

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 62/029,756, 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 varios cultivos en 35 estados indicaron 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 todo tipo 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 mencionadas anteriormente, 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.

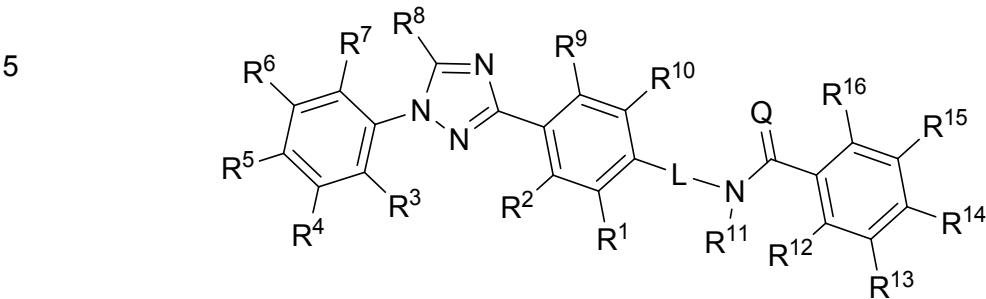
- 5 “**Haloalcoxi**” significa un alcoxi que consiste además en uno o hasta el número máximo posible de halógenos iguales o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

- 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 los sustituyentes 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 sustituyentes heterociclilos completamente saturados incluyen, sin limitación, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo y tetrahidropiranilo. Ejemplos de sustituyentes 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.
- 15
- 20
- 25
- 30

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA DIVULGACIÓN

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



10 **Fórmula Uno**

en donde:

(A) **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹ y R¹⁰** cada uno independientemente se selecciona de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo (C₃-C₆) y cicloalqueniloxi(C₃C₆),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo y cicloalqueniloxi, está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆) y cicloalqueniloxi(C₃C₆);

(B) **R⁸** es H;

(C) **L** es un enlazador que es:

- (1) un enlace que conecta el nitrógeno al carbono del anillo, o
- (2) un alquilo(C₁-C₄) que está sustituido opcionalmente

con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de F, Cl, CN, OH y oxo;

(D) R^{11} se selecciona de H, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxí(C_1-C_4), haloalcoxí(C_1-C_4), alquil(C_1-C_4) alcoxí(C_1-C_4),
 5 cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxí(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6), cicloalqueniloxi(C_3-C_6), (alquil(C_1-C_4)-cicloalquilo(C_3-C_6)), C(O)alquilo(C_1-C_4), C(O)fenilo, (alquil(C_1-C_4))-C(O)-alquilo(C_1-C_4) y (alquil(C_1-C_4))-C(O)O-(alquilo(C_1-C_4)),

10 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, NO₂, OH, oxo y OC(O)-alquilo(C_1-C_4);

15 (E) R^{12} se selecciona de (I), H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxí(C_1-C_4), haloalcoxí(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxí(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6), cicloalqueniloxi(C_3-C_6), fenilo, (alquil(C_1-C_4))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo),
 20 heterociclilo y (alquil(C_1-C_4))-O-(heterociclilo),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxí, haloalcoxí, cicloalquilo, cicloalcoxí, cicloalquenilo, cicloalqueniloxi, fenilo y heterociclilo, está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4),
 25 alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxí(C_1-C_4), haloalcoxí(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxí(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6) y cicloalqueniloxi(C_3-C_6);

(F) R^{13} se selecciona de (I), (J), H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxí(C_1-C_4), (alquil(C_1-C_4))-

30

(haloalcoxi(C₁-C₄)), haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆), cicloalqueniloxi(C₃C₆), (alquil(C₁-C₄))fenilo, O(fenilo) y NH(fenilo),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi,
 5 haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo, cicloalqueniloxi y fenilo, está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄),
 10 haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo (C₃-C₆) y cicloalqueniloxi(C₃C₆);

(G) R¹⁴ se selecciona de **(J)**, H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄),
 15 cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆), cicloalqueniloxi(C₃C₆), fenilo, (alquil(C₁-C₄))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo), heterociclilo y (alquil(C₁-C₄))-O-(heterociclilo),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo,
 20 cicloalqueniloxi, fenilo y heterociclilo, está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆),
 25 cicloalquenilo(C₃-C₆) y cicloalqueniloxi(C₃C₆);

(H) R¹⁵ y R¹⁶, cada uno independientemente, se selecciona de H, F, Cl, Br, I, CN, NO₂, OH, alquilo(C₁-C₄), alquenilo(C₂-C₄), alqueniloxi(C₂-C₄), alquinilo(C₂-C₄), alquiniloxi(C₂-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), haloalcoxi(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆), cicloalcoxi(C₃-C₆), cicloalquenilo(C₃-C₆), cicloalqueniloxi(C₃C₆), fenilo, (alquil(C₁-C₄))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo), heterociclilo y (alquil(C₁-C₄))-O-

(heterociclilo),

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

(I) **R¹²** y **R¹³** juntos pueden formar opcionalmente un enlace de heterohidrocarbilo saturado o insaturado de 2 a 4 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno,

en donde dicho enlace de heterohidrocarbilo puede estar sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN y OH;

(J) **R¹³** y **R¹⁴** juntos pueden formar opcionalmente un enlace de heterohidrocarbilo saturado o insaturado de 2 a 4 miembros, que puede contener uno o más heteroátomos seleccionados de nitrógeno, azufre y oxígeno,

en donde dicho enlace de heterohidrocarbilo puede estar sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, CN y OH; y

(K) **Q** se selecciona de O y S.

En otra modalidad, **R¹**, **R²**, **R³**, **R⁴**, **R⁶**, **R⁷**, **R⁸**, **R⁹**, **R¹⁰**, **R¹¹** y **R¹⁶** son H. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R⁵**, **L**, **Q**, **R¹²**, **R¹³**, **R¹⁴** y **R¹⁵**.

En otra modalidad, **R⁵** es CF₃, OCF₃ u OCF₂CF₃. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹**, **R²**, **R³**, **R⁴**, **R⁶**, **R⁷**, **R⁸**, **R⁹**, **R¹⁰**, **L**, **R¹¹**, **Q**, **R¹²**, **R¹³**, **R¹⁴**, **R¹⁵** y **R¹⁶**.

En otra modalidad, **L** es un enlace. Esta modalidad se puede usar

en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, Q, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **L** es -CH₂-. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, Q, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

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, L, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **R¹²** es H, CH₃, CH(CH₃)₂, OCH₃, CH₂O(4-pirani-
lo), fenilo, CH₂(fenilo), O(fenilo) o NH(fenilo), en donde
opcionalmente cada fenilo está sustituido con uno o más sustituyentes
seleccionados independientemente de F, Cl, CH₃, OCH₃ y OCH₂CH₃.
Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras
modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **R¹³** es H, CH(CH₃)₂, CH₂OCH₂CF₂CF₂H, OCH₃,
OCH₂CH(CH₃)₂ u O(fenilo). Esta modalidad se puede usar en
combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹², R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **R¹⁴** es H, CH₃, OCH₃, fenilo u O(fenilo). Esta
modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de
R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹², R¹³, R¹⁵ y R¹⁶.

En otra modalidad, **R¹⁵** es H o CH₃. Esta modalidad se puede usar
en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹², R¹³, R¹⁴ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **R¹² y R¹³** son juntos -OCF₂O-. Esta modalidad
se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹⁴, R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad, **R¹³ y R¹⁴** son juntos -OCF₂O-. Esta modalidad
se puede usar en combinación con las otras modalidades de **R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, L, R¹¹, Q, R¹², R¹⁵ y R¹⁶.**

En otra modalidad:

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} , cada uno independientemente, se selecciona de H, haloalquilo(C_1-C_4) y haloalcoxi(C_1-C_4);

5 (B) R^8 es H;

(C) L es un enlace o alquilo(C_1-C_4);

(D) R^{11} es H;

(E) R^{12} se selecciona de (I), H, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), fenilo, (alquil(C_1-C_4))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo) y (alquil(C_1-C_4))-O-
10 (heterociclilo),

en donde cada alquilo, alcoxi, fenilo y heterociclilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4) y alcoxi(C_1-C_4);

(F) R^{13} se selecciona de (I), (J), H, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4),
15 (alquil(C_1-C_4))-(haloalcoxi(C_1-C_4))) u O(fenilo);

(G) R^{14} se selecciona de (J), H, alcoxi(C_1-C_4), fenilo y O(fenilo);

(H) R^{15} y R^{16} , cada uno independientemente, se selecciona de H y alquilo(C_1-C_4);

(I) R^{12} y R^{13} forman juntos un enlace de heterohidrocarbilo de 3
20 miembros, saturado, que puede contener uno o más heteroátomos de oxígeno,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes de F;

(J) R^{13} y R^{14} forman juntos un enlace de heterohidrocarbilo de 3
25 miembros, saturado, que puede contener uno o más heteroátomos de oxígeno,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes de F; y

(K) Q es O.

30 En otra modalidad:

(A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} , cada uno

independientemente, se selecciona de H, alquilo(C₁-C₄) y haloalcoxi(C₁-C₄);

(B) R⁸ es H;

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

5 (D) R¹¹ es H;

(E) R¹² se selecciona de (I), H, alcoxi(C₁-C₄), fenilo, (alquil(C₁-C₄))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo) y (alquil(C₁-C₄))-O-(heterociclilo),

en donde cada alcoxi, fenilo y heterociclilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados

10 independientemente de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C₁-C₄) y alcoxi(C₁-C₄);

(F) R¹³ se selecciona de (I), (J), H, alquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), (alquil(C₁-C₄))-(haloalcoxi(C₁-C₄)) u O(fenilo);

(G) R¹⁴ se selecciona de (J), H, alcoxi(C₁-C₄) y O(fenilo);

(H) R¹⁵ y R¹⁶ son H;

15 (I) R¹² y R¹³ forman juntos un enlace de heterohidrocarbilo de 3 miembros, saturado, que puede contener uno o más heteroátomos de oxígeno,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes de F;

20 (J) R¹³ y R¹⁴ forman juntos un enlace de heterohidrocarbilo de 3 miembros, saturado, que puede contener uno o más heteroátomos de oxígeno,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes de F; y

25 (K) Q es O.

En otra modalidad:

(A) R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁹ y R¹⁰, cada uno independientemente, se selecciona de H y haloalcoxi(C₁-C₄);

(B) R⁸ es H;

30 (C) L es un enlace;

(D) R¹¹ es H;

(E) R^{12} se selecciona de (I), H, (alquil(C_1-C_4))fenilo, O(fenilo), NH(fenilo) y (alquil(C_1-C_4))-O-(heterociclilo),

en donde cada fenilo y heterociclilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de H, F, Cl, Br, I y alquilo(C_1-C_4);

(F) R^{13} se selecciona de (I), H y alcoxi(C_1-C_4);

(G) R^{14} se selecciona de H, alcoxi(C_1-C_4) y O(fenilo);

(H) R^{15} y R^{16} son H;

(I) R^{12} y R^{13} forman juntos un enlace de heterohidrocarbilo de 3 miembros, saturado, que puede contener uno o más heteroátomos de oxígeno,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes de F; y

(K) Q es O.

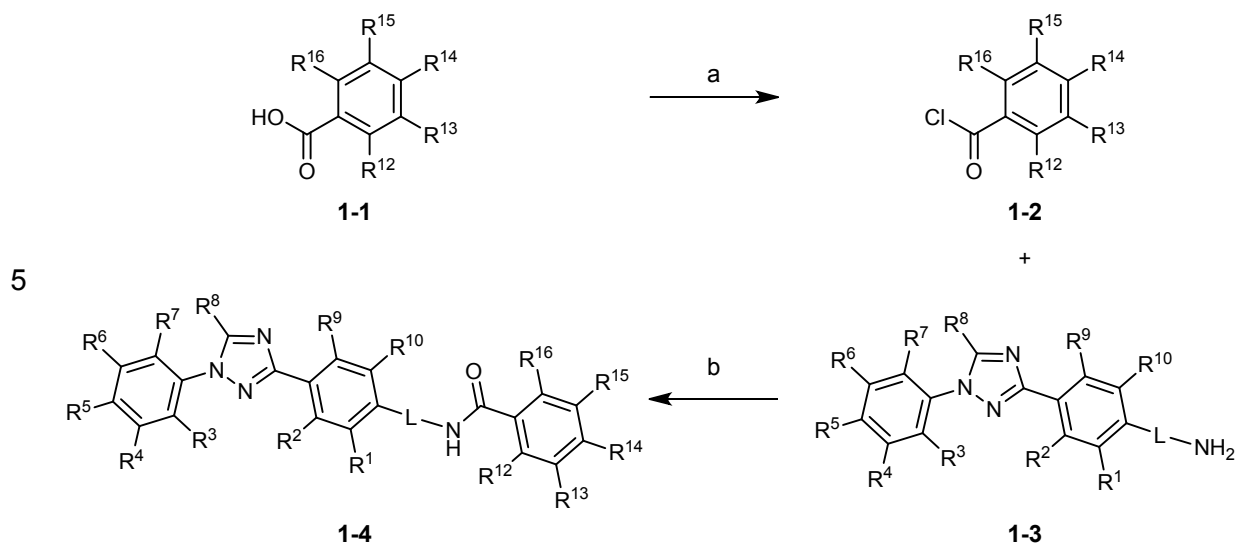
15

PREPARACIÓN DE AMIDAS

Los productos de amida de la Fórmula Uno se pueden preparar a partir de la amina correspondiente (1-3), en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 y R^{10} son como se define anteriormente, y cloruro de ácido (1-2), en donde R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{16} son como se define anteriormente. 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 disolvente aprótico polar, tal como diclorometano o tetrahidrofurano, en presencia de una cantidad catalítica de dimetilformamida, a temperaturas de aproximadamente $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ a aproximadamente $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ (esquema 1, paso 1a), seguido por separación del disolvente.

30

Esquema 1



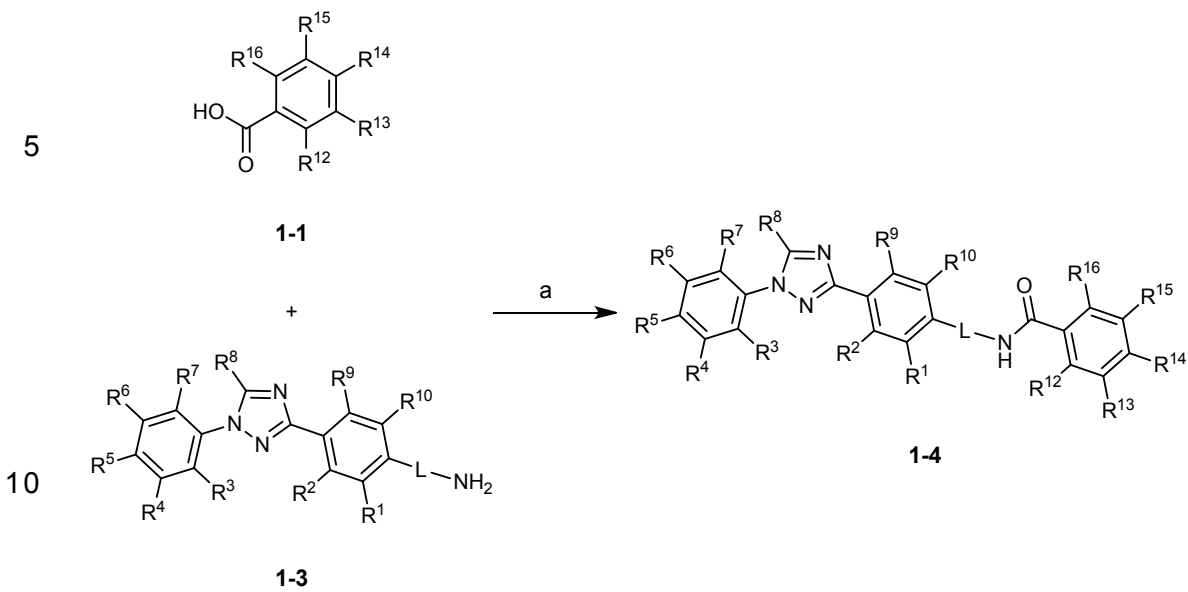
10 Alternativamente, el ácido carboxílico también se puede convertir en un cloruro de ácido por tratamiento con cloruro de tionilo en un disolvente aprótico no polar como tolueno, a temperaturas de aproximadamente -10 °C a aproximadamente 110 °C, seguido por
15 destilación. Se aprecia que el cloruro 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 (1-3) en presencia de una base de amina tal como *N,N*-
20 diisopropiletilamina, dando como resultado la formación de una amida (1-4, esquema 1, paso 1b). 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
25 prefiere el uso de tetrahidrofurano.

Alternativamente, una anilina o amina (1-3), se puede acoplar directamente 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-
30 benzotriazol o 1-hidroxi-7-aza-benzotriazol, en presencia de una base 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, paso 2a). La reacción también se puede facilitar con grupos de activación de uronio o fosfonio tales como hexafluorofosfato de O-(7-
5 azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio, hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxitripirrolidino-fosfonio, hexafluorofosfato(V) de ((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)oxi)tris(dimetilamino)fosfonio, o 3-óxido hexafluorofosfato de (1-[bis(dimetilamino)metilen]-1*H*-1,2,3-triazol[4,5-
10 b]piridinio), 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 aproximadamente 30 °C, para formar la amida (1-4).

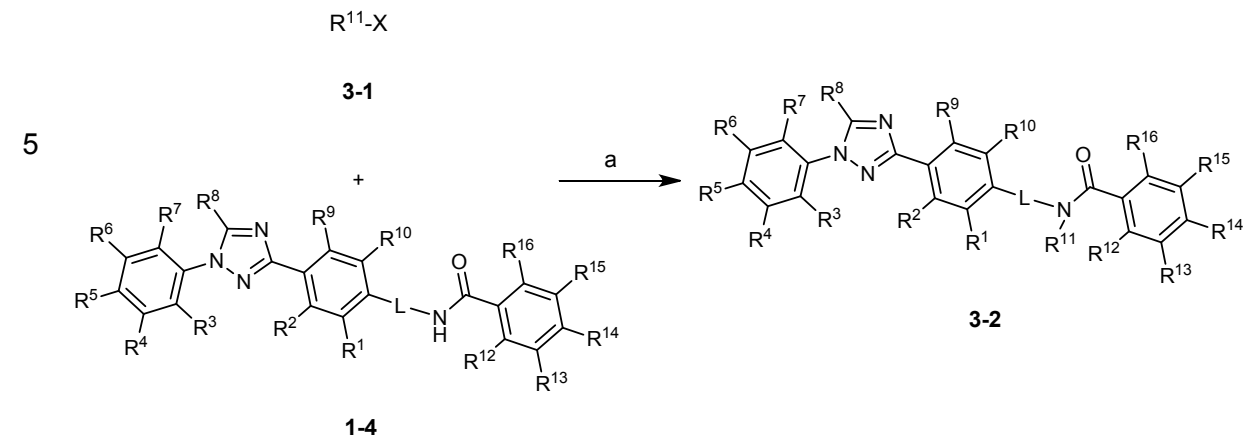
Esquema 2



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

Los productos de *N*-alquil- o *N*-acil-amida (3-2, esquema 3, paso 3a) de la 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 (3-1) 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 de acetilo, para formar la amida acilada (3-2).

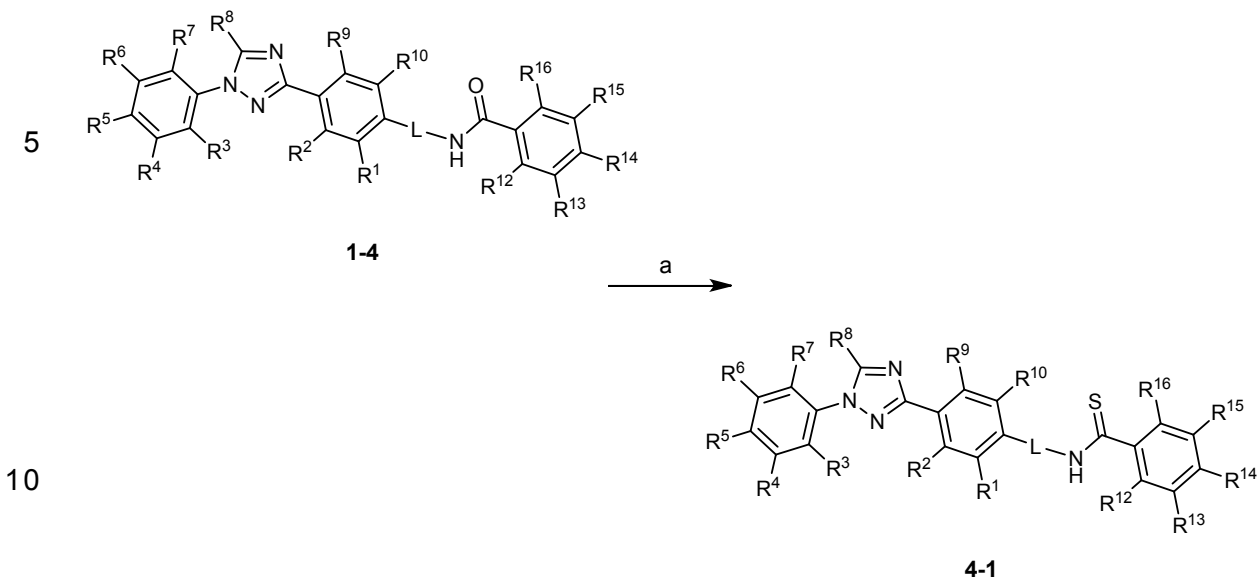
Esquema 3



PREPARACIÓN DE TIOAMIDAS

Los productos de tioamida (4-1, esquema 4, paso 4a) 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).

