo Descriptivo de la presente invención (Páginas 55 a 60). En particular, la Tabla ABC del Capítulo Descriptivo (Páginas 172 a 174) presenta los resultados de los Ejemplos A-C, en donde la gran mayoría de los compuestos exhibe actividad sobre alguna de las cuatro plagas (*Spodoptera exigua*, *Trichoplusia ni*, *Myzus persicae*, *Aedes aegypti*). Por otra parte, los compuestos de D1 tienen una actividad fungicida, la cual es evaluada mediante los ensayos descritos en los Ensayos A-G (páginas 184 a 186 de D1), en donde los compuestos de D1 fueron evaluados sobre diferentes tipos de hongos y se obtuvieron valores de evaluación de la enfermedad consignados en la Tabla A de D1 (Páginas 186 a 196 de D1). Así entonces, la persona normalmente versada en la materia basada en D1, hubiera esperado que compuestos derivados de los descritos en D1 hubieran tenido una actividad fungicida y no una actividad insecticida como los compuestos de la presente invención. Por lo tanto, se puede considerar que los compuestos de la presente invención tienen resultados inesperados a partir de D1.

Por lo tanto, basándose en las enseñanzas de D1, la persona normalmente versada en la materia no habría llegado a la presente invención sin llevar a cabo experimentación exhaustiva.

Así las cosas, la Guía de la SIC establece que las invenciones carecen de nivel inventivo cuando

“(...) en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al

problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”.³

En el presente caso, es evidente que las características técnicas esenciales de la invención no se podían prever a partir de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador sin llevar a cabo una actividad inventiva.

Asimismo, el Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, en su sección 10.8.1, señala que un compuesto químico o una composición química tienen nivel inventivo cuando el compuesto o la composición tienen una estructura inesperada o cuando estos presentan un efecto técnico inesperado⁴. En el presente caso, nada en D1 hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a eliminar el puente de etileno entre los grupos funcionales amida y fenilo para llegar a los compuestos de la presente invención o a esperar que estos tuvieran un efecto plaguicida expuesto en los Ejemplos de la presente invención.

Por lo tanto, considero que las Reivindicaciones 2 a 5 también son inventivas, pues al ser dependientes de la Reivindicación 1, presentan todas y cada una de sus características técnicas y, por lo tanto, presentan nivel inventivo.

X. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

XI. ENTREVISTA CON EL EXAMINADOR

Además de este memorial de respuesta he solicitado una entrevista en las oficinas de la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de discutir con el Examinador temas que considero de importancia para el trámite. Atentamente solicito no se resuelva este expediente hasta después de llevar a cabo dicha reunión.

³ Superintendencia de Industria y Comercio, «Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad», Bogotá, Colombia, 2014. Sección 2.13.5.1

⁴ Secretaría General de la Comunidad Andina, Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, y Oficina Europea de Patentes, «Manual para el examen de Solicitudes de atentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina», 2004, sección 10.8.2.

XII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 5 reivindicaciones;
2. Capítulo Descriptivo modificado;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-10975-0841-0374-3

CYD\SAR\ID-302501\WPC10975

No. M-2018-302501\CYD