Esquema 4



PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS TRICÍCLICOS

Se pueden usar intermediarios de anilina (5-5) para preparar moléculas de la Fórmula Uno. Estos intermediarios de anilina se pueden preparar mediante los métodos anteriormente descritos en la literatura química, que incluye Crouse, *et al.*, WO2009102736 (cuya divulgación completa se incorpora en la presente como referencia).

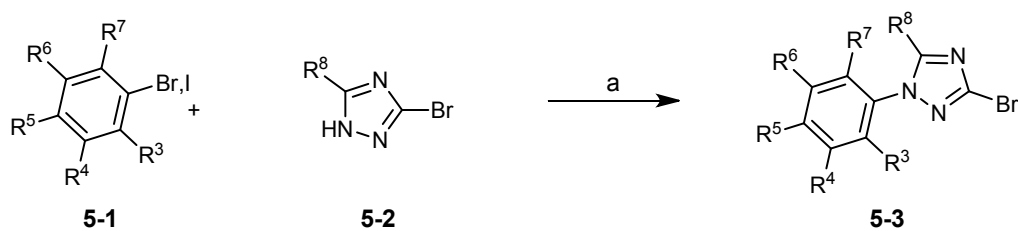
Algunos de los procedimientos anteriormente descritos requieren el uso de intermediarios de anilina, que son intermediarios novedosos. Estos se pueden preparar como se describe en el esquema 5. Un halogenuro de arilo (5-1) tal como 1-yodo-4-trifluorometilbenceno o 1-yodo-4-isopropoxibenceno, se pueden acoplar con bromo-triazol (5-2, paso 5a) 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

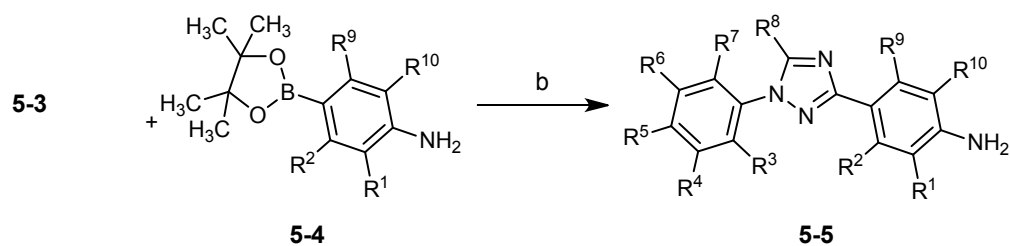
boronato (5-4, paso 5b) o el ácido borónico correspondiente, se puede realizar usando un catalizador de paladio, tal como tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) o bis(dibencilidenacetona)paladio (0), en presencia de una base como bicarbonato de sodio, en un sistema
 5 disolvente adecuado, tal como dioxano/agua, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 120 °C, para formar la anilina deseada (5-5).

Esquema 5

10

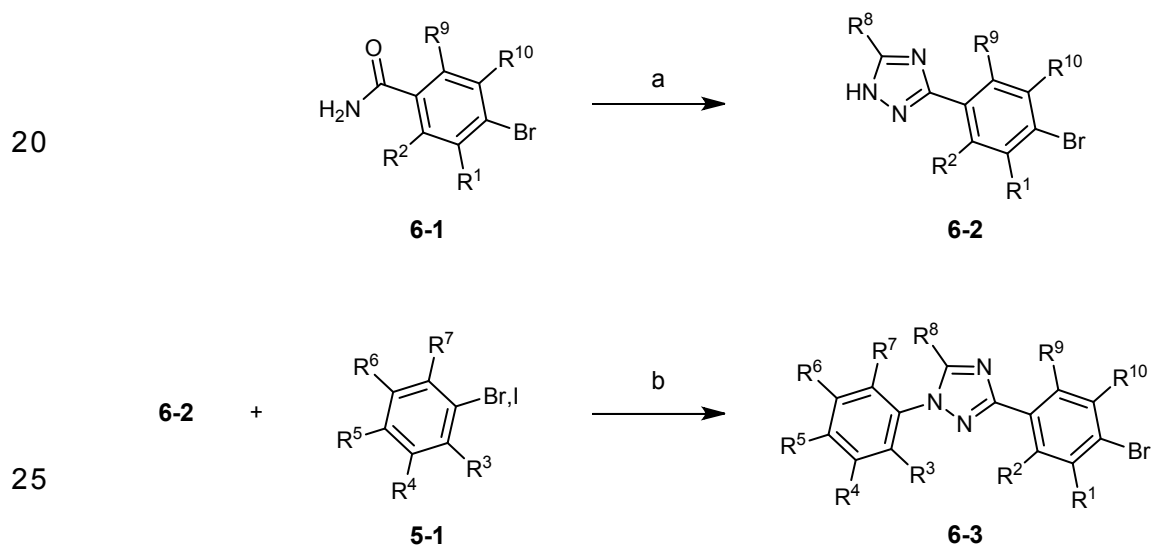


15



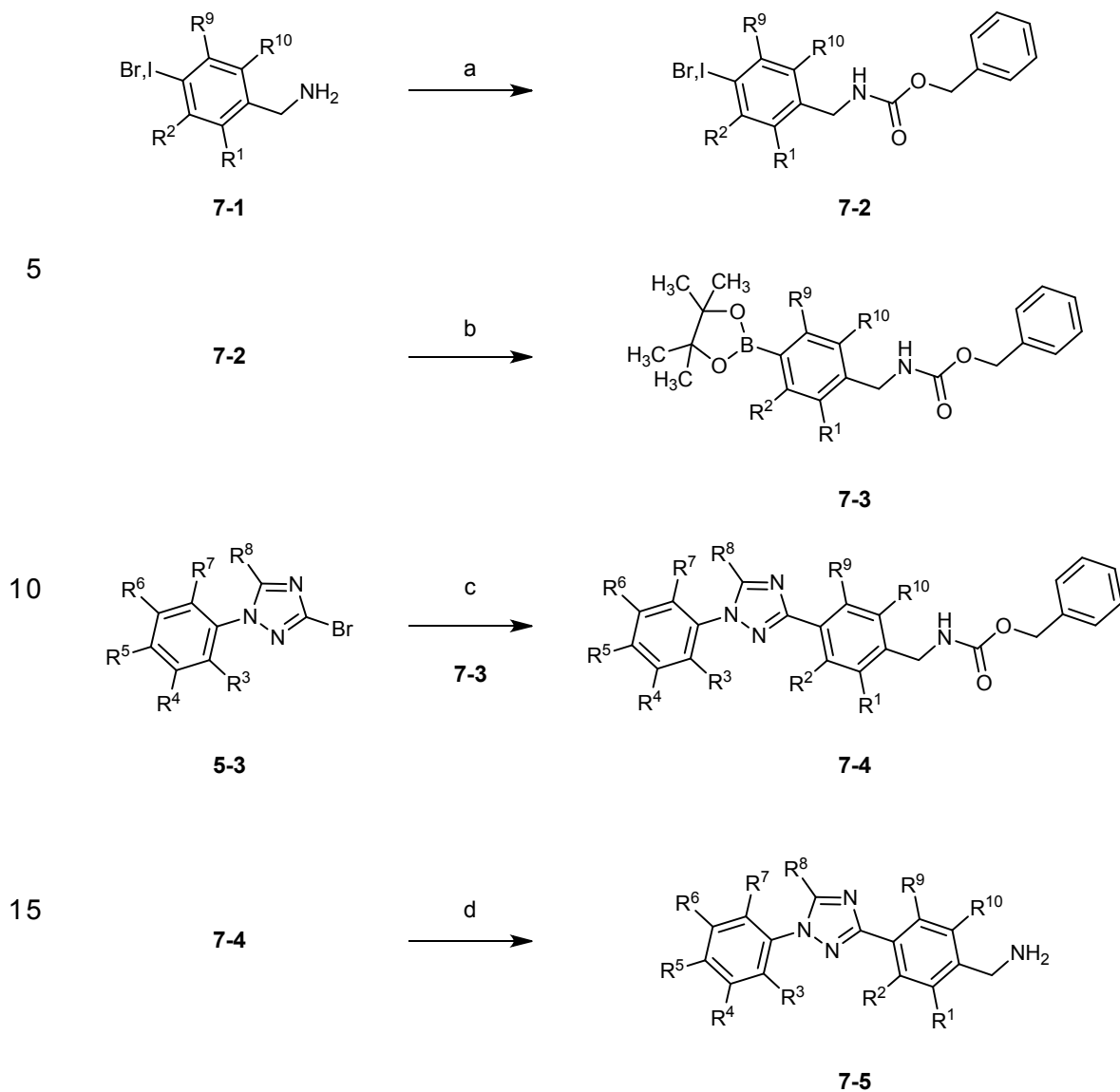
Algunos de los procedimientos que se describen más abajo requieren el uso de intermediarios de bromuro que son intermediarios novedosos. Estos se pueden preparar como se describe en el esquema 6. El 4-bromofenil-triazol (6-2, paso 6a) se puede preparar en dos pasos a partir de 4-bromobenzamida (6-1) bajo las condiciones descritas anteriormente (Crouse, *et al.*, WO2009102736). Este triazol se puede acoplar entonces con un halogenuro de arilo (5-1) tal como 1-bromo-4-trifluorometoxibenceno, 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 (6-3, paso 6b).

Esquema 6



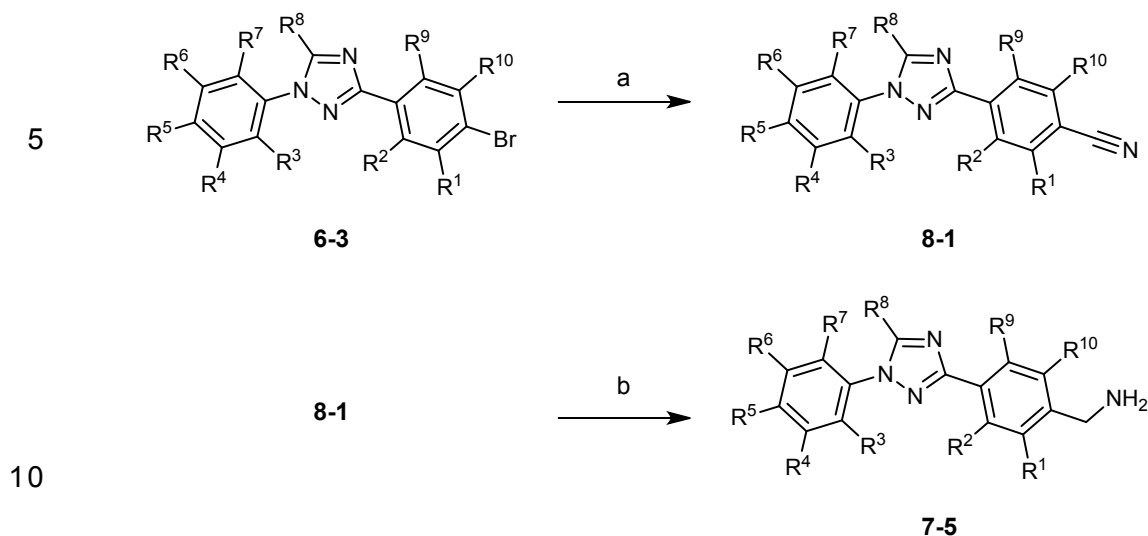
PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS ENLAZADOS A 1 ÁTOMO

Las moléculas de la Fórmula Uno en donde L es alquilo(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-protégidas (7-2, paso 7a). Se aprecia que se pueden utilizar otros grupos *N*-protectores tales como *ter*-butoxicarbonilo o 9-fluorenilmetilcarbonilo en el paso 7a usando condiciones similares a las que se describen arriba para carboxibencilo. El éster borónico *N*-carboxibencilo-protégido 7-3 se puede preparar usando condiciones de Miyaura (paso 7b). El acoplamiento de los ésteres de boronato con un bromo-heterociclo (5-3) se puede realizar usando un catalizador de paladio, tal como tetraquis(trifenilfosfina)-paladio (0) o bis(dibencilidenacetona)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*-protégidos (7-4, paso 7c). 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 7d). 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(C₁-C₄).



Alternativamente, las moléculas de la Fórmula Uno en donde L es alquilo(C₁), se pueden preparar como se describe en el esquema 8. La incorporación de cianuro de una fuente de cianuro como cianuro de zinc en un intermediario de bromuro (6-3) se puede realizar usando un catalizador de paladio tal como tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0), en un sistema disolvente adecuado como dimetilformamida, a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 120 °C, para formar los intermediarios ciano (8-1, paso 8a). La reducción del grupo ciano se puede realizar por tratamiento con un reductor de metal, tal como paladio sobre carbón, en presencia de hidrógeno y un ácido fuerte como cloruro de hidrógeno, seguido por alcalinización libre con una base como bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio, para producir las bencilaminas (7-5, paso 8b).

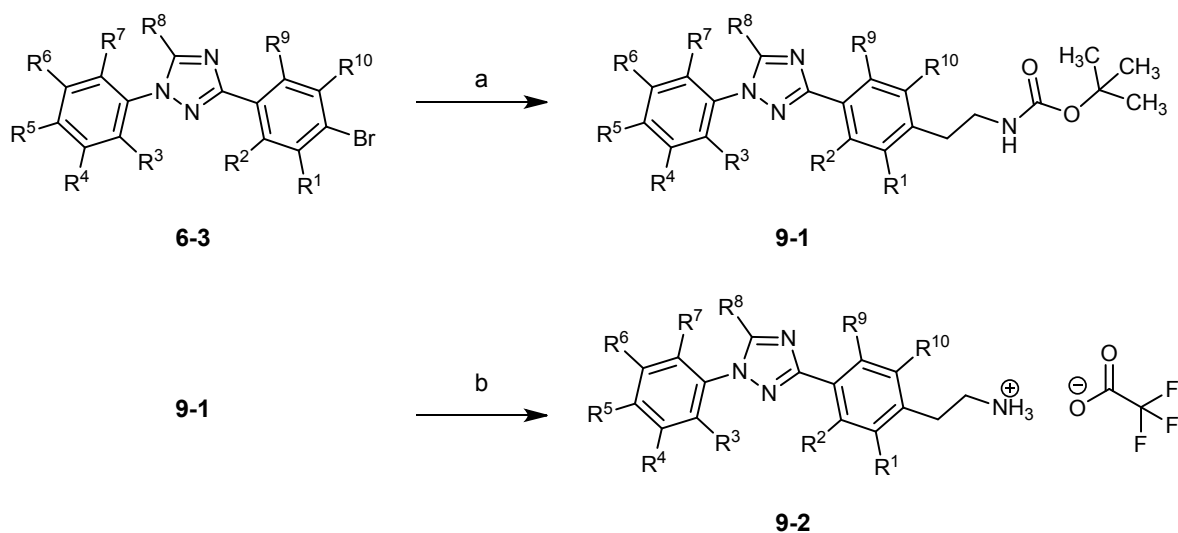
Esquema 8



PREPARACIÓN DE INTERMEDIARIOS ENLAZADOS A ETILO

La preparación de los compuestos en donde L es alquilo(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 intermediario de bromuro (6-3, paso 9a), con (2-(((*ter*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio en presencia de un 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 10 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 (9-2, paso 9b). Se aprecia que las sales de amina obtenidas se pueden tratar con una base como bicarbonato de sodio y trietilamina para obtener la amina libre.

Esquema 9



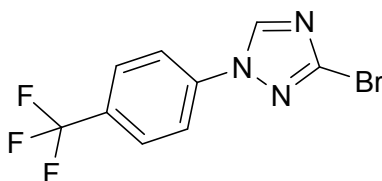
EJEMPLOS

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 ¹³C 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-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol (C1)

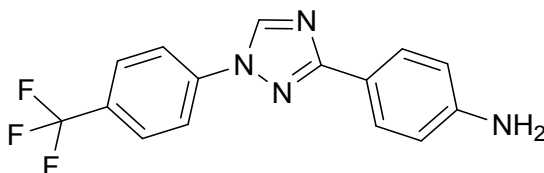
5



3-Bromo-1-(4-isopropoxifenil)-1H-1,2,4-triazol (7.15 g, 48.3 mmoles), yoduro de cobre (I) (1.25 g, 6.56 mmoles), carbonato de cesio (18.9 g, 58.0 mmoles) y 1-yodo-4-(trifluorometil)benceno (8.29 g, 30.5 mmoles) se pusieron en sulfóxido de dimetilo (50 mL) se desgasificaron con nitrógeno durante 10 minutos. La solución se calentó a 100 °C por 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 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 2: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (C2)

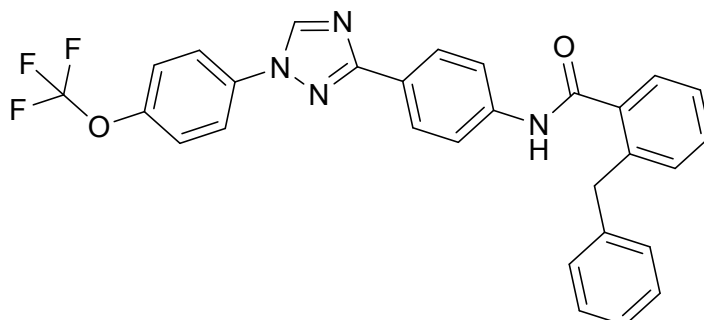
5



Se puso 3-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C1**) (5.64 g, 18.35 mmoles), 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (7.42 g, 33.9 mmoles), tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (3.30 g, 2.86 mmoles) y carbonato de potasio (7.82 g, 56.6 mmoles) en 1,2-dimetoxietano (75 mL) y agua (18 mL); la mezcla se desgasificó con nitrógeno durante 10 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 120 °C por 20 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo (100 mL). Las sales resultantes se filtraron las capas filtradas se separaron. La capa acuosa se separó con acetato de etilo (2 x 25 mL). 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 (4.16 g, 68%): 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]⁺).

30

Ejemplo 3: Preparación de 2-bencil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F3)



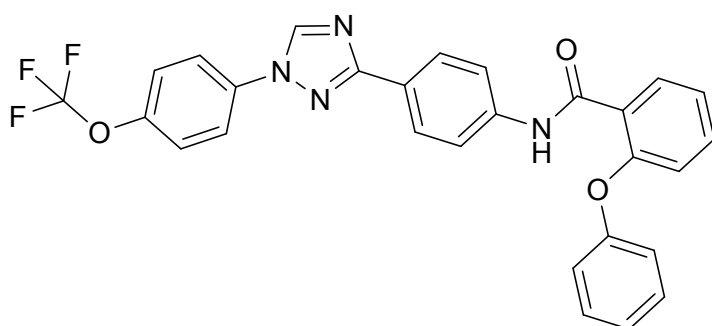
Al ácido 2-bencilbenzoico (0.16 g, 0.76 mmoles) en diclorometano
 5 (5 mL) se le agregó cloruro de oxalilo (0.20 mL, 2.3 mmoles). La
 reacción se agitó a temperatura ambiente por 3 horas y luego se
 concentró. El cloruro de ácido crudo se disolvió en tetrahidrofurano
 anhidro (1 mL) y se agregó a 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-
 triazol-3-il)anilina (WO 2009102736) (0.95 g, 0.30 mmoles) en
 10 tetrahidrofurano anhidro (3 mL). Se agregó *N,N*-diisopropiletilamina
 (0.15 mL, 0.86 mmoles) y la reacción se agitó durante la noche a
 temperatura ambiente. La solución se apagó con una solución saturada
 de bicarbonato de sodio y se extrajo con acetato de etilo (3x). El
 extracto se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se adsorbió sobre
 15 Celite®. La purificación por cromatografía de vaporización instantánea
 usando como eluyente acetato de etilo 0-70% /hexano dio el compuesto
 del título como un sólido blanquecino (0.070 g, 43%).

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

20

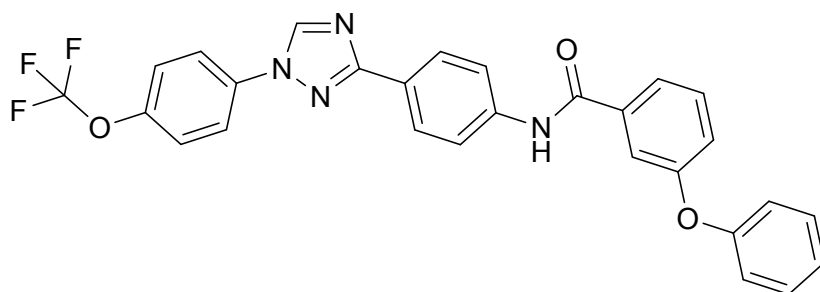
**2-Fenoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-
 il)fenil)benzamida (F4)**

25



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.077 g,
 30 52%).

3-Fenoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-

il)fenil)benzamida (F5)

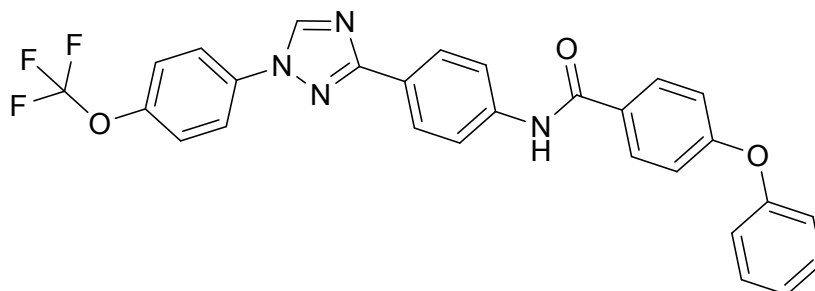
5

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.082 g, 48%).

10

4-Fenoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F6)

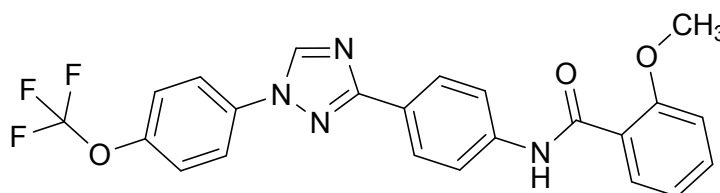
5



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.080 g, 49%).

2-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F11)

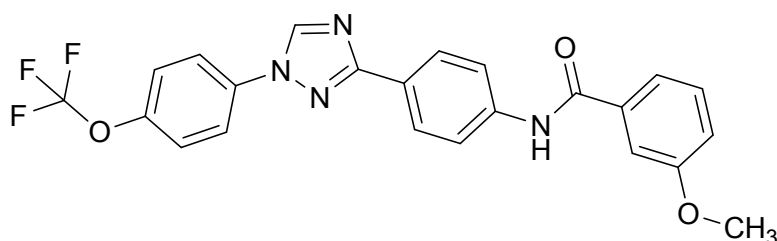
15



El compuesto del título se aisló como un sólido amarillo (0.111 g, 57%).

3-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F13)

20

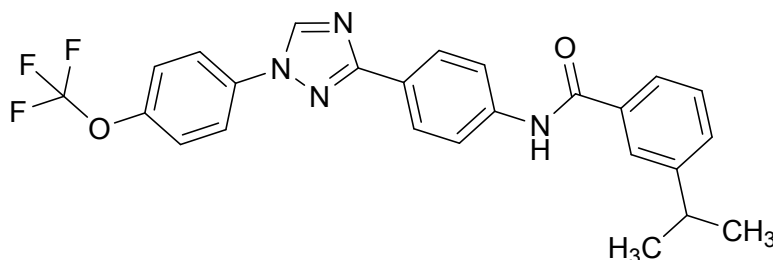


25

El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.124 g, 60%).

3-Isopropil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F15)

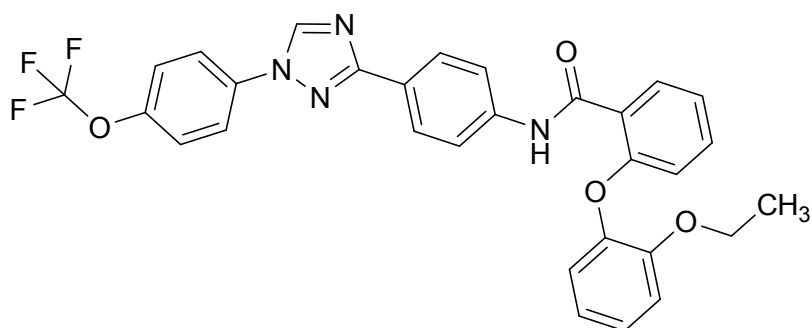
30



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.107 g, 43%).

5 **2-(2-Etoxifenoxi)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F17)**

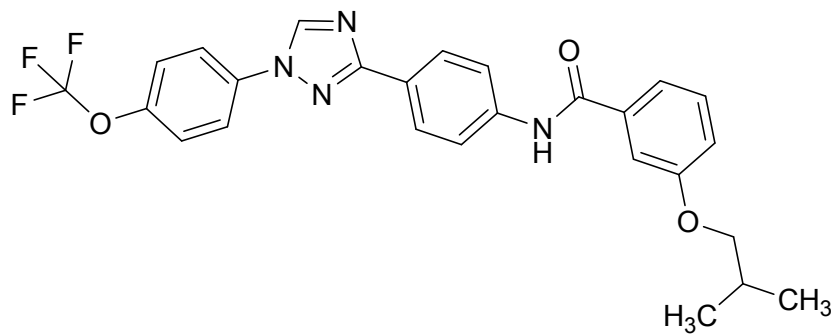
10



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2-etoxifenoxi)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A00.129.040) (0.057 g, 22%).

3-Isobutoxi-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F19)

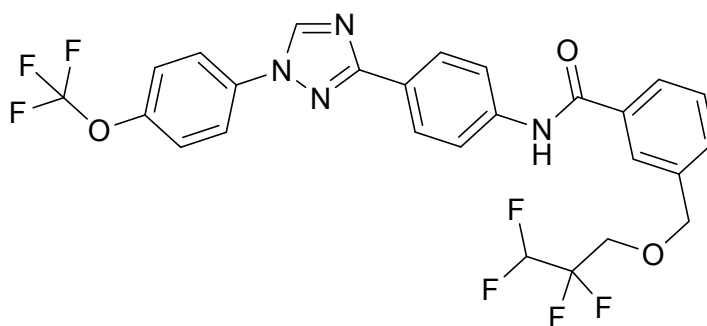
5



10 El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.159 g, 70%).

3-((2,2,3,3-Tetrafluoropropoxi)metil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F20)

15

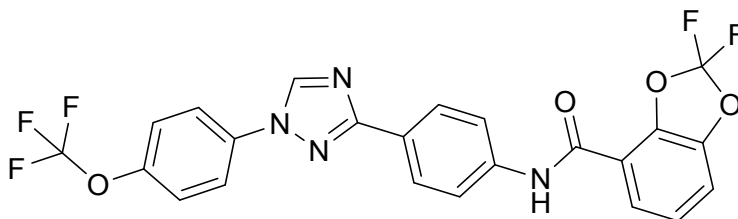


20 El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.124 g, 43%).

25

2,2-Difluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzo[d][1,3]dioxol-4-carboxamida (F21)

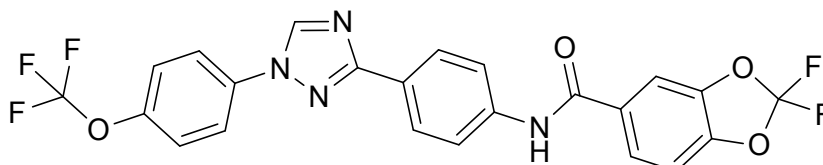
5



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.024 g, 10%).

10

2,2-Difluoro-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida (F22)

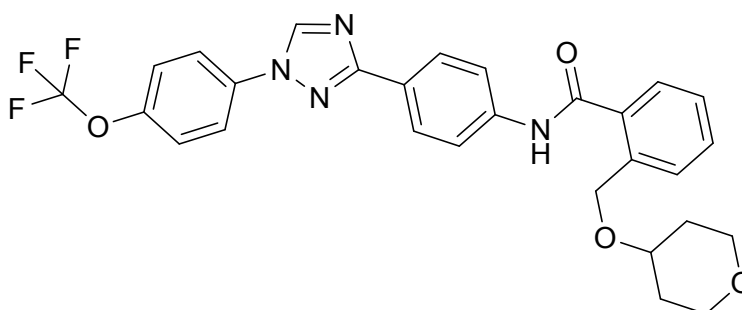


15

El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.022 g, 10%).

2-(((Tetrahydro-2*H*-piran-4-il)oxi)metil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F23)

20



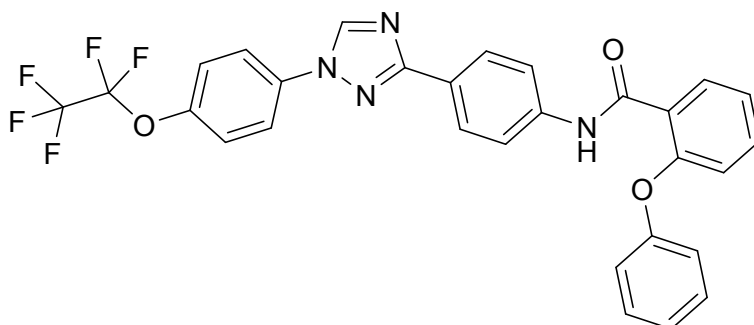
25

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(oxan-4-iloximetil)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A06.325.527) (0.046 g, 15%).

***N*-(4-(1-(4-(Perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2-fenoxibenzamida (F8)**

30

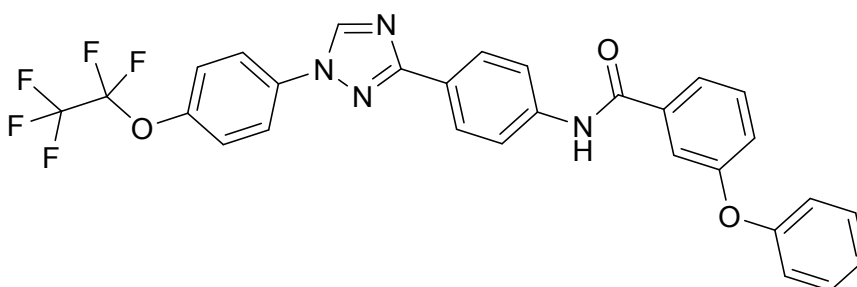
5



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.081 g, 38%).

10 ***N*-(4-(1-(4-(Perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-fenoxibenzamida (F9)**

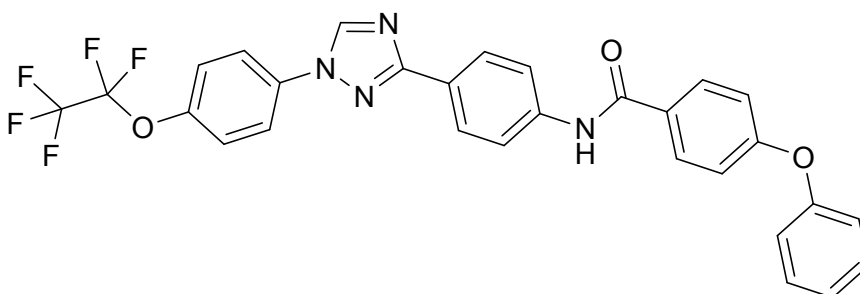
15



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.108 g, 53%).

20 ***N*-(4-(1-(4-(Perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-fenoxibenzamida (F10)**

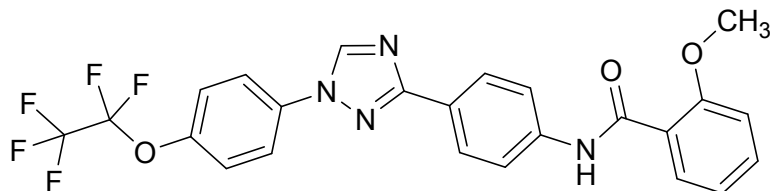
25



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.144 g, 71%).

2-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F12)

5

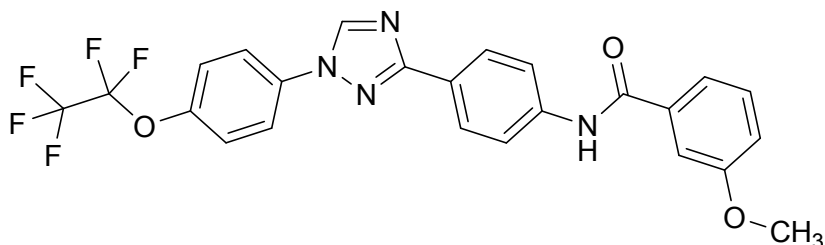


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.122 g, 62%).

10

3-Metoxi-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F14)

15

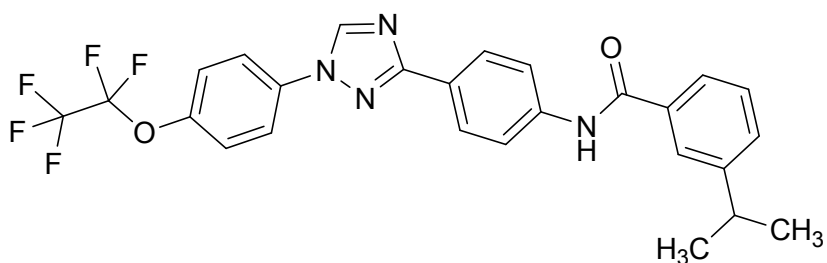


El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.142 g, 71%).

20

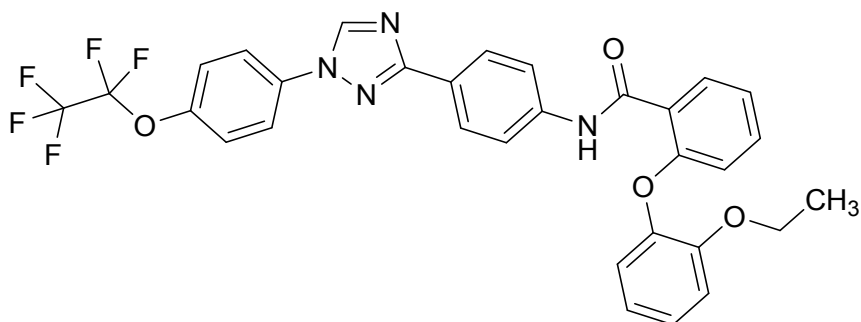
3-Isopropil-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F16)

25



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.109 g, 62%).

2-(2-Etoxifenoxi)-*N*-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F18)



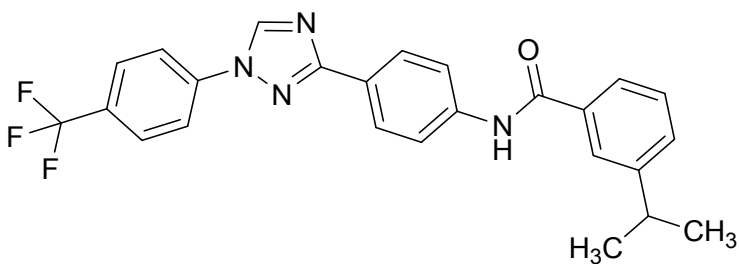
5

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2-etoxifenoxi)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A00.129.040) (0.151 g, 66%).

10

3-Isopropil-N-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F24)

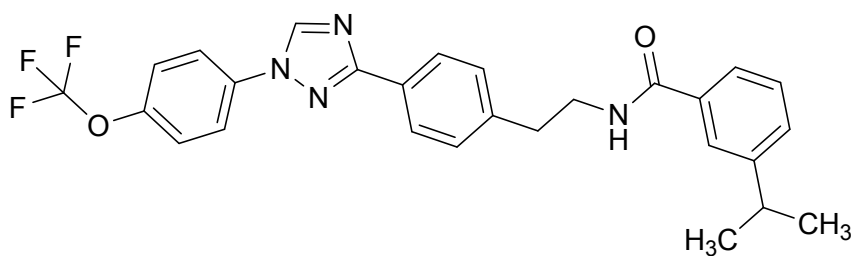
15



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.008 g, 20 20%).

3-Isopropil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetil)benzamida (F41)

25

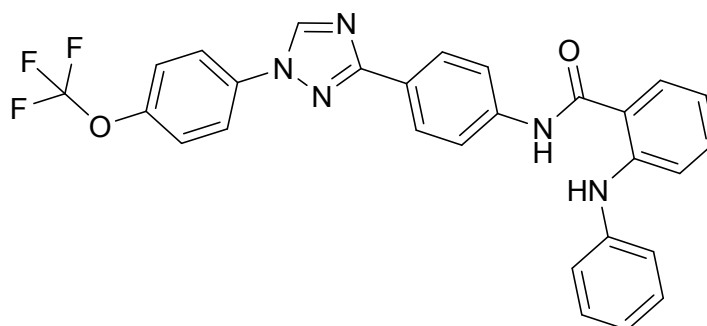


El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.053 g, 9%).

30

Ejemplo 4: Preparación de 2-(fenilamino)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F7)

5

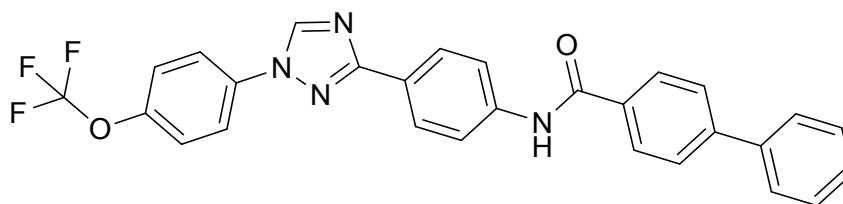


A una mezcla de ácido 2-(fenilamino)benzoico (0.137 g, 0.640
10 mmoles), 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina
(0.316 g, 0.980 mmoles) y *N,N*-diisopropiletilamina (0.250 mL, 1.44
mmoles) en tetrahidrofurano (3 mL) se le agregó hexafluorofosfato(V) de
((1*H*-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)oxi)tris(dimetilamino)fosfonio (0.450 g,
1.02 mmoles) y la solución se agitó a temperatura ambiente por 18
15 horas. La reacción se calentó a 60 °C por cuatro horas. El producto
crudo se adsorbió sobre Celite® y se purificó por cromatografía en gel
de sílice usando como eluyente acetato de etilo 0-100%
/(hexano/diclorometano 1:1) suministrando el compuesto del título como
un sólido amarillo (0.110 g, 30%).

20

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

25



A 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.210
g, 0.656 mmoles) en diclorometano (3 mL) en agitación en un frasco
30 bajo nitrógeno, se le agregó cloruro de [1,1'-bifenil]-4-carbonilo (0.170
g, 0.787 mmoles) seguido por trietilamina (0.137 mL, 0.984 mmoles).

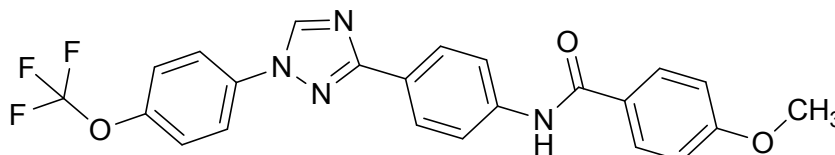
Después de la adición de trietilamina, los reactivos se solubilizaron y entonces se empezó a formar un precipitado. La reacción se agitó durante la noche. La LCMS mostró una reacción incompleta. Se agregó cloruro de [1,1'-bifenil]-4-carbonilo (0.0500 g, 0.231 mmoles) y la
 5 reacción se agitó por 4 horas más. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo/agua. La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera (1x), se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró, para proveer un sólido blanquecino. El sólido se trituroó con acetato de etilo/hexano para producir el compuesto del título como un sólido
 10 blanquecino (0.237 g, 71%).

El compuesto siguiente se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 5:

15

4-Metoxi-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F26)

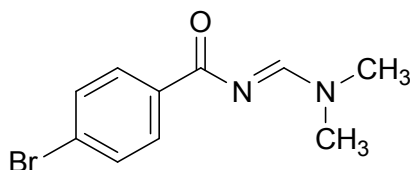
20



El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (0.251 g, 87%).

Ejemplo 6: Preparación de (E)-4-bromo-N-((dimetilamino)-metilen)benzamida (C3)

25



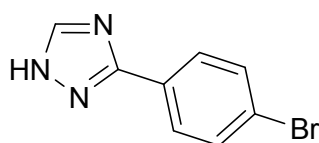
30

Se puso a reflujo 4-bromobenzamida (21.9 g, 109 mmoles) 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 producir el compuesto del título como un sólido de color canela (17.2 g, 59%): p.f. 103 – 106 °C; ¹H-RMN (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 7: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C4)

10

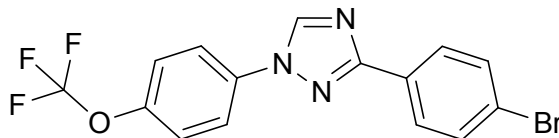


En un baño de hielo se enfrió (*E*)-4-bromo-*N*-((dimetilamino)metilen)benzamida (**C3**) (17.2 g, 67.3 mmoles) en ácido acético (35 mL). Se le agregó lentamente hidrazina·monohidrato (6.50 mL, 104 mmoles) agitando vigorosamente. Empezó a formarse un sólido blanco. La reacción se calentó a 90 °C por 3 horas. La solución se enfrió y se vació en agua fría (150 mL). El precipitado se filtró, se lavó con agua fría y se secó al vacío durante la noche para producir 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 8: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C5)

25

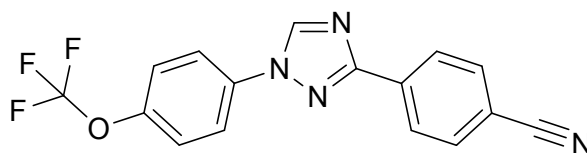


3-(4-Bromofenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C4**) (10.9 g, 48.5 mmoles), yoduro de cobre (I) (2.38 g, 12.5 mmoles) y carbonato de cesio (30.3 g, 93.0 mmoles) se limpiaron por inundación con nitrógeno en un matraz de

30

fondo redondo. Se agregó sulfóxido de dimetilo (85 mL), seguido por 1-yodo-4-(trifluorometoxi)benceno (13.2 g, 45.8 mmoles). La reacción se desgasificó durante 5 minutos y luego se calentó a 100 °C por 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 9: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (C6)



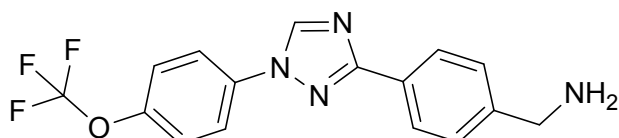
20

A una solución de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (**C5**) (4.00 g, 10.4 mmoles) en dimetilformamida (30 mL) bajo nitrógeno, se le agregó cianuro de zinc (1.46 g, 12.4 mmoles) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) (0.601 g, 0.0500 mmoles), y la reacción se desgasificó con argón y luego se calentó a 110 °C por 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, 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 produjo un sólido blanquecino, que

30

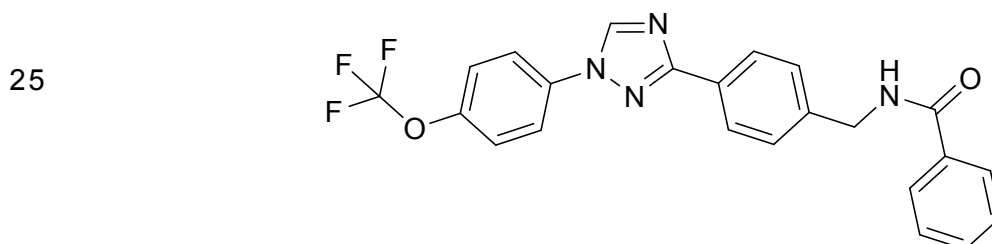
se trituró adicionalmente con hexano para producir el compuesto del título como un sólido blanco (3.40 g, 94%): ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8.60 (s, 1H), 8.31 (d, $J = 6.6$ Hz 2H) 7.81-7.76 (m, 4H), 7.41 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H); ESIMS m/z 331 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5 **Ejemplo 10: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina (C7)**



10 A una solución de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (**C6**) (3.00 g, 9.09 mmoles) 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
15 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 producir el compuesto del título como un sólido blanquecino (2.80 g, 93%): ^1H -RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.43 (s, 1H),
20 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 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ejemplo 11: Preparación de N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzil)benzamida (F32)



30 A una solución de ácido benzoico (0.131 g, 1.08 mmoles) en dimetilformamida (3.5 mL) y *N,N*-diisopropiletilamina (0.406 g, 3.143 mmoles) se le agregó 3-óxido hexafluorofosfato de (1-

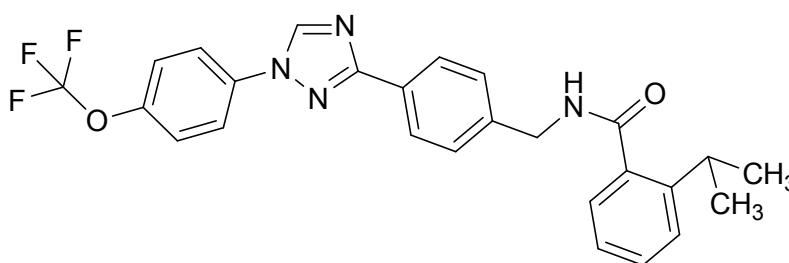
[bis(dimetilamino)metilen]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridinio) (0.409 g, 1.08 mmoles) y (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-metanamina (**C6**) (0.300 g, 0.890 mmoles) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción resultante se agitó por 16 horas, se apagó con

5 cloruro de hidrógeno (2N) y se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea produciendo el compuesto del título (0.120 g, 30%).

10 Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 11:

15 **2-Isopropil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)bencil)benzamida (F31)**

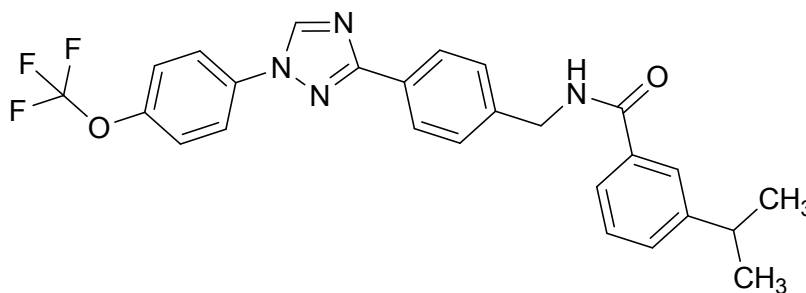
20



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.12 g, 28%).

25 **3-Isopropil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)bencil)benzamida (F28)**

30

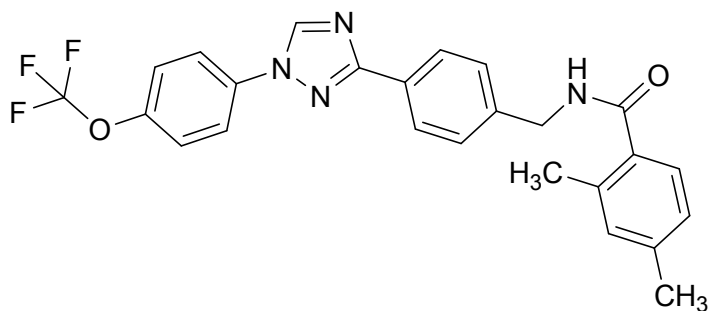


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.090

g, 21%).

2,4-Dimetil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)benzamida (F29)

5

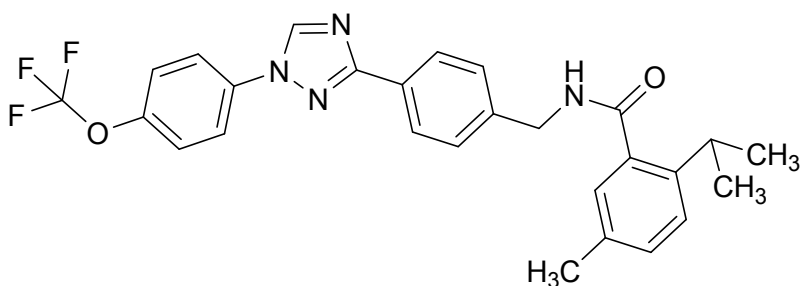


10

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.075 g, 27%).

2-Isopropil-5-metil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)benzamida (F39)

15

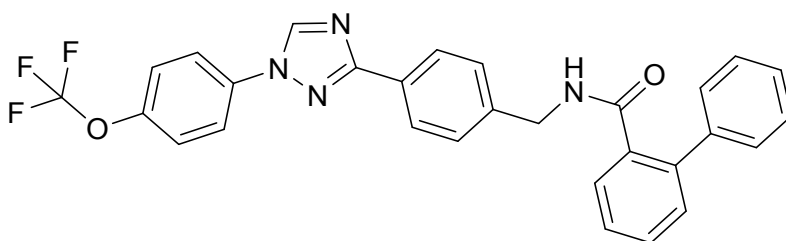


20

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 5-metil-2-propan-2-ilbenzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A06.996.005) (0.075g, 26%).

N-(4-(1-(4-(Trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)-bifenil-2-carboxamida (F27)

25

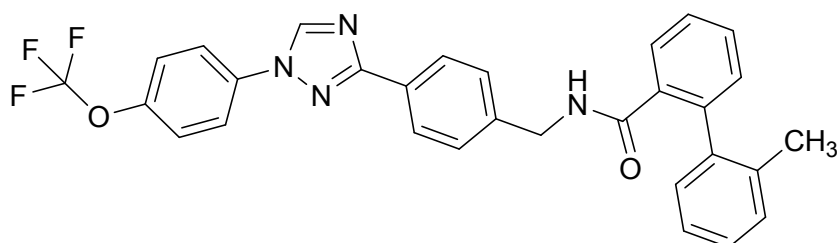


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.115 g, 25%).

30

2'-Metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F30)

5

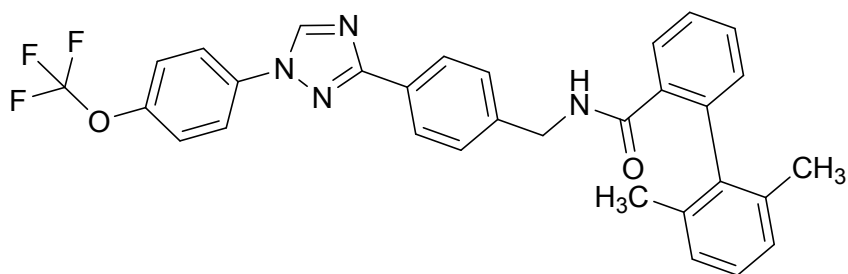


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino (0.115 g, 24%).

10

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

15

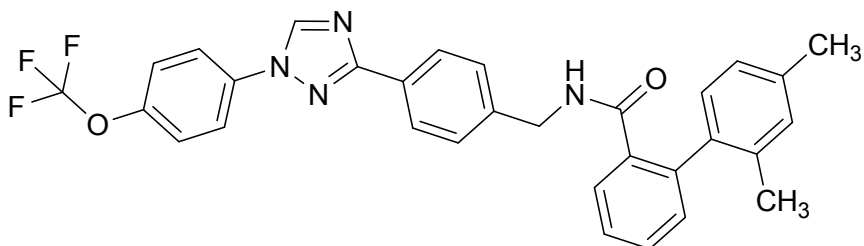


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2,6-dimetilfenil)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A01.337.692) (0.045 g, 14%).

20

2',4'-Dimetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F33)

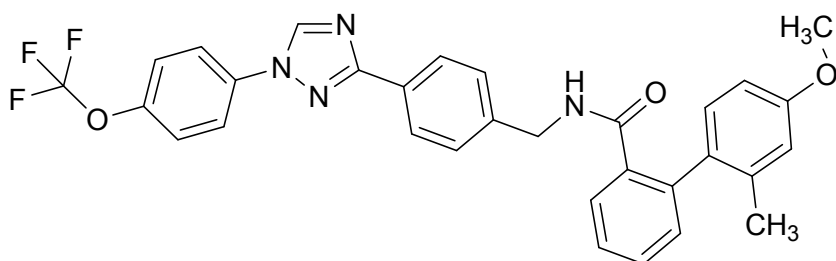
5



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2,4-dimetilfenil)benzoico (se le puede comprar a Ryan Scientific Intermediate and Building Block Compounds, 077-69940) (0.165 g, 34%).

4'-Metoxi-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F38)

15

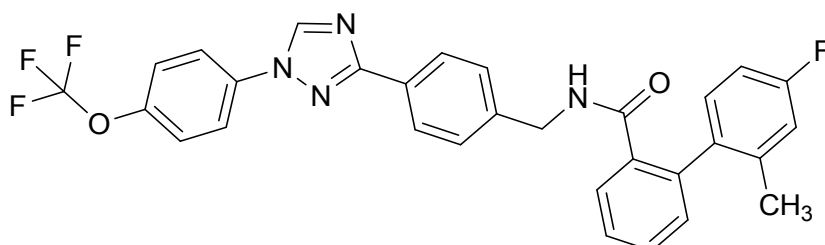


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(4-metoxi-2-metilfenil)benzoico (se le puede comprar a Ryan Scientific Intermediate and Building Block Compounds, 077-70033) (0.150 g, 30%).

25

4'-Fluoro-2'-metil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F40)

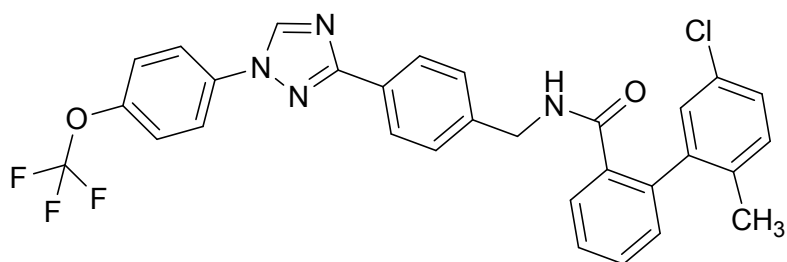
30



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(4-fluoro-2-metilfenil)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A01.743.133) (0.165 g, 33%).

5'-Cloro-2'-metil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F34)

10



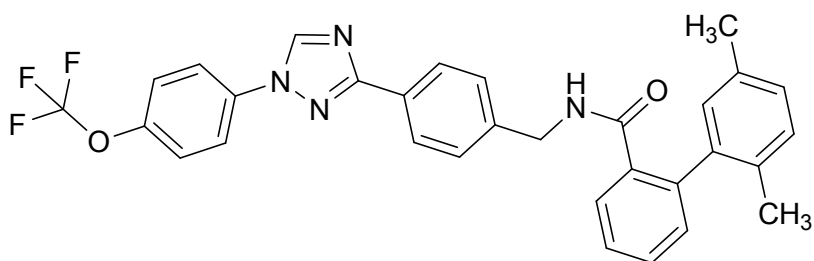
15

El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(5-cloro-2-metilfenil)benzoico (se le puede comprar a Aurora Building Blocks, A01.338.235) (0.155 g, 31%).

20

2',5'-Dimetil-N-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F35)

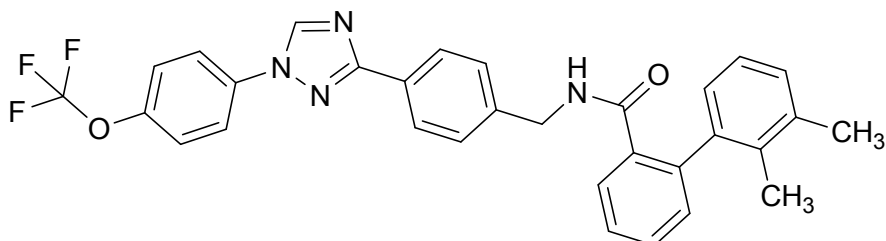
25



El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2,5-dimetilfenil)benzoico (se le puede comprar a Ryan Scientific Intermediate and Building Block Compounds, 077-69937) (0.165 g, 34%).

2',3'-Dimetil-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)bifenil-2-carboxamida (F36)

5

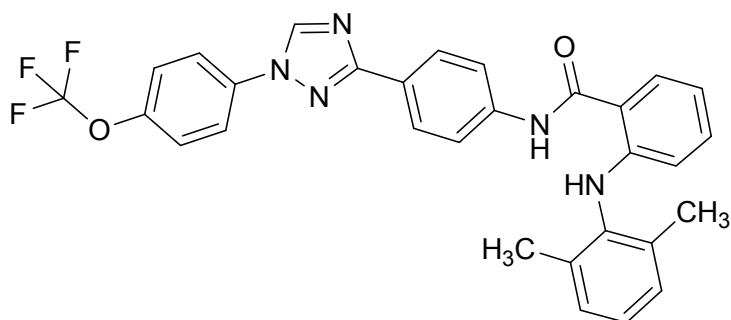


El compuesto del título se aisló como un sólido blanquecino a partir de ácido 2-(2,3-dimetilfenil)benzoico (se le puede comprar a Ryan Scientific Intermediate and Building Block Compounds, 077-69935) (0.115 g, 24%).

15

Ejemplo 12: Preparación de 2-((2,6-dimetilfenil)amino)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F1)

20

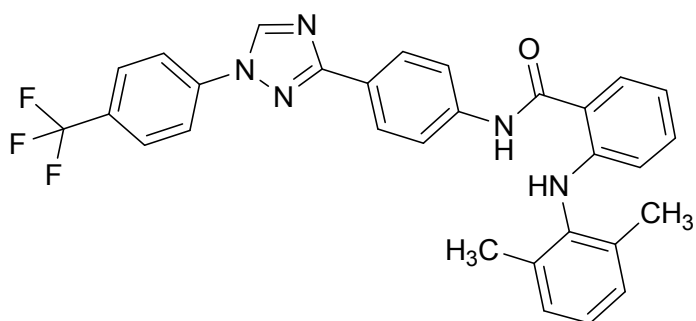


Al ácido 2-(2,6-dimetilfenilamino)benzoico (0.165 g, 0.684 mmoles) se le agregó cloruro de tionilo en exceso. La reacción se dejó reposar a temperatura ambiente por 1 hora. El exceso de cloruro de tionilo se eliminó por medio de una corriente de nitrógeno. El cloruro de ácido crudo se diluyó con diclorometano (5 mL) y se trató con 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.219 g, 0.684 mmoles), *N,N*-diisopropiletilamina (0.100 g, 0.774 mmoles) y 4-dimetilaminopiridina (0.005 g, 0.0409 mmoles). La reacción se agitó

durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró y se purificó por cromatografía en columna de vaporización instantánea usando como eluyente acetato de etilo 0-60% /hexano, para producir el compuesto del título como un sólido de color canela (0.0450 g, 12%).

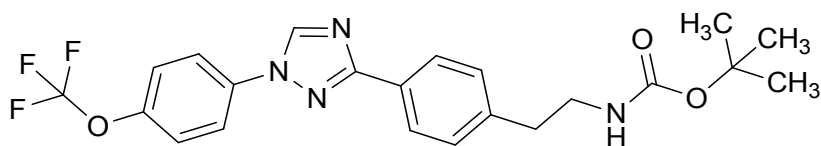
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 12:

2-((2,6-Dimetilfenil)amino)-N-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)benzamida (F2)



El compuesto del título se aisló como un sólido de color canela (0.042 g, 15%).

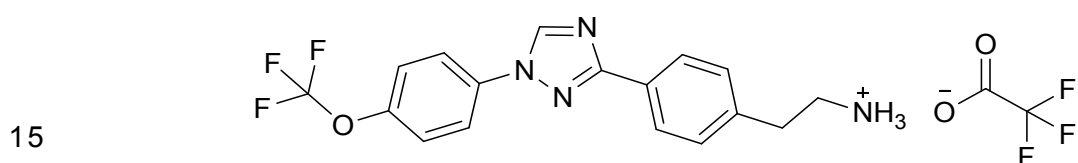
Ejemplo 13: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de *ter*-butilo (C8)



A una solución de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol (**C52**) (0.13 g, 0.32 mmoles) en tolueno (4 mL) y agua (1 mL) se le agregó (2-((*ter*-butoxicarbonil)amino)etil)trifluoroborato de potasio (0.082 g, 0.33 mmoles), acetato de paladio (II) (0.027 g, 0.027 mmoles), carbonato de cesio (0.33 g, 1.0 mmoles) y diciclohexil(2',6'-diisopropoxi-[1,1'-bifenil]-2-il)fosfina (0.016 g, 0.034 mmoles), y la

solución se agitó bajo nitrógeno y se calentó a 95 °C por 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. Una 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]⁺).

Ejemplo 14: Preparación de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)etanamina (C9)



A una solución agitada y fría (0 °C) de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenetilcarbamato de *ter*-butilo (C50) (0.35 g, 0.77 mmoles) en diclorometano (2.6 mL) se le agregó ácido trifluoroacético (0.060 mL, 0.78 mmoles) y la solución se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente. Después de 18 horas se le agregó una alícuota adicional de ácido trifluoroacético (0.060 mL, 0.78 mmoles). Después de 24 horas se le agregó una tercera alícuota de ácido trifluoroacético (0.060 mL, 0.78 mmoles). Después de 24 horas más, la solución se concentró para dar el compuesto del título como un sólido de color canela (0.325 g, 88%): ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.41 (s, 1H), 8.08 (dd, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 4H), 7.87 (s, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.99 - 2.89 (m, 2H); ESIMS *m/z* 349 ([M+H]⁺).

30

EJEMPLO A: Bioensayos en la gardama de la remolacha

(*Spodoptera exigua*, LAPHEG) ("**BAW**") y la oruga medidora de la col (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) ("**CL**")

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, pimienta, tomate, papa, cebolla, chícharo, girasol y cítricos, entre otras plantas. La oruga 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, pimienta, berenjena, sandía, melón, calabaza, cantalupo, chícharo, frijol, col común, lechuga, espinaca, apio, perejil, remolacha, 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 envoltantes, sino que también puede horadar la cabeza en desarrollo. Las larvas consumen diariamente tres veces su peso de material vegetal. Los sitios de 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, 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).

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 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 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), 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 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 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 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

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. 265-267), como sigue.

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

en donde:

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

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

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

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

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 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 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 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 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 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 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 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 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 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

5 clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metanosulfónico, etanosulfónico, hidroximetanosulfónico e hidroxietanosulfónico. Adicionalmente, a manera de ejemplo no

10 limitativo, una función ácida puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoníaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Las moléculas de la Fórmula Uno se pueden formular en derivados

15 de sal. A manera de ejemplo no limitativo, un derivado de sal se puede preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre se puede regenerar tratando la sal con una solución acuosa diluida de la base adecuada, tal como solución acuosa diluida de hidróxido de sodio,

20 carbonato de potasio, amoníaco y carbonato de sodio. Como un ejemplo, 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

25 permanece intacto después de eliminar el disolvente no unido en 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

30 derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar entonces 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
 5 usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta, o una
 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,
 10 activadores de plantas, agentes reguladores o sinérgicos del crecimiento
 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
 15 o más de los siguientes compuestos: – bromuro de (3-
 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,
 20 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-
 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-
 25 butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isoctilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-
 sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-
 dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 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-
 30 metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-
 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-
 5 fenilmercurioxiquinolina, abamectin, ácido abscísico, ACC, acefato,
 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, afoxolaner,
 10 alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrin,
 aletrin, alicin, alidoclor, alosamidin, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol
 alílico, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán,
 ametoctradin, ametrídona, ametrin, amibuzin, amicarbazona,
 amicartiazol, amidition, amidoflumet, amidosulfurón, aminocarb,
 15 aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio,
 aminopirálid, aminopirálid-potasio, aminopirálid-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,
 20 ancimidol, anilazina, anilofós, anisurón, antraquinona, antu, afolato,
 aramita, óxido arsenioso, 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,
 25 azobenceno, azociclotin, azotoato, azoxistrobin, bachmedesh, barban,
 hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, bartrin, BCPC,
 beflubutamid, benalaxilo, benalaxil-M, benazolin, benazolin-
 dimetilamonio, benazolin-etilo, benazolin-potasio, bencarbazona,
 benclotiaz, bendiocarb, benfluralin, benfuracarb, benfuresato,
 30 benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafós, benquinox, bensulfurón,
 bensulfurón-metilo, bensulide, bensultap, bentaluron, bentazona,

bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, bentiazol,
 bentranilo, benzadox, benzadox-amonio, cloruro de benzalconio,
 benzamacrilo, benzamacril-isobutilo, benzamorf, benzfendizona,
 benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzofluor, ácido
 5 benzohidroxiámico, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop,
 benzoilprop-etilo, benztiaturón, benzoato de bencilo, benciladenina,
 berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrin, *beta*-cipermetrina,
 betoxazin, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrin, bifujunzhi,
 bilanafós, bilanafós-sodio, binapacrilo, bingqingxiao, bioaletrin,
 10 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,
 15 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,
 20 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
 25 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,
 30 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,
 5 cloranfenicol, cloraniformetan, cloranilo, cloranocrilo, clorantraniliprol,
 clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbenside, clorbenzurón,
 clorbiciclen, clorbromuron, clorbufam, clordane, clordecona,
 clordimeform, clordimeform clorhidrato, clorempentrina, cloretoxifós,
 cloreturon, clorfenac, clorfenac-amonio, clorfenac-sodio, clorfenapir,
 10 clorfenazol, clorfenetol, clorfenprop, clorfenson, clorfen-sulfuro,
 clorfenvinfós, clorfluazuron, clorflurazol, clorfluren, clorfluren-metilo,
 clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo,
 clormefós, clormequat, clormequat cloruro, clornidina, clornitrofen,
 clorobenzilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform,
 15 clorometiuron, cloroneb, clorofacinona, clorofacinone-sodio, cloropicrin,
 cloropon, cloropropilato, clorotalonilo, clorotoluron, cloroxuron,
 cloroxinilo, clorfonio, clorfonio cloruro, clorfoxim, clorprazofós,
 clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifós-metilo, clorquinox,
 clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid,
 20 clortiofós, clozolinato, cloruro de colina, colecalciferol, cromafenozide,
 cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfurón,
 ciobutida, cisanilida, cismetrin, clacifós, cletodim, climbazol, cliodinato,
 clodinafop, clodinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet, clofencet-
 potasio, clofentezina, ácido clofíbrico, clofop, clofop-isobutilo,
 25 clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo,
 clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-
 hidroxipropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-mexilo, cloransulam,
 cloransulam-metilo, closantel, clotianidin, clotrimazol, cloxifonac,
 cloxifonac-sodio, CMA, codlelure, colofonato, acetato de cobre,
 30 acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, básico,
 hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de

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, crufomato, criolita, cuelure, cufraneb, cumiluron,
 5 cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrin, cianazina,
 cianofenfós, cianofós, ciantoato, ciantraniliprol, ciazofamid, cibutrina,
 ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, ciclettrin, cicloato, cicloheximida,
 cicloprato, cicloprotrin, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, cicloxaprid,
 cicloxidim, cicluron, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofen, ciflutrin,
 10 cihalofof, cihalofof-butilo, cihalotrin, cihexatin, cimiazol, cimiazol
 clorhidrato, cimoxanilo, ciometrinilo, cependazol, cipermetrin, ciperquat,
 ciperquat cloruro, cifenotrin, ciprazina, ciprazol, ciproconazol,
 ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato,
 daimuron, dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio, dalapon-sodio,
 15 daminozida, dayoutong, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, *d*-alcanfor,
 DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafentin, decarbofuran, ácido
 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*-
 20 fanshiluquebingjuzhi, diafentiuron, dialifos, di-alato, diamidafós, tierra
 de diatomeas, diazinon, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo,
 dicamba, dicamba-diglicolamina, dicamba-dimetilamonio, dicamba-
 diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina,
 dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, dicapton,
 25 diclobenilo, diclofention, diclofluanid, diclona, dicloralurea,
 diclorbenzurón, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo, diclormato,
 diclormid, diclorofen, diclorprop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-
 butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-
 isoctilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-2-etilhexilo,
 30 diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-P-potasio,
 diclorprop-P-sodio, diclorprop-sodio, diclorvos, diclozolina, diclobutrazol,

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,
 5 dietiltoluamida, difenacum, difenoconazol, difenopenten, difenopenten-
 etilo, difenoxuron, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difetialona,
 diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-
 sodio, diflumetorim, dikegulac, dikegulac-sodio, dilor, dimatif,
 dimeflutrin, dimefox, dimefuron, dimepiperato, dimetaclona, dimetan,
 10 dimetacarb, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid-P,
 dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrin, dimetil carbato,
 ftalato de dimetilo, dimetilvinfós, dimetilan, dimexano, dimidazon,
 dimoxistrobin, dinex, dinex-diclexina, dingjunezuo, diniconazol,
 diniconazol-M, dinitramina, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6,
 15 dinocaton, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoseb
 acetato, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-
 trolamina, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterb acetato,
 dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxation, difacinona,
 difacinona-sodio, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, dipropalin,
 20 dipropetrin, dipiritiona, diquat, diquat dibromuro, disparlure, disul,
 disulfiram, disulfoton, disul-sodio, ditalimfos, ditianon, diticrofos,
 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,
 25 dominicalure, doramectin, drazoxolon, DSMA, dufulin, EBEP, EBP,
 ecdisterona, edifenfós, eglinazine, eglinazine-etilo, emamectin,
 emamectin benzoato, EMPC, empentrin, endosulfan, endotal, endotal-
 diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotion, endrin,
 enestroburin, enoxastrobin, EPN, epocoleona, epofenonano,
 30 epoxiconazol, eprinomectin, epronaz, EPTC, erbon, ergocalciferol,
 erlujixiancaoan, esdépalléthrine, esfenvalerato, esprocarb, etacelasilo,

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

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

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

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

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

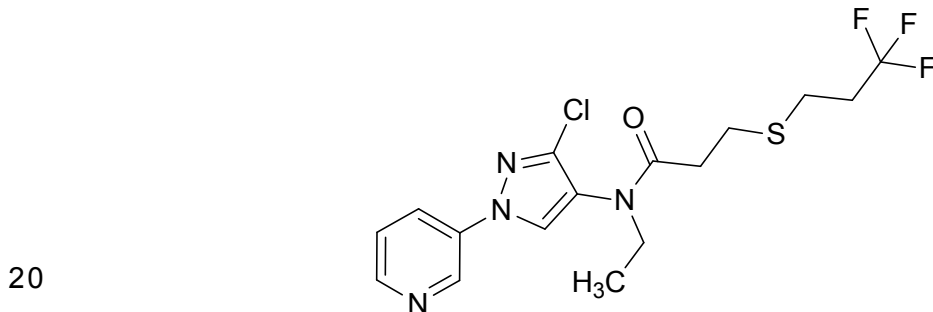
fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotrin, fenpróxido, fentoato, fenilmercuriurea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosalona, 5 fosdifen, fosfolan, fosfolan-metilo,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

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

fluvalinato, tavoron, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-
 etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozida,
 tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam,
 tecnazeno, tecoram, teflubenzuron, teflutrin, tefuriltriona, tembotriona,
 5 temefós, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrin, terbacilo, terbucarb,
 terbuclor, terbufós, terbumeton, terbutilazina, terbutrin, tetciclacis,
 tetracloreto, tetraclorvinfós, tetraconazol, tetradifon, tetrafluron,
 tetrametrin, tetrametilflutrin, tetramina, tetranactin, tetraniliprol, tetrasul,
 sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrin, tiabendazol, tiaclopid,
 10 tiadifluor, tiametoxam, tiapronilo, tiazafluron, tiazopir, ticofos, ticiofen,
 tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón,
 tifensulfurón-metilo, tipluzamida, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenfim,
 tiociclam, tiociclam clorhidrato, tiociclam oxalato, tiodiazol-cobre,
 tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazin,
 15 tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap,
 tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram,
 turingiensin, tiadinilo, tiafenacilo, tiaojiean, tiocarbazilo, tioclorim,
 tioxazafen, tioximid, tirpato, tolclorfen-metilo, tolfenpirad, tolprocarb,
 tolpirato, tolilfluanid, tolilmercurio acetato, topramezona, tralcoxidim,
 20 tralocitrin, tralometrin, tralopirilo, transflutrin, transpermetrin, tretamina,
 triacantanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifós,
 triapentenol, triaratene, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutilo,
 triaziflam, triazofós, triazóxido, tribenuron, tribenuron-metilo, tribufos,
 óxido de tributilestaño, tricamba, triclámina, triclórforon, triclórmetafos-3,
 25 triclórforon, triclorpir, triclorpir-butotilo, triclorpir-etilo, triclorpiricarb,
 triclorpir-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifane, trietazina,
 trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobin, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-
 sodio, trifludimoxazin, triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralin,
 triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsime,
 30 triforina, trihidroxitiazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon,
 trinexapac, trinexapac-etilo, tripreno, tripropindan, triptolid, tritac,

triconazol, tritosulfurón, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotio, vangard, 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, 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 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.



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 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. 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

5 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

10 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

15 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

20 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

25 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

30 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.

5

TABLA B

Otro compuesto (Y) <i>Partes en peso</i>	100	X,Y		X,Y			X,Y		
	50	X,Y	X,Y	X,Y			X,Y	X,Y	
	20	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y
	15	X,Y	X,Y					X,Y	X,Y
	10	X,Y		X,Y					
	5	X,Y	X,Y	X,Y				X,Y	
	3	X,Y	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y	X,Y
	2	X,Y		X,Y	X,Y		X,Y		X,Y
	1	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y	X,Y
		1	2	3	5	10	15	20	50

15

Molécula de la Fórmula Uno
(X) *Partes en peso*

Las escalas de 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 $X_1:Y_1$ 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 $X_2 < Y_2$.
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
 $X_1 > Y_1$ 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 $X_2 < Y_2$. 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

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 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 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 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 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 vehículo se selecciona de entre arcillas de atapulguita, arcillas
5 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
10 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
15 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
20 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.

25 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
30 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.

- 5 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.
- 10 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
- 15 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

20 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

25 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

30 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 con un alimento o un atrayente, o ambos. Cuando las plagas comen el
5 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
10 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
15 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.
20 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
25 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
30 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 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 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 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

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, 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, 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”. 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; 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 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 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.

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 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 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 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 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 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 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.

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 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 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 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.

25 **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 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 usar para controlar plagas de las **Subphyla Chelicerata, Myriapoda, y/o**

5 **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
 10 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*
 15 *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,
 20 *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.,
 25 *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,
 30 *Acanthoscelides obtectus*, *Agrilus planipennis*, *Anoplophora glabripennis*, *Anthonomus grandis*, *Ataenius spretulus*, *Atomaria linearis*, *Bothynoderes punctiventris*, *Bruchus pisorum*, *Callosobruchus*

maculatus, *Carpophilus hemipterus*, *Cassida vittata*, *Cerotoma trifurcata*,
Ceutorhynchus assimilis, *Ceutorhynchus napi*, *Conoderus scalaris*,
Conoderus stigmosus, *Conotrachelus nenuphar*, *Cotinis nitida*, *Crioceris*
5 *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 jolivetii*, *Melanotus*
10 *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*
15 *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
20 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
25 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*
30 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*, *Bactrocera invadens*, *Bactrocera zonata*, *Ceratitis capitata*, *Dasineura*
 5 *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*
 10 *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.,
 15 *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.,
 20 *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*,
 25 *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*,
 30 *Edessa meditabunda*, *Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros*, *Euschistus servus*, *Helopeltis antonii*, *Helopeltis*

theivora, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*,
Leptocorisa oratorius, *Leptocorisa varicornis*, *Lygus hesperus*,
Maconellicoccus hirsutus, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum*
granarium, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva*
5 *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*,
10 *Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola*, *Pseudacysta perseae*,
Pseudococcus brevipes, *Quadraspidotus perniciosus*, *Rhopalosiphum*
maidis, *Rhopalosiphum padi*, *Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*,
Schizaphis graminum, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes*
vaporariorum, *Trialeurodes abutiloneus*, *Unaspis yanonensis* y *Zulia*
15 *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*
20 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*,
25 *Solenopsis molesta*, *Solenopsis richtery*, *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,
30 *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes*
spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp.,

Marginitermes spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp. y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, sin limitación, *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*.

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* 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 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 cranaodes*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana*, *Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana*, *Cnaphalocrocis medinalis*, *Conopomorpha cramerella*, *Cossus cossus*, *Cydia caryana*, *Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana*, *Cydia pomonella*, *Darna diducta*, *Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella*, *Earias insulana*, *Earias vittella*, *Ecdytolopha aurantianum*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*,

Epinotia aporema, *Epiphyas postvittana*, *Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita molesta*, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliiothis virescens*, *Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera*
 5 *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*
 10 *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*,
 15 *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*.

20 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
 25 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
 30 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 gregaria* y *Scudderia furcata*.

5 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*.

10 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*
15 *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
20 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
usar para controlar las plagas del **Orden Acarina**. Una lista no
25 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*
30 *woodi*, *Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi*, *Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus*

obovatus, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*,
Dermatophagoides pteronyssinus, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati*,
Oligonychus coffeae, *Oligonychus ilicis*, *Panonychus citri*, *Panonychus*
ulmi, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus*, *Rhipicephalus*
5 *sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseiflorae*, *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, *Scutigerella*
10 *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*
15 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 zaeae*, *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica*,
Onchocerca volvulus, *Radopholus similis* y *Rotylenchulus reniformis*.

20 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

25 El control de plagas de las Phyla 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;
- 30 (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 más de 90 por ciento, muy preferiblemente más de 98 por ciento.

5 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
10 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
15 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
20 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
25 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 0.0001 gramos por hectárea (gramos por 10,000 m²) a aproximadamente 5000 gramos por hectárea
30 (gramos por 10,000 m²), para proveer el control. En otra modalidad, se prefiere usar las moléculas de Fórmula Uno en cantidades de

aproximadamente 0.001 gramos por hectárea (gramos por 10,000 m²) a aproximadamente 500 gramos por hectárea (gramos por 10,000 m²). En otra modalidad, se prefiere usar las moléculas de Fórmula Uno en cantidades de aproximadamente 0.01 gramos por hectárea (gramos por 10,000 m²) a aproximadamente 50 gramos por hectárea (gramos por 10,000 m²).

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.

5 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).

10 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
15 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
20 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
25 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
30 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

5 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

10 gramos por 100,000 semillas provean aún más beneficios.

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

15 a herbicida, o aquellas con genes ajenos “apilados” que expresan 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

20 en el campo de la conservación de animales no humanos. Las moléculas 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

25 forma, por ejemplo, de una inyección.

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

30 plagas particulares por controlar serían moscas y garrapatas que son 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
5 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
10 ejemplo, de tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos, o por aplicación 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
15 Fórmula Uno también se pueden usar en estas nuevas especies 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
20 bajas cantidades de plagas (incluso sin presencia real) que pueden 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
25 aumentar el contenido de ingredientes valiosos), mejorar el vigor de una 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.

30 Antes de que un plaguicida pueda utilizarse o venderse 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 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 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 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 porción del presente documento.

SECCIÓN DE TABLAS

Tabla 1: Estructuras de las moléculas de Fórmula Uno

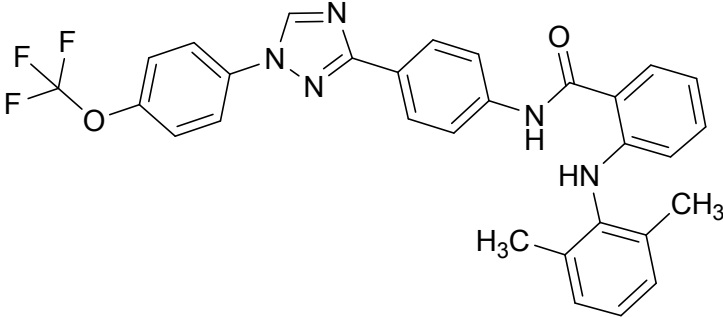
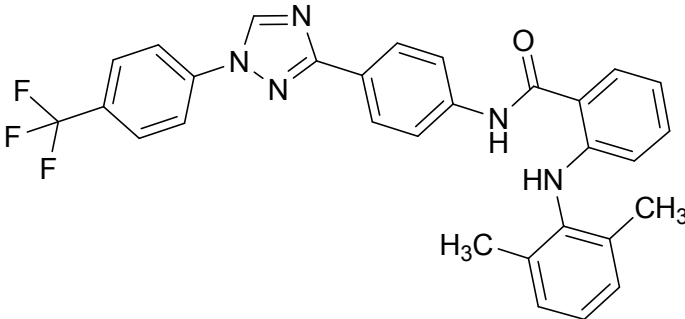
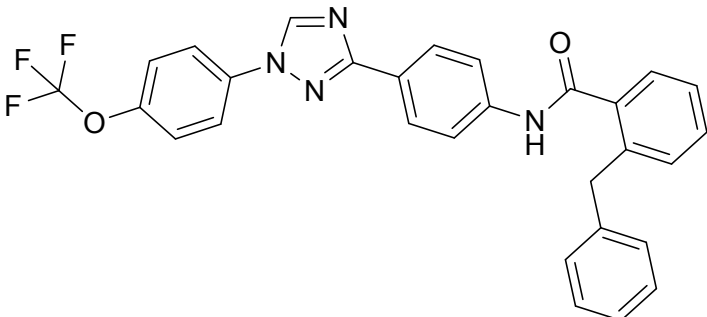
5	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
10	F1		12
15	F2		12
20	F3		3

Tabla 1 (Continuación)

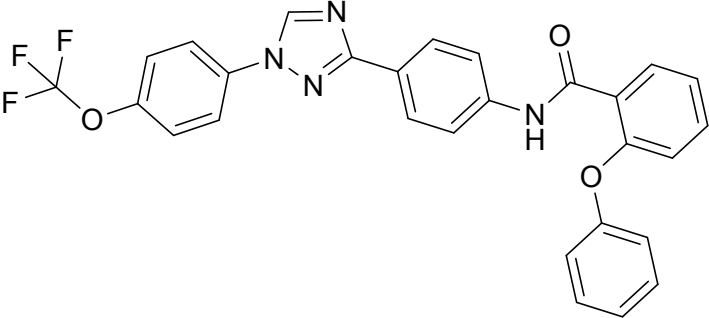
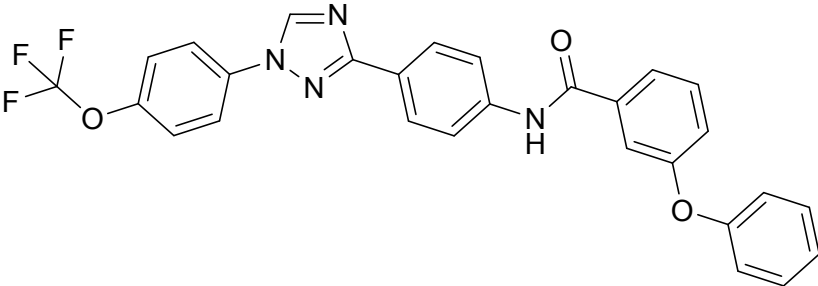
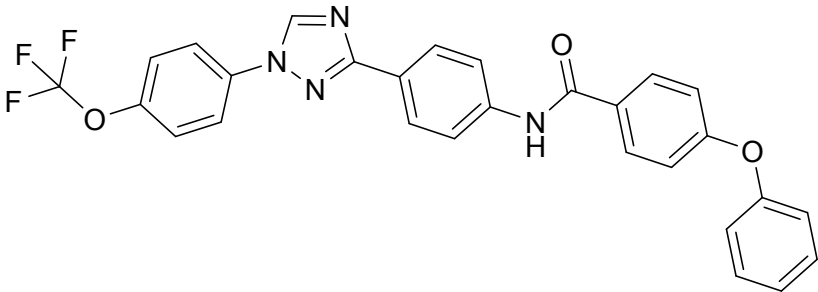
	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
	F4		3
10			
	F5		3
15			
	F6		3
20			

Tabla 1 (Continuación)

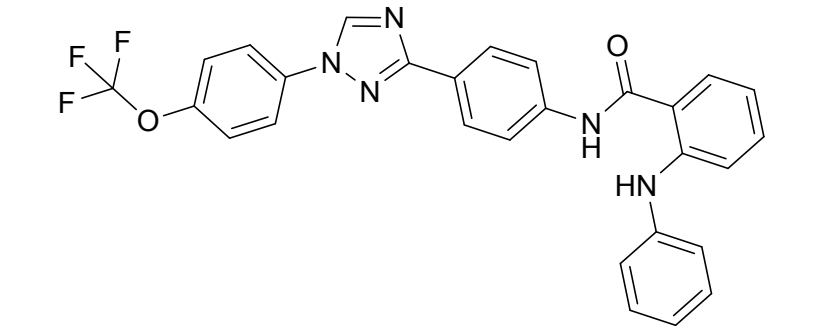
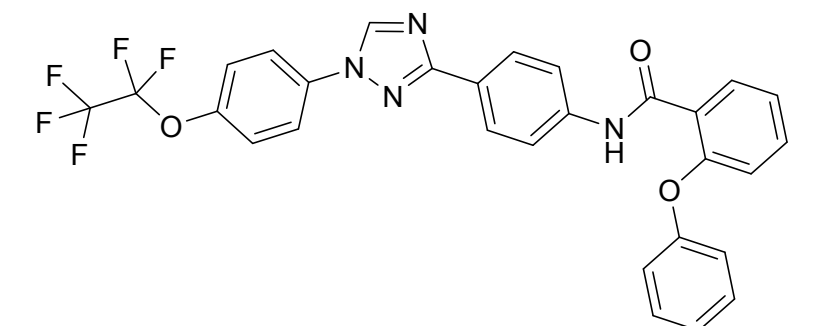
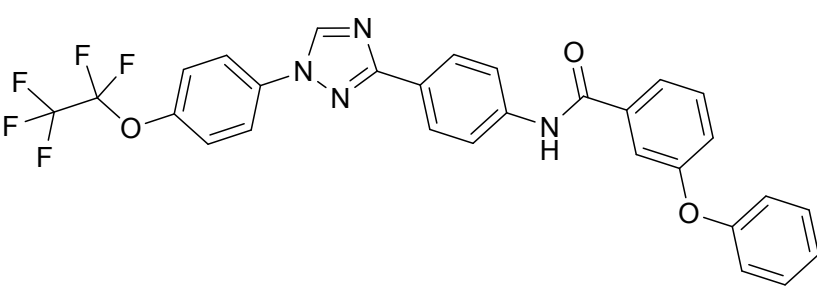
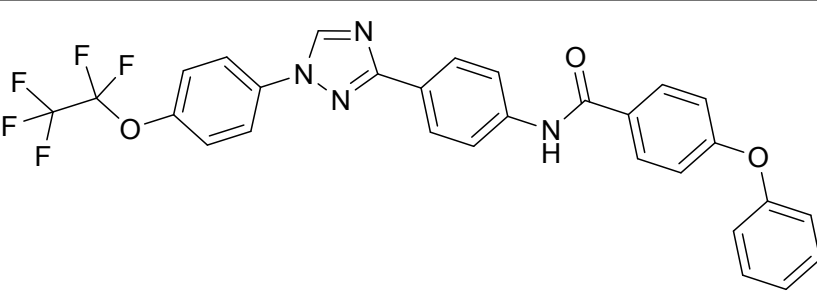
No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
F7		4
F8		3
F9		3
F10		3

Tabla 1 (Continuación)

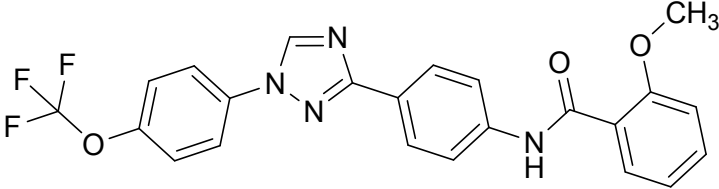
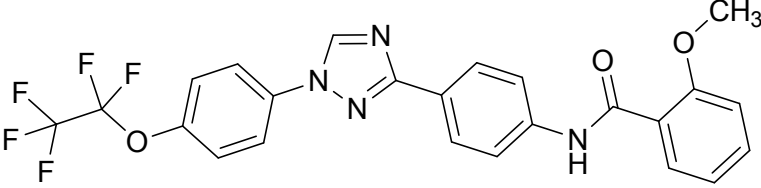
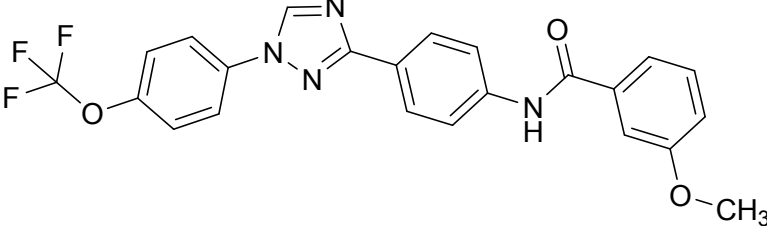
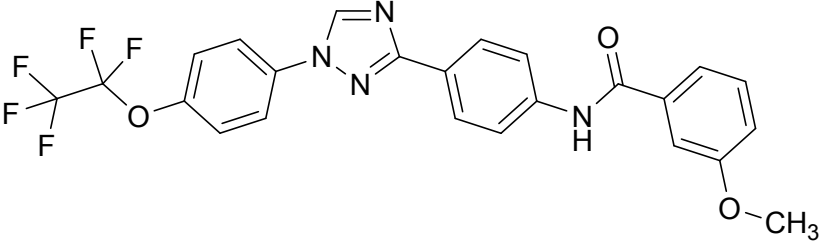
	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
	F11		3
10			
	F12		3
15			
	F13		3
20			
	F14		3

Tabla 1 (Continuación)

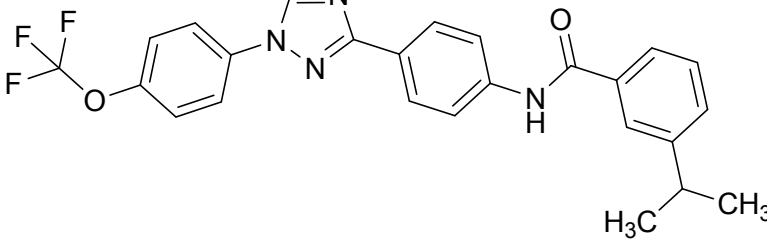
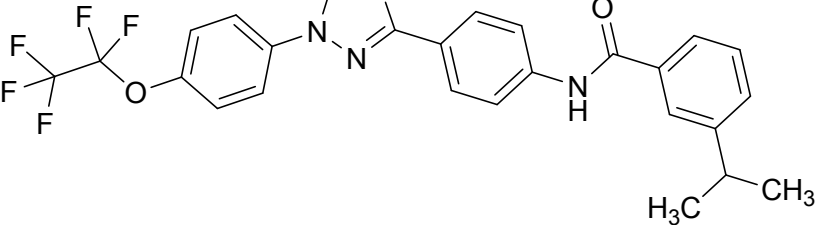
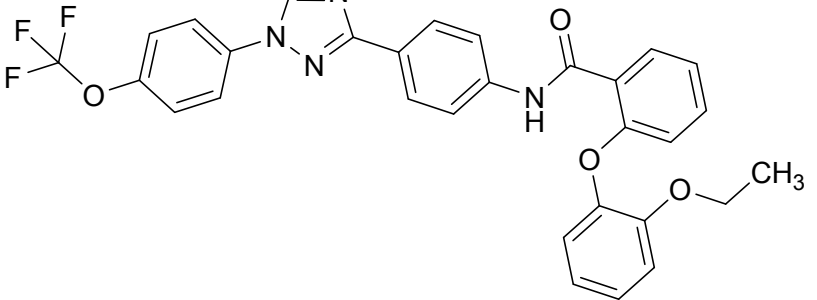
	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
	F15		3
10			
	F16		3
15			
	F17		3
20			

Tabla 1 (Continuación)

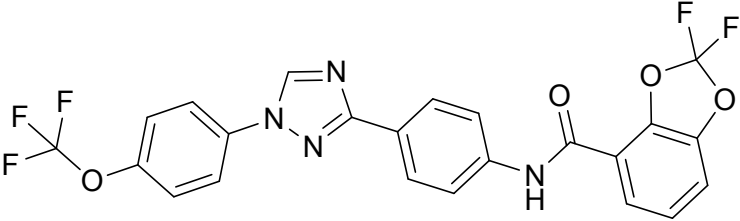
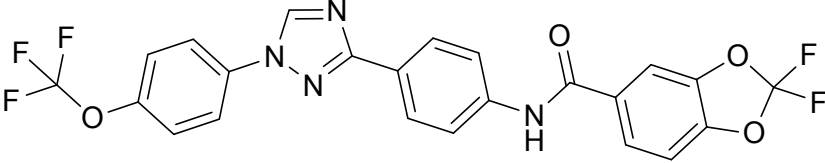
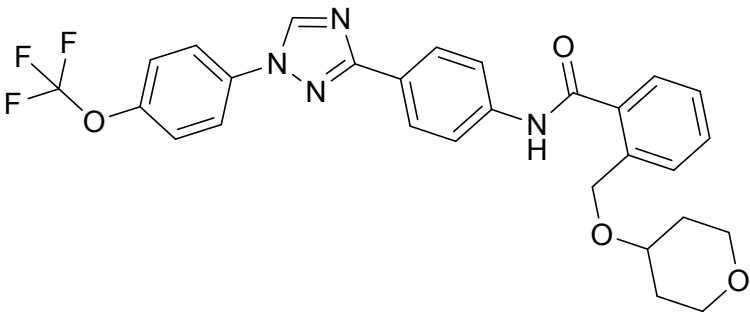
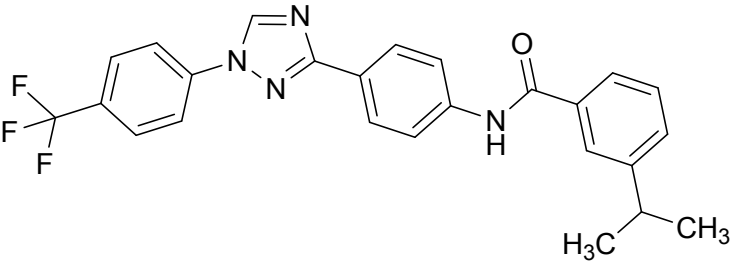
5	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
	F21		3
	F22		3
	F23		3
	F24		3

Tabla 1 (Continuación)

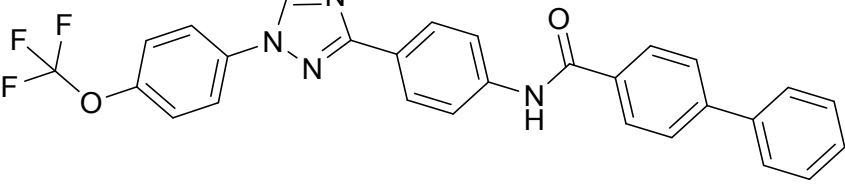
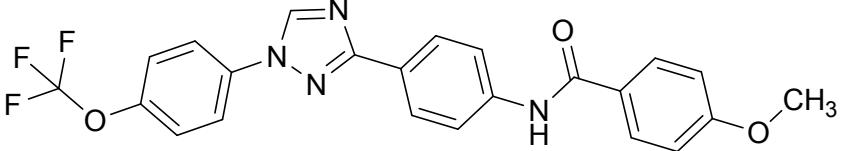
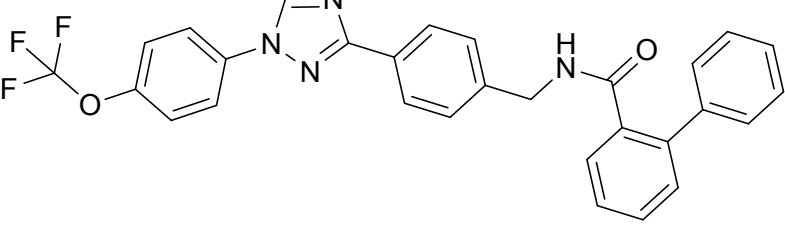
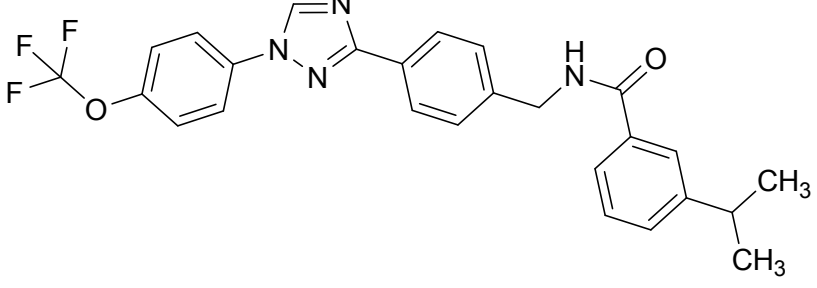
	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5	F25		5
10	F26		5
15	F27		11
20	F28		11

Tabla 1 (Continuación)

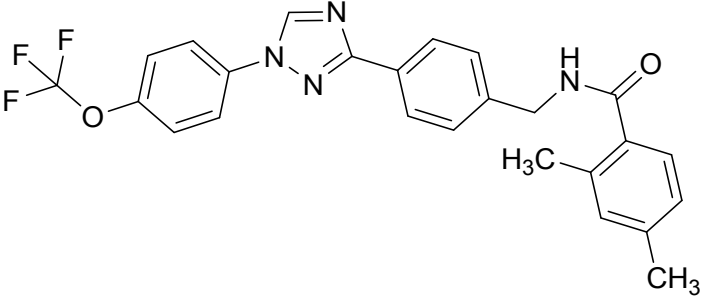
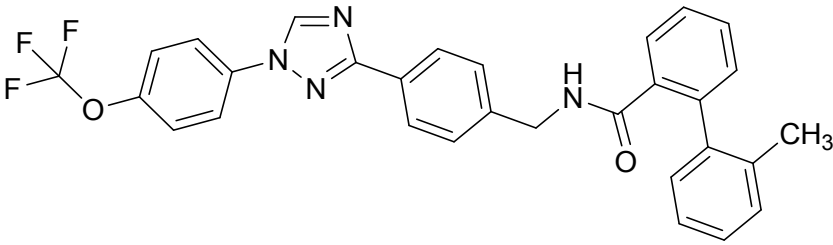
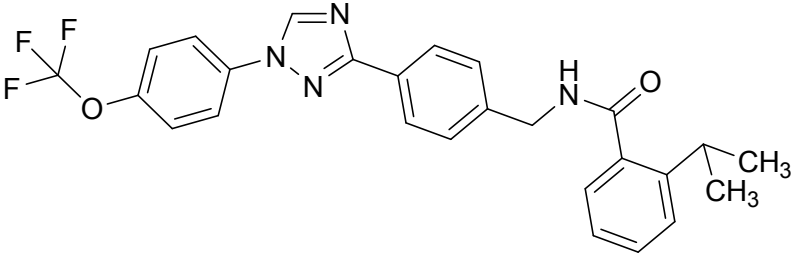
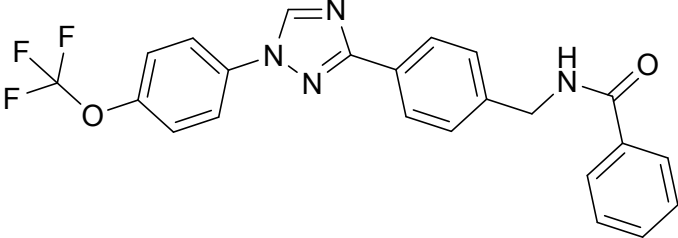
No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
F29		11
F30		11
F31		11
F32		11

Tabla 1 (Continuación)

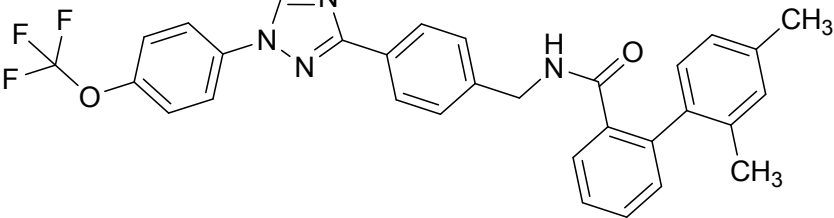
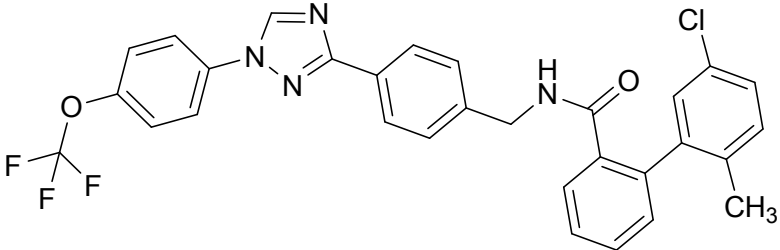
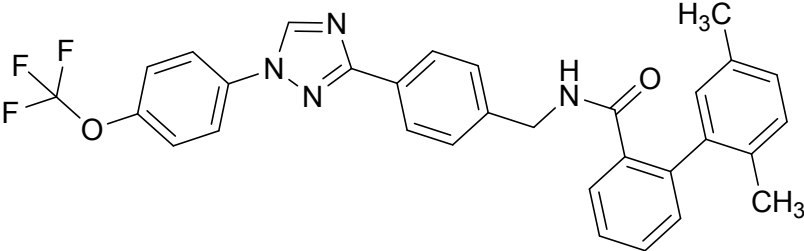
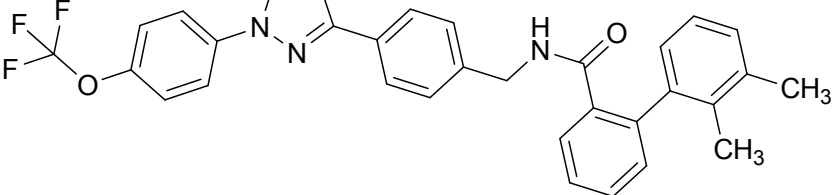
	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
5			
	F33		11
10			
	F34		11
15			
	F35		11
20			
	F36		11

Tabla 1 (Continuación)

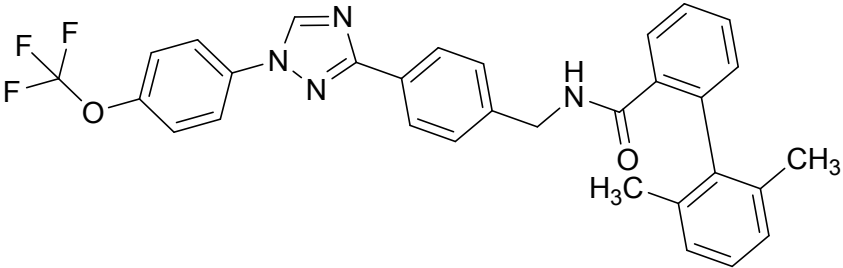
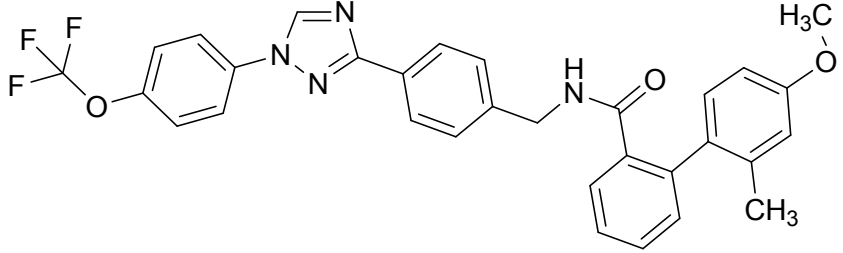
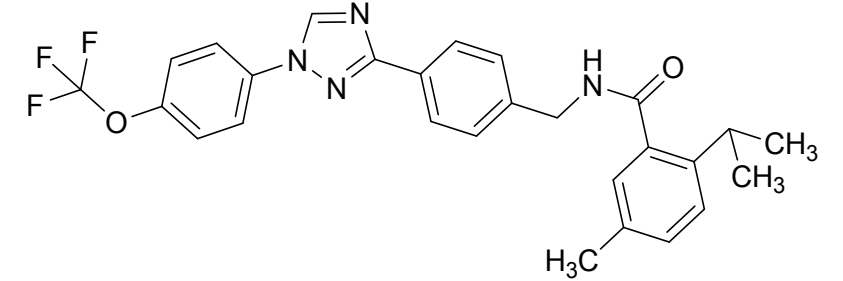
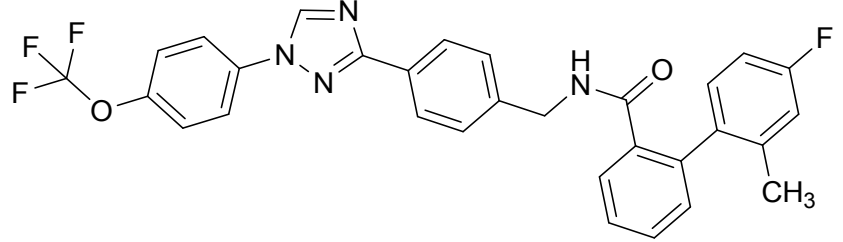
5	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
10	F37		11
15	F38		11
20	F39		11
25	F40		11

Tabla 1 (Continuación)

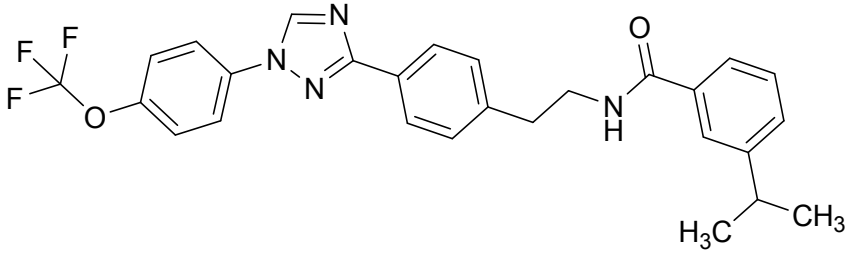
5	No.	Estructura	Prep. de acuerdo con el ejemplo:
10	F41		3

Tabla 2: Datos analíticos de los compuestos de la tabla 1

No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
F1	237- 240		ESIMS <i>m/z</i> 544 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.93 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.23 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.79 (m, 4H), 7.58 (m, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.30 – 7.09 (m, 2H), 6.75 – 6.67 (m, 1H), 6.27 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 2.23 (s, 6H) (2NH no observado)		
F2	243- 245		ESIMS <i>m/z</i> 528 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.93 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.27 – 8.20 (m, 2H), 7.98 – 7.89 (m, 3H), 7.81-7.76 (m, 4H), 7.59 (dd, <i>J</i> = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 1H), 7.16 – 7.06 (m, 3H), 6.76 – 6.67 (m, 1H), 6.28 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 2.24 s, 6H)		

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F3	175- 178	3282, 3062, 3027, 2924, 1660, 1595	HRMS calculada para C ₂₉ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 514.1617; encontrada, 514.1633.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.53 (s, 1H), 8.13 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.82 - 7.77 (m, 2H), 7.56 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.30 (m, 8H), 7.29 - 7.23 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 3H), 4.25 (s, 2H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.86, 163.04, 148.33, 141.47, 140.54, 139.03, 138.51, 136.75, 135.56, 131.38, 130.57, 128.82, 128.71, 127.51, 127.34, 126.74, 126.40, 126.38, 122.39, 121.17, 119.65, 39.10	
15	F4	166- 170	3374, 3074, 2245, 1668, 1593	HRMS calculada para C ₂₈ H ₁₉ F ₃ N ₄ O ₃ , 516.1409; encontrada, 516.1424.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.80 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.37 (dd, <i>J</i> = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 8.16 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.82 - 7.72 (m, 4H), 7.45 (dtd, <i>J</i> = 7.3, 4.4, 2.3 Hz, 3H), 7.40 - 7.36 (m, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 2H), 7.20 - 7.13 (m, 2H), 6.90 (dd, <i>J</i> = 8.3, 0.9 Hz, 1H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.14, 162.72, 155.38, 155.17, 148.31, 141.45, 139.56, 135.59, 133.29, 132.56, 130.40, 127.36, 126.23, 125.12, 123.98, 123.84, 122.38, 121.67, 121.19, 120.26, 119.69, 119.11, 118.31	
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F - RMN
10	F5	165- 168	3296, 3067, 1658, 1592, 1581	HRMS calculada para C ₂₈ H ₁₉ F ₃ N ₄ O ₃ , 516.1409; encontrada, 516.1439.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.19 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.82 - 7.73 (m, 4H), 7.58 (ddd, <i>J</i> = 7.7, 1.6, 1.0 Hz, 1H), 7.54 - 7.50 (m, 1H), 7.45 (t, <i>J</i> = 7.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 4H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 7.07 - 7.02 (m, 2H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.03, 163.01, 158.03, 156.38, 148.35, 141.49, 139.12, 136.67, 135.55, 130.25, 130.01, 127.46, 126.59, 124.03, 122.39, 122.01, 121.32, 121.17, 120.02, 119.33, 117.16	¹⁹ F - RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01
15							
20	F6	>200 (desc.)	3299, 3109, 1647, 1608, 1591	HRMS calculada para C ₂₈ H ₁₉ F ₃ N ₄ O ₃ , 516.1409; encontrada, 516.1434.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.16 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.90 - 7.84 (m, 2H), 7.82 - 7.74 (m, 4H), 7.39 (ddt, <i>J</i> = 8.3, 5.3, 2.7 Hz, 4H), 7.20 (tt, <i>J</i> = 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.10 - 7.02 (m, 4H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.01, 163.05, 160.99, 155.71, 148.32, 141.47, 139.37, 135.56, 130.05, 129.05, 128.97, 127.45, 126.40, 124.48, 122.38, 121.67, 121.16, 119.99, 119.96, 119.10, 117.85	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.01
25							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F7	138- 143	3315, 3113, 1652, 1589, 1577	HRMS calculada para C ₂₈ H ₂₀ F ₃ N ₅ O ₂ , 515.1569; encontrada, 515.1569.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.12 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.24 - 8.17 (m, 2H), 8.03 (s, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.75 - 7.68 (m, 2H), 7.61 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.42 - 7.27 (m, 6H), 7.21 (dd, J = 8.5, 1.0 Hz, 2H), 7.07 - 6.99 (m, 1H), 6.85 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.3 Hz, 1H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 167.63, 163.03, 148.37, 145.90, 141.50, 141.28, 139.10, 135.56, 132.81, 129.35, 127.56, 127.47, 126.59, 122.81, 122.39, 121.20, 121.03, 120.31, 118.53, 118.28, 116.04	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.01
15	F8	172- 177	3380, 3129, 3078, 1668, 1596, 1537	HRMS calculada para C ₂₉ H ₁₉ F ₅ N ₄ O ₃ , 566.1377; encontrada, 566.1388	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.55 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.07 (dd, J = 9.6, 7.4 Hz, 4H), 7.84 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.51 (ddd, J = 8.3, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.29 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 7.11 - 7.06 (m, 2H), 6.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.56, 161.85, 156.43, 153.59, 146.05, 143.68, 140.31, 135.84, 131.75, 129.96, 129.56, 128.84, 126.64, 125.31, 123.69, 123.52, 123.11, 121.06, 119.58, 118.84, 118.77	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO - <i>d</i> ₆) δ - 85.21, -86.93
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F9	174- 180	3345, 3135, 1656, 1592, 1582, 1541	HRMS calculada para C ₂₉ H ₁₉ F ₅ N ₄ O ₃ , 566.1377; encontrada, 566.1385.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.47 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.12 - 8.06 (m, 4H), 7.96 - 7.92 (m, 2H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 3H), 7.57 (t, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (tt, <i>J</i> = 7.5, 2.3 Hz, 2H), 7.28 - 7.17 (m, 2H), 7.12 - 7.07 (m, 2H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.70, 161.81, 156.69, 156.17, 146.00, 143.64, 140.25, 136.54, 135.79, 130.12, 126.49, 125.43, 123.79, 123.07, 122.61, 121.63, 120.99, 120.34, 118.78, 117.54	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 85.21, - 86.92
15							
20	F10	211- 218	3313, 3121, 1639, 1608, 1588	HRMS calculada para C ₂₉ H ₁₉ F ₅ N ₄ O ₃ , 566.1377; encontrada, 566.1378.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.40 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.13 - 8.07 (m, 4H), 8.06 - 8.01 (m, 2H), 7.98 - 7.92 (m, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 9.1 Hz, 2H), 7.47 (tt, <i>J</i> = 7.6, 2.2 Hz, 2H), 7.24 (tt, <i>J</i> = 7.2, 1.1 Hz, 1H), 7.16 - 7.09 (m, 4H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.79, 161.86, 159.79, 155.43, 145.99, 143.62, 140.52, 135.79, 130.19, 129.94, 129.26, 126.49, 125.20, 124.32, 123.07, 120.98, 120.19, 119.49, 117.33	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 85.21, - 86.92
25							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F11	153- 155	3351, 3138, 2948, 1669, 1597, 1546	HRMS calculada para C ₂₃ H ₁₇ F ₃ N ₄ O ₃ , 454.1253; encontrada, 454.1259.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.33 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.13 - 8.04 (m, 4H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.69 - 7.59 (m, 3H), 7.52 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.69, 161.87, 156.43, 147.02, 143.67, 140.35, 135.70, 132.05, 129.58, 126.65, 125.21, 124.91, 122.55, 121.05, 120.45, 119.66, 111.95, 55.85	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 56.98
15	F12	156- 159	3352, 3082, 2980, 2947, 2846, 1667, 1593, 1537	HRMS calculada para C ₂₄ H ₁₇ F ₅ N ₄ O ₃ , 504.1221; encontrada, 504.1237.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.33 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.09 (d, <i>J</i> = 9.2 Hz, 4H), 7.91 (d, <i>J</i> = 8.7 Hz, 2H), 7.69 - 7.59 (m, 3H), 7.52 (ddd, <i>J</i> = 8.4, 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.20 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (td, <i>J</i> = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 164.69, 161.88, 156.43, 146.04, 143.67, 140.36, 135.84, 132.05, 129.59, 126.65, 125.20, 124.90, 123.12, 121.05, 120.45, 119.66, 111.95, 55.85	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 85.22, - 86.94
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F13	146- 159	3301, 3105, 2942, 2937, 1659, 1582, 1516, 1487, 1243, 1158	HRMS calculada para C ₂₃ H ₁₇ F ₃ N ₄ O ₃ , 454.1253; encontrada, 454.1255.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.55 (s, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.82 - 7.76 (m, 4H), 7.48 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 4H), 7.09 (dt, J = 6.8, 2.4 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.54, 163.04, 160.02, 148.35, 141.49, 139.27, 136.29, 135.56, 129.83, 127.46, 126.50, 122.39, 121.17, 120.00, 118.66, 118.18, 112.50, 55.50	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.02
15							
20	F14	159- 164	3309, 3106, 2943, 2838, 2252, 1661, 1594, 1582	HRMS calculada para C ₂₄ H ₁₇ F ₅ N ₄ O ₃ , 504.1221; encontrada, 504.1225.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.84 - 7.75 (m, 4H), 7.47 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.36 (m, 4H), 7.09 (dt, J = 6.9, 2.5 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.55, 163.06, 160.03, 147.51, 141.50, 139.28, 136.29, 135.72, 129.83, 127.47, 126.49, 123.07, 121.14, 120.01, 118.66, 118.19, 112.51, 55.51	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 85.90 , - 87.84

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F15	154- 159	3295, 3115, 2963, 1654, 1594	HRMS calculada para C ₂₅ H ₂₁ F ₃ N ₄ O ₂ , 466.1617; encontrada, 466.1623.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.79 (ddd, J = 8.8, 4.4, 2.1 Hz, 5H), 7.67 (dt, J = 6.4, 2.0 Hz, 1H), 7.46 - 7.36 (m, 4H), 3.00 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 1.30 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.06, 163.07, 149.83, 148.33, 141.49, 139.39, 135.56, 134.88, 130.23, 128.79, 127.46, 126.40, 125.46, 124.21, 122.40, 121.18, 120.00, 34.18, 23.90	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.01
15							
20	F16	164- 168	3296, 3114, 2963, 1654, 1594	HRMS calculada para C ₂₆ H ₂₁ F ₅ N ₄ O ₂ , 516.1585; encontrada, 516.1588.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.24 - 8.18 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.80 (ddd, J = 10.8, 6.6, 3.6 Hz, 5H), 7.67 (dt, J = 6.4, 2.0 Hz, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 4H), 3.00 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 1.30 (d, J = 6.9 Hz, 6H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.04, 163.09, 149.83, 147.51, 141.49, 139.40, 135.73, 134.89, 130.23, 128.79, 127.47, 126.40, 125.46, 124.20, 123.07, 121.15, 119.99, 34.18, 23.90	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 85.90 , - 87.84
25							

Tabla 2 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
F17	85-93	3365, 3071, 2981, 2935, 2247, 1668, 1596, 1533	HRMS calculada para C ₃₀ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₄ , 560.1671; encontrada, 560.1689.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.06 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.24 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 8.20 - 8.13 (m, 2H), 7.86 - 7.75 (m, 4H), 7.42 - 7.32 (m, 3H), 7.29 - 7.15 (m, 3H), 7.11 - 6.98 (m, 2H), 6.83 (dd, <i>J</i> = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 4.05 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.21 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.49, 163.22, 156.21, 150.56, 148.29, 143.42, 141.44, 139.99, 135.60, 132.69, 132.13, 127.33, 126.44, 125.89, 123.44, 123.11, 122.78, 122.38, 122.09, 121.67, 121.18, 120.05, 119.10, 115.91, 115.60, 114.10, 64.49, 14.54	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.02

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F18	114- 120	3366, 3072, 2982, 1670, 1596, 1534	HRMS calculada para C ₃₁ H ₂₃ F ₅ N ₄ O ₄ , 610.1639; encontrada, 610.1648.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 10.06 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.24 (dd, <i>J</i> = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 8.20 - 8.13 (m, 2H), 7.84 - 7.77 (m, 4H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.29 - 7.15 (m, 3H), 7.11 - 7.00 (m, 2H), 6.83 (dd, <i>J</i> = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 4.05 (q, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 1.21 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 163.48, 163.25, 156.20, 150.56, 147.46, 143.42, 141.45, 140.01, 135.77, 132.69, 132.14, 127.33, 126.43, 125.88, 123.45, 123.11, 122.78, 121.17, 120.05, 115.91, 114.10, 64.49, 14.55	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 85.90 , - 87.85
15							
20	F19	145- 148	3295, 3114, 2962, 2874, 1658, 1593	HRMS calculada para C ₂₆ H ₂₃ F ₃ N ₄ O ₃ , 496.1722; encontrada, 496.1733.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.23 - 8.18 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.83 - 7.76 (m, 4H), 7.47 - 7.43 (m, 1H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz, 4H), 7.09 (dt, <i>J</i> = 6.1, 2.6 Hz, 1H), 3.79 (d, <i>J</i> = 6.5 Hz, 2H), 2.11 (dt, <i>J</i> = 13.3, 6.7 Hz, 1H), 1.04 (d, <i>J</i> = 6.7 Hz, 6H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.56, 163.05, 159.70, 148.33, 141.48, 139.29, 136.19, 135.56, 129.80, 127.47, 126.46, 122.40, 121.67, 121.17, 119.95, 119.10, 118.58, 118.48, 113.11, 74.67, 28.26, 19.24	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.02
25							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F20	125- 134	3112, 1660, 1594	HRMS calculada para C ₂₆ H ₁₉ F ₇ N ₄ O ₃ , 568.1345; encontrada, 568.1356	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.26 - 8.15 (m, 2H), 8.07 (s, 1H), 7.88 - 7.83 (m, 2H), 7.83 - 7.77 (m, 4H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 5.97 (tt, J = 53.2, 4.9 Hz, 1H), 4.70 (s, 2H), 3.96 - 3.81 (m, 2H);	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 165.35, 163.01, 148.38, 141.51, 139.21, 137.55, 136.00, 135.56, 135.24, 131.08, 129.20, 127.47, 126.79, 126.61, 126.34, 122.40, 121.67, 121.18, 120.09, 119.86, 119.11, 118.81, 111.71, 109.57, 109.23, 108.88, 107.09, 106.75, 77.23, 73.64, 67.48, 67.19, 66.91	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.02 , - 124.7 5, - 139.3 7
15							
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F21	186- 194	3427, 3102, 1682, 1599, 1538	HRMS calculada para C ₂₃ H ₁₃ F ₅ N ₄ O ₄ , 504.0857; encontrada, 504.0864.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.65 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.15 - 8.04 (m, 4H), 7.89 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (ddt, <i>J</i> = 8.3, 2.3, 1.1 Hz, 4H), 7.38 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 161.69, 161.07, 146.96, 143.68, 143.11, 140.62, 139.68, 135.62, 131.14, 126.65, 125.79, 124.30, 123.55, 122.50, 121.22, 121.00, 120.08, 119.39, 112.64	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 48.49, -56.96
15							
20	F22	231- 239	3275, 3054, 1650, 1632, 1617, 1593	HRMS calculada para C ₂₃ H ₁₃ F ₅ N ₄ O ₄ , 504.0857; encontrada, 504.0867.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.47 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.08 (dd, <i>J</i> = 12.6, 8.9 Hz, 4H), 8.00 (d, <i>J</i> = 1.5 Hz, 1H), 7.96 - 7.86 (m, 3H), 7.61 (t, <i>J</i> = 8.1 Hz, 3H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 163.88, 161.83, 147.03, 144.90, 143.72, 142.66, 140.23, 135.70, 131.47, 126.60, 125.56, 125.03, 122.57, 121.05, 120.33, 109.94, 109.72, 99.49	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 48.81, -56.96
25							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
10	F23	184- 199	3292, 3117, 2926, 2854, 1668, 1597	HRMS calculada para C ₂₈ H ₂₅ F ₃ N ₄ O ₄ , 538.1828; encontrada, 538.1833.	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 9.35 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.91 - 7.86 (m, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 4H), 7.54 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.37 (m, 3H), 4.76 (s, 2H), 3.97 (dt, J = 11.8, 4.1 Hz, 2H), 3.73 (dq, J = 9.2, 4.6, 4.2 Hz, 1H), 3.48 - 3.37 (m, 2H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.68 (dtd, J = 13.5, 9.8, 4.2 Hz, 2H)	¹³ C-RMN (101 MHz, CDCl ₃) δ 166.70, 163.10, 148.21, 141.48, 139.63, 136.81, 135.59, 134.44, 130.93, 129.91, 128.98, 127.50, 126.38, 122.41, 121.18, 119.86, 99.98, 74.01, 68.46, 65.71, 32.51	¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ - 58.02
15							

20

25

Tabla 2 (Continuación)

No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F- RMN
F24	178- 184	3256, 3108, 2961, 1664, 1616, 1594, 1524	HRMS calculada para C ₂₅ H ₂₁ F ₃ N ₄ O, 450.1667; encontrada, 450.1671.	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 10.41 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.20 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 8.15 - 8.10 (m, 2H), 7.98 (t, <i>J</i> = 9.0 Hz, 4H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (dt, <i>J</i> = 6.9, 1.8 Hz, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 2H), 3.01 (dt, <i>J</i> = 13.7, 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H)	¹³ C-RMN (101 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 165.80, 162.02, 148.57, 143.95, 140.59, 139.54, 134.75, 129.59, 128.31, 127.65, 127.33, 127.04, 127.00, 126.58, 125.56, 125.19, 125.07, 122.45, 122.26, 120.29, 119.39, 114.83, 33.36, 23.70	¹⁹ F- RMN (376 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ - 60.79

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F25	186- 188		ESIMS <i>m/z</i> 501 [(M+H)+]	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.26 - 8.17 (m, 2H), 8.02 - 7.94 (m, 3H), 7.85 - 7.77 (m, 4H), 7.77 - 7.70 (m, 2H), 7.67 - 7.61 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 2H), 7.44 - 7.35 (m, 3H)		
15	F26	238- 241		ESIMS <i>m/z</i> 455 [(M+H)+]	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.57 (s, 1H), 8.25 - 8.15 (m, 2H), 7.95 - 7.71 (m, 7H), 7.45 - 7.34 (m, 2H), 7.06 - 6.93 (m, 2H), 3.89 (s, 3H)		
20	F27	151- 154		ESIMS <i>m/z</i> 515 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.73 (t, <i>J</i> = 5.9 Hz, 1H), 8.14 – 8.04 (m, 2H), 7.98 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.56 – 7.31 (m, 9H), 7.18 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 4.35 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H)		

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F28	125- 128		ESIMS <i>m/z</i> 481 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 9.08 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.12 – 8.03 (m, 4H), 7.80 (t, <i>J</i> = 1.9 Hz, 1H), 7.74 (dt, <i>J</i> = 6.9, 1.9 Hz, 1H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 2H), 7.47 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.44 – 7.36 (m, 2H), 4.55 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.95 (p, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 1.24 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H)		
15							
20	F29	209- 212		ESIMS <i>m/z</i> 467 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.08 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.9 Hz, 4H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, <i>J</i> = 7.6 Hz, 1H), 7.05 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 4.49 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 2.31 (d, <i>J</i> = 10.4 Hz, 6H)		

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F30	106- 110		ESIMS <i>m/z</i> 529 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.50 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.13 – 8.04 (m, 2H), 7.97 – 7.88 (m, 2H), 7.67 – 7.59 (m, 2H), 7.57 – 7.41 (m, 3H), 7.34 – 7.11 (m, 5H), 7.05 – 6.97 (m, 2H), 4.30 (s, 2H), 2.08 (s, 3H)		
15	F31	145- 148		ESIMS <i>m/z</i> 481 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.40 (s, 1H), 8.90 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.19 – 7.98 (m, 4H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 7.40 (d, <i>J</i> = 4.1 Hz, 2H), 7.30 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.24 (dd, <i>J</i> = 8.0, 3.9 Hz, 1H), 4.50 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.31 – 3.19 (m, 1H), 1.18 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H)		
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C- RMN	¹⁹ F- RMN
10	F32	189- 192		ESIMS <i>m/z</i> 439 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.07 (dd, <i>J</i> = 8.6, 2.1 Hz, 4H), 7.95 – 7.89 (m, 2H), 7.62 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.59 – 7.43 (m, 5H), 4.56 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H)		
15	F33	157- 160		ESIMS <i>m/z</i> 543 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.42 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.13 – 8.02 (m, 2H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.55 – 7.38 (m, 3H), 7.19 (dd, <i>J</i> = 6.9, 1.7 Hz, 1H), 7.10 – 7.03 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 7.01 – 6.93 (m, 3H), 4.29 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.04 (s, 3H)		
20	F34	149- 152		ESIMS <i>m/z</i> 563 ([M] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.66 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.12 – 8.04 (m, 2H), 7.97 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.68 – 7.60 (m, 2H), 7.59 – 7.44 (m, 3H), 7.38 – 7.21 (m, 3H), 7.18 (d, <i>J</i> = 2.2 Hz, 1H), 7.08 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 4.33 (d, <i>J</i> = 20.0 Hz, 2H), 2.03 (s, 3H)		
25							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F35	71-75		ESIMS <i>m/z</i> 543 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.45 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.17 – 8.04 (m, 2H), 7.97 – 7.87 (m, 2H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.56 – 7.38 (m, 3H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.17 – 7.05 (m, 2H), 7.01 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.96 (s, 1H), 4.31 (t, <i>J</i> = 17.3 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)		
15							
20	F36	136- 139		ESIMS <i>m/z</i> 543 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.41 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.14 – 8.04 (m, 2H), 7.93 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 2H), 7.56 – 7.39 (m, 3H), 7.22 – 7.14 (m, 2H), 7.08 (t, <i>J</i> = 7.5 Hz, 1H), 7.02 – 6.95 (m, 3H), 4.35 – 4.21 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.92 (s, 3H)		

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F37	113- 115		ESIMS <i>m/z</i> 543 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.52 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 8.14 – 8.02 (m, 2H), 7.94 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.71 – 7.38 (m, 5H), 7.16 (d, <i>J</i> = 6.6 Hz, 1H), 7.07 (q, <i>J</i> = 7.6 Hz, 5H), 4.31 (d, <i>J</i> = 5.9 Hz, 2H), 1.96 (m, 6H)		
15	F38	184- 186		ESIMS <i>m/z</i> 559 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.41 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.13 – 8.02 (m, 2H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.71 – 7.59 (m, 2H), 7.54 – 7.37 (m, 3H), 7.25 – 7.16 (m, 1H), 7.06 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1H), 6.96 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 2H), 6.84 (d, <i>J</i> = 2.6 Hz, 1H), 6.73 (dd, <i>J</i> = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 4.30 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.06 (s, 3H)		
20							

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F39	194- 198		ESIMS <i>m/z</i> 495 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.40 (s, 1H), 8.86 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 1H), 8.18 – 8.01 (m, 4H), 7.63 (d, 2H), 7.48 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H), 7.27 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.25 – 7.15 (m, 1H), 7.11 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 4.49 (d, <i>J</i> = 6.0 Hz, 2H), 3.28 – 3.12 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.16 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H)		
15							
20	F40	152- 155		ESIMS <i>m/z</i> 547 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (300 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.39 (s, 1H), 8.56 (t, <i>J</i> = 6.0 Hz, 1H), 8.14 – 8.03 (m, 2H), 7.95 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 2H), 7.63 (d, <i>J</i> = 8.5 Hz, 2H), 7.57 – 7.40 (m, 3H), 7.27 – 7.07 (m, 3H), 7.08 – 6.94 (m, 3H), 4.30 (s, 2H), 2.07 (s, 3H)		

Tabla 2 (Continuación)

5	No.	p.f. (°C)	IR (pel. delgada, cm ⁻¹)	Masa	¹ H-RMN	¹³ C-RMN	¹⁹ F-RMN
10	F41			ESIMS <i>m/z</i> 495 ([M+H] ⁺)	¹ H-RMN (400 MHz, CDCl ₃) δ 8.56 (s, 1H), 8.18 - 8.13 (m, 2H), 7.83 - 7.78 (m, 2H), 7.62 (t, <i>J</i> = 1.7 Hz, 1H), 7.44 (dt, <i>J</i> = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 7.41 - 7.28 (m, 6H), 6.18 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H), 3.77 (q, <i>J</i> = 6.8 Hz, 2H), 3.01 (t, <i>J</i> = 6.9 Hz, 2H), 2.94 (p, <i>J</i> = 6.9 Hz, 1H), 1.25 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H)		¹⁹ F- RMN (376 MHz, CDCl ₃) δ -58.02
15							

20

25

Tabla de evaluación sobre BAW y CL

5

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

10

Tabla de evaluación sobre GPA y YFM

15

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

20

25

Tabla ABC: Resultados biológicos

5	No.	Especies de insecto			
		BAW	CL	GPA	YFM
	F1	D	D	B	C
	F2	D	D	B	C
	F3	A	A	C	D
10	F4	A	A	C	D
	F5	D	A	C	D
	F6	A	A	C	D
	F7	A	A	B	A
	F8	D	D	C	D
15	F9	D	D	C	D
	F10	D	D	C	D
	F11	A	D	C	D
	F12	D	A	C	D
	F13	A	A	C	B
20	F14	A	A	D	A
	F15	D	A	C	D
	F16	D	A	C	D
	F17	B	D	C	D
	F18	D	D	C	D
25	F19	D	A	C	D
	F20	D	D	C	B

Tabla ABC (Continuación)

5	F21	A	A	C	C
	F22	D	D	C	C
	F23	A	A	C	D
	F24	D	A	C	D
	F25	D	D	C	D
10	F26	A	A	C	D
	F27	B	A	C	B
	F28	A	D	C	D
	F29	D	D	C	D
	F30	B	A	C	B
15	F31	D	D	C	D
	F32	D	D	C	D
	F33	B	A	C	A
	F34	D	A	C	D
	F35	B	A	C	B
20	F36	B	A	C	A
	F37	B	A	C	A
	F38	D	D	C	D
	F39	D	D	C	D
	F40	A	A	C	D
25	F41	D	A	D	D

Señor Director

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0000030

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

Solicitante: DOW AGROSCIENCES LLC

Fecha de solicitud: 04 DE ENERO DE 2017

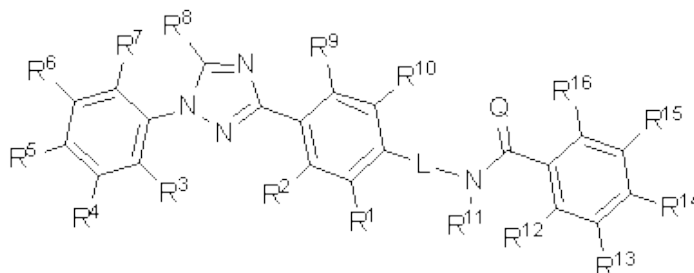
RESPUESTA A PRIMER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

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 8608, notificado por fijación en lista el 16 de julio de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aporté un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones, el cual está basado en el Capítulo actualmente presentado tal como se expone a continuación:

- la nueva Reivindicación 1 corresponde a una composición insecticida que comprende una molécula que tiene la estructura de la Fórmula Uno:



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 donde L es un enlace y R^{12} y R^{13} son juntos $-OCF_2O-$, entre otros, y tiene soporte en la antigua Reivindicación 1 y en la página 1 del Capítulo descriptivo;
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a una composición insecticida que comprende una molécula que tiene la estructura de la Fórmula Uno, en donde L es un enlace; y R^{13} y R^{14} son juntos $-OCF_2O-$; entre otros, y tiene soporte en antigua Reivindicación 1 y en la página 1 del Capítulo descriptivo;
 - las nuevas Reivindicaciones 2 y 4 corresponden a modalidades de las nuevas Reivindicaciones 1 y 3, respectivamente, y tienen soporte en la antigua Reivindicación 5.

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 COMO
PLAGUICIDAS Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”*

Por consiguiente, considero superada cualquier objeción relacionada con el título de la presente invención. En este sentido me permito resaltar que 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

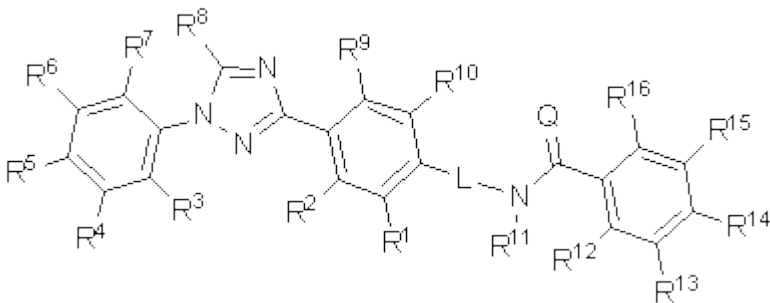
La Examinadora sugiere hacer la conversión de las unidades en las Páginas 113 y 114 al sistema internacional. Siguiendo las amables sugerencias de la Examinadora, me permito adjuntar una Descripción modificada, en donde se incluyó el factor de conversión (gramos por 10,000 m²) de

las unidades en gramos por hectárea a gramos por metro cuadrado. 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 nuevo Capítulo Reivindicatorio, en donde se eliminó tanto el término “*opcionalmente*”, como 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 nuevas Reivindicaciones 1 a 4 corresponden a una franca representación de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo. De hecho, las nuevas Reivindicaciones 1 y 3 se encuentran dirigidas a una composición insecticida que comprende una molécula de Fórmula Uno:



Fórmula Uno

en donde

Reivindicación 1	Reivindicación 3
L es un enlace; R¹² y R¹³ son juntos -OCF₂O-; R¹⁴ se selecciona de H, alcoxi(C₁-C₄), fenilo y O(fenilo);	L es un enlace; R¹² se selecciona de H, alcoxi(C₁-C₄), fenilo y O(fenilo); R¹³ y R¹⁴ son juntos -OCF₂O-;

y las definiciones de los sustituyentes restantes corresponden a una drástica limitación de los reclamado en la antigua Reivindicación 1.

Adicionalmente, me permito señalar que un inventor está 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 43 compuestos y su respectiva 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 dos grupos inventivos:

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

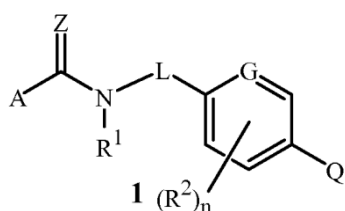
Grupo inventivo 2: Compuestos en donde L= enlace

En cuanto a este respecto, me permito señalar que la materia reclamada en el nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial corresponde únicamente al grupo inventivo 2 identificado por la Examinadora, y la demás materia ha sido retirada de dicho Capítulo Reivindicatorio. Por lo tanto, solicito que se tenga esta objeción como superada.

VI. 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:



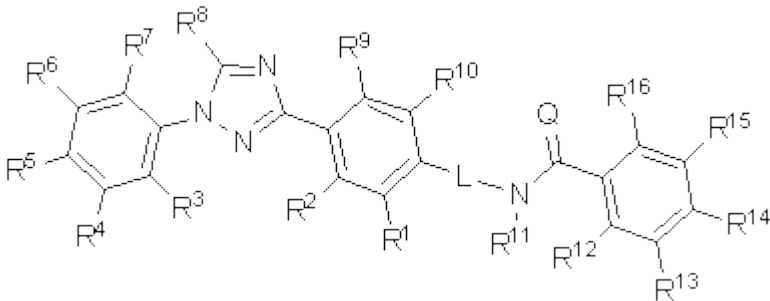
estereoisómeros, N-óxidos y sales de los mismos. Asimismo, D1 revela composiciones que contienen los compuestos de Fórmula 1 y métodos para controlar enfermedades de plantas causadas por un patógeno fúngico que comprenden aplicar una cantidad eficaz de un compuesto o una composición de la invención.

VII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NOVEDAD

La Examinadora sostiene que el grupo inventivo 1 de la presente invención, tal y como se definió anteriormente, 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 al Grupo inventivo 2 sobre el cual 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 las nuevas Reivindicación 1 y 3 que reclaman composiciones insecticidas que comprenden compuestos de fórmula Uno tal y como se mencionó anteriormente:

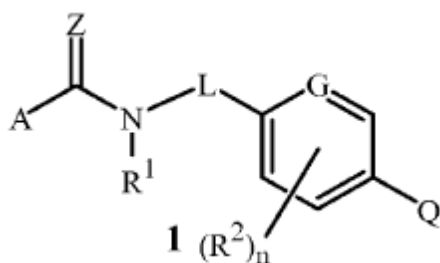


Fórmula Uno

en donde:

Reivindicación 1	Reivindicación 3
L es un enlace; R¹² y R¹³ son juntos -OCF ₂ O-; R¹⁴ se selecciona de H, alcoxi(C ₁ -C ₄), fenilo y O(fenilo);	L es un enlace; R¹² se selecciona de H, alcoxi(C ₁ -C ₄), fenilo y O(fenilo); R¹³ y R¹⁴ son juntos -OCF ₂ O-;

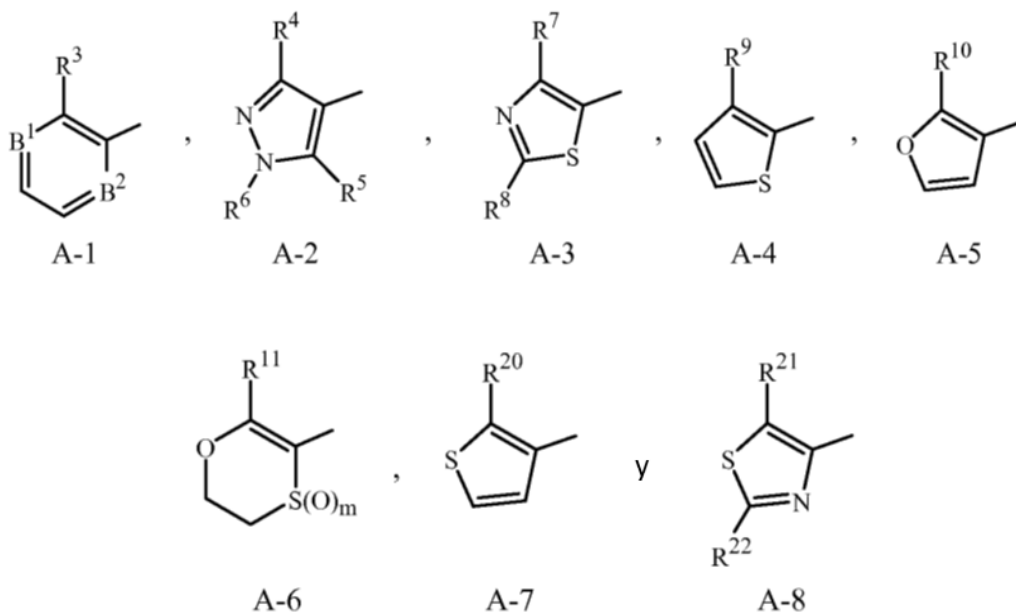
Por otra parte, D1 divulga compuestos con la siguiente estructura:



en donde:

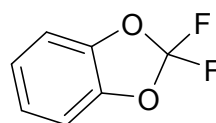
L es $-C(R^{12a})R^{12b}-C(R^{13a})R^{13b}-$, en donde además el átomo de carbono se encuentra unido a R^{12a} y R^{12b} se encuentra unido al átomo de nitrógeno del grupo carboxamida en la fórmula 1; y

A es un radical seleccionado de un grupo que consiste de:



Teniendo en cuenta lo anterior, los compuestos de D1 difieren de la presente invención ya que en D1, i) la definición de L (recuadro rojo) no puede ser un enlace; y ii) la definición de A

(recuadro azul) no puede corresponder a un grupo funcional



, 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; R¹² y R¹³ son juntos -OCF₂O- (Reivindicación 1); o R¹³ y R¹⁴ son juntos -OCF₂O- (Reivindicación 3)

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 nuevo Capítulo Reivindicatorio 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.

VIII. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

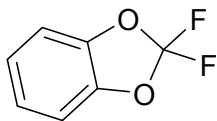
Asimismo, la Examinadora señala que la Reivindicación 6, carece de nivel inventivo a la luz de D1. Respetuosamente llamo la atención de la Examinadora al nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, el cual se encuentra dirigido al Grupo inventivo 2 sobre el cual no se elevaron objeciones de nivel inventivo. Por lo tanto, solicito se tenga esta objeción como superada.

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>

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, y además los compuestos reclamados en la presente invención comprenden el grupo funcional



, el cual es estructuralmente diferente a los sustituyentes correspondientes A1 a A8 tal como se revela en D1. 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 52 a 57). En particular, la Tabla ABC del Capítulo Descriptivo (Páginas 138 y 139) 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), 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). 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.

De esta manera, 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.

Por otra parte, con respecto Artículo científico citado por la Examinadora³ en la evaluación del nivel inventivo del Grupo inventivo 1 y teniendo en cuenta que dicho artículo no tiene

³ George A. Patani y Edmond J. LaVoie, «Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design», *Chemical Reviews* 96, n.º 8 (enero de 1996): 3147-76, <https://doi.org/10.1021/cr950066q>.

relevancia con la materia reclamada en el nuevo Capítulo Reivindicatorio adjunto, vale la pena mencionar que el análisis de la Examinadora es errado, tal como se menciona a continuación.

En particular y contrario a la opinión de la Examinadora, la Tabla 2 de dicho artículo, enseña que, según la Ley de Desplazamiento de Hidruro de Grimm, un átomo de flúor puede ser reemplazado por un grupo metilo y no por un átomo de hidrogeno, tal y como se puede observar en el recuadro rojo a continuación:

Table 2. Grimm's Hydride Displacement Law

C	N CH	O NH CH ₂	F OH NH ₂ CH ₃	Ne FH OH ₂ NH ₃ CH ₄	Na – FH ₂ ⁺ OH ₃ ⁺ NH ₄ ⁺
---	---------	----------------------------	---	---	---

Así entonces, incluso si una persona normalmente versada en la materia se basara en el planteamiento de la Examinadora, no obtendría un grupo metil-fenilo, como en la presente invención, sino compuestos con un grupo terc-butil-fenilo.

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”.⁴

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 Patentes de invención de 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 inesperado⁵. En el presente caso, nada en D1 hubiera llevado a la persona normalmente versada en la materia a modificar los compuestos de D1 para obtener las características

⁴ 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

⁵ Secretaria 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.

estructurales mencionadas anteriormente y a esperar que estos tuvieran un efecto insecticida expuesto en los ejemplos de la presente invención.

Por lo tanto, considero que las Reivindicaciones 2 y 4 también son inventivas, pues al ser dependientes de las Reivindicaciones 1 y 3, presentan todas y cada una de sus características técnicas, y por lo tanto, presentan nivel inventivo.

IX. 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.

X. 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.

XI. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 4 reivindicaciones;
2. Capítulo Descriptivo modificado.

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

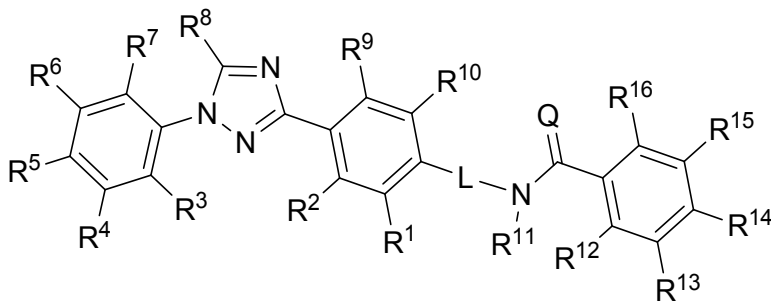
C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

COLO-10975-0841-0371-9
CYD\SAR\ID-302521\WPC10975
No. M-2018-302521\CYD

REIVINDICACIONES

1. Una composición insecticida que comprende una molécula que tiene la estructura de la Fórmula Uno:

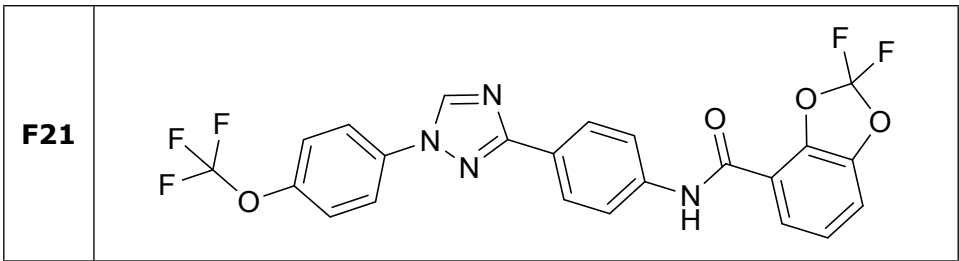


Fórmula Uno

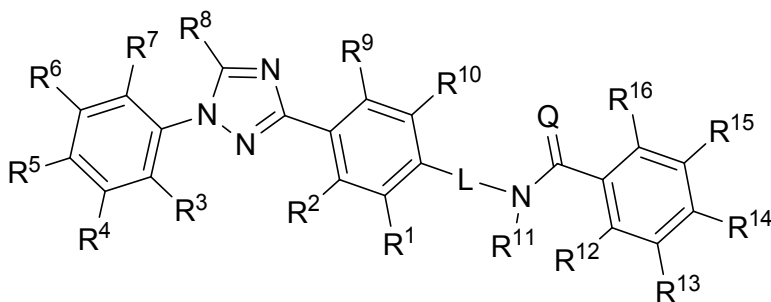
en donde:

- (A) $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^9$ y R^{10} , son cada uno independientemente sleccionado de H, haloalquilo(C_1-C_4) y haloalcoxi(C_1-C_4);
- (B) R^8 es H;
- (C) L es un enlace;
- (D) R^{11} es H;
- (E) R^{12} y R^{13} son juntos $-OCF_2O-$;
- (F) R^{14} se selecciona de H, alcoxi(C_1-C_4), fenilo y O(fenilo);
- (G) R^{15} y R^{16} son cada uno independientemente seleccionados de H y alquilo(C_1-C_4); y
- (H) Q se selecciona de O y S.

2. La composición insecticida de la Reivindicación 1, que comprende una molécula de la siguiente estructura:



3. Una composición insecticida que comprende una molécula que tiene la estructura de la Fórmula Uno:



Fórmula Uno

en donde:

- (A) R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^9 y R^{10} , son cada uno independientemente seleccionado de H, haloalquilo(C_1 - C_4) y haloalcoxi(C_1 - C_4);
- (B) R^8 es H;
- (C) L es un enlace;
- (D) R^{11} es H;
- (E) R^{12} se selecciona de H, alcoxi(C_1 - C_4), fenilo y O(fenilo);
- (F) R^{13} y R^{14} son juntos -OCF₂O-;
- (G) R^{15} y R^{16} son cada uno independientemente seleccionados de H y alquilo(C_1 - C_4); y
- (H) Q se selecciona de O y S.

4. La composición insecticida de la Reivindicación 3, que comprende una molécula de la siguiente estructura:

