HERBICIDAS DE CARBOXILATO DE PIRIDINA Y PIRIMIDINA Y MÉTODOS PARA SU USO

REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

Esta solicitud reivindica el beneficio y la prioridad de la solicitud de patente provisional estadounidense n.° de serie 62/577,972 presentada el 27 de octubre de 2017, cuya descripción se incorpora expresamente en la presente en su totalidad mediante referencia.

CAMPO

En la presente se proporcionan compuestos herbicidas, composiciones que los contienen y métodos para su uso para controlar vegetación no deseada.

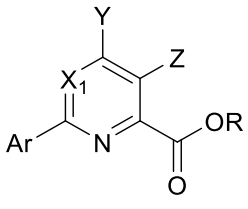
ANTECEDENTES

La aparición de vegetación no deseada o malezas es un problema constante al que se enfrentan los agricultores en cultivos, pasturas, y otros escenarios. Las malezas compiten con los cultivos y pueden por lo tanto afectar de modo negativo el rendimiento de los cultivos. El uso de herbicidas químicos es una herramienta importante en el control de vegetación no deseada.

Existe todavía una necesidad de nuevos herbicidas químicos que ofrezcan un espectro más amplio de control de malezas, selectividad, daño mínimo a cultivos, estabilidad de almacenamiento, facilidad de manejo, mayor actividad contra malezas y/o un medio para tratar la tolerancia a herbicidas que se desarrolle con respecto a los herbicidas actualmente en uso.

COMPENDIO

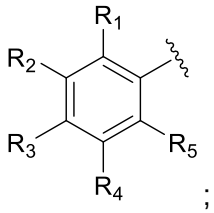
En la presente se proporcionan compuestos de Fórmula (I):



(I)

en donde

Ar es



;

X_1 es N o CR_6;

R es hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, bencilo sustituido o no sustituido, piridinilmetilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido;

R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxi, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonilo sustituido o no sustituido , alquilsuflonil(oxi) sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, amino,

alquilamino, dialquilamino, amido, formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, y ciano, o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, y S;

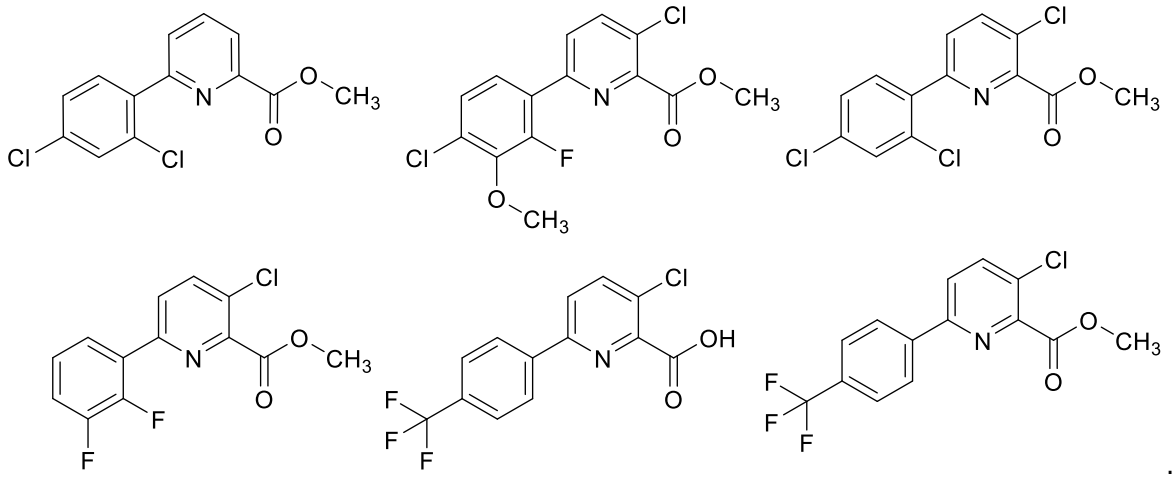
R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, hidroxi, amino, ciano, o acilamino;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, nitro, y ciano;

Z se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, amino, nitro, y ciano;

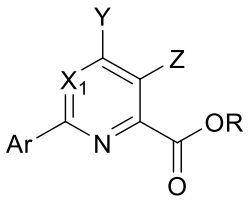
siempre que cuando X_1 = N, Y no es alcoxi;

siempre que el compuesto de Fórmula (I) no sea



.

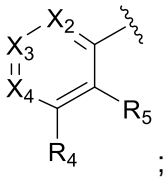
En la presente también se proporcionan compuestos de Fórmula (I):



(I)

en donde

Ar es



;

X_1 es N o CR_6; X_2 es N o CR_1; X_3 es N o CR_2; X_4 es N o CR_3;

R es hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, fenilo, bencilo sustituido o no sustituido, piridinilmetilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido;

R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxi, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonilo sustituido o no sustituido , alquilsuflonil(oxi) sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, y ciano, o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos

pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, y S;

R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, hidroxi, amino, ciano, o acilamino;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, nitro, y ciano; y

Z se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, amino, nitro, y ciano;

siempre que cuando X_1 es N, entonces Y no es alcoxi.

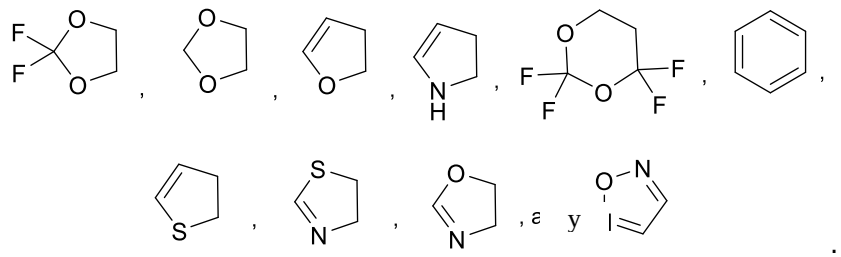
En varios aspectos, los compuestos pueden incluir compuestos donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1–C_8, alquilo C_1–C_8 sustituido, alquenilo C_2–C_8, alquinilo C_2–C_8, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo.

Algunos compuestos de acuerdo con varios aspectos pueden incluir compuestos donde R1 o R5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, amino, amido, nitro, alquilo C1–C8, haloalquilo C1–C8, alquenilo C2–C8, alquinilo C2–C8, alcoxi C1–C8, alquilsulfanilo C1–C8, alquilsulfinilo C1–C8, alquilsulfonilo C1–C8, formilo,

Además, algunos aspectos pueden incluir compuestos donde R2 o R4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquilsulfanilo C1-C8, y alquilsulfinilo C1-C8.

En varios aspectos, R3 puede seleccionarse del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, y ciano.

Algunos compuestos de acuerdo con varios aspectos incluyen compuestos donde R1 y R2, R2 y R3, R3 y R4 o R4 y R5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido que contiene de 0 a 3 heteroátomos. Tales como los que se seleccionan del grupo que consiste en O, N o S. Por ejemplo, tales como los que se seleccionan del grupo que consiste en



.

En algunos aspectos, R puede seleccionarse del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C1-C8, alquilo C1-C8 sustituido, alquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo.

En varios aspectos, donde R1, R2, R3, R4 y R5 pueden seleccionarse independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, amino, amido, nitro, alquilo C1–C8, haloalquilo C1–C8, alquenilo C2–C8, alquinilo C2–C8, alcoxi C1–C8, alquilsulfanilo C1–C8, alquilsulfinilo C1–C8, alquilsulfonilo C1–C8, y formilo.

En algunos aspectos, R2 o R4 pueden seleccionarse del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, nitro, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquilsulfanilo C1-C8, y alquilsulfinilo C1-C8.

En la presente también se incluyen compuestos, de acuerdo con varios aspectos, donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, cianometilo, 2-metilalilo, propargilo, bencilo, bencilo sustituido, y piridinilmetilo; R1 o R5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo(C1–C4), y alcoxi(C1–C4); R2 o R4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquinilo(C2–C4), y haloalquilo(C1–C4); R3 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, cicloalquilo(C3–C6) sustituido, haloalquilsulfanilo(C1–C4), haloalquilo(C1–C4), y haloalcoxi(C1–C4) o R1 y R2, R2 y R3, R3 y R4 o R4 y R5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, y S; R6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, y hidroxi; Y es H; y Z es a halógeno.

En algunos aspectos, R puede seleccionarse del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, cianometilo, 2-metilalilo, propargilo, bencilo, bencilo sustituido, y piridinilmetilo; R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, haloalquilo(C_1–C_4), y alcoxi(C_1–C_4); R_6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, y hidroxi; Y es H; y Z es un halógeno.

En algunos aspectos, las composiciones pueden comprender (incluir) cualquiera de los compuestos anteriores y un adyuvante o portador agrícolamente aceptable.

En algunos aspectos, las composiciones pueden incluir cualquiera de los anteriores y un compuesto herbicida adicional.

En varios aspectos, las composiciones pueden incluir cualquiera de los anteriores y un protector.

En la presente también se incluyen, de acuerdo con varios aspectos, métodos para controlar vegetación no deseada, que incluye (a) poner en contacto la vegetación no deseada o área adyacente a la vegetación no deseada, o (b) poner en contacto de manera preemergente el suelo o agua, con cualquiera de los compuestos o composiciones anteriores. Tales métodos y aspectos pueden incluir métodos donde las composiciones se aplican de manera preemergente, posemergente o tanto preemergente como posemergente.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

I. Definiciones

Tal como se usa en la presente, puede entenderse que controlar o el control de vegetación no deseada incluye eliminar o evitar la vegetación, o provocar otro efecto adversamente modificador a la vegetación por ejemplo, necrosis, clorosis, retraso, desviaciones del crecimiento o desarrollo natural, regulación, desecación, retardo, y similares.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que un herbicida, composición herbicida e ingrediente activo de herbicida incluyen un compuesto que controla la vegetación no deseada cuando se aplica en una cantidad adecuada.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que una cantidad eficaz como herbicida o que controla la vegetación incluye una cantidad de ingrediente activo de herbicida cuya aplicación controla la vegetación no deseada pertinente.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que aplicar un herbicida, composición herbicida o ingrediente activo de herbicida incluye administrarlo directamente a la vegetación diana o al locus de esta o al área donde se desea controlar vegetación no

deseada. Los métodos de aplicación incluyen, de modo no taxativo, poner en contacto la vegetación no deseada o área adyacente a la vegetación no deseada de manera preemergente, posemergente, sobre el follaje, sobre el suelo y/o en el agua.

Tal como se usa en la presente, las plantas y vegetación incluyen, de modo no taxativo, semillas latentes, semillas germinadas, plantones emergentes, plantas emergentes de propágulos vegetativos, vegetación inmadura, vegetación madura, vegetación reproductiva y vegetación establecida.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que la vegetación inmadura incluye plantas vegetativas pequeñas antes de la etapa de reproducción y puede comprenderse que la vegetación madura incluye plantas vegetativas durante y después de la etapa reproductiva.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que "protector" incluye moléculas usadas en combinación con herbicidas para reducir el efecto del herbicida en las plantas de cultivo y para mejorar la selectividad entre las plantas de cultivo y las especies de maleza a las que se dirige el herbicida.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que "adyuvante" incluye una sustancia en una formulación herbicida o agregada al tanque de rocío para mejorar la actividad herbicida o las características de aplicación. Los adyuvantes de rocío pueden agruparse en dos categorías amplias: adyuvantes de activación y adyuvantes con fines especiales.

Tal como se usa en la presente, puede comprenderse que las sales y ésteres agrícolamente aceptables incluyen sales y ésteres de compuestos de Fórmula (I) que

presentan actividad herbicida o que son o pueden convertirse en plantas, agua o suelo para el herbicida mencionado. Los ésteres agrícolamente aceptables de ejemplo son aquellos que son o pueden ser hidrolizados, oxidados, metabolizados o de otra manera se pueden convertir, por ejemplo, en plantas, agua o suelo, en el ácido carboxílico de piridina correspondiente que, según el pH, puede estar en forma disociada o indisociada.

Las sales agrícolamente aceptables adecuadas incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de amoniaco y aminas. Los cationes preferidos incluyen cationes de sodio, potasio, magnesio y aminio de fórmula:

$R^{10}R^{11}R^{12}R^{13}N+$

en donde R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} cada uno, independientemente, representa hidrógeno o alquilo C_1-C_{12}, alquenilo C_3-C_{12} o alquinilo C_3-C_{12}, cada uno de los cuales se sustituye opcionalmente por uno o más sustituyentes como grupos hidroxi, alcoxi C_1-C_4, alquiltio C_1-C_4 o fenilo, siempre que R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} sean estéricamente compatibles. Además, dos cualesquiera de R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} juntos pueden representar un resto difuncional alifático que contiene de uno a doce átomos de carbono y hasta dos átomos de oxígeno o azufre. Las sales de los compuestos de Fórmula (I) se pueden preparar mediante el tratamiento de compuestos de Fórmula (I) con un hidróxido metálico, tal como, hidróxido de sodio, con una amina, tal como, amoníaco, trimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiopropilamina, bisalilamina, 2-butoxietilamina, morfolina, ciclododecilamina, 2-metilheptilamina o bencilamina o con un hidróxido de tetraalquilamonio, tal como, hidróxido de tetrametilamonio o hidróxido de colina. Las sales de amina de los compuestos de Fórmula (I) son formas o derivados útiles de los compuestos de Fórmula (I) porque son solubles en agua y se prestan para la preparación de composiciones herbicidas de base acuosa deseadas.

Los ésteres agrícolamente aceptables adecuados incluyen grupos alquilo de cadena recta o cadena ramificada. Los grupos alquilo C_1-C_{12} típicos incluyen, de modo no taxativo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1,1-dimetiletilo, 1-metilpropilo, pentilo, hexilo, heptilo, 1-metil-hexilo, octilo, 2-etilhexilo, 2-metilheptilo, nonilo, decilo y dodecilo. A menudo se prefieren metilo y etilo. También se incluyen los ésteres de alquilo sustituidos con grupos como halógenos o CN. Otros ésteres preferidos incluyen ésteres de heterociclilalquilo C_1-C_8, como piridin-2-ilmetilo, piridin-3-ilmetilo, y piridin-4-ilmetilo; C_7-C_{10} ésteres de arilalquilo, incluyendo bencilo, bencilo sustituido, y fenetilo, tal como 2,4-diclorobencilo, 3-(trifluorometil)bencilo, y 3-(trifluorometil)bencilo; ésteres de alquenilo, tal como 2-metilallil; y ésteres de alquinilo, tal como propargilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alquilo” incluye restos de hidrocarburos saturados de cadena recta o ramificada. A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos alquilo C_1-C_{12}. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, metilo, etilo, propilo, 1-metil-etilo, butilo, 1-metil-propilo, 2-metil-propilo, 1,1-dimetil-etilo, pentilo, 1-metil-butilo, 2-metil-butilo, 3-metil-butilo, 2,2-dimetil-propilo, 1-etil-propilo, hexilo, 1,1-dimetil-propilo, 1,2-dimetil-propilo, 1-metil-pentilo, 2-metil-pentilo, 3-metil-pentilo, 4-metil-pentilo, 1,1-dimetil-butilo, 1,2-dimetil-butilo, 1,3-dimetil-butilo, 2,2-dimetil-butilo, 2,3-dimetil-butilo, 3,3-dimetil-butilo, 1-etil-butilo, 2-etil-butilo, 1,1,2-trimetil-propilo, 1,2,2-trimetil-propilo, 1-etil-1-metil-propilo y 1-etil-2-metil-propilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquilo” incluye grupos alquilo de cadena recta o ramificada, donde, en estos grupos, los átomos de hidrógeno pueden sustituirse parcial o completamente con uno o más átomo(s) de halógeno. A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos C_1-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-

cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "cicloalquilo" incluye restos de hidrocarburos cíclicos, saturados. A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos cicloalquilo C_3-C_8. Los ejemplos incluyen ciclopropilo, 2,2-dimetil-ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “halocicloalquilo” incluye un grupo cicloalquilo, tal como se definió anteriormente en donde los átomos de carbono se sustituyen parcial o completamente con uno o más átomos de halógeno.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alquenilo” incluye restos de hidrocarburos no saturados de cadena recta o ramificada que contienen uno más enlace(s) doble(s). A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos alquenilo C_2-C_8. Los grupos alquenilo pueden contener más de un enlace no saturado. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 2-metilalilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo,

4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquenilo" incluye grupos alquenilo de cadena recta o ramificada, donde, en estos grupos, los átomos de hidrógeno pueden sustituirse parcial o completamente con uno o más átomo(s) de halógeno. A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos C_2-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, 1-cloroethenilo, 1-cloro-1-propenilo, 2-cloro-1-propenilo, 1-cloro-2-propenilo, 2-cloro-2-propenilo, 1-cloro-1-butenilo, 2-cloro-1-butenilo, 3-cloro-1-butenilo, 1-cloro-2-butenilo, 2-cloro-2-butenilo, 3-cloro-2-butenilo, 1-cloro-3-butenilo, 2-cloro-3-butenilo, 3-cloro-3-butenilo, 1-fluoroethenilo, 1-fluoro-1-propenilo, 2-fluoro-1-propenilo, 1-fluoro-2-propenilo, 2-fluoro-2-propenilo, 1-fluoro-1-butenilo, 2-fluoro-1-butenilo, 3-fluoro-1-butenilo, 1-fluoro-2-butenilo, 2-fluoro-2-butenilo, 3-fluoro-2-butenilo, 1-fluoro-3-butenilo, 2-fluoro-3-butenilo, y 3-fluoro-3-butenilo.

Tal como se usa en la presente, "alquinilo" representa restos de hidrocarburo de cadena recta o ramificada que contienen un o más enlace(s) triple(s). A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos alquinilo C_2-C_8. Los grupos alquinilo pueden contener más de un enlace no saturado. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, alquinilo C_2-C_8, tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo (o propargilo), 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-metil-2-propinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo, 4-pentinilo, 3-metil-1-butinilo, 1-metil-2-butinilo, 1-metil-3-butinilo, 2-metil-3-butinilo, 1,1-dimetil-2-propinilo, 1-etil-2-propinilo, 1-

hexinilo, 2-hexinilo, 3-hexinilo, 4-hexinilo, 5-hexinilo, 3-metil-1-pentinilo, 4-metil-1-pentinilo, 1-metil-2-pentinilo, 4-metil-2-pentinilo, 1-metil-3-pentinilo, 2-metil-3-pentinilo, 1-metil-4-pentinilo, 2-metil-4-pentinilo, 3-metil-4-pentinilo, 1,1-dimetil-2-butinilo, 1,1-dimetil-3-butinilo, 1,2-dimetil-3-butinilo, 2,2-dimetil-3-butinilo, 3,3-dimetil-1-butinilo, 1-etil-2-butinilo, 1-etil-3-butinilo, 2-etil-3-butinilo y 1-etil-1-metil-2-propinilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquinilo" incluye grupos alquinilo de cadena recta o ramificada, donde, en estos grupos, los átomos de hidrógeno pueden sustituirse parcial o completamente con uno o más átomo(s) de halógeno. A menos que se indique de otro modo, se pretenden grupos C_2-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, 1-cloro-2-butinilo, 1-cloro-3-butinilo, 2-cloro-3-butinilo, 1,1-dicloro-2-propinilo, 1-cloro-2-propinilo, 3-cloro-1-pentinilo, 4-cloro-1-pentinilo, 1-cloro-2-pentinilo, 4-cloro-2-pentinilo, 1-cloro-3-pentinilo, 2-cloro-3-pentinilo, 1-cloro-4-pentinilo, 2-cloro-4-pentinilo, 3-cloro-4-pentinilo, 1,1-dicloro-2-butinilo, 1,1-dicloro-3-butinilo, 1,2-dicloro-3-butinilo, 2,2-dicloro-3-butinilo, 3,3-dicloro-1-butinilo, 1-fluoro-2-butinilo, 1-fluoro-3-butinilo, 2-fluoro-3-butinilo, y 1,1-difluoro-2-propinilo, 1-fluoro-2-propinilo, 3-fluoro-1-pentinilo, 4-fluoro-1-pentinilo, 1-fluoro-2-pentinilo, 4-fluoro-2-pentinilo, 1-fluoro-3-pentinilo, 2-fluoro-3-pentinilo, 1-fluoro-4-pentinilo, 2-fluoro-4-pentinilo, 3-fluoro-4-pentinilo, 1,1-difluoro-2-butinilo, 1,1-difluoro-3-butinilo, 1,2-difluoro-3-butinilo, 2,2-difluoro-3-butinilo, y 3,3-difluoro-1-butinilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alcoxi” incluye un grupo de fórmula R–O–, donde R es alquilo tal como se definió anteriormente. A menos que se indique de otro modo, se pretenden los grupos alcoxi en los que R es un grupo alquilo C_1-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, metoxi, etoxi, propoxi, 1-metil-etoxi, butoxi, 1-metil-propoxi, 2-metil-propoxi, 1,1-dimetil-etoxi, pentoxi, 1-metil-butiloxi, 2-metil-butoxi, 3-metil-butoxi, 2,2-dimetil-propoxi, 1-etil-propoxi, hexoxi, 1,1-dimetil-propoxi, 1,2-dimetil-propoxi, 1-metil-pentoxi, 2-metil-pentoxi, 3-metil-pentoxi, 4-metil-pentoxi, 1,1-dimetil-butoxi,

1,2-dimetil-butoxi, 1,3-dimetil-butoxi, 2,2-dimetil-butoxi, 2,3-dimetil-butoxi, 3,3-dimetil-butoxi, 1-etil-butoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetil-propoxi, 1,2,2-trimetil-propoxi, 1-etil-1-metil-propoxi y 1-etil-2-metil-propoxi.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalcoxi” incluye un grupo de fórmula R-O-, donde R es haloalquilo tal como se definió anteriormente. A menos que se indique de otro modo, se pretenden los grupos haloalcoxi en los que R es un grupo alquilo C_1-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi, y 1,1,1-trifluoroprop-2-oxi.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alquiltio” o "alquilsulfanilo" incluye un grupo de fórmula R–S–, donde R es alquilo tal como se definió anteriormente. A menos que se indique de otro modo, se pretenden los grupos alquiltio o alquilsulfanilo en los que R es un grupo alquilo C_1-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, metiltio, etiltio, propiltio, 1-metiletiltio, butiltio, 1-metil-propiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetiletiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilpropiltio, 1,2-dimetilpropiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metilpentiltio, 4-metilpentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetilbutiltio, 1-etilbutiltio,2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilpropiltio, 1,2,2-trimetilpropiltio, 1-etil-1-metilpropiltio, y 1-etil-2-metilpropiltio.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquiltio” o "haloalquilsulfanilo" incluyen un grupo alquiltio, tal como se definió anteriormente donde los

átomos de carbono se sustituyen parcial o completamente con uno o más átomos de halógeno. A menos que se indique de otro modo, se pretenden los grupos haloalquiltio o haloalquilsulfanilo en los que R es un grupo alquilo C_1-C_8. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo, clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloroetiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio y 1,1,1-trifluoroprop-2-iltio.

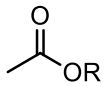
Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “arilo”, así como términos derivados tales como "ariloxi", incluyen un grupo fenilo, indanilo o naftilo. En algunos aspectos, se prefiere fenilo. A menos que se indique de otro modo, los grupos arilo pueden estar sustituidos o no sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de, por ejemplo, halógeno, hidroxi, nitro, ciano, formilo, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6, acilo C_1-C_6, alquiltio o alquilsulfanilo C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carbamoilo C_1-C_6 , hidroxicarbonilo, (alquilo C_1-C_6)carbonilo, aminocarbonilo, (alquilamino C_1-C_6)carbonilo, (di(alquilC_1-C_6)amino)carbonilo, siempre que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y que se cumplan las reglas de unión química y de energía de las cadenas. En algunos aspectos, los sustituyentes preferidos incluyen, por ejemplo, halógeno, alquilo C_1-C_2, y haloalquilo C_1-C_2.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "heterociclilo" incluye un grupo fenilo, indanilo o naftilo. En algunos aspectos, se prefiere fenilo. A menos que se indique de otro modo, los grupos arilo pueden estar sustituidos o no sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de, por ejemplo, halógeno, hidroxi, nitro, ciano, formilo, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6, alquinilo C_2-C_6, alcoxi C_1-C_6, haloalquilo C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6,

acilo C_1-C_6, alquiltio o alquilsulfanilo C_1-C_6, alquilsulfinilo C_1-C_6, alquilsulfonilo C_1-C_6, (alcoxi C_1-C_6)carbonilo, carbamoilo C_1-C_6 , hidroxicarbonilo, (alquilo C_1-C_6)carbonilo, aminocarbonilo, (alquilamino C_1-C_6)carbonilo, (di(alquilC_1-C_6)amino)carbonilo, siempre que los sustituyentes sean estéricamente compatibles y que se cumplan las reglas de unión química y de energía de las cadenas. En algunos aspectos, los sustituyentes preferidos incluyen, por ejemplo, halógeno, alquilo C_1-C_2, y haloalquilo C_1-C_2.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "arilalquilo", "arilalquenilo" y "arilalquinilo" incluyen un grupo alquilo, alquenilo o alquinilo sustituido con un grupo arilo tal como se definió en la presente.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "heterociclilalquilo" incluye un grupo alquilo sustituido con un grupo heterocililo tal como se definió en la presente. En algunos aspectos se prefiere un grupo piridinilmetilo sustituido o no sustituido.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alcoxicarbonilo” incluye un grupo de fórmula  donde R es alquilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alquilamino” o "dialquilamino" incluyen un grupo amino sustituido con uno o dos grupos alquilo que pueden ser iguales o diferentes.

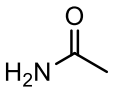
Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “alquilcarbamilo” incluye un grupo carbamilo sustituido en el nitrógeno con un grupo alquilo.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "alquilsulfinilo" incluye –S(O)R, en donde R es alquilo (por ejemplo, alquilo C_1-C_{10}).

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquilsulfinilo” incluye un grupo alquilsulfinilo, tal como se definió anteriormente en donde los átomos de carbono se sustituyen parcial o completamente con uno o más átomos de halógeno.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que "alquilsulfonilo" incluye –SO_2R, en donde R es alquilo (por ejemplo, alquilo C_1-C_{10}).

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquilsulfonilo” incluye un grupo alquilsulfonilo, tal como se definió anteriormente en donde los átomos de carbono se sustituyen parcial o completamente con uno o más átomos de halógeno.

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “carbamilo” (también denominado carbamoilo o aminocarbonilo) incluye un grupo de la fórmula  .

Tal como se usa en la presente, se puede comprender que “haloalquilamino” incluye un grupo alquilamino donde los átomos de carbono de alquilo se sustituyen parcial o completamente con uno o más átomos de halógeno.

Tal como se usa en la presente, "Me" se refiere a un grupo metilo.

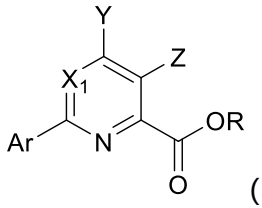
Tal como se usa en la presente, el término “halógeno” que incluye términos derivados tales como “halo” se refiere a flúor, cloro, bromo o yodo (o fluoruro, cloruro, bromuro o yoduro).

Tal como se usa en la presente, las plantas y la vegetación incluyen, pero no están limitadas a, semillas germinadas, plantones emergentes, plantas emergentes de propágulos vegetativos, vegetación inmadura y vegetación establecida.

Tal como se usa en la presente, "sustituido" significa remplazar uno o más átomos de hidrógeno en la cadena madre de hidrocarburos o heteroátomos con un átomo o grupo de átomos distinto. Los ejemplos de sustituyentes incluyen, de modo no taxativo, halógeno, hidroxilo, nitro, ciano, amino, formilo, acilo, carboxilo, amida, alquilo, alquenilo, alquinilo, keto, tiol, ácido sulfónico, éster de sulfonato, sulfóxido, sulfona, alcoxi, ácido fosfónico y fosfato.

II. Compuestos

En la presente se describen compuestos de Fórmula (i) y derivados agrícolamente aceptables de estos:

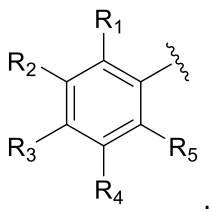


(I)

en donde

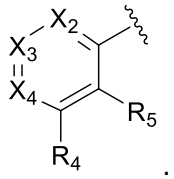
Ar es un grupo aromático o heteroaromático.

En algunos aspectos, Ar es un grupo aromático con la fórmula:



.

En algunos aspectos, Ar es un grupo heteroaromático con la fórmula:



.

X_1 es N o CR_6; X_2 es N o CR_1; X_3 es N o CR_2; X_4 es N o CR_3;

R es hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, bencilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido;

R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente de hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, tioalquilo sustituido o no sustituido, aminoalquilo, nitro, y ciano, o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo heteroaromático o aromático, alifático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido;

R_6 es H, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, tioalquilo sustituido o no sustituido, hidroxi, amino, ciano, y acilamino;

Y se selecciona de hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, tioalquilo sustituido o no sustituido, nitro, ciano, o $S(O)_n$alquilo, en donde n es 0, 1, o 2;

Z se selecciona de halógeno, alquilo, haloalquilo, alquinilo, alcoxi, haloalcoxi, tioalquilo, y ciano; siempre que cuando X_1 es N, Y no es alcoxi,

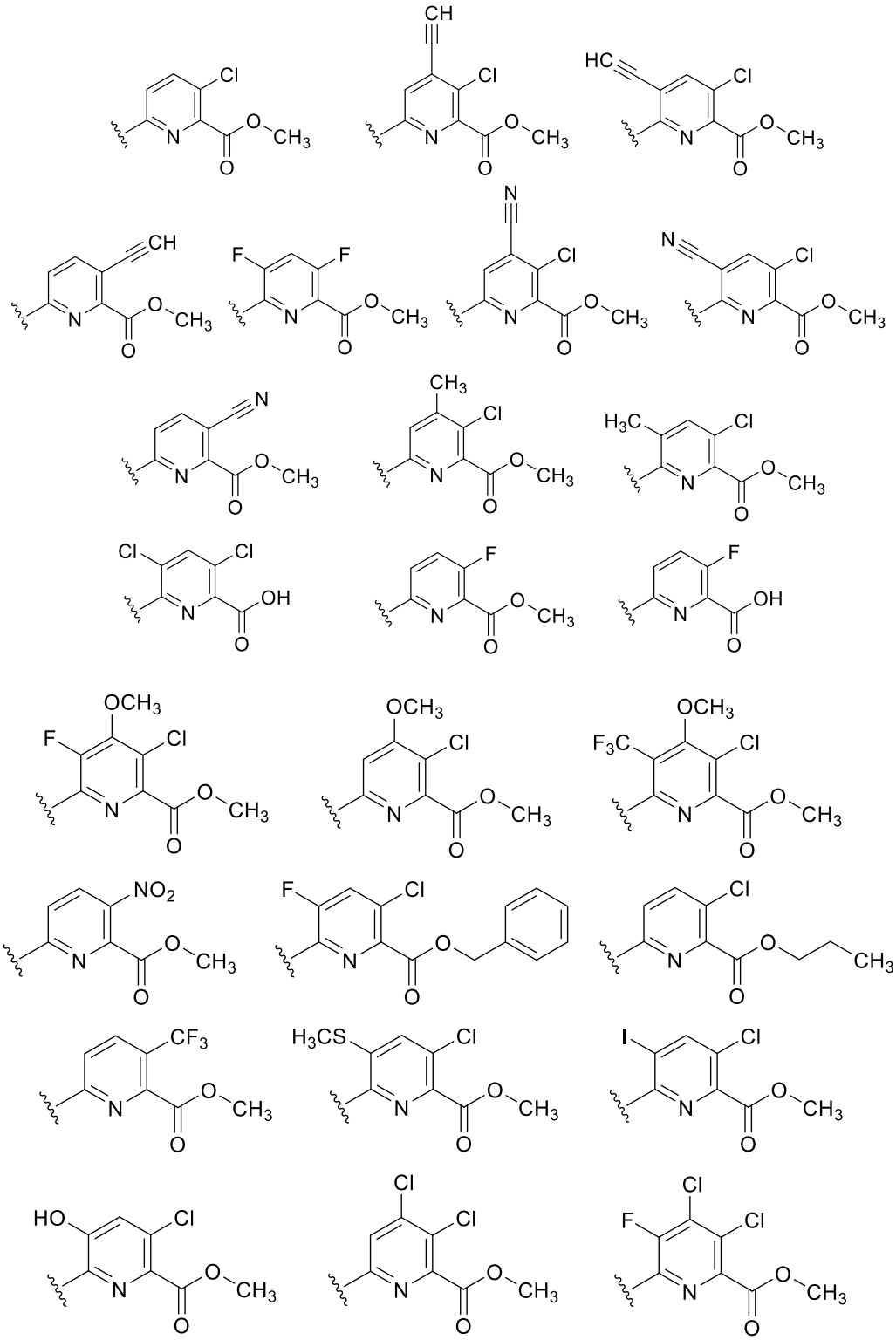
En algunos aspectos, R es H, alquilo (por ejemplo, metilo o etilo), alquilo sustituido, bencilo, y alquinilo (por ejemplo, etinilo).

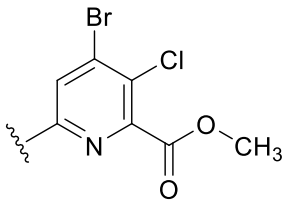
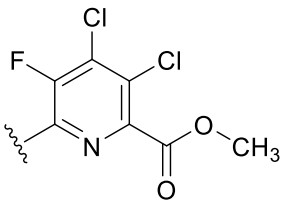
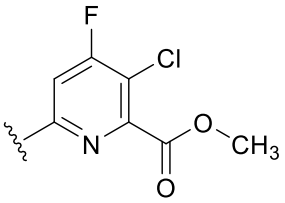
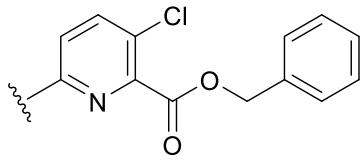
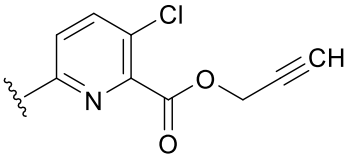
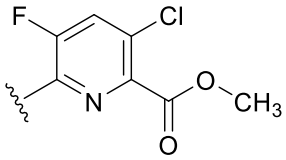
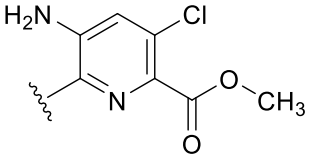
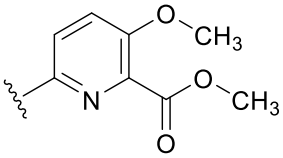
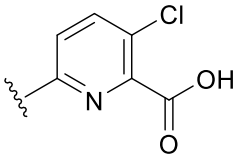
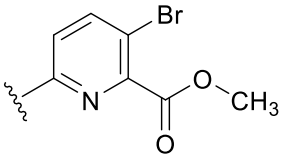
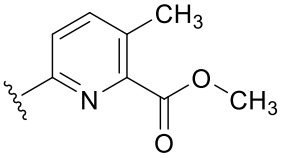
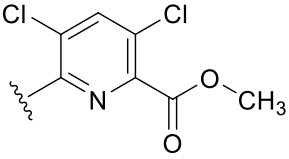
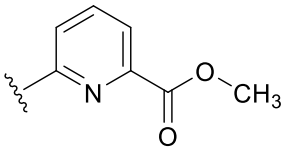
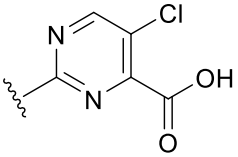
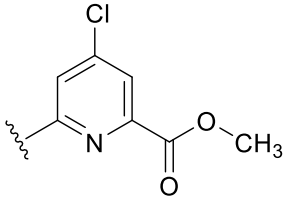
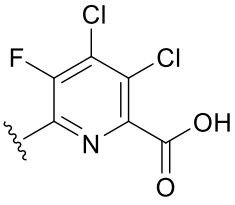
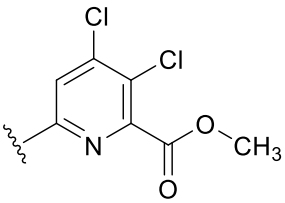
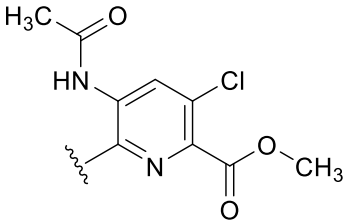
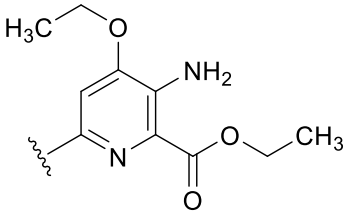
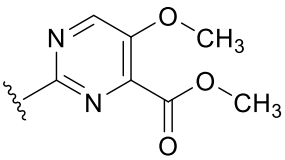
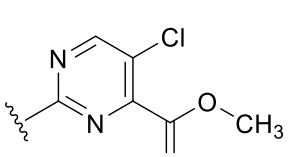
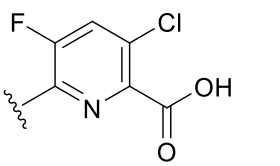
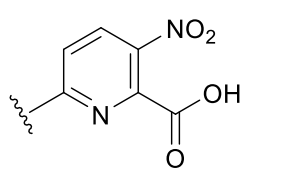
En algunos aspectos, R es como se definió anteriormente y Z es hidrógeno, amino, halógeno (por ejemplo, cloro o bromo), alquilo (por ejemplo, metilo), alquinilo (por ejemplo, etinilo), ciano, haloalquilo (por ejemplo, trifluorometilo), y alcoxi (por ejemplo, metoxi).

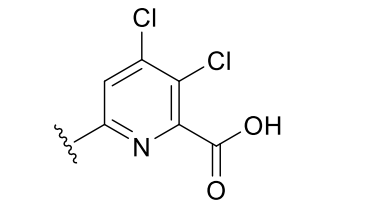
En algunos aspectos, R y Z son como se definieron anteriormente e Y es hidrógeno, halógeno (por ejemplo, cloro, flúor, o bromo), alquinilo (por ejemplo, etinilo), ciano, alquilo (por ejemplo, metilo), alcoxi (por ejemplo, metoxi o etoxi), .

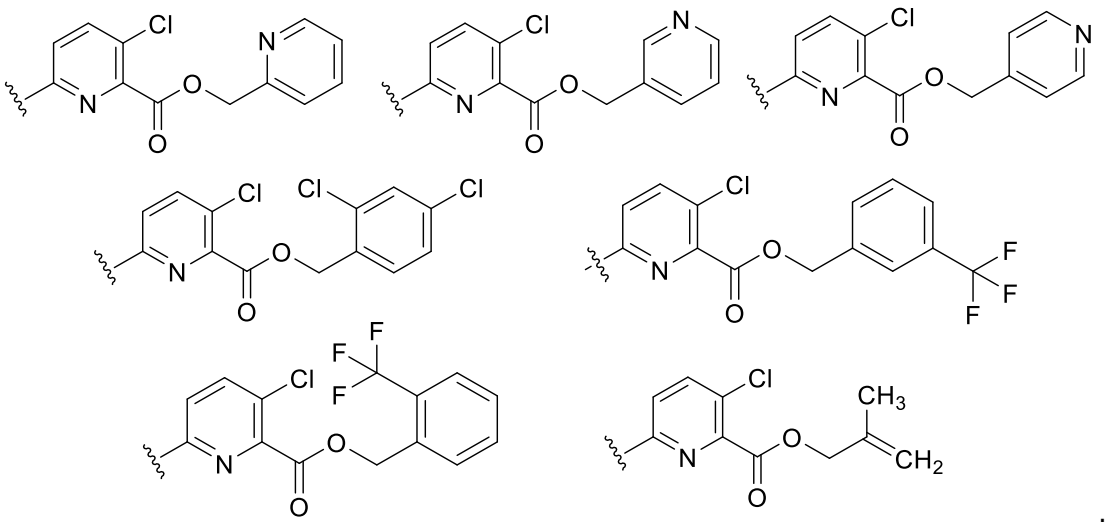
En algunos aspectos, R, Z, y Y son como se definieron anteriormente y X_1 es N o CR_6, en donde R_6 es hidrógeno, alquinilo (por ejemplo, etinilo), ciano, alquilo (por ejemplo, metilo), halógeno (por ejemplo, cloro, flúor o yodo), hidroxilo, haloalquilo (por ejemplo, trifluorometilo), tioalquilo (por ejemplo, tiometilo), amino, y acetamida.

En algunos aspectos, el anillo de piridina o pirimidina tiene la siguiente estructura:



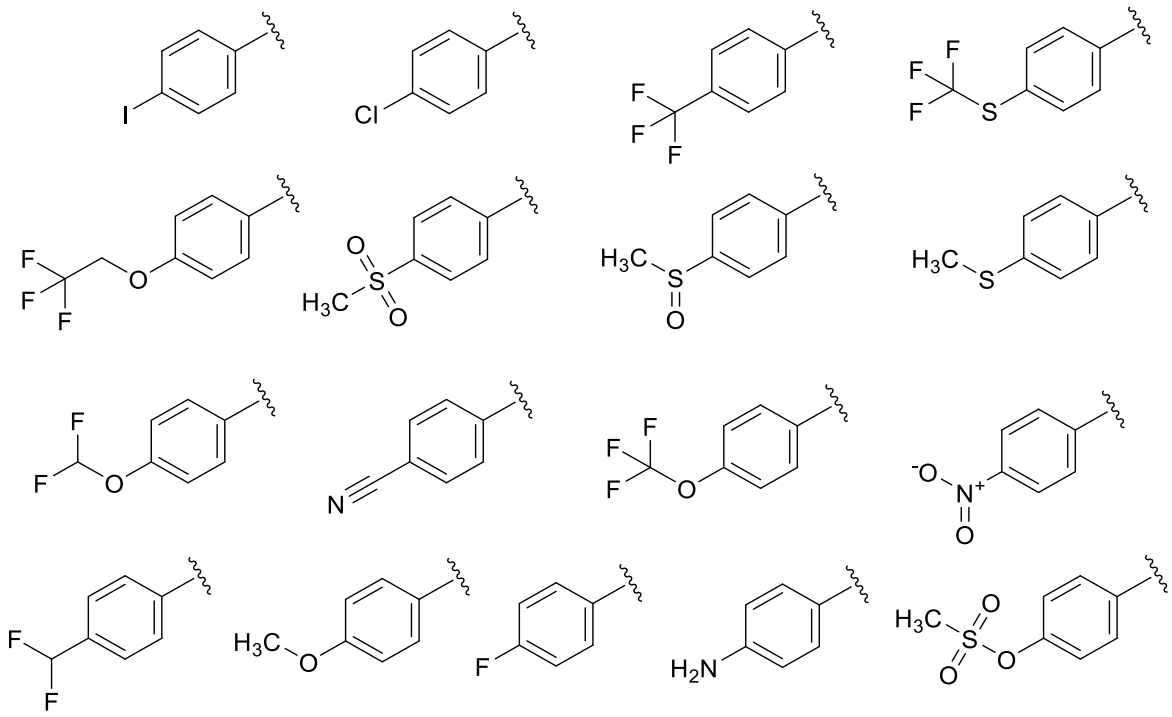




.

En algunos aspectos, R, Z, Y, y X son como se definieron anteriormente y Ar es fenilo o bifenilo. En algunos aspectos, Ar es fenilo sustituido o no sustituido.

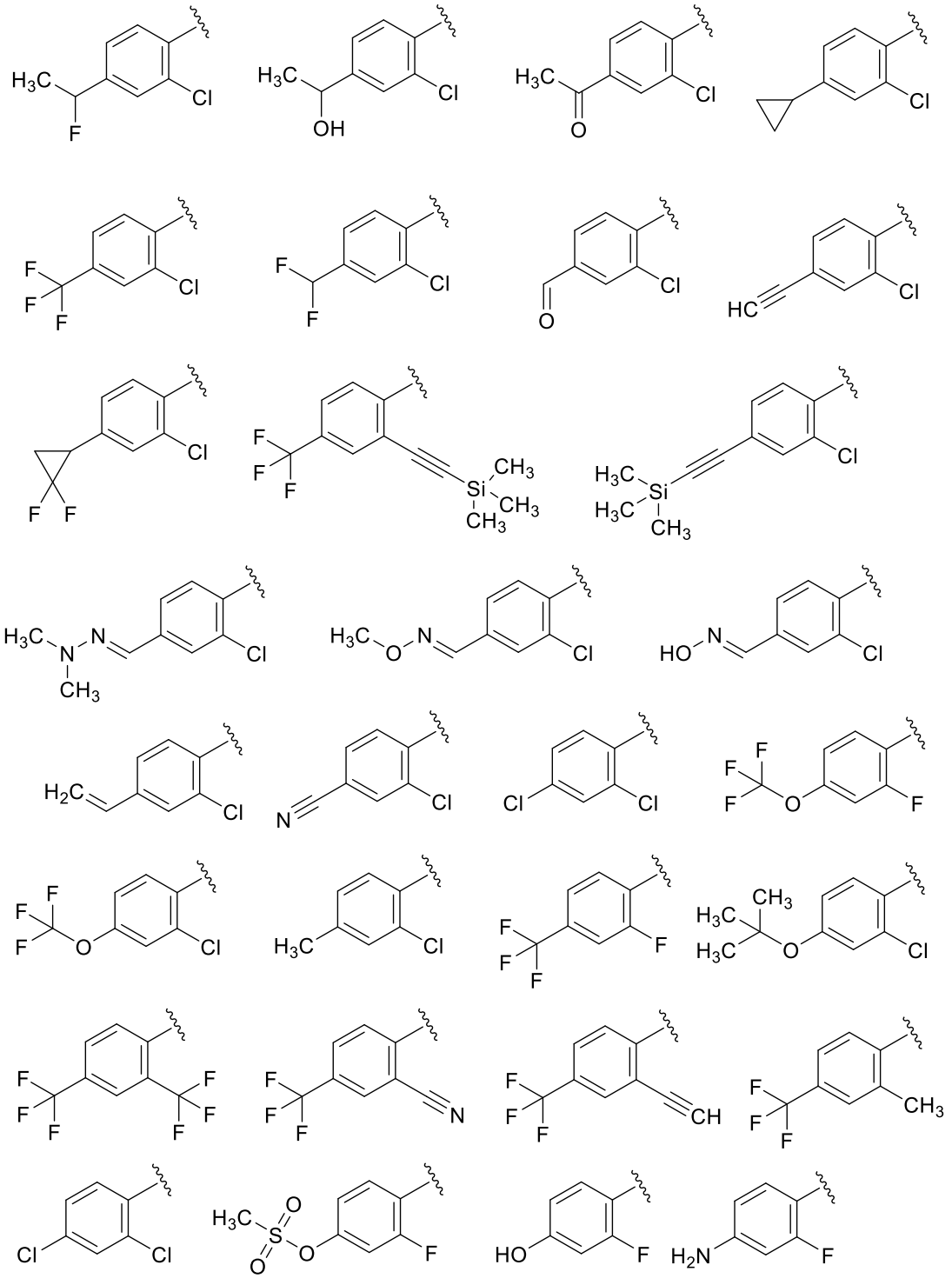
En algunos aspectos, Ar es un fenilo monosustituido, tal como fenilo 4-sustituido. En algunos aspectos, R_3 (posición 4) es halógeno (por ejemplo, bromo, cloro, yodo, o flúor), alquilo (por ejemplo, metilo), alcoxi (por ejemplo, metoxi o *t*-butoxi), alquiltio (por ejemplo, metiltio), alquilsulfinilo(por ejemplo, metilsulfinilo), alquilsulfonilo(por ejemplo, metilsulfonilo), alquilsulfonil(oxi) (por ejemplo, (metilsulfonilo)(oxi)), haloalcoxi (por ejemplo, trifluorometoxi, difluorometoxi, fluorometoxi), haloalquilo (por ejemplo, 1-fluoroetilo, trifluorometilo, difluorometilo), haloalquiltio (por ejemplo, (trifluorometil)tio), alquilo sustituido (por ejemplo, 1-hidroxietilo), alquilcarbonilo (por ejemplo, acetilo), formilo, cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo), etenilo (por ejemplo, vinilo), alquinilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, etinilo o trimetilsilil etinilo), nitro, amino, o ciano. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo

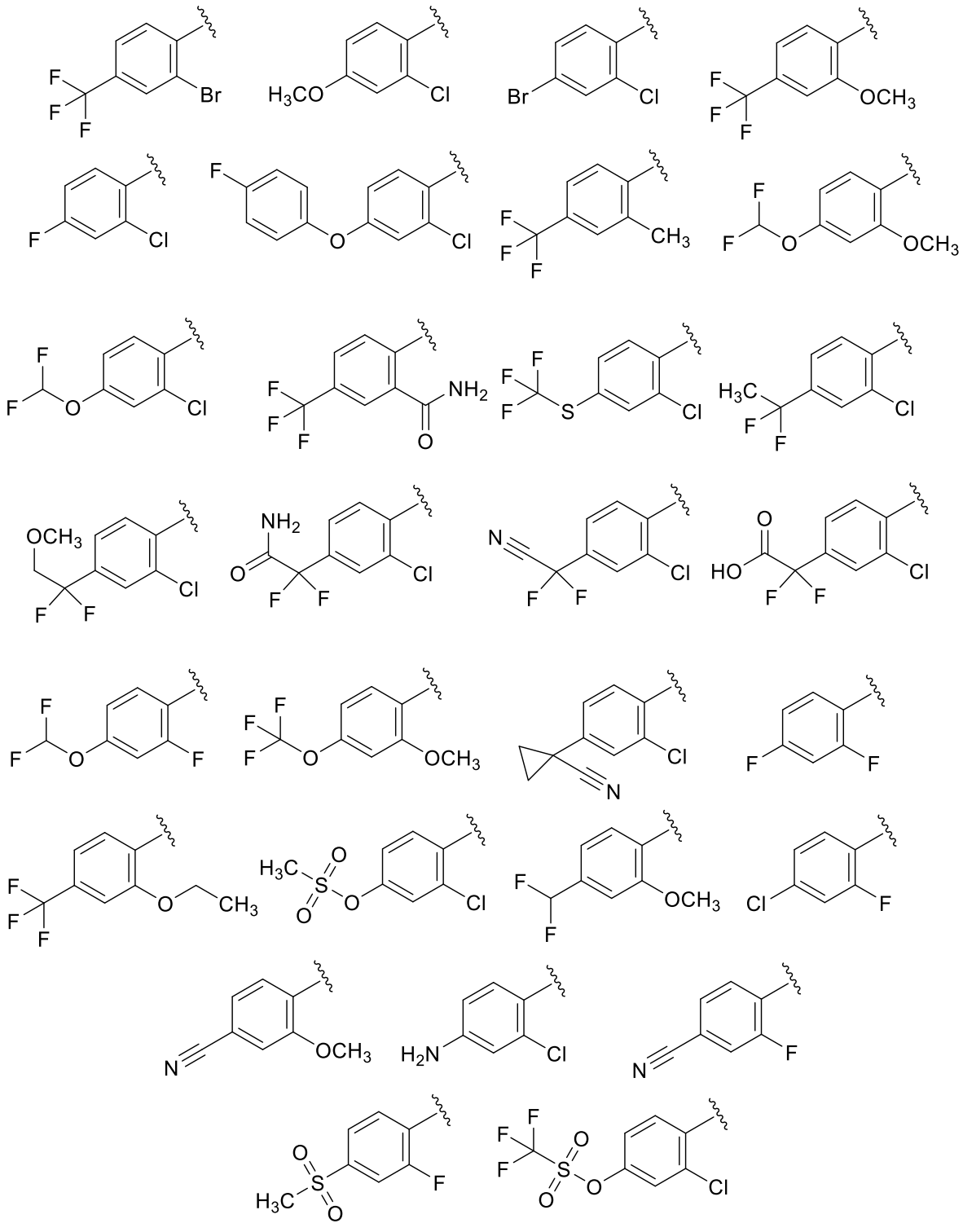


En algunos aspectos, Ar es un fenilo disustituido, por ejemplo, fenilo sustituido en las posiciones 2 y 4 (en relación con la posición 1, el punto de unión al anillo de piridina, pirimidina, piridinio, o pirimidinio). En algunos aspectos, R_5 (posición 2) es halógeno (por ejemplo, bromo, cloro o flúor), alquinilo (por ejemplo, etinilo), alquinilo sustituido (por ejemplo, trimetilsilil etinilo), haloalquilo (por ejemplo, trifluorometilo), ciano, amido, alcoxi (por ejemplo, metoxi), o alquilo (por ejemplo, metilo). En algunos aspectos, R_5 es como se definió anteriormente y R_3 (posición 4) es halógeno (por ejemplo, bromo, cloro o flúor), alquilo (por ejemplo, metilo), alcoxi sustituido o no sustituido (por ejemplo, metoxi, *t*-butoxi, o trifluorometoxi), alquilsulfonilo(por ejemplo, metilsulfonilo), alquilsulfonil(oxi) (por ejemplo, (metilsulfonilo)(oxi)), haloalquilsulfonil(oxi) (por ejemplo, (trifluorometilsulfonil)(oxi)), haloalquiltio (por ejemplo, (trifluorometilo)tio), haloalquilo (por ejemplo, 1-fluoroetilo, trifluorometilo, difluorometilo), alquilo sustituido (por ejemplo, 1-hidroxietilo, 1,1-difluoro-2-metoxietilo, carboxidifluorometilo, cianodifluorometilo, 2-amino-1,1-difluoro-2-oxoetilo), alquilcarbonilo (por ejemplo, acetilo), formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, 2,2-

difluorociclopropilo, 1-cianociclopropilo), etenilo (por ejemplo, vinilo), alquinilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, etinilo o trimetilsililo etinilo), hidroxi, amino, fenoxi sustituido o no sustituido (por ejemplo, 4-fluorofenoxi), o ciano.

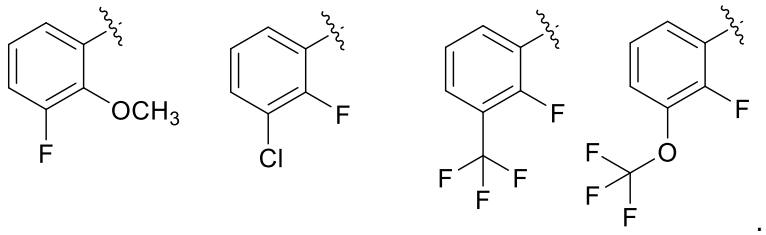
En algunos aspectos, Ar es tal como se muestra a continuación:





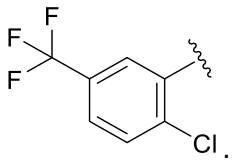
.

En otros aspectos, Ar es un fenilo 2,3-disustituido. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo,



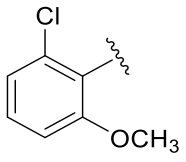
.

En otros aspectos, Ar es un fenilo 2,5-disustituido, por ejemplo, de modo no taxativo



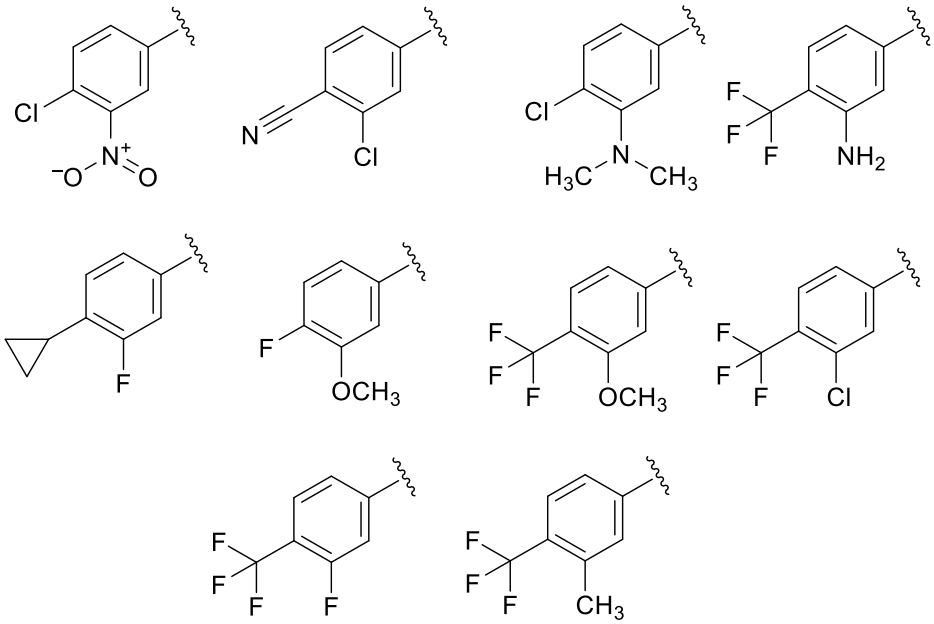
.

En otros aspectos, Ar es un fenilo 2,6-disustituido, por ejemplo, de modo no taxativo



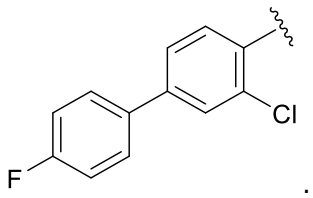
.

En otros aspectos, Ar es un fenilo 3,4-disustituido. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo



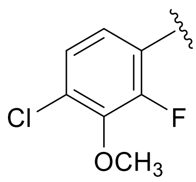
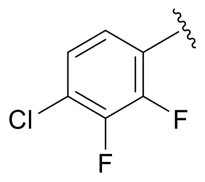
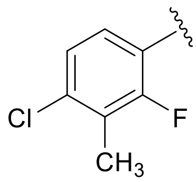
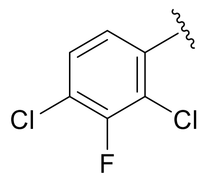
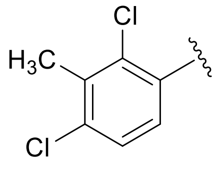
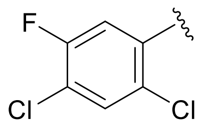
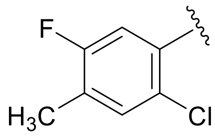
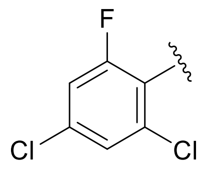
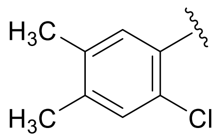
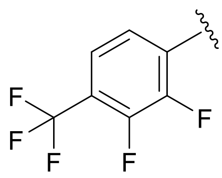
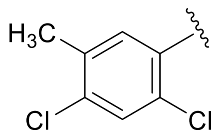
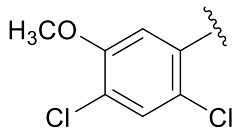
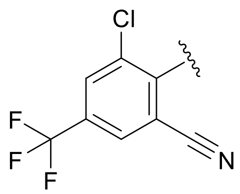
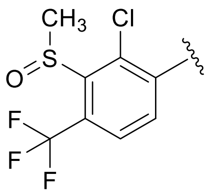
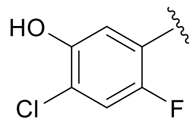
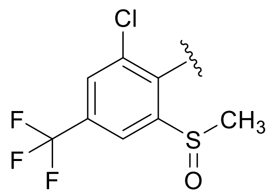
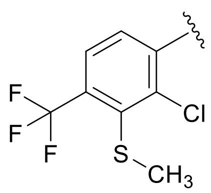
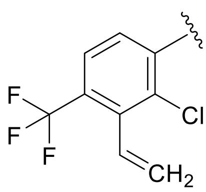
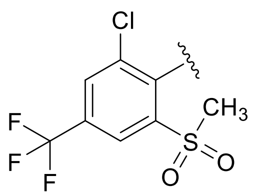
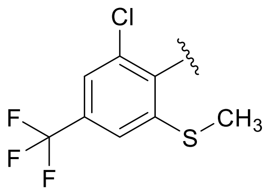
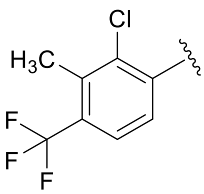
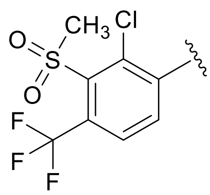
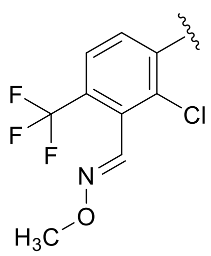
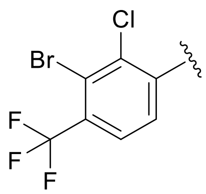
.

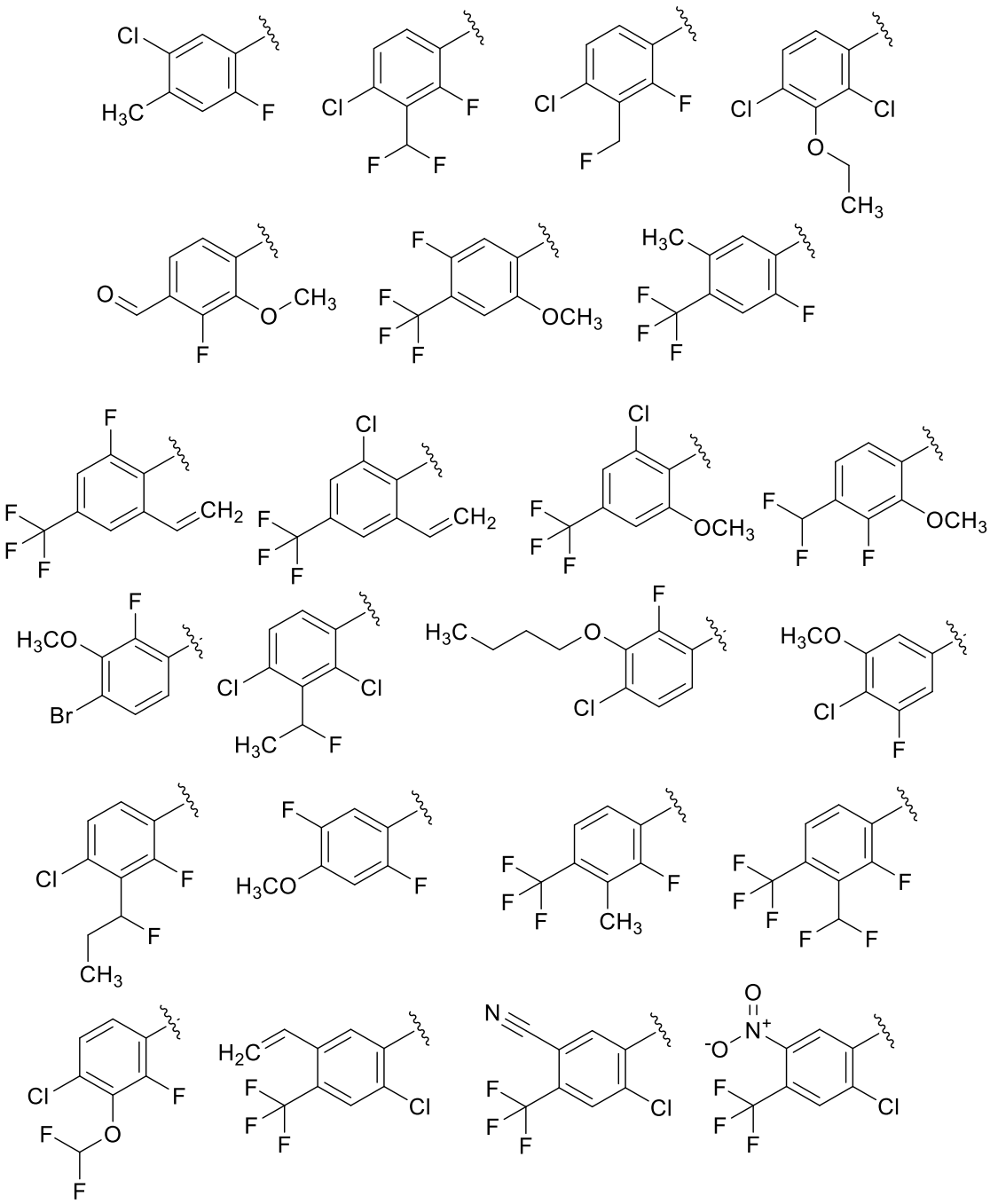
En otros aspectos, Ar es un bifenilo. Uno o ambos de los anillos de fenilo pueden estar sustituidos o no sustituidos, por ejemplo, de modo no taxativo

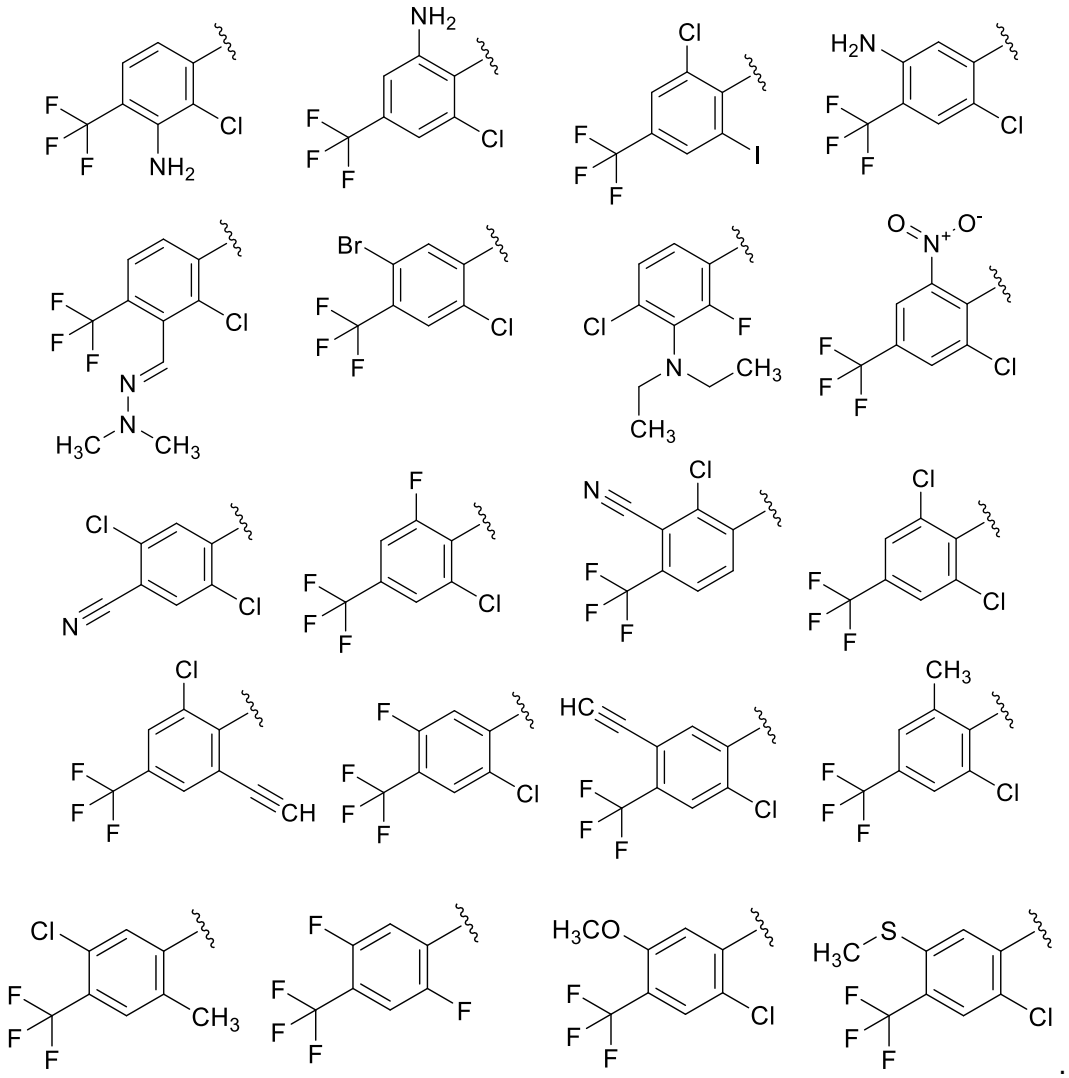


.

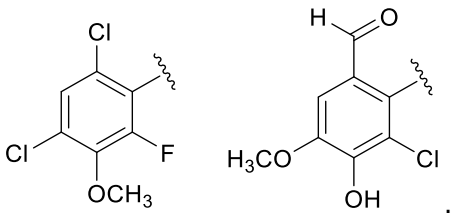
En algunos aspectos, Ar es un fenilo trisustituido, tal como un fenilo 2,3,4-trisustituido, un fenilo 2,4,5-trisustituido, un fenilo 2,4,6-trisustituido, o un fenilo 2,3,5-trisustituido. En algunos aspectos, R_1-R_5 son independientemente hidrógeno, halógeno (por ejemplo, bromo, cloro, yodo, o flúor), alquilo (por ejemplo, metilo), alcoxi (por ejemplo, metoxi, o *t*-butoxi), haloalcoxi (por ejemplo, trifluorometoxi), haloalquilo (por ejemplo, 1-fluoroetilo, trifluorometilo, difluorometilo), alquilo sustituido (por ejemplo, 1-hidroxietilo), alquilcarbonilo (por ejemplo, acetilo), formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, alquiltio o alquilsulfanilo (por ejemplo, metilsulfanilo), alquilsulfinilo(por ejemplo, metilsulfinilo), alquilsulfonilo(por ejemplo, metilsulfonilo), cicloalquilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, ciclopropilo, 2,2-difluorociclopropilo), etenilo (por ejemplo, vinilo), alquinilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, etinilo o trimetilsililo etinilo), hidroxi, nitro, amino sustituido o no sustituido (por ejemplo, amino, metilamino dimetilamino, dietilamino), o ciano. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo,

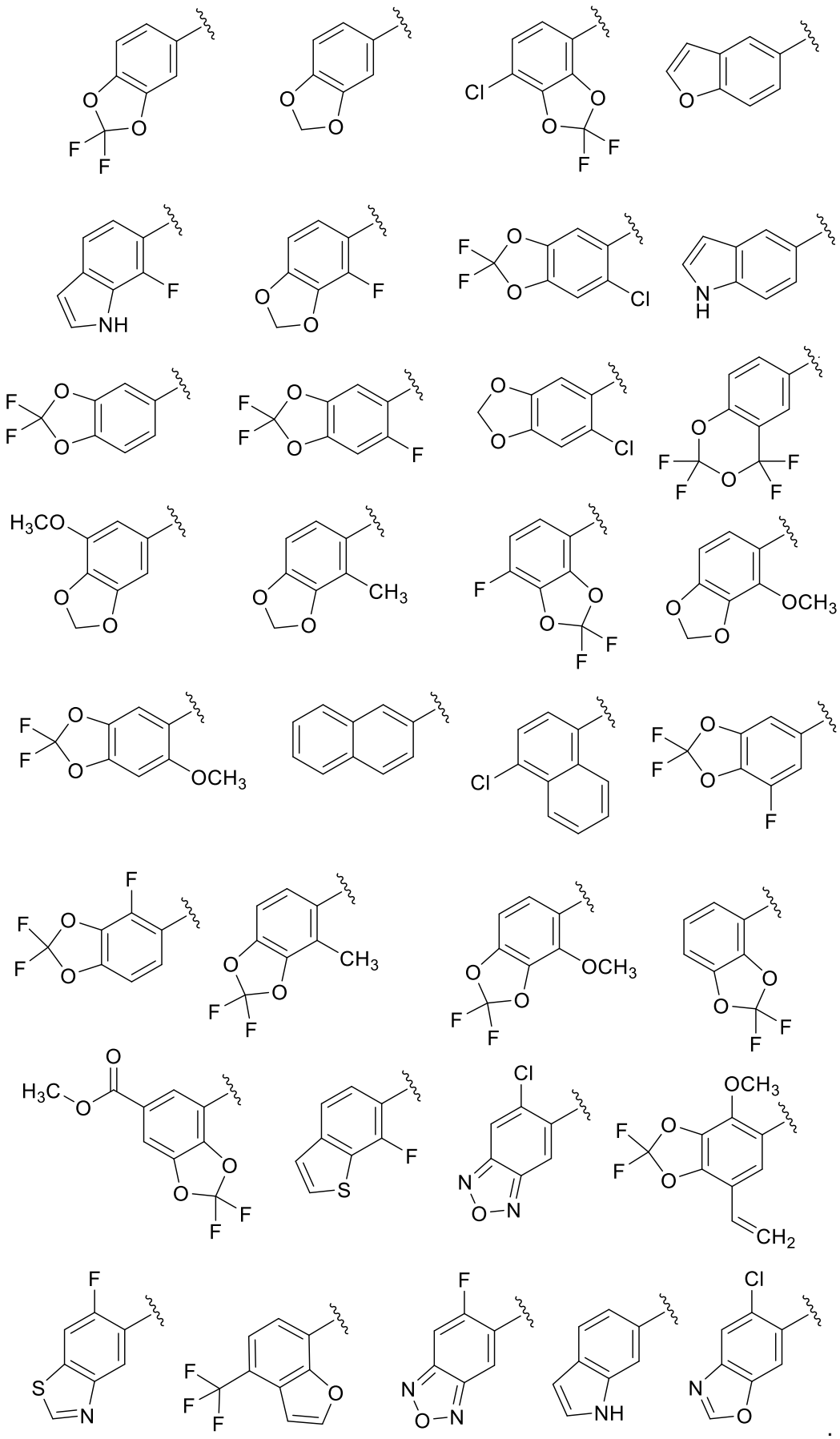

Cl
H3C
F
Cl
F
F
F
Cl
F
F
Cl
Cl
O
CH3
O
O
CH3
F
H3C
F
F
F
OCH3
F
F
F
F
F
CH2
F
F
F
Cl
CH2
F
F
F
Cl
OCH3
F
F
F
F
OCH3
H3CO
F
Br
Cl
Cl
H3C
F
H3C
O
F
Cl
H3CO
Cl
F
Cl
F
F
CH3
F
H3CO
F
F
F
F
CH3
F
F
F
F
F
F
F
F
Cl
F
O
F
H2C
F
F
F
Cl
N
F
F
F
Cl
O
N+
-O
F
F
F
Cl



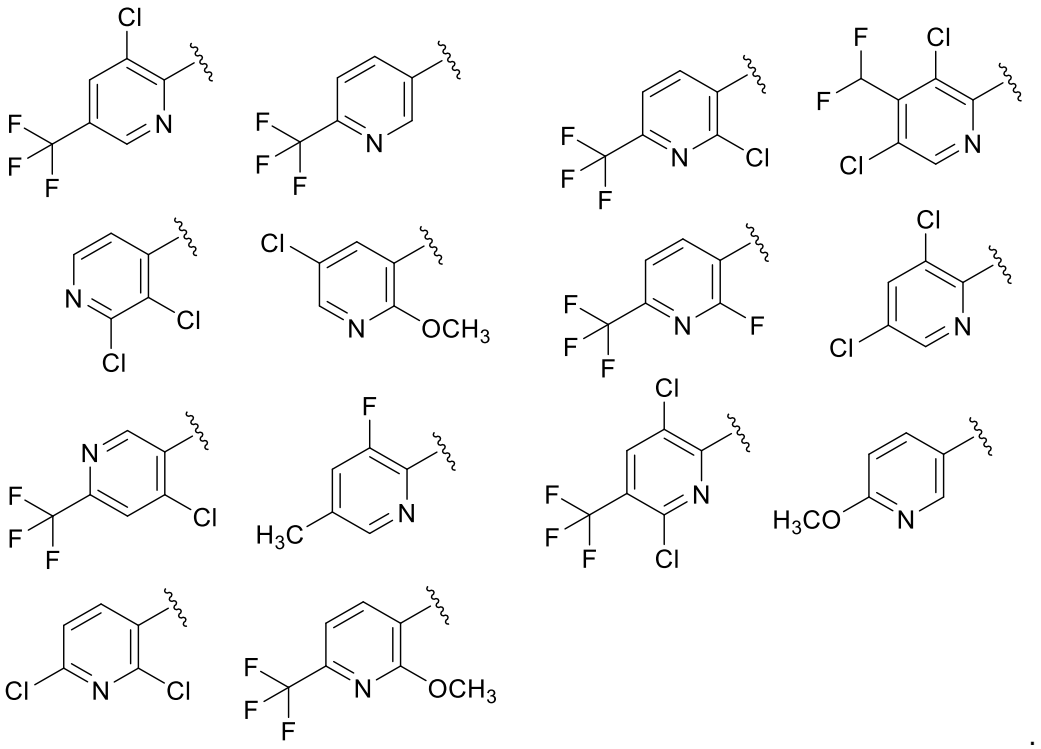
En algunos aspectos, Ar es un fenilo tetrasustituido. Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo,



En algunos aspectos, Ar es fenilo y R_3 y R_4 o R_4 y R_5 tomados juntos forman un anillo aromático o alifático de 5 o 6 miembros que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados de oxígeno (O), nitrógeno (N), y azufre (S). Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo,



En algunos aspectos, Ar es un anillo heterocíclico. En algunos aspectos, Ar es un anillo de piridina sustituido o no sustituido. En algunos aspectos, Ar es un piridilo 2,3,5-trisustituido, 3,4,5-trisustituido, 2,3-disustituido, 2,4-disustituido, 2,5-disustituido, 3,5-disustituido, 6-sustituido, o 2,6-disustituido (en relación con el nitrógeno en el anillo de piridina o pirimidina). En algunos aspectos, R_1-R_5 son independientemente hidrógeno, halógeno (por ejemplo, cloro) y haloalquilo (por ejemplo, trifluorometilo). Los ejemplos incluyen, de modo no taxativo,



III. Métodos de preparación

A continuación se proporcionan ejemplos de procedimientos para sintetizar los compuestos de Fórmula (I).

En el paso ***a*** del Esquema 1, un haluro de heteroarilo o arilo **1,1**, en donde R_4, R_5, X_2, X_3, y X_4 son como se definieron anteriormente e Y_x es Br o I, pueden convertirse en el ácido borónico o boronato correspondiente **1,2**, en donde R_4, R_5, R_x, X_2, X_3, y X_4 son como se

definieron anteriormente, mediante el uso de métodos conocidos en la técnica, incluyendo, de modo no taxativo, intercambio de halógeno-metal seguido de la reacción con una fuente de borón como trimetilborato o acoplamiento cruzado catalizado por metales con una fuente de borón tal como, de modo no taxativo bis(pinacolato)diborón. Los metales usados en la reacción de intercambio de halógeno-metal pueden ser litio o magnesio y aquellos en la reacción de acoplamiento cruzado pueden ser paladio, níquel, o cobre.

El carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_4, R_5, X_1, X_2, X_3, X_4, Y y Z son como se definió anteriormente, puede sintetizarse en condiciones de acoplamiento Suzuki cruzado de un haluro de pirimidina o piridina **1,3**, en donde R, X_1, Y, Y_2, y Z son como se definió anteriormente con un ácido borónico o boronato apropiado **1,2**, en donde R_4, R_5, R_x, X_2, X_3, y X_4 son como se definió anteriormente en presencia de un catalizador, con sin un ligando agregado y una base en una variedad de solventes a una temperatura elevada como en el paso ***b*** del Esquema 1. En un aspecto, los catalizadores adecuados pueden incluir catalizadores de paladio tales como catalizadores de paladio (II) (por ejemplo, acetato de paladio (II) $Pd(OAc)_2$, cloruro de paladio (II) ($PdCl_2$)), y tetrakis(trifenilfosfina)paladio (0) ($Pd(PPh_3)_4$); catalizadores de níquel tales como $NiCl_2$(dppf) y G_3DenP-Ni; catalizadores de hierro; catalizadores de cobre; y catalizadores de rutenio.

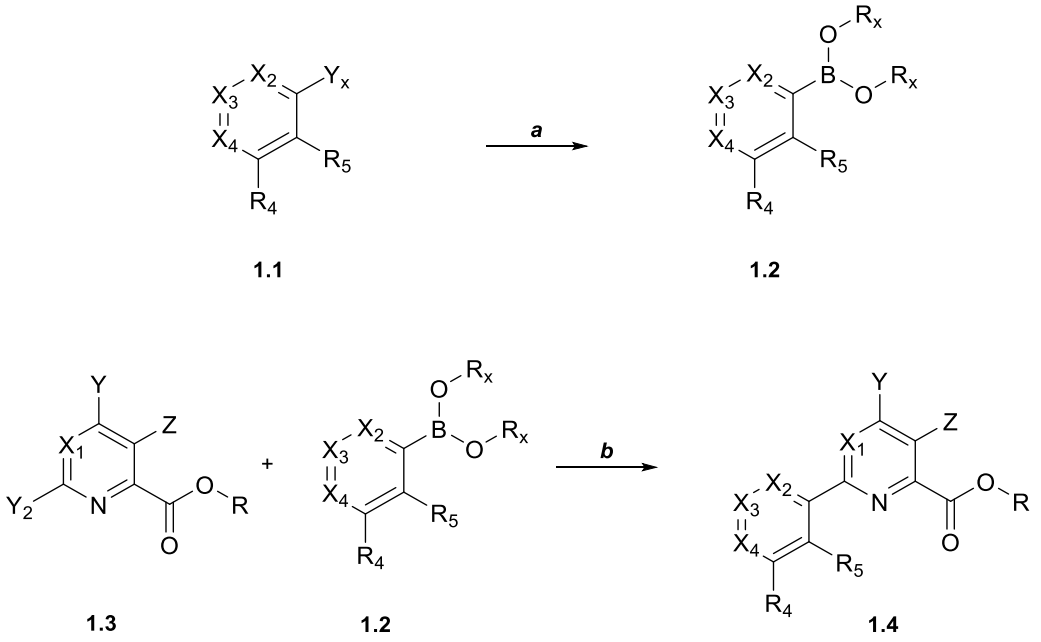
Los ligandos adecuados para el sistema del catalizador incluyen, de modo no taxativo, trialquilfosfinas y triarilfosfinas. Estas incluyen, de modo no taxativo, tri-*terc*-butilfosfina, triciclohexilfosfina, di-*terc*-butilfenilfosfina, diciclohexilfenilfosfina, trifenilfosfina, resina de 4-difenilfosfinometilo poliestireno reticulada, difenilfosfinobenceno-3-sulfonato sódico con DVB al 2 %, tri(*p*-tolil)fosfina, (±)-2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo.

El pH puede ajustarse mediante el uso de una o más bases, tales como carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, los carbonatos de sodio (que incluyen bicarbonatos),

acetato de potasio, acetato de sodio, bases de fosfato y potasio (mono, di y tribásicas), tetraborato de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, fluoruro de cesio y fluoruro de potasio, y bases orgánicas tales como trietilamina, triisopropilamina, diisopropilamina, dietilamina y diisopropiletilamina. En otro aspecto, la mezcla de reacción puede tratarse previamente con dióxido de carbono (CO_2) para ajustar el pH antes de la reacción de acoplamiento Suzuki.

De manera alternativa, el acoplamiento Suzuki puede llevarse a cabo en presencia de CO_2, por ejemplo, CO_2 burbujeante en la mezcla de reacción. La reacción puede realizarse en una mezcla de solventes orgánicos que contienen metil-isobutil-cetona (MIBK), dimetoxietano (DME), acetonitrilo (MeCN o CH_3CN), tolueno, alcohol bencílico, y metanol (MeOH), incluyendo mezclas con y sin agua. El compuesto **1,4** puede elaborarse adicionalmente mediante el uso de los métodos conocidos en la técnica.

Esquema 1

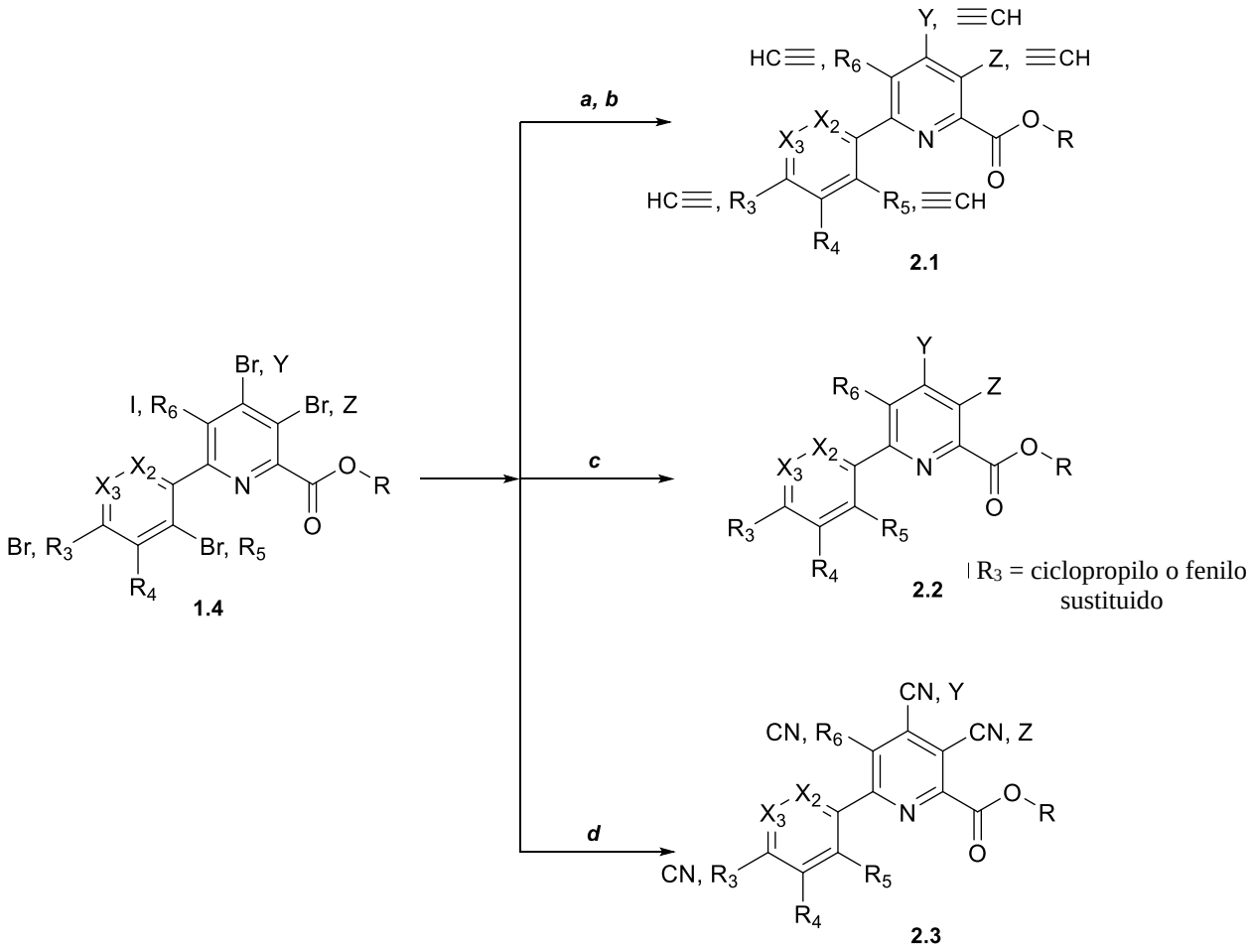


En el paso ***a*** del Esquema 2, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_4, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada R_3, R_5, Y, y Z independientemente es Br; y R_6

independientemente es I, que puede convertirse en un intermedio, en donde R, R_4, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada R_3, R_5, Y, y Z independientemente es –C≡CSi$(CH_3)_3$; y R_6 independientemente es -C≡CSi$(CH_3)_3$, a través de un acoplamiento Sonogashira cruzado con un trimetilsililacetileno, en presencia de una base tal como trietilamina y catalizadores tales como Pd$(PPh_3)_2Cl_2$ y yoduro de cobre(I) en un solvente aprótico polar tal como THF, a una temperatura de alrededor de 50 °C a alrededor de 75 °C. El grupo protector de sililo puede retirarse mediante métodos conocidos por el experto en la técnica, incluyendo, de modo no taxativo, fluoruro de tetrabutilamonio en un solvente aprótico polar tal como THF, a una temperatura de alrededor de -10 °C a alrededor de 10 °C para proporcionar **2,1**, en donde R, R_4, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada R_3, R_5, Y, y Z independientemente es –C≡CH; y R_6 independientemente es –C≡CH. El carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_3 es Br, puede transformarse en **2,2**, en donde R, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_3 es un ciclopropilo o un fenilo sustituido o no sustituido, en condiciones de acoplamiento Suzuki cruzado, tal como mediante el tratamiento con un ácido borónico o boronato apropiado, en la presencia de un catalizador de paladio tal como Pd$(PPh_3)_4$ o Pd$(PPh_3)_2Cl_2$, en la presencia de una base tal como fosfato de potasio o fluoruro de potasio, en una variedad de solventes tal como tolueno o mezclas de acetonitrilo-agua, a una temperatura de alrededor de 80 °C a alrededor de 120 °C, como en el paso ***c*** del Esquema 2. En el paso ***d*** del Esquema 2, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_4, R_5, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada R_3, Y, y Z independientemente es Br; y R_6 independientemente es I, puede convertirse en **2,3**, en donde R, R_4, R_5, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; R_3, Y, y Z independientemente es –C≡N; y R_6 independientemente es –C≡N, mediante el tratamiento con cianuro de zinc(II) en la presencia de un catalizador de paladio tal como Pd$(PPh_3)_4$ o Pd$(PPh_3)_2Cl_2$, en un solvente aprótico, polar, tal como *N,N*-dimetilformamida (DMF), a una temperatura de

alrededor de 140 °C a alrededor de 160 °C. Los compuestos **2,1**, **2,2**, y **2,3**pueden elaborarse adicionalmente mediante los métodos conocidos en la técnica.

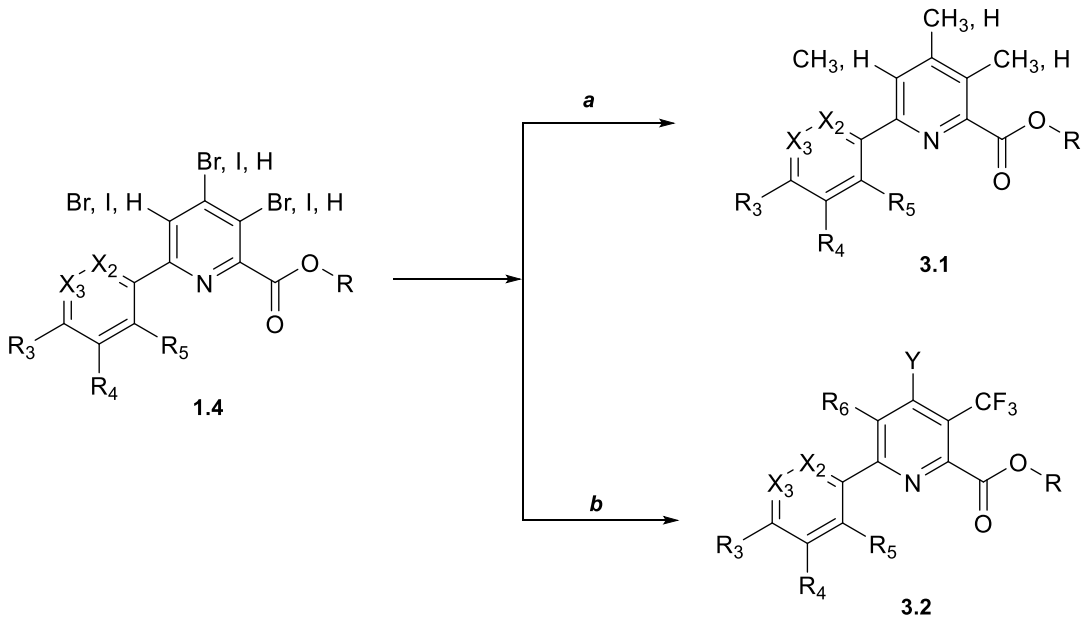
Esquema 2



En el paso ***a*** del Esquema 3, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada Y y Z independientemente es Br o I; y R_6 independientemente es I, puede convertirse en **3,1**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente; cada Y y Z independientemente es Br o I; y R_6 independientemente es CH_3, a través del acoplamiento cruzado catalizado por paladio con ácido metilborónico, en presencia de una base tal como fosfato de potasio y un catalizador tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) ($Pd(PPh_3)_4$), en un solvente aprótico no polar, tal como tolueno, a una temperatura de alrededor de 90 °C a alrededor de 110 °C. El

carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Y son como se definió anteriormente y Z es Br o I puede transformarse en **3,2**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X^2, X^3, y Y son como se definió anteriormente y Z es CF_3, mediante el tratamiento con metil-2,2-difluoro-2-(fluorosulfonil)acetato, en la presencia de una cantidad catalizadora de yoduro de cobre(I) en un solvente aprótico polar tal como DMF, a una temperatura de alrededor de 90 °C a alrededor de 110 °C en condiciones de microondas tal como en el paso ***b*** del Esquema 3. Tanto **3,1** como **3,2** pueden elaborarse adicionalmente mediante el uso de los métodos conocidos en la técnica.

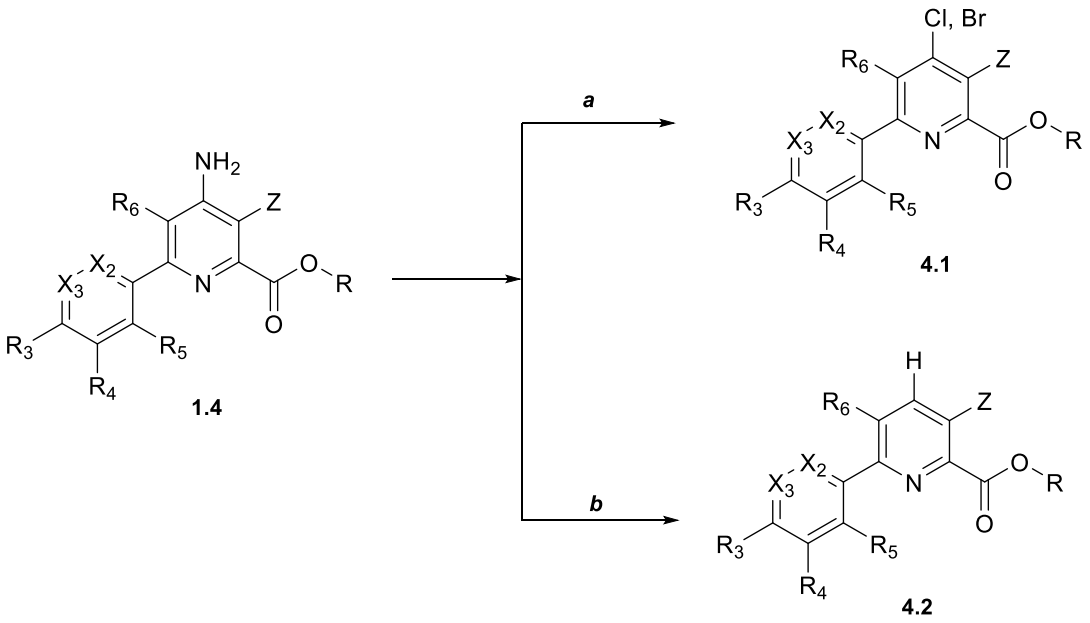
Esquema 3



En el paso ***a*** del Esquema 4, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente y Y es NH_2 puede convertirse en **4,1**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente y Y es Cl o Br, en condiciones de reacción de Sandmeyer con una fuente de cloro o bromo tal como cloruro de cobre(II) o bromuro de cobre(II), respectivamente, en presencia de nitrito de *terc*-butilo

en un solvente aprótico polar tal como acetonitrilo a una temperatura de alrededor 15 °C a alrededor de 40 °C. El carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente e Y es NH_2 puede transformarse en **4,2**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente y Y es H, mediante el tratamiento con nitrito de isoamilo en un solvente aprótico polar tal como tetrahidrofurano (THF) a una temperatura de alrededor 45 °C a alrededor de 65 °C o con nitrito de sodio en presencia de un ácido tal como ácido sulfúrico, en un sistema de solvente prótico polar tal como etanol-tolueno, a una temperatura de alrededor de 70 °C a alrededor de 90 °C como en el paso ***b*** del Esquema 4. Tanto **4,1** como **4,2** pueden elaborarse adicionalmente mediante el uso de los métodos conocidos en la técnica.

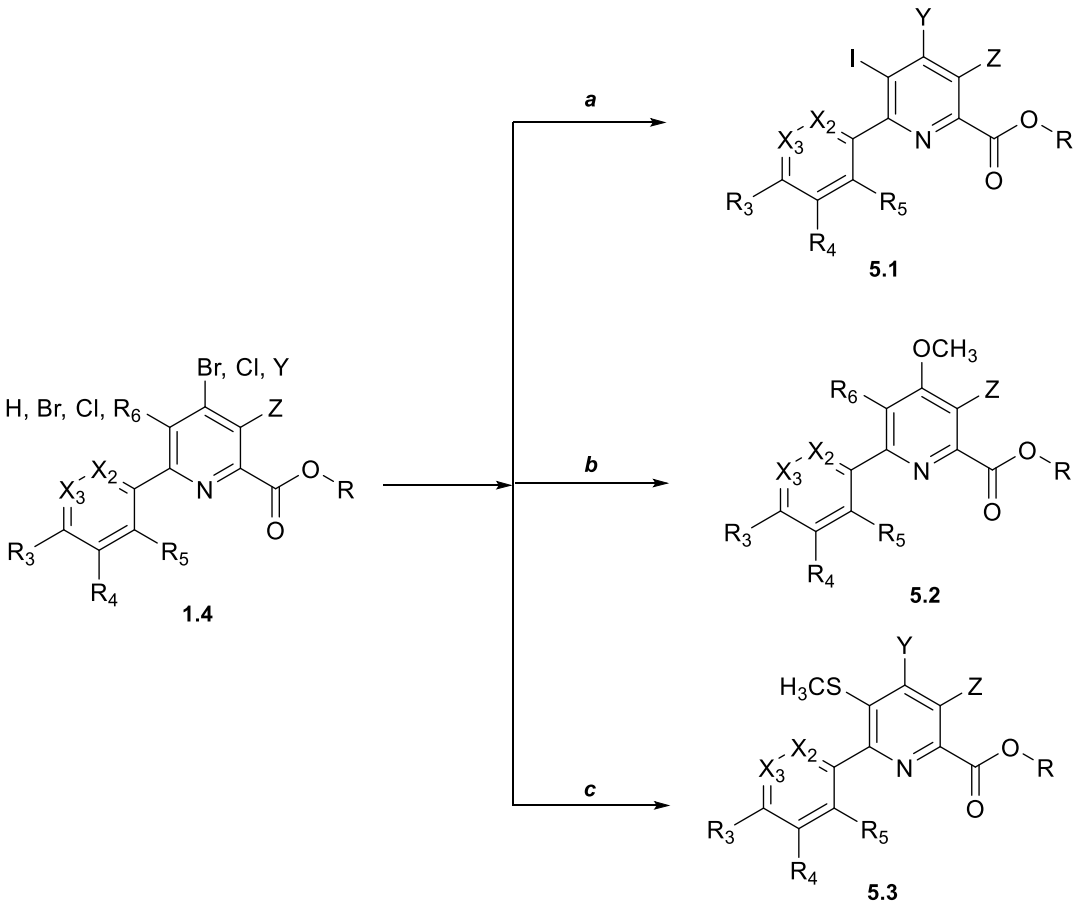
Esquema 4



En el paso ***a*** del Esquema 5, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, X_3, Y y Z son como se definió anteriormente y R_6 es H puede transformarse en **4,1**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_6 es I, mediante la reacción con ácido periódico y yodo en un solvente prótico polar tal como metanol, a una temperatura de alrededor de 50 °C a alrededor de 75 °C. El carboxilato de piridina **1,4**, en

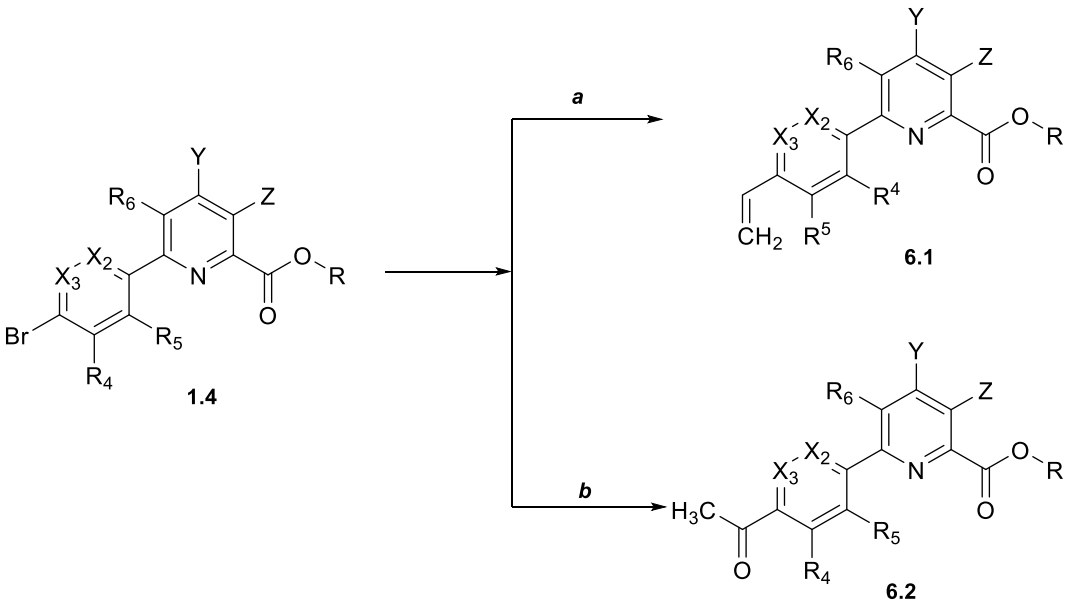
donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente y Y es Br o Cl, puede convertirse en **5,2**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, y Z son como se definió anteriormente y Y es OCH_3, mediante el tratamiento con metóxido de sodio, en un solvente prótico polar tal como metanol, a una temperatura de alrededor de 15 °C a alrededor de 40 °C como en el paso ***b*** del Esquema 5. En el paso ***c*** del Esquema 5, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_6 es Br o Cl, puede tratarse con tiometóxido de sodio, en un solvente aprótico polar tal como DMF, a una temperatura de alrededor de 40 °C a alrededor de 65 °C para proporcionar **5,3**, en donde R, R_3, R_4, R_5, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_6 es SCH_3. Los compuestos **5,1**, **5,2** y **5,3** pueden elaborarse adicionalmente mediante el uso de los métodos conocidos en la técnica.

Esquema 5



En el paso ***a*** del Esquema 6, el carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_3 es Br puede transformarse en el vinilo **6,1** correspondiente, en donde R, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, X_3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_3 es vinilo, a través del acoplamiento cruzado catalizado por paladio con una fuente de vinilo tal como sal de trifluorovinilo borato potasio, en la presencia de una base tal como carbonato de potasio y un catalizador tal como $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, en un solvente aprótico polar tal como dimetil sulfóxido, a una temperatura de alrededor de 75 °C a alrededor de 100 °C. El carboxilato de piridina **1,4**, en donde R, R^3, R^4, R^5, R^6, X^2, X^3, Y, y Z son como se definió anteriormente y R_3 es Br puede transformarse en la cetona **6,2** correspondiente, en donde R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, X_2, y X_3 son como se definió anteriormente y R_3 es $C(O)CH_3$, mediante el tratamiento con (1-etoxivinil)stanano de tributilo, en presencia de un catalizador de paladio como $Pd(PPh_3)_2Cl_2$, en un solvente aprótico polar tal como dicloroetano (DCE), a una temperatura de alrededor de 100 °C a alrededor de 140 °C como en el paso ***b*** del Esquema 6. Tanto **6,1** como **6,2** pueden elaborarse adicionalmente mediante métodos conocidos en la técnica (incluyendo, de modo no taxativo, oxidación/reducción, ciclopropanación, fluoración) para proporcionar otros grupos en R_3.

Esquema 6



COMPOSICIONES Y MÉTODOS

En algunos aspectos, los compuestos proporcionados en la presente se emplean en mezclas que contienen una cantidad eficaz como herbicida del compuesto junto con al menos un adyuvante o portador agrícolamente aceptable. Ejemplos de adyuvantes o portadores incluyen los que no son fitotóxicos o considerablemente fitotóxicos para cultivos valiosos, por ejemplo, en las concentraciones empleadas en la aplicación de las composiciones para el control selectivo de malezas en presencia de cultivos, y/o no reaccionan o reaccionan considerablemente de forma química con los compuestos proporcionados en la presente u otros ingredientes de la composición. Tales mezclas se pueden diseñar para su aplicación directamente a las malezas o a su locus o pueden ser concentrados o formulaciones que se diluyen con portadores y adyuvantes adicionales antes de la aplicación. Pueden ser sólidos, tales como, por ejemplo, polvos, gránulos, gránulos dispersables en agua o polvos humectables, o líquidos, tales como, por ejemplo, concentrados emulsionables, soluciones, emulsiones o suspensiones. También se pueden proporcionar como una premezcla o mezclados en tanque.

Adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles en la preparación de mezclas herbicidas de la descripción son conocidos por los expertos en la técnica. Algunos de estos adyuvantes incluyen de modo no taxativo, concentrado de aceite de cultivo (aceite mineral (85%)+ emulsionantes (15%)); nonilfenol etoxilado; sal de amonio cuaternario bencilcocoalquildimetilo; combinación de hidrocarburo de petróleo, ésteres de alquilo, ácido orgánico y tensioactivo aniónico; alquilpoliglucósido C9-C11; alcohol fosfatado etoxilado; alcohol primario natural (C12-*C*16) etoxilado; copolímero de bloque di-sec-butilfenol EO-PO; polisiloxana-metilo cap; nonilfenol etoxilado + nitrato de urea amonio; aceite de semilla metilado emulsionado; alcohol de tridecilo (sintético) etoxilado (8EO); amina de sebo etoxilada (15 EO); PEG(400) dioleato-99.

Los portadores líquidos que se pueden emplear incluyen agua y solventes orgánicos. Los solventes orgánicos usados incluyen, pero no se limitan a, fracciones de petróleo o hidrocarburos tales como aceite mineral, disolventes aromáticos, aceites parafínicos y similares; aceites vegetales tales como aceite de soja, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de semilla de girasol, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de sésamo, aceite de tung y similares; ésteres de los aceites vegetales mencionados anteriormente; ésteres de monoalcoholes o polialcoholes dihidrícos, trihídricos u otros inferiores (que contienen de 4 a 6 hidroxi), tales como estearato de 2-etilhexilo, oleato de *n*-butilo, miristato de isopropilo, dioleato de propilenglicol, succinato de dioctilo, adipato de dibutilo, ftalato de dioctilo y similares; ésteres de ácidos mono, di y policarboxílicos y similares. Los disolventes orgánicos específicos incluyen, tolueno, xileno, nafta de petróleo, aceite de cultivo, acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, propilenglicol monometil éter y dietilenglicol monometil éter, alcohol metílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol amílico, etilenglicol, propilenglicol, glicerina, *N*-metil-2-pirrolidinona, *N,N*-dimetilalquilamidas, dimetilsulfóxido, fertilizantes líquidos y similares. En algunos aspectos, el agua es el portador para la dilución de concentrados.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, pero no se limitan a, talco, arcilla de pirofilita, sílice, arcilla de atapulgus, arcilla de caolín, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla de bentonita, tierra de Fuller, cascarilla de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de cáscara de nuez, lignina, y similares.

En algunos aspectos, uno o más agentes tensioactivos se usan en las composiciones de la presente descripción. Dichos agentes tensioactivos, en algunos aspectos, se usan en

composiciones tanto sólidas como líquidas, por ejemplo, los diseñados para ser diluidos con portador antes de la aplicación. Los agentes tensioactivos pueden ser aniónicos, catiónicos o no iónicos en carácter y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o para otros propósitos. Los tensioactivos usados convencionalmente en la técnica de formulación y que también se pueden utilizar en las presentes formulaciones se describen, entre otros, en *McCutcheon's Detergents y Emulsifiers Annual*, MC Publishing Corporation: Ridgewood, NJ, 1998, y en *Enciclopedia of Surfactants*, Tomos I-III, Chemical Publishing Company: Nueva York, 1980-81. Los agentes tensioactivos típicos incluyen, de modo no taxativo, sales de alquilsulfatos, tales como laurilo sulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato, tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; los productos de adición de óxido de alquilfenol-alquileno, tales como nonilfenol-C_{18} etoxilado; los productos de adición de óxido de alcohol-alquileno, tales como alcohol tridecílico-C_{16} etoxilado; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftaleno-sulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquilo de sales de sulfosuccinato, tales como di(2-etilhexil)sulfosuccinato de sodio; ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de laurilo trimetilamonio; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; sales de ésteres de mono y dialquilo fosfato; aceites vegetales o de semillas tales como aceite de soja, aceite de colza/canola, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de semilla de girasol, aceite de coco, aceite de maíz, aceite de semilla de algodón, aceite de linaza, aceite de palma, aceite de cacahuete, aceite de alazor, aceite de sésamo, aceite de tung y similares; y ésteres de los aceites vegetales mencionados anteriormente, por ejemplo, ésteres metílicos.

En algunos aspectos, estos materiales, tales como aceites vegetales o de semillas y sus ésteres, se pueden utilizar de forma intercambiable como adyuvante agrícola, como portador líquido o como agente tensioactivo.

Otros aditivos de ejemplo para usar en las composiciones proporcionadas en la presente incluyen, pero no se limitan a, agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, agentes neutralizantes y tampones, inhibidores de corrosión, colorantes, odorizantes, agentes de propagación, auxiliares de penetración, agentes de adherencia, agentes dispersantes, agentes espesantes, depresores del punto de congelación, agentes antimicrobianos y similares. Las composiciones también pueden contener otros componentes compatibles, por ejemplo, otros herbicidas, reguladores del crecimiento vegetal, fungicidas, insecticidas y similares y se pueden formular con fertilizantes líquidos o sólidos, portadores fertilizantes particulados tales como nitrato de amonio, urea y similares.

La concentración de los ingredientes activos en las composiciones herbicidas de esta descripción generalmente es de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 98 por ciento en peso. Las concentraciones de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 90 por ciento en peso se usan generalmente. En composiciones diseñadas para emplearse como concentrados, los ingredientes activos generalmente están presentes en una concentración de aproximadamente 5 a aproximadamente 98 por ciento en peso, preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 90 por ciento en peso. Dichas composiciones se diluyen típicamente con un portador inerte, tal como, agua, antes de la aplicación. Las composiciones diluidas normalmente aplicadas a malezas o el locus de malezas generalmente contienen aproximadamente 0,0001 a aproximadamente 1 por ciento en peso del ingrediente activo y preferentemente contienen de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 0,05 por ciento en peso.

Las presentes composiciones se pueden aplicar a las malezas o su locus mediante el uso de espolvoreadores, rociadores y aplicadores de gránulos en suelo o aéreos convencionales, mediante la adición a la irrigación o al agua de inundaciones y mediante otros medios convencionales conocidos por los expertos en la técnica.

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones descritos en la presente se aplican como una aplicación posemergencia, aplicación preemergencia, aplicación en el agua a arrozales inundados o masas de agua (por ejemplo, estanques, lagos y arroyos), o aplicación de quemado.

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente se usan para controlar las malezas en cultivos, que incluyen de modo no taxativo cítricos, manzana, caucho, aceite, palma, silvicultura, arroz de siembra directa, sembrado en agua y transplantado, maíz, cebada, avena, centeno, sorgo, trigo/maíz, pasturas, praderas, pastizales, barbechos, césped, huertas de viña y árboles, cultivos acuáticos o en hileras, así como entornos no de cultivo, por ejemplo, gestión de vegetación industrial (IVM por su sigla en inglés) de servidumbres de paso. En algunos aspectos, los compuestos y composiciones se usan para controlar plantas leñosas, malezas de hoja ancha y gramíneas o juncos.

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente proporcionados en la presente se usan para controlar vegetación no deseada en arroz. En determinados aspectos, la vegetación no deseada es *Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (signalgrass de hoja ancha, BRAPP), *Digitaria sanguinalis* (L.) Scop. (digitaria, DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (L.) P. Beauv. (hierba de granero, ECHCG), *Echinochloa colonum* (L.) LINK (arrocillo, ECHCO), *Echinochloa oryzoides* (Ard.) Fritsch (watergrass prematuro, ECHOR), *Echinochloa oryzicola* (Vasinger) Vasinger (watergrass tardío, ECHPH),

Ischaemum rugosum Salisb. (saramollagrass, ISCRU), *Leptochloa chinensis* (L.) Nees (Chinese sprangletop, LEFCH), *Leptochloa fascicularis* (Lam.) Gray (bearded sprangletop, LEFFA), *Leptochloa panicoides* (Presl.) Hitchc. (Amazon sprangletop, LEFPA), *Panicum dichotomiflorum* (L.) Michx. (fall panicum, PANDI), *Paspalum dilatatum* Poir. (pasto miel, PASDI), *Cyperus difformis* L. (flatsedge de flor pequeña, CYPDI), *Cyperus esculentus* L. (nutsedge amarillo, CYPES), *Cyperus iria* L. (flatsedge de arroz, CYPIR), *Cyperus rotundus* L. (nutsedge púrpura, CYPRO), *Eleocharis* species (ELOSS), *Fimbristylis miliacea* (L.) Vahl (globe fringerush, FIMMI), *Schoenoplectus juncoides* Roxb. (bulrush japonés, SCPJU), *Schoenoplectus maritimus* L. (clubrush de mar, SCPMA), *Schoenoplectus mucronatus* L. (bulrush de arrozal, SCPMU), *Aeschynomene* species, (jointvetch, AESSS), *Alternanthera philoxeroides* (Mart.) Griseb. (alligatorweed, ALRPH), *Alisma plantago-aquatica* L. (waterplantain común, ALSPA), *Amaranthus* species, (verdolaga y amaranto, AMASS), *Ammannia coccinea* Rottb. (tallo rojo, AMMCO), *Eclipta alba* (L.) Hassk. (margarita americana falsa, ECLAL), *Heteranthera limosa* (SW.) Willd./Vahl (ducksalad, HETLI), *Heteranthera reniformis* R. & P. (mudplantain de hoja redonda, HETRE), *Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (ivyleaf morningglory, IPOHE), *Lindernia dubia* (L.) Pennell (pimpinela falsa baja, LIDDU), *Monochoria korsakowii* Regel & Maack (monochoria, MOOKA), *Monochoria vaginalis* (Burm. F.) C. Presl ex Kuhth, (monochoria, MOOVA), *Murdannia nudiflora* (L.) Brenan (doveweed, MUDNU),*Polygonum pensilvanicum* L., (Pennsilvania smartweed, POLPY), *Polygonum persicaria* L. (ladysthumb, POLPE), *Polygonum hidropiperoides* Michx. (smartweed leve, POLHP), *Rotala indica* (Willd.) Koehne (rotala indica, ROTIN), *Sagittaria* species, (lirio, SAGSS), *Sesbania exaltata* (Raf.) Cory/Rydb. Ex Hill (hemp sesbania, SEBEX), o *Sphenoclea zeylanica* Gaertn. (gooseweed, SPDZE).

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente proporcionados en la presente se usan para controlar vegetación no deseada en cereales. En determinados aspectos, la vegetación no deseada es *Alopecurus myosuroides* Huds.

(blackgrass, ALOMY), *Apera spica-venti* (L.) Beauv. (hierba de viento, APESV), *Avena fatua* L. (avena salvaje, AVEFA), *Bromus tectorum* L. (downy brome, BROTE), *Lolium multiflorum* Lam. (ballico italiano, LOLMU), *Phalaris minor* Retz. (alpiste de semilla pequeña, PHAMI), *Poa annua* L. (bluegrass anual, POAAN), *Setaria pumila* (Poir.) Roemer & J.A. Schultes (foxtail amarillo, SETLU), *Setaria viridis* (L.) Beauv. (foxtail verde, SETVI), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo canadiense, CIRAR*), Galium aparine* L. (aparine, GALAP), *Kochia scoparia* (L.) Schrad. (kochia, KCHSC), *Lamium purpureum* L. (deadnettle púrpura, LAMPU), *Matricaria recutita* L. (manzanilla salvaje, MATCH), *Matricaria matricarioides* (Less.) Porter (maleza de ananá, MATMT), *Papaver rhoeas* L. (amapola común, PAPRH), *Polygonum convolvulus* L. (alforfón salvaje, POLCO), *Salsola tragus* L. (cardo ruso, SASKR), *Stellaria media* (L.) Vill. (álsine común, STEME), *Veronica persica* Poir. (valeriana, VERPE), *Viola arvensis* Murr. (violeta de campo, VIOAR), o *Viola tricolor* L. (violeta salvaje, VIOTR).

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente proporcionados en la presente se usan para controlar vegetación no deseada en pradera y pasturas. En determinados aspectos, la vegetación no deseada es *Ambrosia artemisiifolia* L. (ambrosía común, AMBEL), *Cassia obtusifolia* (vaina de hoz, CASOB), *Centaurea maculosa* auct. non Lam. (centaurea, CENMA), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo canadiense, CIRAR), *Convolvulus arvensis* L. (correhuela de campo, CONAR), *Euphorbia esula* L. (Lechetrezna frondosa, EPHES), *Lactuca serriola* L./Torn. (lechuga espinosa, LACSE), *Plantago lanceolata* L. (buckhorn plantain, PLALA), *Rumex obtusifolius* L. (muelle de hoja ancha, RUMOB), *Sida spinosa* L. (prickly sida, SIDSP), *Sinapis arvensis* L. (mostaza salvaje, SINAR), *Sonchus arvensis* L. (perennial sowthistle, SONAR), *Solidago* species (vara de oro, SOOSS), *Taraxacum officinale* G.H. Weber ex Wiggers (diente de león, TAROF), *Trifolium repens* L. (white clover, TRFRE), o *Urtica dioica* L. (ortiga mayor, URTDI).

En algunos aspectos, los compuestos y composiciones proporcionados en la presente proporcionados en la presente se usan para controlar vegetación no deseada que se encuentra en cultivos en hileras. En determinados aspectos, la vegetación no deseada es *Alopecurus myosuroides* Huds. (blackgrass, ALOMY), *Avena fatua* L. (avena salvaje, AVEFA), *Brachiaria platyphylla* (Groseb.) Nash (signalgrass de hoja ancha, BRAPP), *Digitaria sanguinalis* (L.) Scop. (digitaria, DIGSA), *Echinochloa crus-galli* (L.) P. Beauv. (hierba de granero, ECHCG), *Echinochloa colonum* (L.) Link (junglerice, ECHCO), *Lolium multiflorum* Lam. (ballico italiano, LOLMU), *Panicum dichotomiflorum* Michx. (panicum de otoño, PANDI), *Panicum miliaceum* L. (mijo común, PANMI), *Setaria faberi* Herrm. (foxtail gigante, SETFA), *Setaria viridis* (L.) Beauv. (foxtail verde, SETVI), *Sorghum halepense* (L.) Pers. (Johnsongrass, SORHA), *Sorghum bicolor* (L.) Moench ssp. *Arundinaceum* (shattercane, SORVU), *Cyperus esculentus* L. (nutsedge amarillo, CYPES), *Cyperus rotundus* L. (nutsedge púrpura, CYPRO), *Abutilon theophrasti* Medik. (hoja terciopelo, ABUTH), *Amaranthus* species (verdolaga y amaranto, AMASS), *Ambrosia artemisiifolia* L. (ambrosía común, AMBEL), *Ambrosia psilostachya* DC. (amrosía occidental, AMBPS), *Ambrosia trifida* L. (ambrosía gigante, AMBTR), *Asclepias syriaca* L. (hierba de la leche, ASCSY), *Chenopodium album* L. (common lambsquarters, CHEAL), *Cirsium arvense* (L.) Scop. (cardo canadiense, CIRAR), *Commelina benghalensis* L. (tradescantia tropical, COMBE), *Datura stramonium* L. (jimsonweed, DATST), *Daucus carota* L. (zanahoria salvaje, DAUCA), *Euphorbia heterophylla* L. (poinsettia salvaje, EPHHL), *Erigeron bonariensis* L. (fleabane velludo, ERIBO), *Erigeron canadensis* L. (fleabane canadiense, ERICA), *Helianthus annuus* L. (girasol común, HELAN), *Jacquemontia tamnifolia* (L.) Griseb. (morningglory de flor pequeña, IAQTA), *Ipomoea hederacea* (L.) Jacq. (ivyleaf morningglory, IPOHE), *Ipomoea lacunosa* L. (morningglory blanco, IPOLA), *Lactuca serriola* L./Torn. (lechuga espinosa, LACSE), *Portulaca oleracea* L. (verdulaga común, POROL), *Sida spinosa* L. (sida espinosa, SIDSP), *Sinapis arvensis* L. (mostaza salvaje,

SINAR), *Solanum ptychanthum* Dunal (nightshade negro oriental, SOLPT), o *Xanthium strumarium* L. (berberecho común, XANST).

En algunos aspectos, las tasas de aplicación de aproximadamente 1 a aproximadamente 4,000 gramos/hectárea (g/ha) se usan en operaciones posemergencia. En algunos aspectos, las tasas de aproximadamente 1 a aproximadamente 4,000 g/h se usan en operaciones pre-emergencia.

En algunos aspectos, los compuestos, composiciones y métodos que se proporcionan en la presente se utilizan junto con uno o más herbicidas para controlar una amplia variedad de vegetación no deseada. Cuando se utiliza conjuntamente con otros herbicidas, los compuestos que se reivindican en la presente pueden formularse con el otro herbicida o herbicidas, mezclar en tanque con el otro herbicida o herbicidas, o aplicar secuencialmente con el otro herbicida o herbicidas. Algunos de los herbicidas que pueden usarse junto con los compuestos de la presente divulgación incluyen: 4-CPA, 4-CPB, 4-CPP, 2,4-D, sal de colina 2,4-D, ésteres y aminas de 2,4-D, 2,4-DB, 3,4-DA, 3,4-DB, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 3,4-DP, 2,3,6-TBA, 2,4,5-T, 2,4,5-TB, acetocloro, acifluorfen, aclonifen, alacloro, alidocloro, aloxidim, alcohol de alilo, alorac, ametridiona, ametrin, amibuzin, amicarbazona, amidosulfurón, aminociclopiracloro, aminopiralid, amiprofos-metilo, amitrol, amonio sulfamato, anilofos, anisurón, asulam, atraton, atrazina, azafenidin, azimsulfurón, aziprotrina, barban, BCPC, beflubutamid, benazolin, bencarbazona, benfluralin, benfuresato, bensulfurón-metilo, bensulida, bentiocarb, bentazón-sodio, benzadox, benzfendizona, benzipram, benzobiciclón, benzofenap, benzofluor, benzoilprop, benztiazurón, biciclopirona, bifenox, bilanafos, bispiribac-sodio, bixlozona, borax, bromacil, bromobonil, bromobutida, bromofenoxim, bromoxinil, brompirazón, butacloro, butafenacil, butamifos, butenacloro, butidazol, butiurón, butralin, butroxidim, buturón, butilato, ácido cacodílico, cafenstrol, clorato de calcio, cianamida de calcio, cambendicloro, carbasulam,

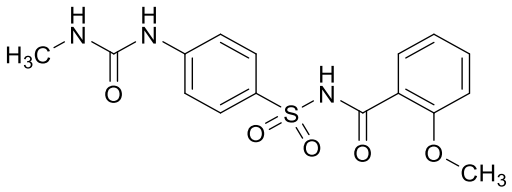
carbetamida, carboxazol, clorprocarb, carfentrazon-etilo, CDEA, CEPC, clometoxifeno, cloramben, cloranocril, clorazifop, clorazina, clorbromurón, clorbufam, cloreturón, clorfenac, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cloridazón, clorimurón, clornitrofen, cloropón, clorotolurón, cloroxurón, cloroxinil, clorprofam, clorsulfurón, clortal, clortiamida, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfurón, cisanilida, cletodim, cliodinato, clodinafop-propargilo, clofop, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, cloransulam-metilo, CMA, sulfato de cobre, CPMF, CPPC, credazina, cresol, cumilurón, cianatrina, cianazina, cicloato, ciclopiranil, ciclosulfamurón, cicloxidim, ciclurón, cihalofop-butilo, ciperquat, ciprazina, ciprazol, cipromid, daimurón, dalapon, dazomet, delacloro, desmedifam, desmetrina, di-alato, dicamba, diclobenil, dicloralurea, diclormato, diclorprop, diclorprop-P, diclofop, diclosulam, dietamquat, dietatilo, difenopenteno, difenoxurón, difenzoquat, diflufenicano, diflufenzopir, dimefurón, dimepiperato, dimetacloro, dimetametrina, dimetenamid, dimetenamid-P, dimexano, dimidazon, dinitramina, dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, difenamid, dipropetrina, diquat, disul, ditiopir, diurón, DMPA, DNOC, DSMA, EBEP, eglinazina, endotal, epronaz, EPTC, erbón, esprocarb, etalfluralina, etbenzamida, etametsulfurón, etidimurón, etiolato, etobenzamida, etobenzamida, etofumesato, etoxifén, etoxisulfurón, etinofén, etnipromid, etobenzanid, EXD, fenasulam, fenoprop, fenoxaprop, fenoxaprop-P-etilo, fenoxaprop-P-etilo + isoxadifén-etilo, fenoxasulfona, fenteracol, fentiaprop, fentrazamida, fenurón, sulfato ferroso, flamprop, flamprop-M, flazasulfurón, florasulam, florpirauxifén-bencilo, fluazifop, fluazifop-P-butilo, fluazolato, flucarbazona, flucetosulfurón, flucloralina, flufenacet, flufenicán, flufenpir-etilo, flumetsulam, flumezina, flumiclorac-pentilo, flumioxazina, flumipropin, fluometurón, fluorodifén, fluoroglicofén, fluoromidina, fluoronitrofén, fluotiurón, flupoxam, flupropacilo, flupropanato, flupirsulfurón, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, flurtamona, flutiacet, fomesafén, foramsulfurón, fosamina, furiloxifén, glufosinato, glufosinato-amonio, glifosato, halauxifen-metilo, halosafén, halosulfurón-metilo, haloxidina, haloxifop-metilo, haloxifop-P-metilo, hexacloroacetona, hexaflurato, hexazinona, imazametabenz, imazamox, imazapic,

imazapir, imazaquina, imazetapir, imazosulfurón, indanofán, indaziflam, yodobonilo, yodometano, yodosulfurón, iofensulfurón, ioxinilo, ipazina, ipfencarbazona, iprimidam, isocarbamid, isocilo, isometiozina, isonorurón, isopolinato, isopropalina, isoproturón, isourón, isoxabén, isoxaclortol, isoxaflutol, isoxapirifop, karbutilato, ketospiradox, lancotriona, lactofén, lenacilo, linurón, MAA, MAMA, ésteres y aminas de MCPA, MCPA-tioetilo, MCPB, mecoprop, mecoprop-P, medinoterb, mefenacet, mefluidida, mesoprazina, mesosulfurón, mesotriona, metam, metamifop, metamitrón, metazacloro, metazosulfurón, metflurazón, metabenztiazurón, metalpropalina, metazol, metiobencarb, metiozolina, metiurón, metometón, metoprotrina, bromuro de metilo, isotiocianato de metilo, metildimrón, metobenzurón, metobromurón, metolacloro, metosulam, metoxurón, metribuzina, metsulfurón, molinato, monalida, monisourón, ácido monocloroacético, monolinurón, monurón, morfamquat, MSMA, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, neburón, nicosulfurón, nipiraclofén, nitralina, nitrofén, nitrofluorfén, norflurazón, norurón, OCH, orbencarb, *orto*-diclorobenceno, ortosulfamurón, orizalina, oxadiargilo, oxadiazón, oxapirazón, oxasulfurón, oxaziclomefona, oxifluorfén, paraflufén-etilo, paraflurón, paraquat, pebulato, ácido pelargónico, pendimetalina, penoxsulam, pentaclorofenol, pentanocloro, pentoxazona, perfluidona, petoxamid, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzurón, acetato de fenilmercurio, picloram, picolinafén, pinoxadén, piperofos, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, pretilacloro, primisulfurón-metilo, prociazina, prodiamina, profluazol, profluralina, profoxidim, proglinazina, prohexadiona-calcio, prometón, prometrina, propacloro, propanilo, propaquizafop, propazina, profam, propisocloro, propoxicarbazona, propirisulfurón, propizamida, prosulfalina, prosulfocarb, prosulfurón, proxan, prinacloro, pidanón, piraclonilo, piraflufén, pirasulfotol, pirazogilo, pirazolinato, pirazosulfurón-etilo, pirazoxifén, piribenzoxim, piributicarb, piricloro, piridafol, piridato, piriftalid, piriminobac, pirimisulfán, piritiobac-metilo, piroxasulfona, piroxsulam, quinclorac, quinmerac, quinoclamina, quinonamid, quizalofop, quizalofop-P-etilo, rodetanilo, rimsulfurón,

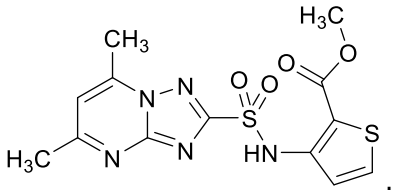
saflufenacilo, S-metolacloro, sebutilazina, secbumetón, setoxidim, sidurón, simazina, simetón, simetrina, SMA, arsentio de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfometurón, sulfosato, sulfosulfurón, ácido sulfúrico, sulglicapina, swep, TCA, tebutam, tebutiurón, tefuriltriona, tembotriona, tepraloxidim, terbacilo, terbucarb, terbucloro, terbumetón, terbutilazina, terbutrina, tetraflurón, tenilcloro, tiazaflurón, tiazopir, tidiazimina, tidiazurón, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón, tiobencarb, tiocarbacilo, tioclorim, tolipiralato, topramezona, tralcoxidim, triafamona, tri-alato, triasulfurón, triaziflam, tribenurón, tricamba, pesteres y aminas de triclopir, tridifano, trietazina, trifloxisulfurón, trifludimoxazina, trifluralina, triflusulfurón, trifop, trifopsima, trihidroxitriazina, trimeturón, tripropindan, tritac, tritosulfurón, vernolato y xilaclor.

Los compuestos y composiciones de la presente divulgación se pueden emplear generalmente en combinación con uno o más protectores herbicidas, tales como AD-67 (MON 4660), benoxacor, bentiocarb, brasinolida, cloquintocet (por ejemplo, mexilo), ciometrinil, daimurón, diclormid, diciclonón, dimepiperato, disulfotón, fenclorazol-etilo, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, proteínas harpin, isoxadifen-etilo, jiecaowan, jiecaoxi, mefenpir-dietilo, mefenato, MG-191, anhídrido naftálico (NA), oxabetrinil, R29148 y amidas de ácido *N*-fenilsulfonilbenzoico para potenciar su selectividad.

En algunos aspectos, las composiciones y métodos descritos en la presente pueden usarse en combinación con uno o más de dichos tratamientos conocidos que han de emplearse en la protección del arroz y los compuestos de fórmula (I), incluyendo anhídrido naftálico y número de registro CAS 129531-12-0 (*N*-(2-metoxibenzoil)-4-[(metilaminocarbonil)amino]bencenosulfonamida o metcamifen), que tiene la siguiente estructura,



y número de registro CAS 98967-94-3 (metilo 3-((5,7-dimetil-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidina)-2-sulfonamido)tiofeno-2-carboxilato), que tiene la siguiente estructura,



Los compuestos, composiciones, y métodos descritos en la presente se usan para controlar vegetación no deseada en cultivos tolerantes a glifosato, tolerantes a glufosinato, tolerantes a dicamba, tolerantes a fenoxi auxina, tolerantes a piridiloxi auxina, tolerantes a ariloxifenoxipropionato, tolerantes al inhibidor de acetilo CoA carboxilasa (ACCase), tolerantes a imidazolinona, tolerantes al inhibidor de acetolactato sintasa (ALS), tolerantes al inhibidor de 4-hidroxifenil-piruvato dioxigenasa (HPPD), tolerantes al inhibidor de protoporfirinogen oxidasa (PPO), tolerantes a triazina y tolerantes a bromoxinilo (tales como de modo no taxativo, soja, algodón, canola/colza, arroz, cereales, maíz, césped, etc), por ejemplo, junto con glifosato, glufosinato, dicamba, fenoxi auxinas, piridiloxi auxinas, ariloxifenoxipropionatos, inhibidores de ACCase, imidazolinonas, inhibidores ALS, inhibidores HPPD, inhibidores PPO, triazinas, y bromoxinil. Las composiciones y métodos se pueden usar para el control de vegetación no deseada en cultivos que poseen múltiples rasgos o rasgos apilados que confieren tolerancia a múltiples químicas y/o inhibidores de múltiples modos de acción.

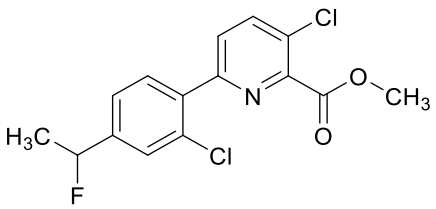
Los compuestos y composiciones proporcionados en la presente también se pueden usar para controlar malezas tolerantes o resistentes a herbicidas. Ejemplos de malezas resistentes o tolerantes incluyen de modo no taxativo, biotipos resistentes o tolerantes a

inhibidores de ALS, inhibidores de fotosistema II, inhibidores de ACCasa, auxinas sintéticas, inhibidores de fotosistema I, inhibidores de 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP), inhibidores de EPSP sintasa, inhibidores de montaje de microtúbulo, inhibidores de sintasas de lípidos, inhibidores de PPO, inhibidores de biosíntesis de carotenoide, inhibidores de ácido graso de cadena muy larga (VLCFA), inhibidores de fitoeno desaturasa (PDS), inhibidores de glutamina sintetasa, inhibidores de HPPD, inhibidores de mitosis, inhibidores de biosíntesis de celulosa, herbicidas con múltiples modos de acción tales como quinclorac, y herbicidas sin clasificar tales como ácidos arilaminopropiónicos, difenzoquat, endotal, y organoarsénicos. Ejemplos de malezas tolerantes o resistentes incluyen de modo no taxativo biotipos con resistencia o tolerancia a múltiples herbicidas, múltiples clases químicas, y múltiples modos de acción de herbicidas.

Los aspectos descritos y los siguientes ejemplos son a efectos ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones. Otras modificaciones, usos o combinaciones respecto de las composiciones descritas en la presente serán evidentes para un experto en la técnica sin alejarse del espíritu y alcance de la materia reivindicada.

EJEMPLOS

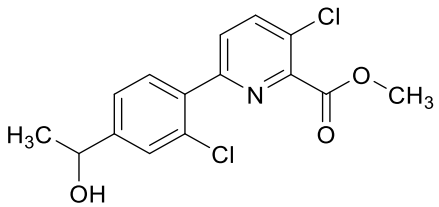
Ejemplo 1: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-fluoroetil)fenil)-picolinato de metilo (F14)



Se disolvió 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-hidroxietil)fenil)picolinato de metilo (**F1**; 80 miligramos (mg), 0,246 milimoles (mmol)) en diclorometano (DCM; 2 mL), y la mezcla se enfrió hasta

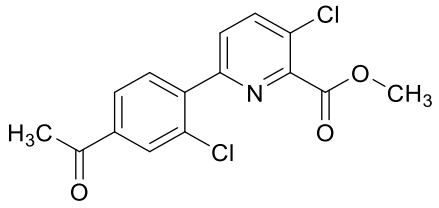
0 °C. Se agregó trifluoruro de bis(2-metoxietil)aminosulfuro (Deoxo-Fluor®; 437 mg, 1,97 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 3 horas (h) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se inactivó con agua fría y bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$) y se extrajo con acetato de etilo (EtOAc). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución de salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio (Na_2SO_4), y se concentraron. La purificación del residuo mediante cromatografía líquida de rendimiento medio (MPLC) proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (55 mg, 70 %).

Ejemplo 2: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-hidroxietil)fenil)picolinato de metilo (F1)



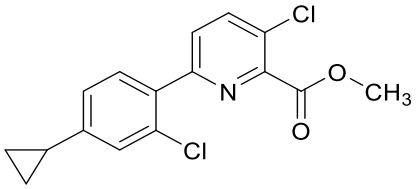
Se disolvió 6-(4-acetil-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F26**; 150 mg, 0,46 mmol) en metanol (MeOH, 2 mL) y se enfrió hasta 0°C. Se agregó borohidruro de sodio ($NaBH_4$; 170 mg, 0,75 mmol) y la mezcla se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se inactivó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (60 mg, 50%).

Ejemplo 3: Preparación de 6-(4-acetil-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (F26)



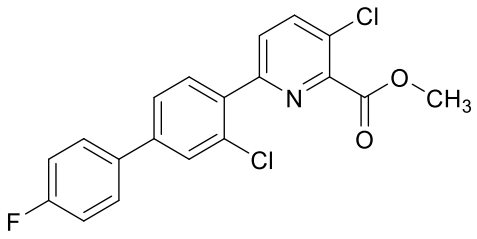
Se absorbió 6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F27**; 1 g, 2,7 mmol) en 1,2-dicloroetano (DCE; 10 mL) y se desgasificó. Se agregó (1-etoxivinil)stanano de tributilo (3 g, 8,1 mmol) y diclorobis(trifenilfosfina)paladio(II) ($Pd(PPh_3)_2Cl_2$; 190 mg, 0,27 mmol) y la mezcla se calentó hasta 130 °C durante 4 h en un tubo sellado o en condiciones de microondas. La mezcla de reacción se filtró para eliminar el residuo, y el filtrado se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se concentró, el compuesto bruto resultante se absorbió en ácido clorhídrico acuoso (6 normal (N) HCl), y la mezcla se agitó durante la noche. El residuo se eliminó mediante filtración y el filtrado se diluyó con agua fría. La mezcla se extrajo con EtOAc y la capa orgánica combinada se lavó con solución de salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (280 mg, 30%).

Ejemplo 4: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-ciclopropilfenil)picolinato de metilo (F15)



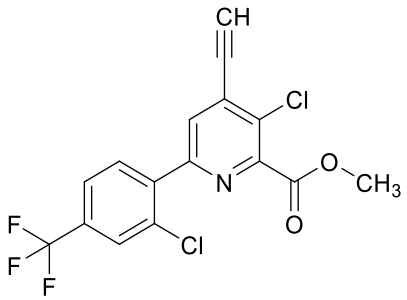
Se absorbió 6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F27**; 200 mg, 0,55 mmol) en tolueno (4 mL) y se desgasificó. Se agregó ácido borónico de ciclopropilo (96 mg, 1,1 mmol), fosfato de potasio (K_3PO_4; 350 mg, 1,65 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) ($Pd(PPh_3)_4$; 64 mg, 0,055 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 90 °C durante alrededor de 8 h. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc, y el residuo insoluble se eliminó mediante filtración. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo pálido (200 mg, 40 %).

Ejemplo 5: Preparación de 3-cloro-6-(3-cloro-4'-fluoro-[1, 1'-bifenil]-4-il) picolinato de metilo (F25)



Se disolvió 6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F27**; 200 mg,0,55 mmol) en acetonitrilo (CH_3CN; 6 mL) y agua (2 mL). La mezcla se desgasificó y se agregó ácido 4-fluorofenilborónico (92 mg,0,66 mmol), fluoruro de potasio (KF; 96 mg, 1,65 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (39 mg, 0,055 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 120 °C durante ~6 h, se enfrió, y se filtró. El filtrado se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con solución de salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4, y se concentraron. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (90 mg, 40%).

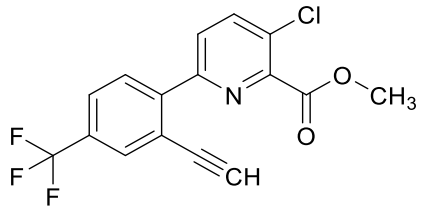
Ejemplo 6: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-etinilpicolinato de metilo (F40)



A una solución de 4-bromo-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F41**; 0,2 g, 0,46 mmol) en tetrahidrofurano (THF) se agregó trifenilfosfina (0,003 g, 0,012 mmol) y trietilamina (Et_3N; 0,069 g, 0,69 mmol). La mezcla de reacción se purgó con argón durante 15 minutos (min). Se agregó trimetilsililacetileno (0,067 g, 0,69 mmol), yoduro de

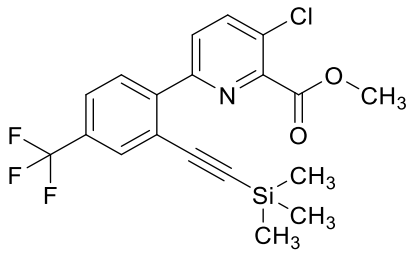
cobre (0,002 g, 0,009 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,016 g, 0,023 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante alrededor de 6 h. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite®, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo negro resultante se disolvió en THF seco (5 mL) y se enfrió hasta 0 °C. Se agregó fluoruro de tetra-*n*-butilamonio (TBAF; 0,5 mL, 0,53 mmol) y la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con solución de salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,04 g, 23%).

Ejemplo 7: Preparación de 3-cloro-6-(2-etinil-4-(trifluorometil) fenil) picolinato de metilo (F16)



Se agregó TBAF (0,32 g, 5,4 mmol) a una solución de 3-cloro-6-(4-(trifluorometil)-2-((trimetilsilil)etinil)fenil)picolinato de metilo (**C1**; 0,17 g, 0,41 mmol) en THF (4 mL) a 0 °C. La agitación continuó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua helada y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido color pardo pálido (30 mg, 30%).

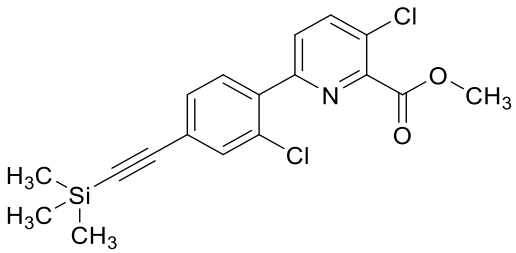
Ejemplo 8 Preparación de 3-cloro-6-(4-(trifluorometil)-2-((trimetilsilil)etinil)fenil)picolinato de metilo (C1)



Se absorbió 6-(2-bromo-4-trifluorometil)fenil-3-cloropicolinato de metilo (**F30**; 0,4 g, 1,01 mmol) en THF (5 mL) y se desgasificó. Se agregó trimetilsililacetileno (0,2 g, 2,05 mmol), yoduro de cobre (19 mg, 0,101 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (70 mg, 0,1 mmol), y Et_3N (4 mL). y la mezcla de reacción se agitó durante 10 min a temperatura ambiente y se calentó hasta 70 °C durante alrededor de 2 h. La mezcla de reacción se filtró sobre un lecho de Celite®. Se agregó agua helada al filtrado y la mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido de color pardo pálido (170 mg, 40%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (d, *J* = 8,54 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,16 Hz, 1H), 7,86 – 7,82 (m, 1H), 7,69 – 7,62 (m, 1H), 7,33 (d, *J* = 2,08 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 0,20 (s, 9H).

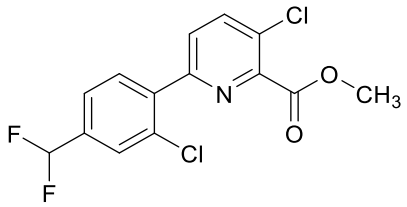
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 8****:*

3-cloro-6-(2-cloro-4-((trimetilsilil)etinil)fenil)picolinato de metilo (C2)



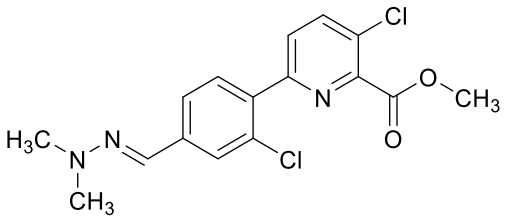
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se aisló el compuesto del título: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (d, *J* = 8,32 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,25 Hz, 1H), 7,86 – 7,82 (m, 1H), 7,66 (dd, *J* = 1,88, 8,20 Hz, 1H), 7,36 – 7,28 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 0,20 (s, 9H).

Ejemplo 9: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(difluorometil)fenil)picolinato de metilo (F19)



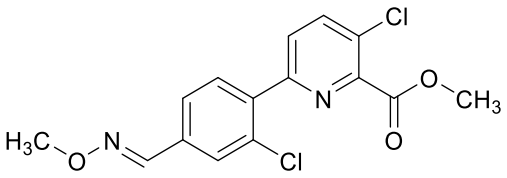
Se absorbió 3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo (**F22**; 150 mg, 0,48 mmol) en DCM (2 mL) y la mezcla se enfrió hasta 0 °C. Se agregó trifluoruro de dietilaminosulfuro (DAST; 390 mg, 2,42 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se inactivó con agua fría y $NaHCO_3$ y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró para obtener el compuesto bruto. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (85 mg, 60%).

Ejemplo 10: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-((2,2-dimetilhidrazono) metil)fenil) picolinato de metilo (F20)



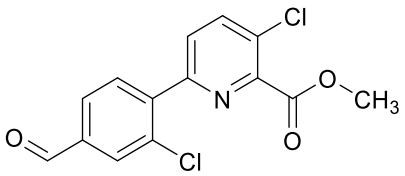
Se absorbió 3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo (**F22**; 100 mg, 0,32 mmol) en DMF (2 mL). *Se agregó N,N*-dimetilhidrazina (81 mg, 0,96 mmol) y la mezcla de reacción se calentó hasta 60 °C durante alrededor de 2 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (55 mg, 50%).

Ejemplo 11: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-((metoxiimino)metil)fenil)picolinato de metilo (F21)



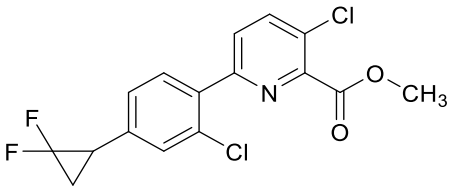
Se absorbió 3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo (**F22**; 140 mg, 0,45 mmol) en DMF (2 mL). Se agregó clorhidrato de metoxilamina (192 mg, 2,30 mmol) y la mezcla de reacción se calentó hasta 60 °C durante alrededor de 2 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (110 mg, 70%).

Ejemplo 12: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo (F22)



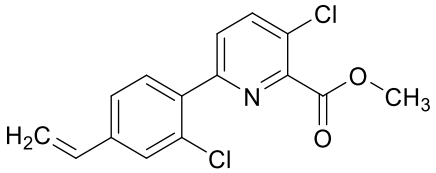
Se disolvió 3-cloro-6-(2-cloro-4-vinilfenil)picolinato de metilo (**F23**; 800 mg,1,61 mmol) en 9:1 DCM–MeOH (10 mL) a -78 °C y se purgó con gas ozono durante 30 min. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta 0 °C, y se agregó sulfuro de dimetilo (DMS; 4 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora, y se agregó agua fría. La mezcla se extrajo con EtOAc y la capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (600 mg, 65%).

Ejemplo 13: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(2,2 difluorociclopropil)fenil) picolinato de metilo (F13)



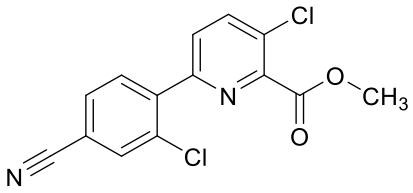
Se disolvió 3-cloro-6-(2-cloro-4-vinilfenil)picolinato de metilo (**F23**; 250 mg, 0,80 mmol) en CH_3CN, y se agregó yoduro de sodio (600 mg, 8,0 mmol) y trifluorometano de trimetilsililo (560 mg,8,0 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 60 °C durante alrededor de 6 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (110 mg, 55%).

Ejemplo 14: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-vinilfenil)picolinato de metilo (F23)



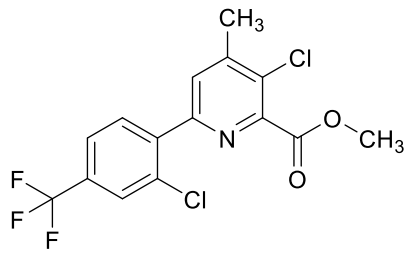
Se absorbió 6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F27**; 250 mg, 0,69 mmol) en dimetilsulfóxido (4 mL). Se agregó carbonato de potasio (280 mg, 2,06 mmol) y la mezcla se desgasificó durante 10 min. Se agregó sal de potasio de borato de trifluorovinilo (285 mg, 2,86 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (50 mg, 0,069 mmol) y la mezcla de reacción se calentó hasta 90 °C durante alrededor de 6 h. La mezcla se filtró y el filtrado se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (160 mg, 55%).

Ejemplo 15: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-cianofenil)picolinato de metilo (F59)



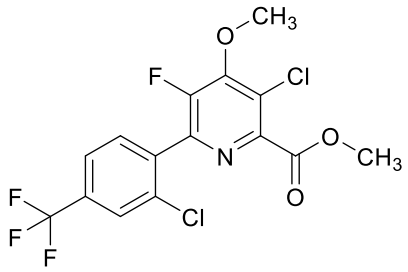
Se disolvió 6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F27**; 200 mg, 0,55 mmol) en DMF (4 mL). La mezcla se desgasificó y se agregó cianuro de zinc (130 mg,1,11 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (60 mg, 0,055 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 150 °C durante alrededor de 6 h, se enfrió, y se filtró. El filtrado se diluyó con agua fría y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación por MPLC proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (70 mg, 40%).

Ejemplo 16: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-metilpicolinato de metilo (F33)



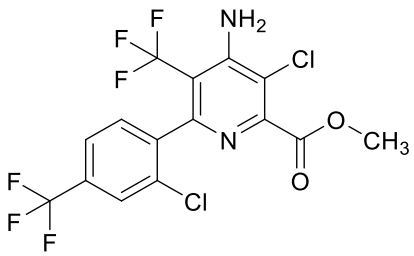
A una solución de 4-bromo-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo(**F41**; 0,4 g, 0,93 mmol) en tolueno seco (10 mL) se agregó ácido metilborónico (0,08 g, 1,4 mmol) y fosfato de potasio (0,63 g, 2,8 mmol) a temperatura ambiente. Se purgó argón a través de la mezcla de reacción durante 15 min. Se agregó $Pd(PPh_3)_4$ (0,11 g, 0,093 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 12 h. Se agregó agua, y la mezcla de reacción se extrajo con EtOAc. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,16 g, 47%).

Ejemplo 17: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoro-4-metoxipicolinato de metilo (F42)



A una solución de 3,4-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**F43**; 0,18g , 0,45 mmol) en MeOH seco (2 mL) se agregó una solución de metóxido de sodio recién preparada (0,029 g, 0,53 mmol) en MeOH at 0 °C, y la mezcla se dejó agitar a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0 °C, se inactivó con 1 N HCl y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,06 g, 33%).

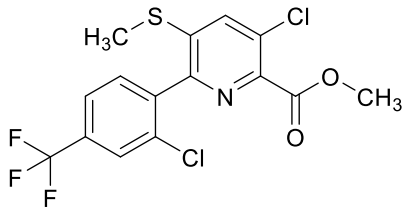
Ejemplo 18: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(trifluorometil)picolinato de metilo (C3)



Una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-yodopicolinato de metilo (**C5**; 0,2 g, 0,41 mmol) en DMF seco se purgó con argón durante alrededor de 10 min. Se agregó metil-2,2-difluoro-2-(fluorosulfonil)acetato (0,3 g, 1,6 mmol) y yoduro de cobre(I) (CuI; 0,015 g, 0,08 mmol) y la mezcla de reacción se calentó en un reactor de microondas Biotage durante 1 h a 100 °C. Se agregó agua a la mezcla de reacción y la

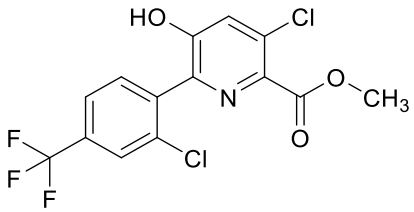
mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,08 g, 46%).

Ejemplo 19: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(metiltio)picolinato de metilo (F7)



A una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(metiltio)picolinato de metilo (**C4**; 0,12 g, 0,3 mmol) en THF seco (5 mL) se agregó isoamilnitrito (0,08 g, 0,7 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla resultante se calentó a 60 °C durante 12 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se particionó entre agua y EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 5 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,08 g, 67%).

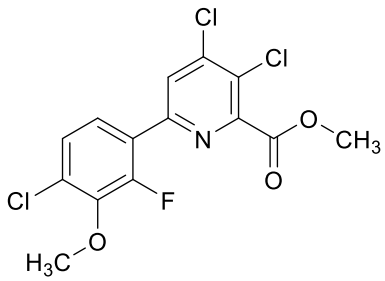
Ejemplo 20: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-hidroxipicolinato de metilo (F34)



A una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**C6**; 0,35 g, 0,91 mmol) en etanol (EtOH; 10 mL) se agregó tolueno (3 mL) y ácido sulfúrico (1,5 mL), y la mezcla resultante se enfrió hasta 0 °C. Se agregó nitrito de sodio

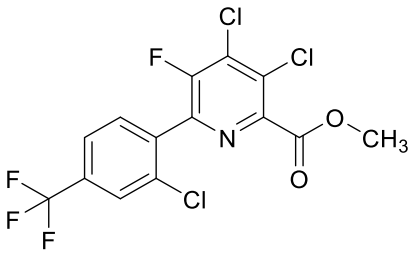
sólido (1,25 g, 18,1 mmol) y la mezcla se calentó a 80 °C durante 3 h. El solvente se eliminó de la mezcla de reacción, el residuo se neutralizó con $NaHCO_3$. La mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) preparativa proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,15 g, 53%).

Ejemplo 21: Preparación de 3,4-dicloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de metilo (F76)



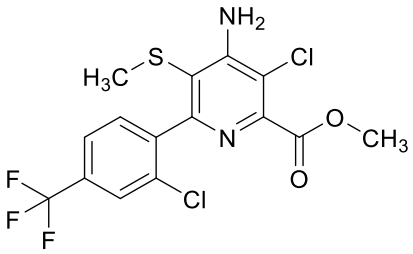
Se disolvió nitrito de sodio (210 mg, 3,0 mmol) en una cantidad mínima (~1 mL) de agua y se agregó gota a gota a una suspensión agitada de ácido 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolínico (preparado como en Balko, et ál., patente estadounidense 7,314,849 B2; 200 mg, 0,60 mmol) en HCl concentrado (2,0 mL) a 0 °C. La mezcla amarilla heterogénea espesa se dejó calentar inmediatamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 20 h. La mezcla de reacción se filtró al vacío y se enjuagó varias veces con agua para proporcionar el compuesto del título como un polvo color tostado (170 mg, 81 %).

Ejemplo 22: Preparación de 3,4-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (F43)



A una solución de cloruro de cobre(II) (0,12 g, 0,94 mmol) en CH_3CN (5 mL) se agregó nitrito de *terc*-butilo (0,12 g, 1,17 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla se agitó durante 15 min y se enfrió hasta 0 °C. Se agregó lentamente una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**C6**; 0,3 g, 0,78 mmol) en CH_3CN y la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h y a temperatura ambiente durante 12 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10% EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,25 g, 80%): mp 86–88 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (s, 1H), 7,69 – 7,64 (m, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,05 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ESIMS *m/z* 402 ($[M+H]^+$).

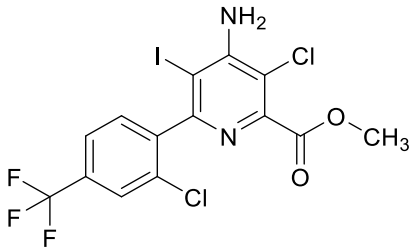
Ejemplo 23: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(metiltio)picolinato de metilo (C4)



A una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**C6**; 0,2 g, 0,52 mmol) en DMF seco (2 mL) se agregó tiometóxido de sodio (0,036 g, 0,52 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla se calentó hasta 55 °C durante 2 h, se enfrió hasta temperatura ambiente y se particionó entre agua y EtOAc. La capa orgánica se lavó con solución de cloruro de amonio saturado (satd) (NH_4Cl) y salmuera, se secó

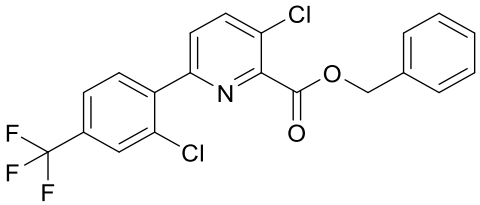
sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 10 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite incoloro (0,12 g, 57%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 (d, *J* = 1,65 Hz, 1H), 7,62 – 7,56 (m, 1H), 7,46 (d, *J* = 8,01 Hz, 1H), 5,74 (s, 2H), 3,96 (s, 3H), 2,07 (s, 3H).

Ejemplo 24: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-yodopicolinato de metilo (C5)



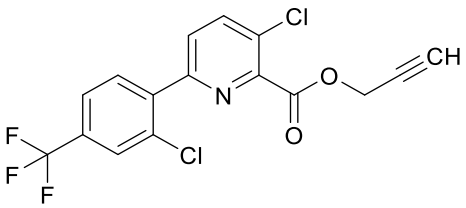
A una solución de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**C7**; 0,2 g, 0,55 mmol) en MeOH seco (5 mL) se agregó ácido periódico (0,05 g, 0,22 mmol) y yodo (0,07 g, 0,55 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla resultante de color pardo se agitó a reflujo (65 °C) durante 12 h. A la mezcla de reacción se agregó una solución de 5 % de tiosulfato de sodio. El sólido se eliminó mediante filtración y se secó. El compuesto del título se aisló como un sólido incoloro (0,23 g, 85%): mp 128–130 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (s, 1H), 7,62 (d, *J* = 7,99 Hz, 1H), 7,43 (d, *J* = 7,95 Hz, 1H), 5,52 (s, 2H), 3,95 (s, 3H); ESIMS *m/z* 491 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 25: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de bencilo (F44)



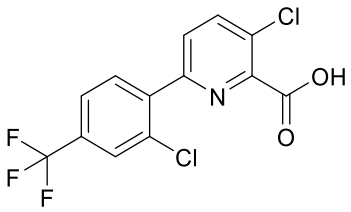
Una mezcla de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico (**F61**; 0,205 g, 0,610 mmol), carbonato de potasio (0,126 g, 0,915 mmol) y bromuro de bencilo (0,087 mL, 0,732 mmol) en DMF (3,1 mL) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se vertió en solución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio ($MgSO_4$), se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna con un gradiente de hexano-EtOAc proporcionó un aceite que se cristalizó al secarse al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (237 mg, 91%).

Ejemplo 26: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de prop-2-in-1-ilo (F45)



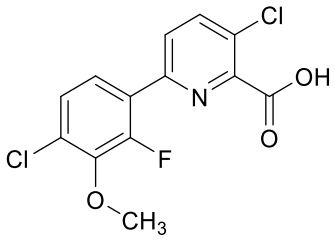
Una mezcla de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico (**F61**; 0,205 g, 0,610 mmol), carbonato de potasio (0,126 g, 0,915 mmol) y bromuro de propargilo (0,082 mL, 0,732 mmol) en DMF (3,1 mL) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se vertió en solución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna con un gradiente de hexano-EtOAc proporcionó un aceite que se cristalizó con el uso de un mínimo de dietiléter (Et_2O) y secado al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (220 mg, 96%).

Ejemplo 27: Preparación de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico (F61)



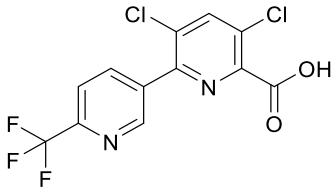
A una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F66**; 1,22 g, 3,48 mmol) en THF (8,7 mL) y MeOH (8,7 mL) se agregó 2 N de solución de hidróxido de sodio (NaOH; 5,23 mL, 10,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se vertió en solución de 1 N HCl y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron, se concentraron y se secaron al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (1,13 g, 96%).

Ejemplo 28: Preparación de ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolínico (F78)



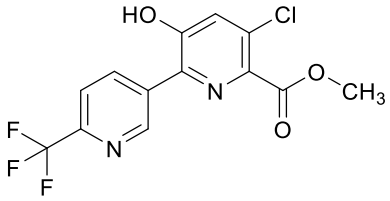
A una solución de 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de metilo (preparada como en Epp, J. B. et ál. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 362–371; 275 mg, 3,48 mmol) en MeOH (30 mL) se agregó 1 N de solución de NaOH (30 mL, 10,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 1 h, se enfrió y se volvió ácida. El sólido se recogió y se secó al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (200 mg, 76%).

Ejemplo 29: Preparación de ácido 3,5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico (F84)



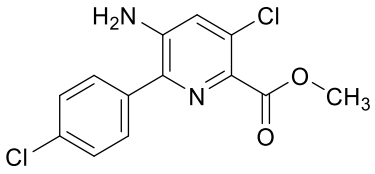
A una solución de 3,5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato (**de metilo F99**; 0,119 g, 0,339 mmol) en MeOH (0,7 mL) se agregó hidróxido de sodio (1 M solución; 1,0 mL, 1,0 mmol). La solución se calentó a reflujo durante 1 h y se enfrió hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción se volvió ácida con HCl y se diluyó con agua y DCM. Las fases se separaron y la capa orgánica se concentró para proporcionar el compuesto del título como un blanco sólido (0,093 g, 81%).

Ejemplo 30: Preparación de 5-cloro-3-hidroxi-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (F87)



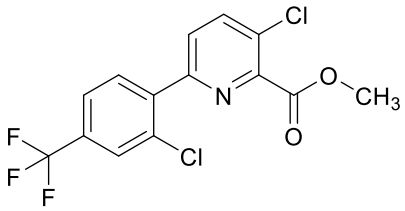
A una solución de 5-cloro-3-fluoro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (**F92**; 0,211 g, 0,671 mmol) en MeOH (1,3 mL) se agregó NaOH (1 M solución; 1,4 mL, 1,4 mmol). La solución se calentó a reflujo durante 30 min y se enfrió hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción se volvió ácida con HCl y se diluyó con DCM. La mezcla bifásica se pasó a través de un separador de fases y el filtrado se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0,052 g, 90%).

Ejemplo 31: Preparación de 5-amino-3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo (F72)



Se suspendió 5-acetamido-3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo (**C8**; 0,415 g, 1,224 mmol) en MeOH (20 mL) y se agregó gota a gota cloruro de acetilo (1,740 mL, 24,47 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente y se concentró bajo vacío. El residuo se particionó entre EtOAc y 5 % solución de $NaHCO_3$ acuosa. La fase orgánica se concentró sobre gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida con un gradiente de EtOAc-hexanos, seguida de HPLC de fase inversa, proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,080 g, 22%).

Ejemplo 32: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F66)

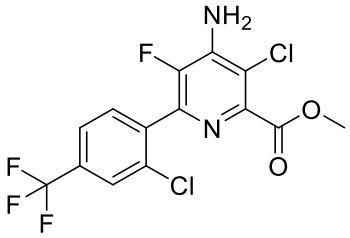


Se agitó una mezcla de ácido (2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)borónico (2,40 g, 10,7 mmol), 3,6-dicloropicolinato de metilo (2 g, 9,71 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,681 g, 0,971 mmol) y fluoruro de potasio (1,69 g, 29,1 mmol) en CH_3CN (29 mL) y agua (9,7 mL) a reflujo (~85 °C) durante 4 h. La mezcla de reacción se vertió en solución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con un gradiente de hexano-EtOAc proporcionó un sólido, que se trituró con Et_2O–hexano (1:9). El sólido se filtró, lavó con hexano y se secó al vacío. El filtrado se concentró y el sólido resultante se trituró con hexano, se filtró y se lavó con hexano. Los dos lotes sólidos se

combinaron y secaron al vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (1,97 g, 58%).

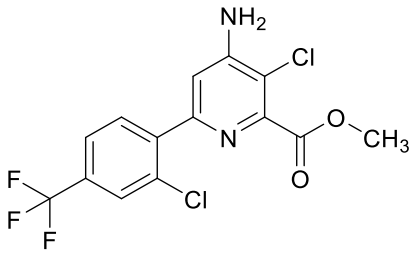
Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento esbozado en el ***Ejemplo 32****:*

4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (C6)



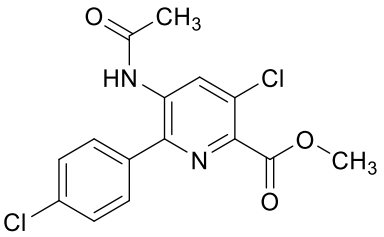
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados con calentamiento en un tubo de presión sellado a 80 °C durante 12 h, se sintetizó el compuesto del título y se aisló como un sólido blancuzco (300 mg, 37%): mp 138–140 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,74 (d, *J* = 1,64 Hz, 1H), 7,67 – 7,55 (m, 2H), 4,99 (s, 2H), 3,97 (s, 3H); LCMS(M+1)= 382,9.

4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (C7)



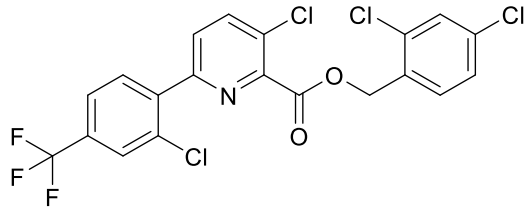
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados con calentamiento en un tubo de presión sellado a 80 °C durante 12 h, se sintetizó el compuesto del título y se aisló como espuma blanca (2 g, 30%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 (d, *J* = 8,37 Hz, 2H), 7,63 – 7,59 (m, 1H), 7,59 – 7,53 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 3,99 (s, 3H).

5-acetamido-3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo (C8)



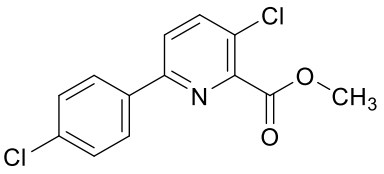
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados en una mezcla 1:1 de CH_3CN–agua con calentamiento en un reactor de microondas a 110 °C durante 20 min, se sintetizó el compuesto del título y se aisló como sólido blanco (0,415 g, 80%): mp 146–150 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,97 (s, 1H), 7,53 (d, *J* = 1,6 Hz, 4H), 3,97 (s, 3H), 2,13 (s, 3H); ESIMS *m/z* 338 ([M-H]$^-$).

Ejemplo 33: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de 2,4-diclorobencilo (F116)



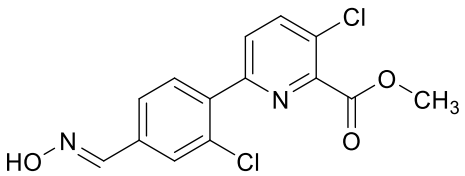
A una solución de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico (**F61**; 0,077 g, 0,229 mmol) en DCM (2,3 mL) se agregó (2,4-diclorofenil)metanol (0,041 g, 0,229 mmol), clorhidrato de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*′-etilcarbodiimida (EDC; 0,036 g, 0,229 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (DMAP; 0,028 g, 0,229 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche y después se cargó directamente sobre Celite®. La purificación sobre gel de sílice (0 a 10 % gradiente EtOAc-hexano) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (0,032 g, 28%).

Ejemplo 34: Preparación de 3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo (F82)



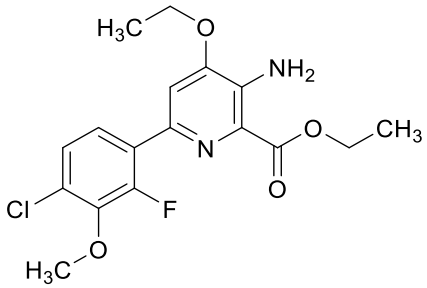
Se agitó una mezcla de ácido 4-clorofenilborónico (7,0 g, 44,8 mmol), 6-bromo-3-cloropicolinato de metilo (7,5 g, 29,9 mmol), dppb (2,0 g, 4,7 mmol), Et_3N (20 mL, 143 mmol). y $Pd(OAc)_2$ (1,0 g, 4,5 mmol) en CH_3CN a reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre (Na_2SO_4), se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 4:1 hexanos-EtOAc como eluyente proporcionó una mezcla del material de partida y el compuesto del título. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con 2:1 hexanos-DCM como eluyente (2x) proporcionó el compuesto del título. (1,9 g, 23%).

Ejemplo 35: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-((hidroxiimino)metil)fenil)picolinato de metilo (F145)



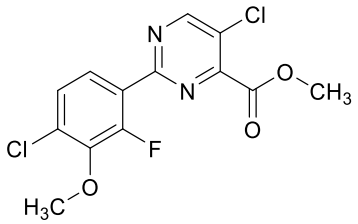
A una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo (**F22**; 40 mg, 0,129 mmol) en una mezcla de H2O/MeOH (5 mL, 1:2) se agregó sucesivamente clorhidrato de hidroxilamina (8,96 mg, 0,129 mmol) y carbonato de sodio (7,52 mg, 0,071 mmol), y la mezcla se agitó durante la noche a 25 °C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (50 mL) y se extrajo con Et_2O (3 x 100 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron, y se concentraron. El sólido se secó al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (24 mg, 56%) como una mezcla 5:1 *E*/Z.

Ejemplo 36: Preparación de 3-amino-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4-etoxipicolinato de etilo (F77)



A una solución de (*E*)-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4-(((metilsulfonil)oxi)imino)-1,4,5,6-tetrahidropiridina-2-carboxilato de etilo (preparado como en Renga, et ál., patente estadounidense 8,598,086; 200 mg, 0,440 mmol) en EtOH (1,5 mL) se agregó de manera secuencial carbonato de potasio (182 mg, 1,32 mmol) y etóxido de sodio (21% en EtOH; 427 mg, 1,32 mmol). La mezcla de reacción se volvió de color oscuro. Después de 10 min, la mezcla de reacción se inactivó con 1 molar (M) de solución de HCl y se extrajo con Et_2O. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron, y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 30% Et_2O–pentano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (56 mg, 35%).

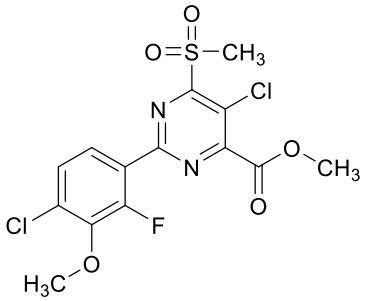
Ejemplo 37: Preparación de 5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo (F115)



Se disolvió 5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-6-(metilsulfonil)pirimidina-4-carboxilato de metilo (205 mg, 0,5 mmol) en DMF (3 ML) y se agregó $NaBH_4$ (34 mg, 0,9 mmol) en porciones de 0,3 mmol hasta que se consumió el material de partida. La mezcla

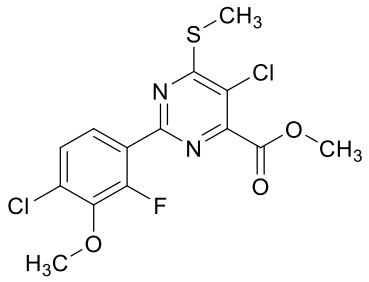
de reacción se concentró al vacío y se particionó entre EtOAc y agua. La fase orgánica se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con un gradiente de EtOAc-hexanos proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0,100 g, 60%).

Ejemplo 38: Preparación de 5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-6-(metilsulfonil)pirimidina-4-carboxilato de metilo (C9)



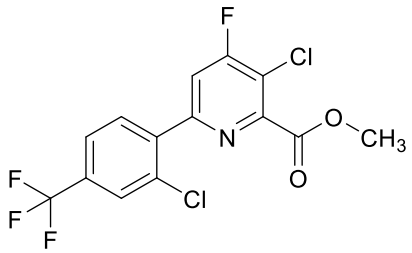
Se combinó 5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-6-(metiltio)pirimidina-4-carboxilato de metilo (**C10**; 590 mg, 1,62 mmol) y ácido *meta*-cloroperoxibenzoico (*m*-CPBA; 933 mg, 3,25 mmol) en DCM (20 mL) y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró después y se particionó entre EtOAc y agua. La fase orgánica se lavó con agua, se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con un gradiente de EtOAc-DCM proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco impuro que se llevó al paso siguiente (400 mg, 60%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (dd, *J* = 8,8, 7,4 Hz, 1H), 7,31 (dd, *J* = 8,6, 1,8 Hz, 1H), 4,09 (s, 3H), 4,02 (d, *J* = 1,1 Hz, 3H), 3,52 (s, 3H); ESIMS *m/z* 410 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 39: Preparación de 5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-6-(metiltio)pirimidina-4-carboxilato de metilo (C10)



Se combinó 2-bromo-5-cloro-6-(metiltio)pirimidina-4-carboxilato de metilo (preparado como en Epp et al., WO2007082076A1; 3 g, 10 mmol), ácido (4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)borónico (2,46 g, 12 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (702 mg, 1 mmol), y trietilamina (4,2 mL, 30 mmol) en dioxano (20 mL) y se calentó a reflujo durante 4 h. La mezcla de reacción enfriada se concentró al vacío. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida con un gradiente de EtOAc-hexanos proporcionó el compuesto del título como un sólido impuro que se llevó al paso siguiente (590 mg, 16%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (dd, *J* = 8,8, 7,4 Hz, 1H), 7,31 – 7,23 (m, 1H), 4,05 (s, 3H), 4,03 (d, *J* = 1,1 Hz, 3H), 2,69 (s, 3H); ESIMS *m/z* 378 ($[M+H]^+$).

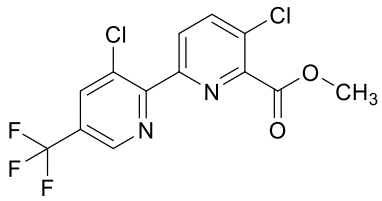
Ejemplo 40: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-fluoropicolinato de metilo (F109)



Se agitó fluoruro de cesio (160 mg, 1,0 mmol) en dimetilsulfóxido anhidro (DMSO; 10 mL) y se calentó hasta 100 °C durante 90 min. La mezcla se calentó al vacío (20-50 mmHg) hasta que 1-2 mL de destilado se colocó de cabeza. Después de enfriarse, se agregó 3,4-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F108**; 200 mg, 0,52 mmol) y la mezcla se calentó a 100 °C durante 18 h. La mezcla se particionó entre agua (10 mL) y EtOAc (30 mL). La fase orgánica se lavó con agua (5 mL) y salmuera (5 mL), se secó y se

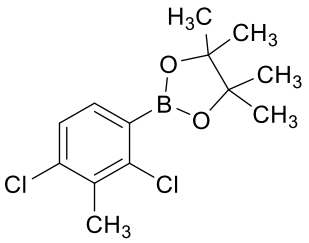
evaporó. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con un gradiente 0-30 % de EtOAc-hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (24 mg, 12%).

Ejemplo 41: Preparación de 3',5-dicloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (F101)



Se agitó una mezcla desgasificada (argón) de 3-cloro-6-(trimetilstanil)picolinato (**C16**; 0,1 g, 0,299 mmol), 3-cloro-2-yodo-5-(trifluorometil)piridina (0,11 g, 0,359 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,031 g, 0,045 mmol) en DCE (1,5 mL) en irradiación de microondas a 120 °C durante 30 min. La mezcla de reacción se concentró hasta un residuo. La purificación mediante cromatografía en columna en gel de sílice con un gradiente de hexano-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo (0,069 g, 66%).

Ejemplo 42: Preparación de 2-(2,4-dicloro-3-metilfenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C11)

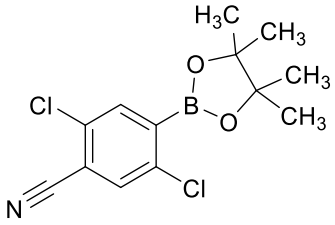


A una solución agitada de 1-bromo-2,4-dicloro-3-metilbenceno (500 mg, 2,09 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (637 mg, 2,51 mmol) en 1,4-dioxano se agregó acetato de potasio (304 mg, 3,10 mmol), y la mezcla se desgasificó durante 10 min. Se agregó [1,1′-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) ($Pd(dppf)Cl_2$; 152 mg, 0,2 mmol) y la mezcla se desgasificó durante 10 min. La mezcla se calentó a 90 °C durante 5 horas, se enfrió y se diluyó con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y

salmuera, se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró. La purificación mediante MPLC con 5 % EtOAc-hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un líquido incoloro (430 mg): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,41 (dd, *J* = 2,07, 8,10 Hz, 1H), 7,26 – 7,23 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 1,37 (s, 12H). Nota: El compuesto del título obtenido fue impuro (contenía diborano) y se usó en el paso siguiente sin purificación adicional.

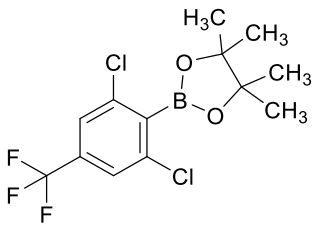
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 42***:

2,5-Dicloro-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzonitrilo (C12)



Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título: ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,81 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 6,24 Hz, 1H), 1,37 (s, 12H).

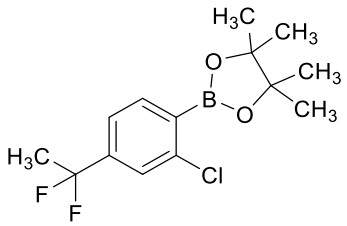
Ejemplo 43: Preparación de 2-(2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C13)



En un matraz de fondo redondo de 100 mL enjuagado con nitrógeno y secado al horno, se disolvió 1,3-dicloro-2-yodo-5-(trifluorometil)benceno (1,78 g, 5,22 mmol) en THF (10 mL), y la solución resultante se enfrió en un baño de hielo bajo nitrógeno. Se agregó cloruro de litio isopropilmagnesio(II) (1,3 M en THF; 4,42 mL, 5,74 mmol) gota a gota con agitación

durante 5 min. Después de 1 h, se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (1,17 mL, 5,74 mmol) y la mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se particionó entre EtOAc y solución de NH_4Cl acuosa saturada; las capas se separaron y la capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4. La filtración y concentración a presión reducida proporcionaron el compuesto del título como un aceite anaranjado (1,74 g, 98%, como una mezcla 5:1 con 1,3-dicloro-5-(trifluorometil)benceno: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,48 (s, 2H), 1,43 (s, 12H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 138,83, 133,70 (q, *J* = 33,8 Hz), 123,71 (q, *J* = 3,8 Hz), 122,54 (q, *J* = 274,72 Hz), 85,45, 24,70, carbono sustituido por borón es demasiado amplio para verse; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,23; EIMS *m/z* 340.

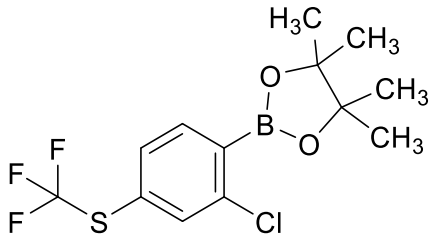
Ejemplo 44: Preparación de 2-(2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C14)



Paso 1 – Preparación de 1-bromo-2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)benceno: En un recipiente sellado, se agitó una mezcla de 1-(4-bromo-3-clorofenil)ethan-1-one (1 g, 4,28 mmol) y deoxofluor (3,16 mL, 17,1 mmol) a 85 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se vertió en $NaHCO_3$ saturado y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron, y se concentraron. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna de fase inversa (C_{18}) con un gradiente de agua-acetonitrilo proporcionó los compuestos del título como un aceite de color pardo (0,802 g, 62%, 85% pureza): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (dd, *J* = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 7,60 (dd, *J* = 2,1, 1,0 Hz, 1H), 7,29 – 7,20 (m, 1H), 1,90 (t, *J* = 18,1 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -88,19; EIMS *m/z* 256.

Paso 2 – Preparación de 2-(2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: A una solución de 1-bromo-2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)benceno (0,4 g, 1,33 mmol) en THF (5,3 mL) a 0 °C se agregó gota a gota cloruro de litio isopropilmagnesio(II) (1,3 M de solución en THF; 1,23 mL, 1,60 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 1 h, después se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (0,407 mL, 1,99 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla se vertió en NH_4Cl semisaturado y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre $MgSO_4$, se filtraron y se secaron al vacío. El compuesto del título se aisló como un aceite de color pardo y se usó sin purificación adicional en el próximo paso (361 mg, 90%). EIMS *m/z* 302.

Ejemplo 45: Preparación de 2-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C15)



Paso 1 - Preparación de 2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenol: Se agregó 4-((Trifluorometil)tio)fenol (0,971 g, 5 mmol), tolueno (12,5 mL), y diisobutilamina (87 µL, 0,5 mmol) de manera secuencial a un matraz de fondo redondo de 100 mL. Se agregó dicloruro de sulfurilo (0,405 mL, 5 mmol) gota a gota, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1h. La mezcla de reacción se concentró. La purificación del residuo mediante cromatografía en gel de sílice con un gradiente 0-10% EtOAc-hexano proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (0,888 g 78%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,65 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 7,06 (d, *J* = 8,5

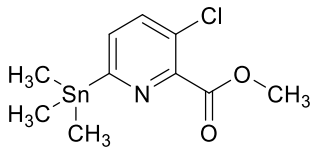
Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 154,0, 137,1 (d, *J* = 10,5 Hz), 130,9, 127,8, 120,6, 117,2, 115,9 (d, *J* = 2,3 Hz); EIMS *m/z* 228.

Paso 2 - Preparación de 2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenilo trifluorometanosulfonato: 2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenol (0,492 g, 2,15 mmol) se colocó en un vial de centelleo y se disolvió en DCM seco (4,3 mL). La solución se enfrió hasta 0 °C, y se agregó piridina (0,348 mL, 4,3 mmol) y anhídrido trifluorometanosulfónico (0,434 mL, 2,58 mmol) de manera secuencial. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente. Después de dos horas, la mezcla de reacción se inactivó con $NaHCO_3$ saturado, se diluyó con agua y DCM y se pasó a través de un separador de fases. El filtrado se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con un gradiente 0-10% EtOAc-hexano proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (0,633 g, 82%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,65 (dd, *J* = 8,6, 2,2 Hz, 1H), 7,43 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 147,4, 138,3, 135,8, 132,1, 130,9, 130,5, 129,9, 128,3, 127,4, 126,2, 123,8, 120,2, 116,9; EIMS *m/z* 360.

Paso 3 - Preparación de 2-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Se colocó 2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenilo trifluorometanosulfonato (0,614 g, 1,702 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (0,562 g, 2,21 mmol), acetato de potasio (0,334 g, 3,4 mmol) y $Pd(dppf)Cl_2$ (0,124 g, 0,170 mmol) en un vial de centelleo y se agregó dioxano (8,5 mL). La mezcla de reacción se calentó a 90 °C durante la noche. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua y EtOAc. Las capas se separaron y se extrajo la capa acuosa con EtOAc (2x). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con un gradiente 0-25% EtOAc-hexano proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente que se solidifica con el tiempo (0,303 g 53%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (d, *J* = 7,8 Hz,

1H), 7,65 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,51 (dd, *J* = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 1,37 (s, 12H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 140,1, 137,0, 136,0, 133,0, 130,5, 129,2 – 126,5 (m), 84,6, 24,8; EIMS *m/z* 338.

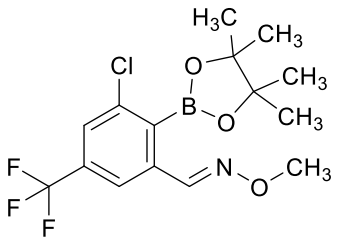
Ejemplo 46: Preparación de 3-cloro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo (C16)



Se agitó una mezcla desgasificada (nitrógeno) de 3,6-dicloropicolinato (0,577 g, 2,80 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,197 g, 0,28 mmol), y 1,1,1,2,2,2-hexametildistanano de metilo (0,917 g, 2,80 mmol) en dioxano seco (10 mL) a 80 °C durante 2 h y después se enfrió hasta 20 °C. La solución de color pardo se adsorbió sobre alúmina neutra. La purificación mediante cromatografía en columna con 0-20% acetato de etilo-hexano proporcionó el compuesto del título como un líquido transparente (870 mg, 79%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,60 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,48 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 0,36 (s, 9H); EIMS *m/z* 334.

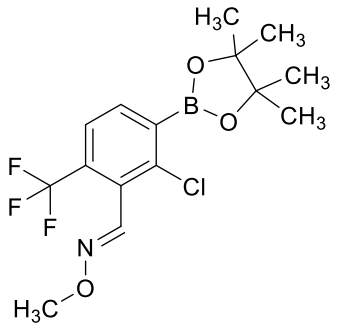
Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento esbozado en el ***Ejemplo 42****:*

(*E*)-3-cloro-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5-(trifluorometil)benzaldehido O-metilo oxima (C17)



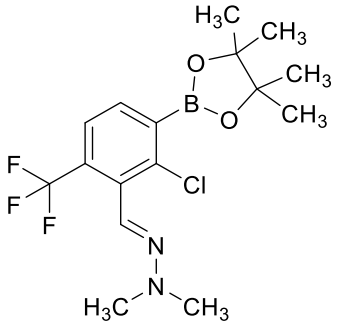
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como un sólido blanco (150 mg, 52 %): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (s, 1H), 7,86 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 1,43 (s, 12H).

(*E*)-2-cloro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-6-(trifluorometil) benzaldehído *O*-metilo oxima (C18)



Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como sólido blanco (25 mg, 44%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,25 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 1,37 (s, 12H).

(*E*)-2-(2-cloro-3-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-6-(trifluorometil)bencilidene)-1,1-dimetilhidrazina (C19)



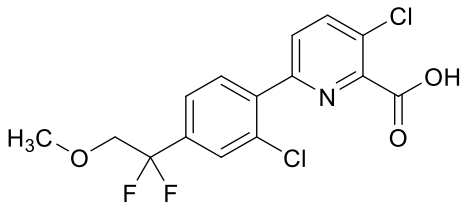
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como sólido blanco (180 mg, 63%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,58 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 2,99 (s, 6H), 1,37 (s, 12H).

El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 46***:

4-acetamido-3-cloro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo

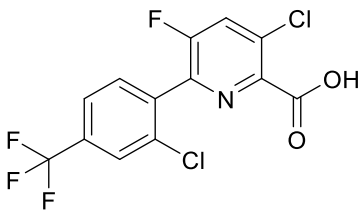
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados y siguiendo el procedimiento descrito en WO 2003011853, el compuesto del título se sintetizó y se aisló como un sólido amarillo claro (3,05 g, 84%).

Ejemplo 47: Preparación de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)fenil)picolínico (F179)



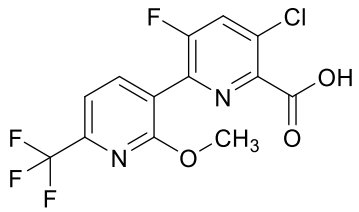
A una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)fenil)picolinato de metilo (**F177**; 0,07 g, 0,186 mmol) en THF:MeOH:H_2O (2:1:1 ratio; 10 mL) se agregó hidrato de hidróxido de litio (LiOH•H_2O; 0,02 g, 0,37 mmol) a 0 °C, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se absorbió en agua; la mezcla se volvió ácida con 1 N HCl (pH ~ 2); y la solución se extrajo con DCM (2 x 30 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título como un líquido de color pardo (0,04 g, 70%).

Ejemplo 48: Preparación de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico (F352)



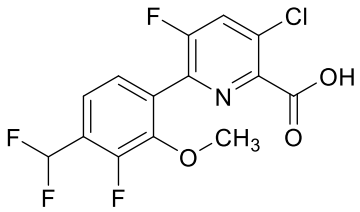
Se agregó bromuro de litio (0,236 g, 2,72 mmol) a una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**F107**; 0,100 g, 0,272 mmol) y trietilamina (0,082 g, 0,815 mmol), y la mezcla de reacción se calentó a 60 °C. Luego de 5 min, se formó un precipitado blanco, y la mezcla de reacción se diluyó con agua y DCM y se pasó a través de un separador de fases. El filtrado se concentró y el residuo se disolvió en DCM, se lavó con 2 M HCl, y se pasó a través de un separador de fases. El filtrado se concentró. El compuesto del título se recuperó como un sólido blanco (81 mg, 84%).

Ejemplo 49: Preparación de ácido 5-cloro-3-fluoro-2'-metoxi-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico (F386)



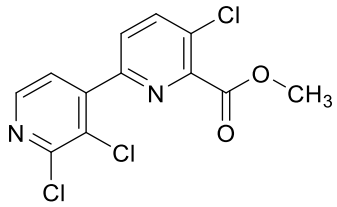
A un recipiente de reacción que contiene 5-cloro-2',3-difluoro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (**F354**; 0,100 g, 0,284 mmol) se agregó THF (2,8 mL) e hidróxido de sodio (0,851 mL, 0,851 mmol). Luego de 1h, se completó la hidrólisis del éster de metilo. Se agregó metanol (1,15 mL, 28,4 mmol) y la mezcla de reacción resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se volvió ácida mediante el agregado de un ligero exceso de 2 N HCl. La mezcla se filtró y se concentró al vacío, pero no a sequedad. El precipitado que se formó se lavó con agua y se secó al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (80 mg, 77%).

Ejemplo 50: Preparación de ácido 3-cloro-6-(4-(difluorometil)-3-fluoro-2-metoxifenil)-5-fluoropicolínico (F391)



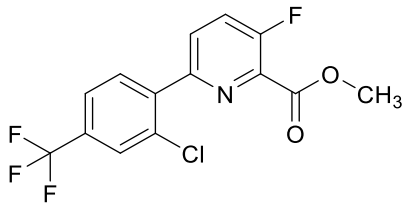
A un recipiente de reacción que contiene 3-cloro-6-(4-(difluorometil)-3-fluoro-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**F253**; 0,130 g, 0,357 mmol) se agregó THF (3,57 mL) e hidróxido de sodio (0,715 mL, 0,715 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente y se volvió ácida mediante la adición de un ligero exceso de 2 N HCl. La mezcla se concentró y el precipitado que se formó se lavó con agua y se secó al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (100 mg, 77%).

Ejemplo 51: Preparación de 2',3',5-tricloro-[2,4'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (F86)



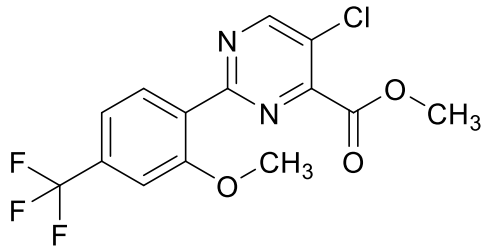
Una solución de ácido (2,3-dicloropiridin-4-il)borónico (200 mg, 1,04 mmol), fluoruro de cesio (475 mg, 3,13 mmol), y 3,6-dicloropicolinato de metilo (215 mg, 1,04 mmol) en acetonitrilo (3910 µL) y agua (1303 µL) se desgasificó (nitrógeno) durante 20 minutos antes de agregar $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (73 mg, 0,104 mmol) y calentar hasta 60–65 °C. Luego del calentamiento durante 2 h, la mezcla de reacción se enfrió y se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía de fase inversa proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (62 mg, 18%).

Ejemplo 52: Preparación de 6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-fluoropicolinato de metilo (F113)



Una solución de 6-cloro-3-fluoropicolinato de metilo (300 mg, 1,58 mmol), ácido (2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)borónico (533 mg, 2,37 mmol), fluoruro de cesio (1,242 g, 8,18 mmol) en acetonitrilo (6 mL) y agua (2 mL) se desgasificó (nitrógeno) durante 20 min antes de agregar $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,111 g, 0,158 mmol) y calentar hasta 60–65 °C durante 6 h. Luego de los primeros 30 min, la reacción se volvió roja/anaranjada, lo que persistió a lo largo de la reacción. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna automática eluyendo con un gradiente de hexanos-acetato de etilo en fase móvil (0-20% sobre 12 volúmenes de columna; 40 % acetato de etilo sobre 4 volúmenes de columna) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (174 mg, 31%).

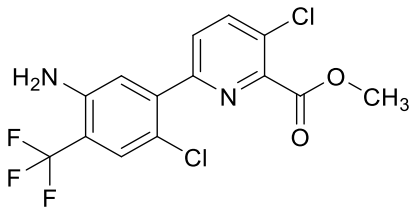
Ejemplo 53: Preparación de 5-cloro-2-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo (F313)



Se disolvió fluoruro de potasio (0,146 g, 2,51 mmol) en agua (2,4 mL) en un recipiente de reacción microondas. Se agregó 2,5-dicloropirimidina-4-carboxilato de metilo (0,4 g, 1,9 mmol), ácido (2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)borónico (0,446 g, 2,03 mmol), y cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (0,068 g, 0,097 mmol) seguido de 1,4-dioxano (7,25 mL). La mezcla de reacción resultante se calentó en un reactor de microondas Biotage a 110 °C durante 20 min. La mezcla de reacción enfriada se particionó entre DCM y salmuera. La

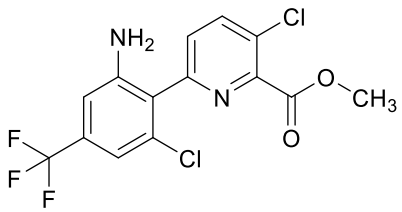
fase orgánica se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida (1–10% acetato de etilo en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (255 mg, 37%).

Ejemplo 54: Preparación de 6-(5-amino-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (F211)



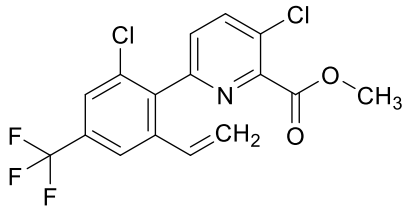
Se colocó 1-butil-3-metilimidazolium trifluorometanosulfonato (0,33 mL, 0,150 mmol) y cloruro de hierro(III) (8,1 mg, 0,050 mmol) en un vial de 1 dracma y se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. Se agregó *N*-clorosuccinimida (0,140 g, 1,05 mmol) y una solución de 6-(3-amino-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F218**; 0,331 g, 1,0 mmol) en THF (0,63 mL) de manera secuencial. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta la temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con tiosulfato de sodio saturado y salmuera. El análisis de espectros de ^{1}H NMR mostró una mezcla de los isómeros de cloración 2 y 6. La purificación por cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título como un sólido beige (102 mg, 28%).

Ejemplo 55: Preparación de 6-(2-amino-6-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (F213)



Se diluyó 3-cloro-6-(2-cloro-6-nitro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F206**; 309 mg, 0,782 mmol) con etanol (1738 µL), agua (869 µL,) y ácido acético (470 mg, 7,82 mmol) en un vial de 5 mL. Se agregó polvo de hierro (87 mg, 1,56 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente. El progreso de la reacción se enlenteció luego de 1 h, y se usaron cuatro porciones de hierro purificado para consumir completamente el material de partida. El análisis de TLC mostró 3 puntos -material de partida, la hidroxilamina intermedia y el producto. La reacción se dejó progresar hasta que apareció un único punto. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y agua y se neutralizó con $NaHCO_3$ acuoso saturado. Las capas se particionaron, y la fase orgánica se extrajo con acetato de etilo (3x). Purificación mediante cromatografía del residuo con un gradiente de 0-50% acetato de etilo-hexanos. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (108 mg, 38%).

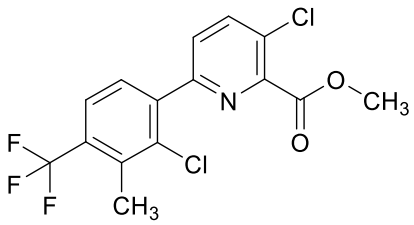
Ejemplo 56: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-6-vinilfenil)picolinato de metilo (F216)



Se agregó 3-cloro-6-(2-cloro-6-yodo-4-(trifluorometil)fenil)picolinato (**F214**; 95 mg, 0,200 mmol), tributil(vinil)stanano (79 mg, 0,249 mmol), y tolueno a un vial de 25 mL. La mezcla se desgasificó con nitrógeno durante 10 min antes de agregar $Pd(dppf)Cl_2$ como un complejo con diclorometano (1:1; 15 mg, 0,020 mmol) y se calentó a 100 °C durante 16 h. La mezcla se concentró a presión reducida, se absorbió en acetato de etilo (100 mL) y se trató con una solución saturada de fluoruro de potasio (50 mL) durante la noche. La mezcla se filtró a través de un tapón de Celite Celite®, y la capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo.

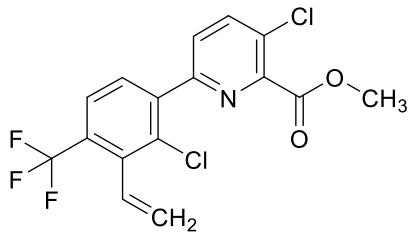
Purificación mediante cromatografía (gel de sílice, heptano-acetato de etilo) como un sólido blanco (46 mg, 55%).

Ejemplo 57: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F136)



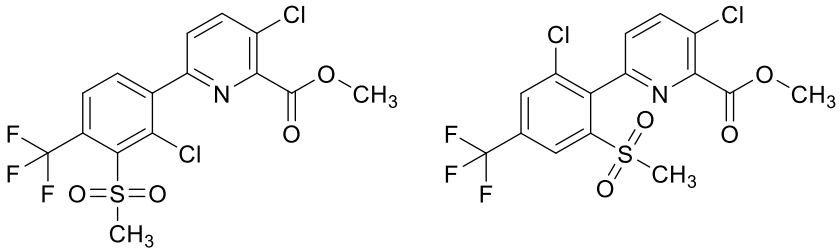
Una solución de 6-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F140**; 150 mg, 0,349 mmol), 2,4,6-trimetil-1,3,5,2,4,6-trioxatriborinano (0,06 mL, 0,419 mmol), y carbonato de cesio (228 mg, 0,699 mmol) en 1,4-dioxano (10 mL) y agua (1 mL) se purgó con argón durante 10 min. Se agregó complejo [1,1'-Bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II) (26 mg, 0,034 mmol) a la mezcla anterior. La mezcla se purgó con argón durante 10 min y se calentó a 100 °C durante 3 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró a través de un lecho de Celite® y se lavó con EtOAc. La capa de filtrado se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna con 15 % de EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como sólido blanco (80 mg, 31%).

Ejemplo 58: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-3-vinilfenil)picolinato de metilo (F137)



Una solución de 6-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F140**; 150 mg, 0,349 mmol), 4,4,5,5-tetrametil-2-vinil-1,3,2-dioxaborolano (0,09 mL, 0,524 mmol) y carbonato de sodio (110 mg, 1,048 mmol) en 1,4-dioxano (10 mL) y agua (1 mL) se purgó con argón durante 10 min. Se agregó tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (40 mg, 0,034 mmol) a la mezcla de reacción anterior, se purgó nuevamente con argón durante 10 min y se calentó hasta 100 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró a través de un lecho de Celite® y se lavó con EtOAc. El filtrado se lavó con agua y solución de salmuera y luego se concentró al vacío. La purificación mediante cromatografía en columna con 15 % EtOAc en hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (25 mg, 19%).

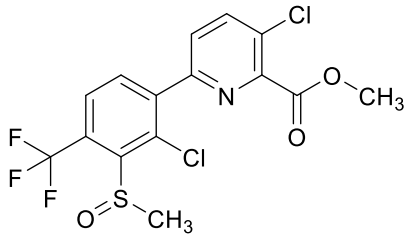
Ejemplo 59: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-3-(metilsulfonil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F139) y 3-cloro-6-(2-cloro-6-(metilsulfonil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F138)

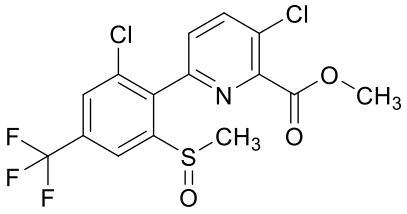


A una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo y 3-cloro-6-(2-cloro-6-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F119** y **F120**; 250 mg, 0,630 mmol) en ácido acético (2 mL) se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (194 mg, 1,261 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 16 h, se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió lentamente en solución de bicarbonato de sodio saturada. La mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación del material resultante mediante cromatografía en columna con 30 % EtOAc en hexano como eluyente,

seguida de una purificación HPLC preparativa, proporcionó los compuestos del título como un sólido blanco (40 mg, 15%) y un sólido blanco (15 mg, 6%), respectivamente.

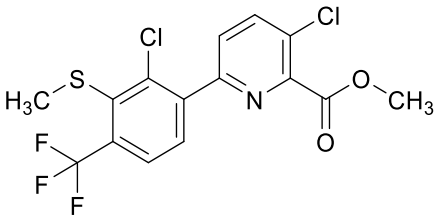
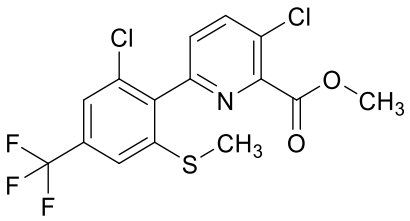
Ejemplo 60: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F119) y 3-cloro-6-(2-cloro-6-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F120)





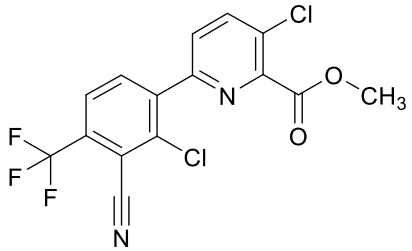
A una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-3-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo y 3-cloro-6-(2-cloro-6-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F121** y **F122**; 200 mg, 0,504 mmol) en ácido acético (2 mL) se agregó tetrahidrato de perborato de sodio (78 mg, 0,504 mmol) a temperatura ambiente La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 2 h, se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió lentamente en una solución de bicarbonato de sodio saturada. La mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación del material resultante mediante cromatografía en columna con 30 % EtOAc en hexano como eluyente, seguida de una purificación HPLC preparativa proporcionó los compuestos del título como un líquido incoloro (33 mg, 16%) y un sólido de color pardo (70 mg, 34%), respectivamente.

Ejemplo 61: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-3-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F121) y 3-cloro-6-(2-cloro-6-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F122)

Una solución de 3,6-dicloropicolinato (245 mg, 1,189 mmol), 2-(2-cloro-3-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametilo -1,3,2-dioxaborolano de emetilo, 2-(2-cloro-6-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (500 mg, 1,427 mmol) y fluoruro de potasio (207 mg, 3,567 mmol) en acetonitrilo (15 mL) y agua (5 mL) se purgó con argón durante 10 min. Se agregó dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (83 mg, 0,118 mmol) a la mezcla de la reacción anterior y la mezcla se purgó con argón durante 10 min y se calentó hasta 90 °C durante 5 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró a través de un lecho de Celite® y se lavó con EtOAc. El filtrado se lavó con agua y solución de salmuera y se concentró al vacío. La purificación del material resultante mediante cromatografía en columna con 15 % EtOAc en hexano, seguida de la purificación mediante HPLC preparativa proporcionó los compuestos del título como un líquido incoloro (50 mg, 9%) y un sólido blanco (200 mg, 36%), respectivamente.

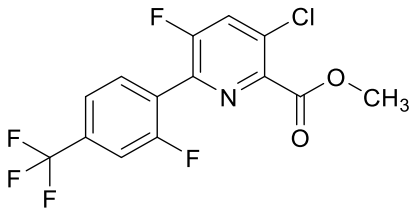
Ejemplo 62: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-3-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F143)



Una solución de 6-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F140**; 150 mg, 0,349 mmol), cianuro de zinc (62 mg, 0,52 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina) paladio(0) (40 mg, 0,034 mmol) en DMF (5 mL) se purgó con argón durante 10 min. La

mezcla de reacción se calentó hasta 150 °C durante 6 h y se enfrió hasta temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación del material resultante mediante cromatografía en columna con 20% EtOAc en hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (40 mg, 30%).

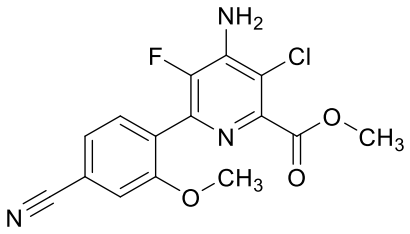
Ejemplo 63: Preparación de 3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F158)



Se disolvió carbonato de potasio (0,241 g, 1,74 mmol) en agua (1,67 mL) en un recipiente de reacción microondas. Se agregó ácido (2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)borónico (0,292 g, 1,406 mmol), 3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (0,300 g, 1,339 mmol), y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (0,094 g, 0,134 mmol) seguido de 1,4-dioxano (5,02 mL). La mezcla de reacción resultante se calentó en un reactor de microondas Biotage a 110 °C durante 20 min. La mezcla de reacción enfriada se particionó entre DCM y agua. La fase orgánica se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía de fase inversa seguida de cromatografía ultrarrápida (1-10% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (353 mg, 71%).

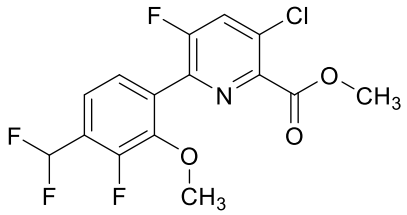
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 63***:

4-amino-3-cloro-6-(4-ciano-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo (C21)



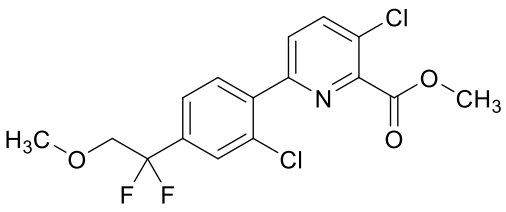
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como un sólido blancuzco (118 mg, 13%).

Ejemplo 64: Preparación de 3-cloro-6-(4-(difluorometil)-3-fluoro-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo (F253)



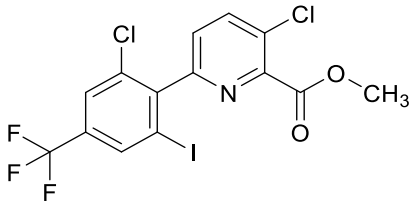
Se agregó trifluoruro de bis(2-metoxietil)aminosulfuro (0,370 g, 1,674 mmol) a una solución de 3-cloro-5-fluoro-6-(3-fluoro-4-formil-2-metoxifenil)picolinato de metilo (**F357**; 0,260 g, 0,761 mmol) en DCM (7,61 mL) enfriado en un baño de hielo. El baño de hielo se eliminó, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Se agregó metanol y la mezcla de reacción se agitó durante 10 min y luego se concentró sobre gel de sílice. La purificación del material resultante mediante cromatografía ultrarrápida (gradiente 0–30% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (271 mg, 93%).

Ejemplo 65: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)fenil)picolinato de metilo (F177)



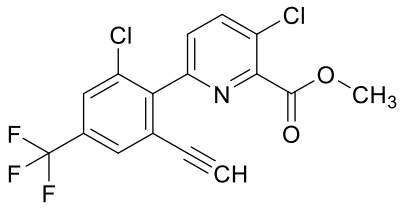
A una solución de 1-bromo-2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)benceno (**C89**; 0,5 g, 1,75 mmol) y 3-cloro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo (**C16**; 0,5 g, 1,50 mmol) en tolueno (10 mL) se agregó $Pd(PPh_3)_4$ (0,28 g, 0,24 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se agregó agua. La mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del material resultante mediante cromatografía en columna (gel de sílice 100-200 mesh) eluyendo con 40-50 % EtOAc en éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un líquido amarillo pálido (0,15 g, 30%).

Ejemplo 66: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-6-yodo-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F214)



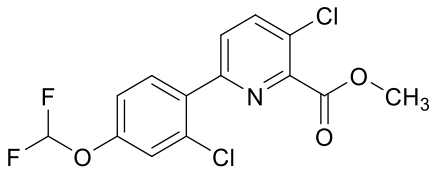
A un vial de 5 mL se agregó 6-(2-amino-6-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo (**F213**; 96 mg, 0,263 mmol), nitrito de *terc*-butilo (67,8 mg, 0,657 mmol), y diyodometano (704 mg, 2,63 mmol). El vial se selló, y la mezcla de reacción se calentó hasta 65 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre una columna de gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo (92 mg, 74%).

Ejemplo 67: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-6-etinil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (F239)



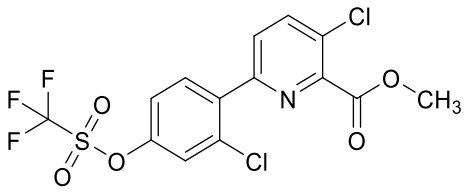
A un vial de 25 mL se agregó etiniltrimetilsilano (0,028 g, 0,284 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,013 g, 0,019 mmol) y CuI (0,004 g, 0,019 mmol) a una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-6-yodo-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (**F214**; 0,090 g, 0,189 mmol) en DMF (1 mL) y Et_3N (4 mL). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 8 h. La mezcla de reacción se aplicó a gel de sílice. Purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con un gradiente lineal de hexano-EtOAc (0% a 100% EtOAc). El compuesto del título se aisló como un aceite de color pardo (35 mg, 50%).

Ejemplo 68: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(difluorometoxi)fenil)picolinato de metilo (F157)



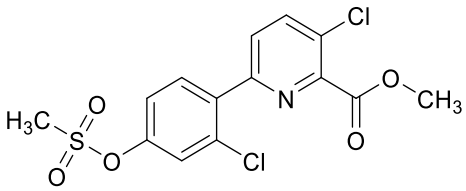
Se combinó 3,6-dicloropicolinato (0,290 g, 1,408 mmol), (2-cloro-4-(difluorometoxi)fenil)trimetilstanano de metilo (**C93**; 0,481 g, 1,408 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,296 g, 0,422 mmol), y yoduro de cobre(I) (0,080 g, 0,422 mmol) con DMF (5,63 mL) en un recipiente microondas y se calentó a 130 °C en un reactor de microondas de Biotage durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró y se concentró. La purificación del producto resultante mediante HPLC de fase inversa proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (125 mg, 24%).

Ejemplo 69: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-(((trifluorometil)sulfonil)oxi)fenil)picolinato de metilo (F364)



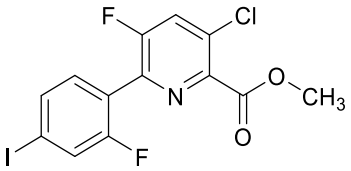
Se agregó anhídrido trifluorometanosulfónico (0,298 mL, 1,76 mmol) a una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-hidroxifenil)picolinato de sodio (**F355**; 0,350 g, 1,17 mmol) y piridina (0,190 mL, 2,35 mmol) en DCM (11,7 mL) enfriado en un baño de hielo. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, se agitó durante 2 h y se particionó entre DCM y agua. La fase orgánica se pasó a través de un separador de fases de Biotage y se concentró al vacío sobre gel de sílice. La purificación del producto resultante mediante cromatografía ultrarrápida (0–20% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (243 mg, 47%).

Ejemplo 70: Preparación de 3-cloro-6-(2-cloro-4-((metilsulfonil)oxi)fenil)picolinato de metilo (F288)



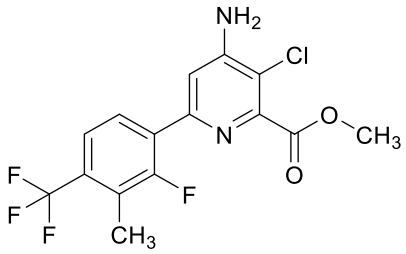
Se agregó cloruro de metanosulfonilo (0,131 mL, 1,68 mmol) gota a gota a una solución de 3-cloro-6-(2-cloro-4-hidroxifenil)picolinato de metilo (**F355**; 0,250 g, 0,839 mmol) y Et_3N (0,234 mL, 1,68 mmol) en DCM (8,39 mL) enfriado en un baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a temperatura ambiente y se particionó entre DCM y agua. La fase orgánica se secó pasándola a través de un separador de fases y se concentró sobre gel de sílice. La purificación del producto resultante mediante cromatografía ultrarrápida (0–40% EtOAc en hexanos de gradiente) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (293 mg, 90%).

Ejemplo 71: Preparación de 3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-yodofenil)picolinato de metilo (F328)



Se combinó 6-(4-amino-2-fluorofenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo (preparado como en la patente estadounidense 9,113,629 B2; 0,500 g, 1,674 mmol) con diyodometano (1,35 mL, 16,7 mmol), y se agregó nitrito de *terc*-butilo (0,398 mL, 3,35 mmol) gota a gota. La mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C durante 30 min. La mezcla de reacción enfriada se diluyó con DCM y se lavó con una solución acuosa de tiosulfato de sodio (1,323 g, 8,37 mmol). La fase orgánica se secó pasándola a través de un separador de fases y se concentró sobre gel de sílice. La purificación por cromatografía ultrarrápida (0-50% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco(320 mg, 46%).

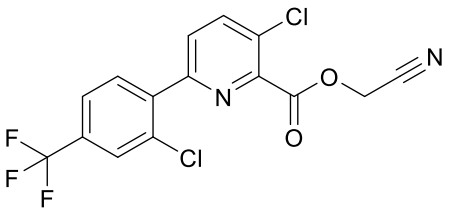
Ejemplo 72: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(2-fluoro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo (C22)



A un vial de microondas de 5 mL se agregó 4-amino-3,6-dicloropicolinato de metilo (400 mg, 1,81 mmol), 2-(2-fluoro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (**C75**; 660 mg, 2,17 mmol), fluoruro de potasio (273 mg, 4,71 mmol), y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (127 mg, 0,181 mmol). Se agregó una mezcla 1:1 de acetonitrilo-agua (5,58 mL (2,79 mL cada uno)). El vial de reacción se selló luego y se calentó en un reactor de microondas de Biotage hasta 115 °C durante 20 min. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, y se lavó con agua. La fase orgánica se secó

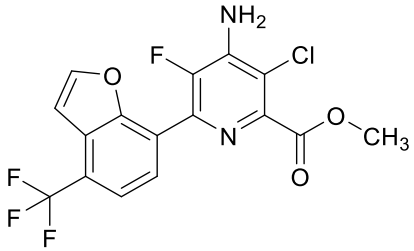
sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, gradiente hexano-EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (567 mg, 86%).

Ejemplo 73: 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de cianometilo (F382)



Se agitó una mezcla de ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico (**F61**; 1 equiv), carbonato de potasio (1,5 equiv) y bromuro de bencilo (1,2 equiv) en DMF (0,2 M) a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se vertió luego en solución de $NaHCO_3$ acuosa saturada y se extrajo con EtOAc (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en columna con un gradiente de hexano-EtOAc proporcionó el compuesto del título.

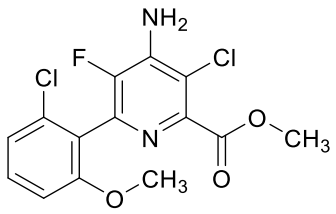
Ejemplo 74: Preparación de 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(4-(trifluorometil)benzofuran-7-il)picolinato de metilo (C23)



Se disovió 7-bromo-4-(trifluorometil)benzofurano (150 mg, 0,566 mmol), 4-amino-3-cloro-5-fluoro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo (preparado como en la patente estadounidense 9,113,629 B2; 270 mg, 0,736 mmol) y fluoruro de cesio (215 mg, 1,415 mmol) en DMF (5 mL) y la mezcla se purgó con nitrógeno durante 10 min. Se agregó yoduro de cobre(I) (21,6

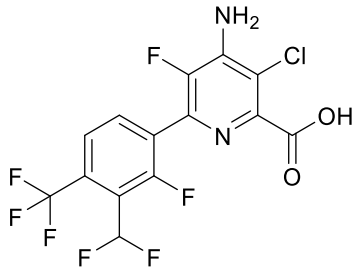
mg, 0,113 mmol) y $Pd(PPh_3)_4$ (65,4 mg, 0,057 mmol) y la mezcla se purgó durante 5 min adicionales, se tapó y se calentó bajo irradiación de microondas (Biotage) a 85 °C durante 30 min. La mezcla se diluyó con EtOAc, se lavó con salmuera (x3), se secó con $MgSO_4$, se filtró y se concentró al vacío para proporcionar una goma de color pardo. La purificación sobre gel de sílice eluyenco con DCM y metanol proporcionó el compuesto del título como un sólico de color pardo claro (183 mg, 79 %): ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl) δ 7,89 – 7,74 (m, 1H), 7,73 – 7,61 (m, 2H), 7,11 – 7,00 (m, 1H), 5,00 (s, 2H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,42 (d, *J* = 31,4 Hz), -137,04; ESIMS *m/*z 389,0 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 75: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(2-cloro-6-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo (C24)



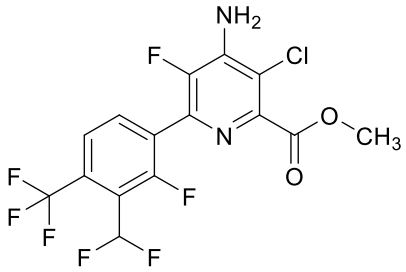
A un vial de microondas se agregó 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (800 mg, 3,35 mmol), ácido (2-cloro-6-metoxifenil)borónico (811 mg, 4,35 mmol), fluoruro de cesio (1,02 g, 6,69 mmol), y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (235 mg, 0,335 mmol). Se agregó una mezcla 1:1 de acetonitrilo-agua (10 ml). El vial de reacción se selló luego y se calentó en un reactor de microondas hasta 115 °C durante 30 min. La mezcla se agitó con EtOAc (35 mL) y solución de cloruro de sodio saturada acuosa (10 mL). La fase orgánica se lavó con solución de cloruro de sodio saturada acuosa (10 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 0-50 % de EtOAc-hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (400 mg, 35%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,31 (t, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,08 (dd, *J* = 8,1, 0,9 Hz, 1H), 6,87 (dd, *J* = 8,4, 0,7 Hz, 1H), 4,88 (s, 2H), 3,95 (s, 3H), 3,74 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -137,86; ESIMS *m/*z 343,4 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 76: Preparación de ácido 4-amino-3-cloro-6-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico (C25)



A una solución de 4-amino-3-cloro-6-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (**C26**; 250 mg, 0,600 mmol) en MeOH (1 mL) se agregó 2 M NaOH (0,300 mL, 0,600 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 15 h. La mezcla de reacción luego se concentró, y se volvió ácida con 2 M HCl. El producto se precipitó fuera de la solución y se recogió en un embudo Buchner. El compuesto del título se aisló como un sólido blancuzco (197 mg, 82%): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,03 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,61 – 7,24 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -55,95 – -57,22 (m), -111,58 – -112,73 (m), -113,96 (ddd, *J* = 28,3, 14,1, 6,9 Hz), -138,51 (d, *J* = 26,3 Hz); ESIMS *m/*z 403,08 ([M+H]+).

Ejemplo 77: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo (C26)

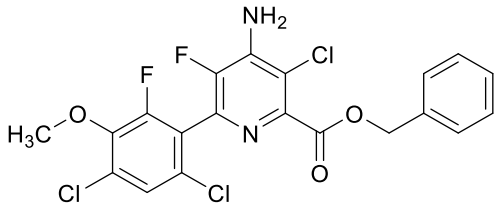


Paso 1 – Preparación de 2-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano: Se agregó 2-(Difluorometil)-1-fluoro-3-(trifluorometil)benceno (1,756 g, 8,20 mmol) gota a gota a una solución de butillitio (3,61 mL, 9,02 mmol) en THF (20,5 mL) que se enfrió hasta -78 °C bajo nitrógeno. La mezcla de

reacción se agitó a -70– -75 °C durante 10 min, y se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (1,02 mL, 5,00 mmol) gota a gota, manteniendo la temperatura por debajo de -65 °C. La mezcla de reacción luego se dejó calentar hasta 0 °C. Se agregó agua, y la mezcla resultante se extrajo con Et2O. La fase acuosa se acidificó con cuidado con 2M HCl y se extrajo con Et_2O. La fase orgánica se secó y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un aceite anaranjado (1,2 g) que se usó sin purificación en el paso Suzuki descrito a continuación.

Paso 2 – Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo: A un vial de microondas de 5 mL se agregó 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (224 mg, 0,937 mmol), 2-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (382 mg, 1,13 mmol), fluoruro de potasio (142 mg, 2,44 mmol) y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (65,8 mg, 0,094 mmol). Se agregó una mezcla de 1:1 acetonitrilo-agua (5,58 mL (2,79 mL cada uno)). El vial de reacción se selló luego y se calentó en un reactor de microondas de Biotage hasta 115 °C durante 20 min. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con EtOAc, y se lavó con H_2O. La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. La purificación del material resultante mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, EtOAc-hexano) proporcionó el compuesto del título como un (296 mg, 76%): ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56,63 (t, J = 8,2 Hz), -111,34 – -113,42 (m), -113,42 – -115,06 (m), -135,94 (s), -137,47 (d, J = 27,0 Hz); IR (CH_2Cl_2) 3334, 3190, 1735, 1622, 1318, 1236, 1126 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 417,1 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 78: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4,6-dicloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de bencilo (C27)



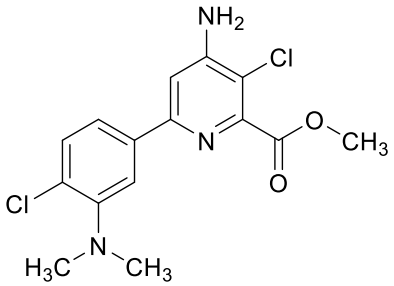
Paso 1 – Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo. Se combinó 4-amino-3,6-dicloro-5-fluoropicolinato de metilo (1,5 g, 6,28 mmol), 2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-1,3,2-dioxaborinano (1,99 g, 8,16 mmol), fluoruro de potasio (0,948 g, 16,3 mmol), y $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,440 g, 0,628 mmol) en acetonitrilo (13,5 mL) y agua (4,48 mL). La mezcla de reacción se calentó luego en un microondas a 115 °C en un vial sellado durante 20 min. La mezcla de reacción enfriada se particionó entre EtOAc y agua. La fase orgánica se lavó con agua (2x) y se concentró sobre gel de sílice (7 g). La purificación mediante cromatografía en gel de sílice ultrarrápida automática eluyendo con 2-20% EtOAc en DCM proporcionó 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo como un sólido blanco (1,5 g, 66 %): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7,47 (dd, *J* = 8,6, 1,6 Hz, 1H), 7,30 (dd, *J* = 8,5, 7,0 Hz, 1H), 7,13 (s, 2H), 3,93 (d, *J* = 1,1 Hz, 3H), 3,87 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -137,67 (d, *J* = 26,9 Hz), -129,19 (d, *J* = 27,2 Hz); EIMS *m/z* 362,1

Paso 2 – Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4,6-dicloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo : A la solución de 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo (10,0 g, 27,6 mmol) y cloruro de aluminio ($AlCl_3$; 0,37 g, 2,76 mmol) en cloruro de sulfurilo (SO_2Cl_2; 12 mL) se agregó sulfuro de difenilo (0,51 g, 2,76 mmol) a 20 °C. Luego de la adición, la mezcla de reacción se agitó a 75 °C durante 10 h. La reacción se inactivó con agua (100 mL), y la mezcla se extrajo con DCM (100 mL). La fase orgánica se lavó con agua (2 x 100 mL) y salmuera (100 mL), se secó sobre Na_2SO_4 y se concentró al vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna de gel de sílice (4:1 hexanos–EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un polvo blanco (5,5 g, 50%): mp 121–122 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) 7,78 (d, 1H),

7,22 (s, 1H), 3,94 (d, 3H), 3,86 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 165,09, 155,08, 152,57, 143,75, 142,14, 134,76, 129,56, 126,50, 122,70, 114,05, 62,24– 62,29, 53,23; ESIMS *m/z* ([M+H]+) 397.

Paso 3 – Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4,6-dicloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de bencilo : A una solución del compuesto en el paso 2 (5,5 g, 13,8 mmol) en alcohol de bencilo (3 mL, 27,7 mmol) se agregó isopropóxido de titanio (Ti(O*i*Pr)$_4$; 0,39 g, 1,38 mmol) a 100 °C. Luego de la adición, la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 16 h. La reacción se inactivó con agua (100 mL), y la mezcla se extrajo con DCM (100 mL). La fase orgánica se lavó con agua (2 x 100 mL) y salmuera (100 mL), se secó sobre Na_2SO_4, y se concentró al vacío. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna de gel de sílice con DCM como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido incoloro: (3,0 g, 50%): mp 54,1–55,2 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): 7,78 – 7,77 (d, *J* = 4,0 Hz, 1H), 7,45 – 7,36 (m, 5H), 7,22 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 3,94 – 3,93 (d, *J* = 4,0 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO-d_6) 169,30, 149,92, 149,17, 148,37, 146,89, 139,56, 133,67, 132,73, 131,28, 118,70 – 118,67, 72,39, 67,02 – 66,98; ESIMS *m/z* ([M+H]$^+$) 473.

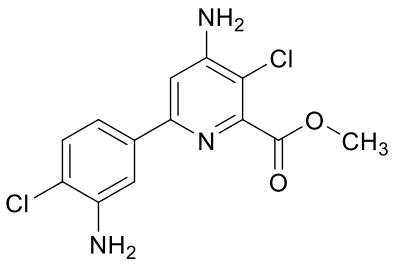
Ejemplo 79: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-3-(dimetilamino)fenil)picolinato de metilo (C28)



Se disolvió 4-amino-6-(3-amino-4-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (**C29**; 250 mg, 0,80 mmol) en THF (1,6 mL) y se trató de manera secuencial con formaldehido (48 g, 1,6 mmol,

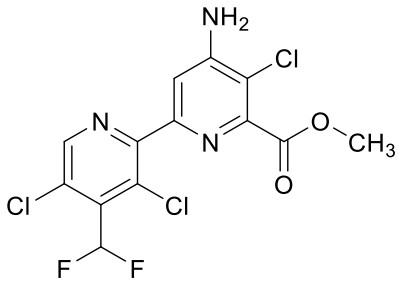
0,12 mL de una solución acuosa al 37%), dibutildiclorostanano (5 mg, 0,016 mmol) y fenilsilano (95 mg, 0,88 mmol, 0,109 mL) con agitación a temperatura ambiente. Luego de 26 h, la mezcla de reacción se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 2:1 hexano-EtOAc como eluyente proporcionó el compuesto del título como una espuma blanca (225 mg, 83 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,62 (br s, 1H), 7,36 (ad, *J* = 1,2 Hz, 2H), 7,03 (s, 1H), 4,88 (br s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,85 (s, 6H); IR (película delgada) 3472, 3368, 2947, 1734, 1621, 1578, 1443, 1227, 1030 cm^{-1}; ESIMS *m/z* 340 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 80: Preparación de 4-amino-6-(3-amino-4-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo (C29)



A un suspensión de 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-3-nitrofenil)picolinato de metilo (**C35**; 125 mg, 0,365 mmol) en ácido acético (4 mL) se agregó polvo de hierro (204 mg, 36,5 mmol), y la mezcla se calentó hasta 85 °C con agitación durante 0,25 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró a través de Celite® con EtOH y se concentró al vacío. La mezcla de reacción se particionó entre EtOAc y $NaHCO_3$ saturado, las capas se separaron y la capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. El compuesto del título se aisló como un sólido anaranjado (111 mg, 97%): mp 130–131 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,36 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,25 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,09 (dd, *J* = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,85 (br s, 2H), 4,15 (br s, 2H), 3,98 (s, 3H); ESIMS *m/z* 312 ($[M+H]^+$).

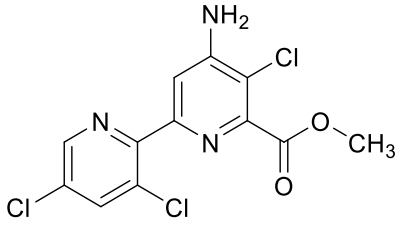
Ejemplo 81: Preparación de 4-amino-3',5,5'-tricloro-4'-(difluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C30)



Se agregó cloruro de acetilo (97 mg, 1,24 mmol, 0,088 mL) gota a gota a una suspensión de 4-acetamido-3',5,5'-tricloro-4'-(difluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (**C36**; 105 mg, 0,247 mmol) en MeOH (3 mL) con agitación a temperatura ambiente. Luego de 16 h, la mayor parte del MeOH se eliminó al vacío y la mezcla de reacción restante se agregó a $NaHCO_3$ saturado acuoso helado con agitación. El precipitado resultante se recogió por filtración, se lavó con agua y se secó. El compuesto del título se aisló como un sólido blancuzco (93 mg, 98%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,63 (s, 1H), 7,25 (t, *J* = 52,6 Hz, 1H), 7,06 (s, 1H), 5,02 (s, 2H), 3,98 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,15, 154,17, 152,87, 150,67, 148,31, 147,66, 137,03 (t, *J* = 23,1 Hz), 130,99 (t, *J* = 2,4 Hz), 130,13 (t, *J* = 3,5 Hz), 115,23, 111,56, 111,18 (t, *J* = 242,7 Hz), 53,05; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -117,85; ESIMS *m/z* 382 ($[M+H]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 81***:

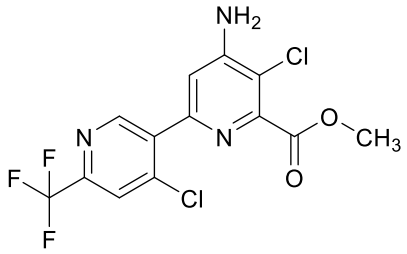
4-amino-3',5,5'-tricloro-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C31)



Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como una espuma blanca (126 mg, 62%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,52 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,11 (s, 1H), 5,09 (s, 2H), 3,97 (s, 3H); ^{13}C NMR

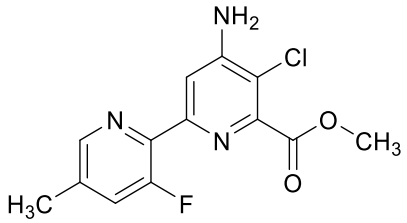
(101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,31, 152,89, 151,98, 150,62, 147,54, 146,32, 137,85, 131,90, 130,91, 114,95, 111,55, 52,95; ESIMS *m/z* 332 ($[M+H]^+$).

4-amino-4',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C32)



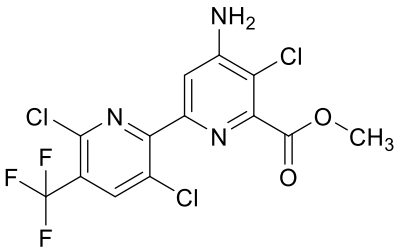
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como un sólido blanco (158 mg, 93%): ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,87 (s, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 5,00 (br s, 2H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,14, 152,23, 150,38, 150,28, 148,80 (q, *J* = 35,6 Hz), 148,75, 143,44, 136,43, 121,99 (q, *J* = 3,1 Hz), 120,84 (q, *J* = 274,6 Hz), 115,01, 111,77, 53,10; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$ δ -68,07; ESIMS *m/z* 366 ($[M+H]^+$).

4-amino-5-cloro-3'-fluoro-5'-metil-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C33)



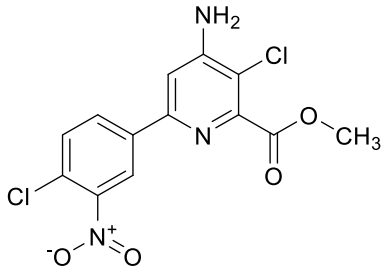
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como un sólido blanco (37 mg, 77%): ^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (s, 1H), 7,37 (d, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,32 (d, *J* = 11,4 Hz, 1H), 4,94 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,44, 157,78 (d, *J* = 264,6 Hz), 151,98 (d, *J* = 6,4 Hz), 150,54, 147,99, 145,90 (d, *J* = 4,5 Hz), 141,18 (d, *J* = 9,2 Hz), 136,13 (d, *J* = 4,3 Hz), 125,11 (d, *J* = 19,7 Hz), 114,81, 110,97 (d, *J* = 4,5 Hz), 52,89, 17,97; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -122,64; ESIMS *m/z* 296 ($[M+H]^+$).

4-amino-3',5,6'-tricloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C34)



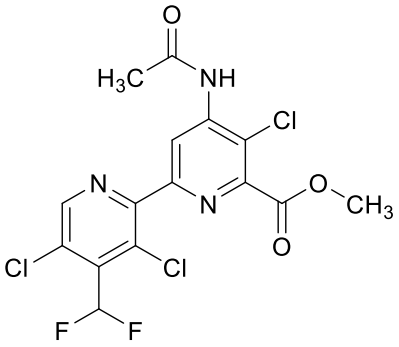
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados se sintetizó y se aisló el compuesto del título como una espuma blanca (30 mg, 66%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 5,04 (s, 2H), 3,99 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,09, 155,99, 151,52, 150,75, 147,58, 145,77, 139,30 (q, *J* = 5,0 Hz), 129,52, 125,81 (q, *J* = 34,1 Hz), 121,31 (q, *J* = 273,4 Hz), 115,65, 111,54, 53,02; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,73; ESIMS *m/*z 400 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 82: Preparación de 4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-3-nitrofenil)picolinato de metilo (C35)



4-amino-3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo (preparado como en Balko et ál., WO2003011853A1; 1,58 g, 5,32 mmol) se agregó como un polvo fino a ácido sulfúrico con. helado (26 mL) con agitación. Se agregó nitrito de sodio (474 mg, 5,58 mmol) y la mezcla se dejó calentar lentamente hasta temperatura ambiente. Un gran exceso de hielo se agregó a la mezcla de reacción y el sólido resultante se recogió mediante filtración, se lavó con agua y se secó. El compuesto del título se aisló como un sólido amarillo (1,74 g, 96%): mp 199–200 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,44 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,11 (dd, *J* = 2,1, 8,1 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 4,92 (br s, 2H), 4,02, (s, 3H); ESIMS *m/*z 342 ($[M+H]^+$).

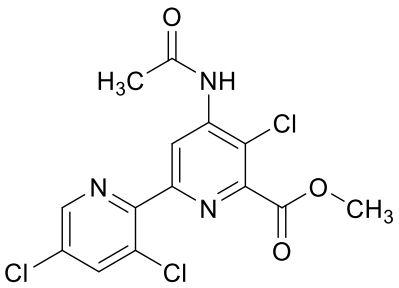
Ejemplo 83: Preparación de 4-acetamido-3',5,5'-tricloro-4'-(difluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C36)



Una solución de 2-bromo-3,5-dicloro-4-(difluorometil)piridina de metilo (**C99**; 253 mg, 0,914 mmol) en DMF (2 mL) se purgó con nitrógeno a través de una aguja durante 30 min, seguido de la adición secuencial de 4-acetamido-3-cloro-6-(trimetilstanil)picolinato de metilo (**C20**; 250 mg, 0,64 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (45 mg, 0,064 mmol), CuI (24 mg, 128 mmol), y fluoruro de cesio (194 mg, 1,28 mmol). La mezcla resultante se calentó hasta 45-55 °C bajo purga con nitrógeno durante 4 h. La mezcla de reacción enfriada se particionó entre salmuera y EtOAc, las capas se separaron y la capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 2:1 hexano-EtOAc como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (105 mg, 39%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,95 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,26 (t, *J* = 52,6 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -117,83; ESIMS *m/*z 424 ($[M+H]^+$).

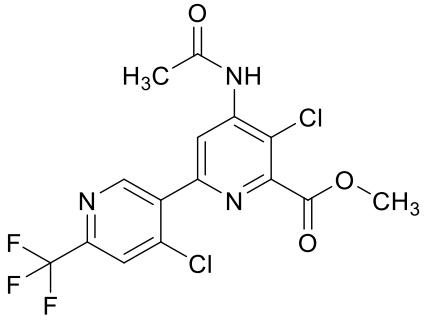
Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que el procedimiento esbozado en el ***Ejemplo 83***:

4-acetamido-3',5,5'-tricloro-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C37)



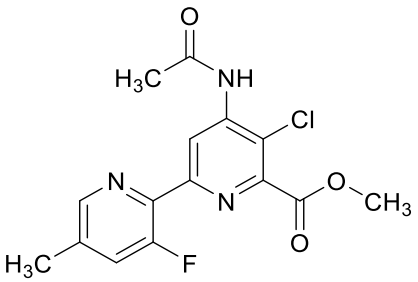
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados, el compuesto del título se sintetizó y aisló como un polvo blanco (251 mg, 61%): mp 212–217 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10,02 (s, 1H), 8,75 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,41 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 2,25 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 170,12, 164,65, 153,26, 151,02, 148,72, 146,55, 144,04, 138,16, 131,58, 129,96, 118,27, 117,93, 52,98, 24,10; ESIMS *m/*z 374 ([M+H]$^{+}$).

4-acetamido-4',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C38)



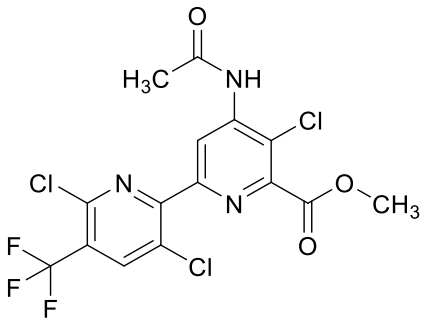
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados, el compuesto del título se sintetizó y aisló como sólido blanco (189 mg, 40%): mp 192–198 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,02 (s, 1H), 8,91 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,35 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 168,88, 164,44, 152,17, 151,36, 149,03 (q, *J* = 35,5 Hz), 148,55, 143,75, 143,01, 136,03, 122,10 (q, *J* = 3,1 Hz), 120,79 (q, *J* = 275,7 Hz), 117,85, 116,75, 53,30, 25,12; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -68,09; ESIMS *m/*z 408 ([M+H]$^{+}$).

4-acetamido-5-cloro-3'-fluoro-5'-metil-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C39)



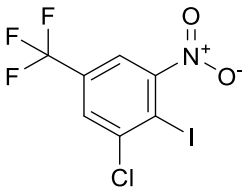
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados el compuesto del título se sintetizó y aisló como un polvo blanco (55 mg, 32%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,15 (d, *J* = 1,3 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,35 (d, *J* = 11,2 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 168,68, 164,75, 157,86 (d, *J* = 264,8 Hz), 153,04 (d, *J* = 6,3 Hz), 147,89, 146,20 (d, *J* = 4,6 Hz), 142,96, 140,79 (d, *J* = 9,5 Hz), 136,55 (d, *J* = 4,2 Hz), 125,04 (d, *J* = 19,7 Hz), 117,57, 116,14 (d, *J* = 5,5 Hz), 53,09, 25,10, 18,00; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -122,9; ESIMS *m/z* 338 ($[M+H]^+$).

4-acetamido-3',5,6'-tricloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo (C40)



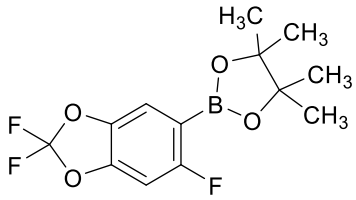
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados el compuesto del título se sintetizó y aisló como un polvo blanco (49 mg, 22%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,02 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,09 (br s, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,34 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 168,73, 164,33, 155,75, 152,53, 147,60, 146,19, 143,28, 139,11 (q, *J* = 5,0 Hz), 129,53, 126,21 (q, *J* = 34,2 Hz), 121,29 (q, *J* = 273,4 Hz), 118,58, 116,64, 53,26, 25,12; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,79; ESIMS *m/z* 442 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 84: Preparación de 1-cloro-2-yodo-3-nitro-5-(trifluorometil)benceno (C41)



A un vial de 5 mL se agregó 2-cloro-6-nitro-4-(trifluorometil)aniline (100 mg, 0,416 mmol), nitrito de *terc*-butilo (124 µL, 1,039 mmol), y diyodometano (1113 mg, 4,16 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se calentó hasta 65 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía eluyendo con hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo (66 mg, 45%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,27; ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl3) δ -63,27; EIMS *m/*z 350,9.

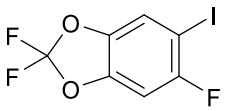
Ejemplo 85: Preparación de 4,4,5,5-tetrametil-2-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-1,3,2-dioxaborolano (C42)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 22 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 2,2,5-Trifluoro-6-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol (**C43**; 1,0 g, 3,31 mmol) en THF seco (10 mL). La mezcla se enfrió hasta 5 °C, se trató con complejo de cloruro de litio cloruro de isopropilmagnesio (2,67 mL de 1,3 M de solución en THF, 3,48 mmol) y se agitó durante 1 h. Se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (0,723 mL, 3,31 mmol) y la agitación continuó durante 20 min. La reacción se inactivó mediante la adición de solución de NH_4Cl (5 mL) saturada. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (20 mL) y NaCl saturado (10 mL). La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (10 mL), se secó y se evaporó. El residuoo se secó al vacío. El compuesto del título se aisló como un sólido

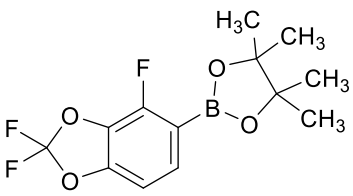
blanco (1,0 g, 100%): ^{1}H NMR (400 MHz, acetona-d_6) δ 7,52 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 6,49 (s, 1H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,96 (s), -104,21 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,96 (s), -104,21 (s); EIMS *m/*z 302,0.

Ejemplo 86: Preparación de 2,2,5-trifluoro-6-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol (C43)



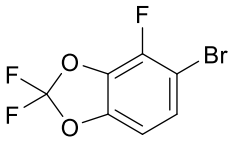
El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 21 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se agregó 2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-amina (8,0 g, 41,9 mmol) a HCl concentrado (200 mL). La mezcla se enfrió hasta 5 °C y se trató gota a gota con nitrito de sodio (4,33 g, 62,8 mmol) en agua (10 mL) durante cerca de 10 min. La mezcla se agitó durante 30 min a 5–10 °C y luego se vertió en una mezcla de dos fases agitada rápidamente de yoduro de sodio en agua (200 mL) y DCM (100 mL). Luego de 20 min, la mezcla se agitó con 10% de solución de bisulfito de sodio durante 20 min. La fase acuosa separada se extrajo con DCM (75 mL), y los extractos combinados se lavaron con NaCl saturado (30 mL), se secaron y se evaporaron. La purificación del residuo mediante cromatografía en gel de sílice eluyendo con hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (6,4 g, 51%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,41 (d, *J* = 5,0 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 6,6 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,63 (s), -95,24 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,63 (s), -95,24 (s); EIMS *m/*z 302,0.

Ejemplo 87: Preparación de 4,4,5,5-tetrametil-2-(2,2,4 trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-1,3,2-dioxaborolano (C44)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 28 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 5-bromo-2,2,4-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol (**C45**; 4,0 g, 15,7 mmol) en THF seco (20 mL). La mezcla se enfrió hasta -20 °C y se trató con complejo de cloruro de litio cloruro de isopropilmagnesio (12,7 mL de 1,3 M de solución en THF, 16,5 mmol) en porciones durante cerca de 10 min. La mezcla se agitó durante 30 min, tiempo durante el cual la temperatura aumentó ahsta 0 °C. Se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,42 mL, 16,8 mmol) y la mezcla se agitó durante 30 min a 10–15 °C. La mezcla se trató con solución de NH_4Cl saturada (10 mL) y se diluyó con EtOAc (50 mL). La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (15 mL), se secó y se evaporó. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (3,5 g, 74%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,46 (d, *J* = 26,5 Hz, 1H), 6,90 (dd, *J* = 18,5, 4,5 Hz, 1H), 1,35 (s, 12H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,70 (s), -126,00 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,70 (s), -126,00 (s); EIMS *m/*z 302,0.

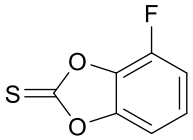
Ejemplo 88: Preparación de 5-bromo-2,2,4-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol (C45)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 27 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 4-fluorobenzo[*d*][1,3]dioxole-2-tione (**C46**; 4,8 g, 28,2 mmol) en DCM (75 mL). La mezcla se enfrió hasta -30 °C, se trató con solución de HF-piridina (70%, 18,15 mL, 141 mmol), y en porciones con 1,3-dibromo-5,5-dimetilimidazolidina-2,4-diona (9,68 g, 33,9 mmol) sobre 30 min. La mezcla se agitó durante 2 h -20 a -30 °C y luego se agitó con solución de bisulfito de sodio al 5 %. La fase orgánica separada se lavó con NaCl saturado (20 mL), se secó y el volumen del DCM se eliminó mediante destilación a través de una columna Vigreux. Se eliminaron más volátiles mediante destilación (sin columna) a 150 mm. El matraz se colocó

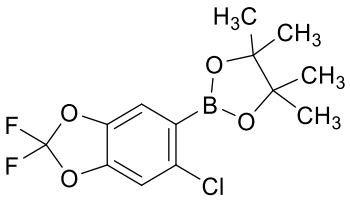
al vacío (4-6 mmHg) y 2,5 g de destilado se colocó de cabeza a 48–55 °C de temperatura de cabeza. Esto consistió en una mezcla 90:10 de un único isómero bromado y el producto no bromado. El análisis de espectros de ^{1}H NMR mostró que el producto bromo era el isómero 4-bromo. El producto se usó sin purificación adicional para convertirse a boronato como aceite de color pardo (3,2 g, 45%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,28 (dd, *J* = 8,6, 6,2 Hz, 1H), 6,81 (dd, *J* = 8,6, 1,3 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,25 (s), -126,72 (s); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,25 (s), -126,72 (s); EIMS *m/*z 254,0.

Ejemplo 89: Preparación de 4-fluorobenzo[*d*][1,3]dioxole-2-tione (C46)



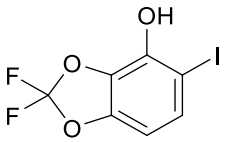
El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 26 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se combinó 3-Fluorobenceno-1,2-diol (5,0 g, 39,0 mmol) y tiofosgeno (3,29 mL, 42,9 mmol) en $CHCl_3$ (50 mL). La mezcla se enfrió hasta 10 °C y se trató gota a gota con una solución de NaOH al 10 % (36 g, 90 mmol) durante cerca de 30 min. La mezcla de reacción se agitó durante 2 h a 20 °C. El solvente se eliminó al vacío y el sólido se recogió mediante filtración y se lavó con agua. El sólido se disolvió en EtOAc (100 mL) y la solución se lavó con agua (30 mL), NaCl saturado (30 mL), se secó y se concentró. La purificación del residuo mediante cromatografía en gel de sílice con 0–30% EtOAc–hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido de color pardo (5,1 g, 77%): mp 58–59 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,28 (m, 1H), 7,12 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -131,32; EIMS *m/*z 170.

Ejemplo 90: Preparación de 2-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C47)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 47 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 5-bromo-6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol (1,0 g, 3,68 mmol) en THF seco (47,9 mL). La mezcla se enfrió hasta 0–5 °C y se trató con el complejo de cloruro de litio cloruro de isopropilmagnesio (2,9 mL de 1,3 M de solución en THF, 3,87 mmol) durante 10 min. Luego de 30 min, se agregó una solución de 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (1,91 g, 10,3 mmol) en THF (15 mL) durante 5 min. La agitación se continuó a 10–15 °C durante 30 min. Luego de 45 min después de la adición del borolano, se agregó solución de NH_4Cl (10 mL). La mezcla se agitó con EtOAc (20 mL) y NaCl saturado (10 mL). La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (10 mL), se secó y se concentró. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (1,2 g, 100%) que se usó sin purificación adicional: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,40 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 1,36 (s, 12H); EIMS *m/*z 318.

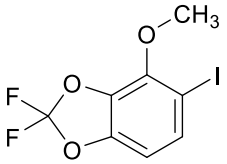
Ejemplo 91: Preparación de 2,2-difluoro-5-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (C48)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con un método de Altenbach, R. J., et ál., WO 2017/009804 A1. Se enfrió una solución de 2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (2,00 g, 11,5 mmol) en MeOH (20,2 mL) hasta < 0° C, y se agregó *N*-etil-*N*-isopropilpropan-2-amina (1,16 mL, 12,6 mmol) y cloruro de yodo (1,27 mL, 25,3 mmol) (gota a gota a < 5°C). Luego de 30 min, la reacción se inactivó con $Na_2S_2O_3$ acuoso saturado (10 mL), y la mezcla se particionó entre agua (10 mL) y Et_2O (30 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (5 mL), se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. La purificación del residuo mediante

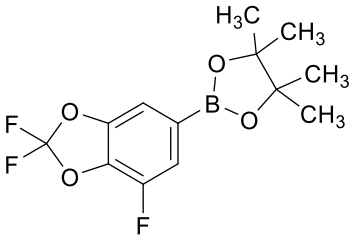
cromatografía en columna de gel de sílice eluyendo con 0–20% EtOAc–hexano proporcionó 2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (1,03 g, 21%), 2,2-difluoro-5-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (0,487 g, 14%), y 2,2-difluoro-7-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (1,19 g, 35%). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,39 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,52 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,24 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,42; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,42; EIMS *m/z* 300.

Ejemplo 92: Preparación de 2,2-difluoro-5-yodo-4-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol (C49)



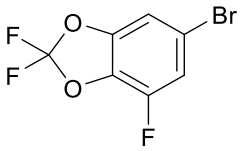
A una solución enfriada a 0 °C de 2,2-difluoro-5-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (**C48**; 500 mg, 1,67 mmol) en THF anhidro se agregó carbonato de potasio (576 mg, 4,17 mmol) y sulfato de dimetilo (0,788 mL, 8,33 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se dejó agitar durante 3 h. La reacción se inactivó con NH_4Cl acuoso saturado y se extrajo con EtOAc (3 x 25 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre Na_2SO_4, y se concentraron. La purificación del residuo de color pardo resultante mediante cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (448 mg, 69%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,47 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,54 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,12 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,78; EIMS *m/z* 314,0.

Ejemplo 93: Preparación de 4,4,5,5-tetrametil-2-(2,2,7-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-1,3,2-dioxaborolano (C50)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 51 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 6-bromo-2,2,4-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol (**C51**; 2,00 g, 7,84 mmol) en THF seco (10 mL), se enfrió hasta -5 a 0 °C, y se trató en porciones con complejo de cloruro de litio cloruro de isopropilmagnesio (6,34 mL de 1,3 M de solución en THF, 8,24 mmol) mientras se mantuvo la temperatura por debajo de 5 °C. El baño de enfriamiento se eliminó y la mezcla se agitó durante 30 min. Se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (1,56 g, 8,39 mmol) y la mezcla se agitó durante 1 h. La mezcla se trató con NH_4Cl saturado (5 mL) y se agitó durante 5 min. La mezcla se diluyó con EtOAc (40 mL) y NaCl saturado (10 mL). El ph se ajustó a cerca de 2 con HCl y luego de la extracción, la fase orgánica se lavó con NaCl saturado (5 mL), se secó y se concentró. El compuesto del título se aisló como un aceite de color pardo (2,1 g, 89%), que se usó sin purificación adicional: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,36 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 7,29 (d, *J* = 6,5 Hz, 1H), 1,33 (s, 12H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,79, -136,26; EIMS *m/*z 302,0.

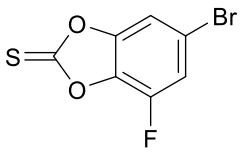
Ejemplo 94: Preparación de 6-bromo-2,2,4-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol (C51)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 50 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 6-bromo-4-fluorobenzo[*d*][1,3]dioxole-2-tione (**C52**; 6,5 g, 26,1 mmol) en DCM (150 mL). La solución se enfrió hasta -35 °C, se trató con solución de HF-piridina (70%, 35,0 mL, 272 mmol), y en porciones con 1-yodopirrolidina-2,5-diona (19,0 g, 84,4 mmol). Durante 30 min, la reacción se calentó de -35 a 0°C. El baño de enfriamiento se eliminó y se dejó calentar hasta 25 °C durante 30 min, en cuyo momento la conversión se completó. La mezcla de reacción se trató en porciones con un enfriamiento externo por debajo de 15 °C con

$NaHSO_3$ (8g) en agua (50 mL) con agitación durante 15 min. La mezcla se diluyó adicionalmente con agua (200 mL) para disolver los sólidos. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (30 mL) y se secó. Los volátiles se eliminaron por destilación a través de una columna Oldershaw de 7 bandejas y luego a través de una columna Vigreux de 200 mm a 1 atm hasta que el volumen del recipiente fue de cerca de . 50 mL. La destilación se detuvo cuando la temperatura de cabeza se mantuvo en 75 °C durante la eliminación de cerca de . 10 mL de destilado y luego cayó cuando se aplicó calentamiento. Luego del enfriamiento, el producto se destiló a cerca de . 50 mmHg a una temperatura de 75–80 °C. El compuesto del título se aisló como un líquido de color rosado (5,3 g, 74%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,11 (dd, *J* = 9,0, 1,7 Hz, 1H), 7,07 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,56, -132,65; EIMS *m/*z 254,0.

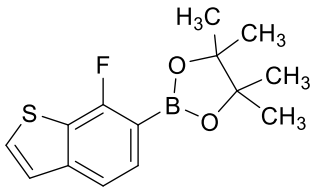
Ejemplo 95: Preparación de 6-bromo-4-fluorobenzo[*d*][1,3]dioxole-2-tione (C52)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 49 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 5-Bromo-3-fluorobenceno-1,2-diol (2,0 g, 9,66 mmol) en cloroformo (25 mL) y se trató con tiofosgeno (0,815 mL, 10,6 mmol). La mezcla de reacción se enfrió hasta 0–5 °C. Se agregó una solución de NaOH acuosa al 10 % (8,89 g, 22,2 mmol) gota a gota con agitación vigorosa durante cerca de 30 min. la reacción se agitó durante otros 30 min luego de que la adición se completara. Luego de 1 h, el cloroformo se eliminó al vacío y el pH se ajustó a cerca de 2 mediante la adición de 6 M HCl. El producto sólido se absorbió en EtOAc (120 mL). La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (30 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 0-30 % de EtOAc-hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido de color pardo (1,5 g, 59%): ^{1}H NMR (400 MHz, CDCl3)

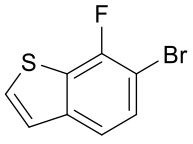
δ 7,35 – 7,30 (m, 1H), 7,29 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -128,93; EIMS *m/*z 248,0.

Ejemplo 96: Preparación de 2-(7-fluorobenzo[*b*]tiofen-6-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C53)



Se combinó 6-bromo-7-fluorobenzo[*b*]tiofeno (1,00 g, 4,33 mmol), acetato de potasio anhidro (0,849 g, 8,65 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (1,21 g, 4,76 mmol) en dioxano seco (15 mL), y la mezcla se roció con nitrógeno durante 10 min y se trató con $Pd(dppf)Cl_2$ (0,177 g, 0,216 mmol). La mezcla de reacción se calentó hasta 90 °C durante 20 h. La mezcla se enfrió, se agitó con EtOAc (50 mL) y agua (20 mL) y se filtró a través de Celite®. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (10 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 0–30% EtOAc–hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (820 mg, 65%): mp 107–108 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7,98 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 7,74 (dd, *J* = 7,9, 1,0 Hz, 1H), 7,64 – 7,57 (m, 1H), 1,33 (s, 12H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -104,03; EIMS *m/*z 278.

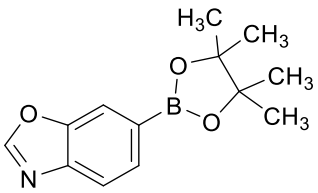
Ejemplo 97: Preparación de 6-bromo-7-fluorobenzo[*b*]tiofeno (C54)



Se agregó 6-bromo-7-fluorobenzo[b]tiofeno-2-carboxilato de etilo (4,1 g, 13,52 mmol) a EtOH (50mL) y agua (50 mL), se trató con hidróxido de potasio (4,17 g, 74,4 mmol), y se calentó hasta reflujo durante 3 h. Luego del enfriamiento, gran parte del EtOH se eliminó

mediante evaporación al vacío. El residuo se absorbió en agua y se volvió ácido con 1 M HCl. El ácido precipitado se absorbió en EtOAc (100 mL) y la solución se lavó con NaCl saturado (15 mL), se secó y se concentró para proporcionar 3,5 g del ácido. Se combinó el ácido (2,5 g, 12mmol) y el polvo de cobre (260 mg, 4,0 mmol) en quinolina (12 mL) y la mezcla se calentó hasta 185 °C. Se observó la evolución de los gases. Luego de 45 min del calentamiento, la mezcla se enfrió, se diluyó con EtOAc (100 mL) y se agitó con 1 M HCl (150 mL) durante 10 min. La mezcla se filtró a través de Celite® para eliminar los sólidos. La fase orgánica se lavó con agua (20 mL) y NaCl saturado (20 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 0-5 % EtOAc-hexanos proporcionó un material que contenía cerca de 80 % del compuesto del título. El material se purificó adicionalmente mediante RP-HPLC con 70 % de acetonitrilo amortiguado con 0,20 % de H_3PO_4 como eluyente. El compuesto del título se aisló como un sólido cristalino blanco: mp 45–46° C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7,92 (dd, J = 5,3, 0,5 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,67 (dd, J = 8,4, 6,3 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 5,3, 3,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -110,20; EIMS m/z 232.

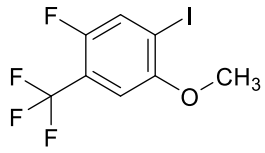
Ejemplo 98: Preparación de 6-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzo[d]oxazol (C55)



Se combinó 6-bromobenzo[*d*]oxazol (0,600 g, 3,03 mmol), acetato de potasio anhidro (0,595 g, 6,06 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (0,846 g, 3,33 mmol) en dioxano seco (10 mL), y la mezcla se roció con nitrógeno durante 15 min. La mezcla de reacción se trató con Pd(dppf)Cl_2 (0,124 mg, 0,152 mmol) y se calentó hasta 90° C durante 16 h. Luego del enfriamiento, la mezcla se agitó con EtOAc (45 mL) y NaCl saturado (10 mL) y se filtró para eliminar los sólidos oscuros. La fase orgánica se secó y

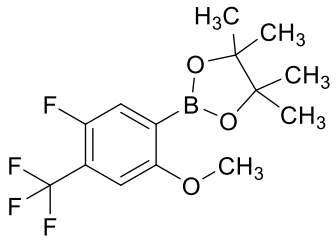
se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 0–30% EtOAc–hexano proporcionó el compuesto del título como cristales blancos (600 mg, 74%): mp 79–81 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,13 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,80 (qt, *J* = 3,3, 1,8 Hz, 2H), 1,37 (s, 12H); EIMS *m/*z 245.

Ejemplo 99: Preparación de 1-fluoro-5-yodo-4-metoxi-2-(trifluorometil)benceno (C56)



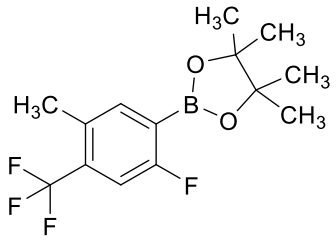
Un matraz se cargó con DCM (95 mL) y l-cloro-4-metoxi-2- (trifluorometil)benceno (5 g, 23,74 mmol) para formar una solución transparente. Se agregó yodo (6,63 g, 26,1 mmol) y trifluorometanosulfonato de plata (7,32 g, 28,5 mmol) de manera secuencial. La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno. Luego de 1,5 h, la reacción se filtró a través de Celite®, eluyendo con DCM hasta que el eluyente ya no era de color púrpura. El filtrado de color púrpura se extrajo con tiosulfato de sodio acuoso saturado (50 mL) hasta que la mezcla era completamente amarilla clara. La mezcla bifásica se diluyó con agua (100 mL) y las capas se separaron. La capa acuosa se extrajo con DCM (2 x 50 mL). Los extractos orgánicos combinados se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron mediante evaporación giratoria para proporcionar 9,0 g del líquido de color pardo que contiene cristales de aguja fina. Purificación de la mezcla (que se cargó en DCM mínimo directamente sobre una columna seca) mediante cromatografía en columna de gel de sílice eluyendo con 0-3 % EtOAc-heptano. El compuesto del título se aisló como un sólido cristalino blanco (1,677 g, 85%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 – 7,54 (m, 1H), 6,93 (d, *J* = 5,8 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,54, -123,86; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,54, -123,86; EIMS *m/*z 320,0.

Ejemplo 100: Preparación de 2-(5-fluoro-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C57)



A una solución desgasificada de acetato de potasio (1,023 g, 10,43 mmol), 1-fluoro-5-yodo-4-metoxi-2-(trifluorometil)benceno (**C56**; 776 mg, 2,425 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (739 mg, 2,91 mmol) en 1,4-dioxano (12,1 mL) se agregó $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,170 g, 0,242 mmol). La reacción se agitó a reflujo durante la noche. Se agregó otro 0,10 equivalente de catalizado. Luego de 3 h, la mezcla de reacción se enfrió y se concentró. El residuo se cargó sobre sílice. La purificación mediante cromatografía en columna (hexanos-EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (313 mg, 34 %): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,47 (d, *J* = 10,2 Hz, 1H), 7,00 (d, *J* = 5,2 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 1,36 (s, 12H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,67, -126,88; EIMS *m/*z 320,1.

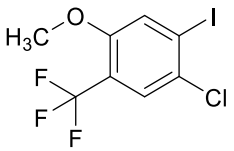
Ejemplo 101: Preparación de 2-(2-fluoro-5-metil-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C58)



Se pesó peroxianhidruro benzoico (0,025 g, 0,104 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (1,446 g, 5,70 mmol) en un tubo sellado de 20 mL. Luego se agregó MeCN (15,7 mL), 2-fluoro-5-metil-4-(trifluorometil)aniline (1,00 g, 5,18 mmol) y nitrito de *terc*-butilo (0,924 mL, 7,77 mmol) sucesivamente. La solución de reacción resultante se dejó agitar durante 1~2 h a 60 °C. (La evolución del gas nitrógeno se completó en 5 min.)

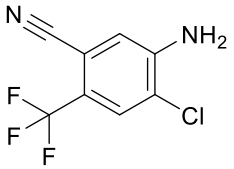
La solución se concentró a presión reducida. La purificación del residuo mediante cromatografía ultrarrápida proporcionó el compuesto del título como un aceite anaranjado (0,745 g, 45%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,63 (d, *J* = 5,7 Hz, 1H), 7,32 – 7,24 (m, 1H), 2,44 (dd, *J* = 2,3,1,3 Hz, 3H), 1,37 (s, 12H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,71, -106,05; EIMS *m/z* 289,1 ([M-Me]).

Ejemplo 102: Preparación de 1-cloro-2-yodo-4-metoxi-5-(trifluorometil)benceno (C59)



En un vial de 5 mL se agregó 2-cloro-5-metoxi-4-(trifluorometil)aniline (429 mg, 1,90 mmol), nitrito de *terc*-butilo (23,1 µL, 0,194 mmol), y diyodometano (208 mg, 0,776 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se calentó hasta 65 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre una columna de gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo (132 mg, 20,6%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,58 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 3,89 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,01; EIMS *m/z* 336,0.

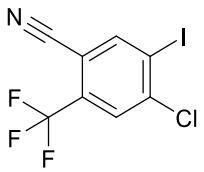
Ejemplo 103: Preparación de 5-amino-4-cloro-2-(trifluorometil)benzonitrilo (C60)



Un vial de 20 mL se cargó con 5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)aniline (159 mg, 0,579 mmol) y *N,N*-dimetilformamida (1158 µL). La mezcla se calentó hasta 140 °C durante 12 h. La mezcla de reacción se enfrió y vertió en agua (20 mL) con hidróxido de amonio concentrado (2 mL). La mezcla se diluyó con DCM (100 mL) y se filtró a través de Celite ®.

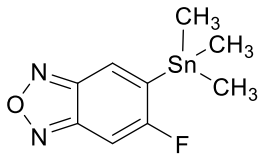
Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con DCM. Los extractos orgánicos se combinaron, se secaron sobre Na_2SO_4, y se concentraron a presión reducida. El residuo de color pardo resultante se cargó sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con un gradiente de hexanos puros (300 mL) a hexanos-EtOAc (20:1, 300 mL; 10:1, 300 mL; y 5:1, 300 mL). Un gradiente incremental que eluya con menos sistemas solventes polares es crítico para separar el derivado de cianobromuro del producto deseado. El compuesto del título se aisló como un sólido blanco (41 mg, 32%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (s, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,67 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -60,60; EIMS *m/z* 221.

Ejemplo 104: Preparación de 4-cloro-5-yodo-2-(trifluorometil)benzonitrilo (C61)



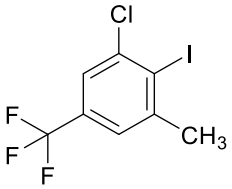
A un vial de 20 mL se agregó 5-amino-4-cloro-2-(trifluorometil)benzonitrilo (**C60**; 0,041 g, 0,186 mmol) y diyodometano (0,299 mL, 3,72 mmol). La mezcla se calentó hasta 100 °C antes de agregar nitrito de terc-butilo (0,055 mL, 0,465 mmol). En el momento de la adición se observó una evolución gaseosa vigorosa. La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura elevada durante 2 horas antes de enfriar y cargar la reacción sobre gel de sílice con cromatografía con hexanos/EtOAc para proporcionar 4-cloro-5-yodo-2-(trifluorometil)benzonitrilo (37,5 mg, 0,107 mmol, 57,8 % yield) como un aceite transparente (37,5 mg, 57,8%): ; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,35 – 8,27 (m, 1H), 7,82 (s, 1H).; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl3) δ -62,37.; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl3) δ -62,37.; ; EIMS *m/z* 331,0.

Ejemplo 105: Preparación de 5-fluoro-6-(trimetilstanil)benzo[*c*][1,2,5]oxadiazol (C62)



A una solución de 1,1,1,2,2,2-hexametildistanano (1,051 ml, 5,07 mmol) en tolueno (9,22 mL) se agregó5-bromo-6-fluorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol (1,000 g, 4,61 mmol). Para la preparación de 5-bromo-6-fluorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol (1,000 g, 4,61 mmol) véase la publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274702. Luego de desgasificarse y rellenarse con nitrógeno, se agregó $Pd(dppf)Cl_2$ (0,376 g, 0,461mmol, 0,1 equivalente). La reacción se agitó a reflujo durante la noche bajo nitrógeno, se enfrió y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice eluyendo con hexanos puros seguido de 10:1 hexanos-EtOAc. El producto con las fracciones se recogió y concentró para proporcionar 5-fluoro-6-(trimetilstanil)benzo[*c*][1,2,5]oxadiazol (0,953 g, 69%).

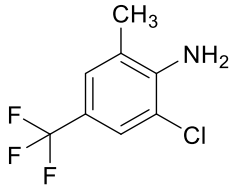
Ejemplo 106: Preparación de 1-cloro-2-yodo-3-metil-5-(trifluorometil)benceno (C63)



A un tubo sellado de 50 mL se agregó 2-cloro-6-metil-4-(trifluorometil)aniline (**C64**; 0,895 g, 4,27 mmol) y diyodometano (22,88 g, 85 mmol). La mezcla heterogénea se calentó hasta 110°C. Se agregó nitrito de *terc*-butilo (1,10 g, 10,7 mmol) en una porción única. En el momento de la adición, la mezcla de reacción se volvió anaranjada y homogénea. Se agregaron dos porciones adicionales 2,5-equiv (total de 5 equivalentes) de nitrito de *terc*-butilo durante 4 h. Luego de 4 h, la reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se cargó sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con hexanos proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (634 mg, 46%):

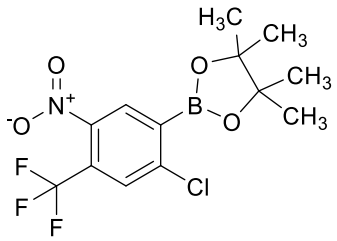
^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,52 (dt, *J* = 2,3, 0,8 Hz, 1H), 7,34 (dt, *J* = 2,2, 0,7 Hz, 1H), 2,59 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,05; EIMS *m/z* 320,0.

Ejemplo 107: Preparación de 2-cloro-6-metil-4-(trifluorometil)anilina (C64)



Un vial sellado de 50 mL se cargó con 2-metil-4-(trifluorometil)aniline (2,50 g, 14,3 mmol), 1-cloropirrolidina-2,5-diona (2,10 g, 15,7 mmol) y MeCN (28,5 mL). La mezcla se calentó hasta 80 °C durante 12 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con un gradiente linear de 0–100% EtOAc–hexanos proporcionó el compuesto del título como un aceite claro, viscoso (0,895 g, 30%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,44 – 7,34 (m, 1H), 7,23 – 7,13 (m, 1H), 4,32 (s, 2H), 2,23 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,32; ESIMS *m/z* 210,0 ($[M+H]^+$).

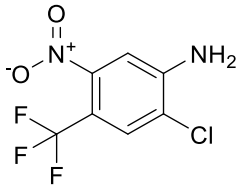
Ejemplo 108: Preparación de 2-(2-cloro-5-nitro-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C65)



Se pesó peroxianhidruro benzoico (0,020 g, 0,083 mmol) y 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (1,16 g, 4,58 mmol) en un tubo sellado de 20 mL. Luego se agregó MeCN (12,6 mL), 2-cloro-5-nitro-4-(trifluorometil)anilina (**C66**; 1,00 g, 4,16 mmol) y nitrito de *terc*-butilo (0,742 mL, 6,24 mmol) sucesivamente. La solución de reacción resultante se dejó agitar durante 2 h a 60 °C. (La evolución del gas nitrógeno se completó en 5 min.) La solución se concentró luego a presión reducida y el residuo aceitoso de color pardo se usó

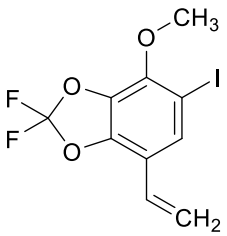
sin purificación adicional: ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,24 (s, 1H), 7,79 (s, 1H), 1,39 (s, 12H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,50.

Ejemplo 109: Preparación de 2-cloro-5-nitro-4-(trifluorometil)anilina (C66)



Se pesó 3-nitro-4-(trifluorometil)anilina (1,5 g, 7,28 mmol) en un matraz de fondo redondo de 25 mL equipado con un tapón con tabique. Se agregó metanol (14,6 mL) y la mezcla se agitó hasta que se logró la disolución completa. Se agregó 1-cloropirrolidina-2,5-diona (0,972 g, 7,28 mmol) en una porción única con agitación. La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambeitne hasta que se observó el consumo completo del material de partida. Luego de 24 h, la mezcla de reacción se concentró y se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna eluyendo con 90 % hexanos y EtOAc proporcionó el compuesto del título como un sólido anaranjado (1,00 g, 57%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,66 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 4,78 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58,75; EIMS *m/*z 240.

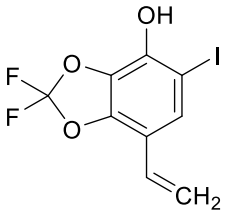
Ejemplo 110: Preparación de 2,2-difluoro-5-yodo-4-metoxi-7-vinilbenzo[*d*][1,3]dioxol (C67)



A una solución enfriada a 0 °C de 2,2-difluoro-5-yodo-7-vinilbenzo[d][1,3]dioxol-4-ol (**C68**; 36,0 mg, 0,110 mmol) en THF anhidro se agregó carbonato de potasio (76 mg 0,552 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar a 0 °C durante 30 min antes de la adición de sulfato

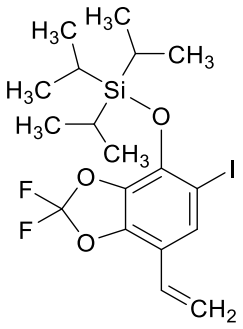
de dimetilo (0,1 mL, 1,06 mmol) como 2,0 M de solución metiléter de *terc*-butil. La mezcla de reacción se calentó hasta temperatura ambiente y se dejó agitar durante 3 h antes de concentrarse y cargarse directamente sobre sílice. La purificación mediante cromatografía eluyendo con hexanos y acetato de etilo proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (40 mg, 100%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,50 (s, 1H), 6,55 – 6,48 (m, 1H), 5,83 (dd, *J* = 17,7, 0,7 Hz, 1H), 5,42 (dd, *J* = 11,2, 0,7 Hz, 1H), 4,11 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,39; ESIMS *m/*z 341,4 ($[M+H]^+$).

Ejemplo 111: Preparación de 2,2-difluoro-5-yodo-7-vinilbenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (C68)



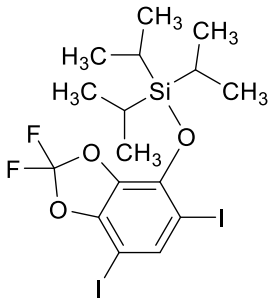
A una solución de ((2,2-difluoro-5-yodo-7-vinilbenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)oxi)triisopropilsilano (**C69**; 140 mg, 0,290 mmol) en THF (2 mL) se agregó hidrato de fluoruro de tetrabutilamonio (81 mg, 0,290 mmol) en una porción única a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dejó agitar durante la noche. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se cargó sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna con un gradiente lineal de hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (36 mg, 36%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,41 (s, 1H), 6,51 (dd, *J* = 17,8, 11,3 Hz, 1H), 5,82 (d, *J* = 17,8 Hz, 1H), 5,42 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -48,98; EIMS *m/*z 326,0.

Ejemplo 112: Preparación de ((2,2-difluoro-5-yodo-7-vinilbenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)oxi)triisopropilsilano (C69)



Procedimiento adaptado de: La solicitud de patente estadounidense, 20140080862, 20 marzo de 2014. A un vial de 25 mL se agregó ((2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)oxi)triisopropilsilano (**C70**; 200 mg, 0,344 mmol), tributil(vinil)stanano (120 mg, 0,378 mmol) y tolueno. La mezcla se desgasificó con nitrógeno durante 10 min antes de agregar Pd(dppf) como un complejo con diclorometano (1:1). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 16 h y se concentró a presión reducida. La purificación del residuo mediante cromatografía (gel de sílice, heptano-EtOAc) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (140 mg, 84%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,50 (s, 1H), 6,51 (dd, *J* = 17,7, 11,3 Hz, 1H), 5,81 (dd, *J* = 17,8, 0,7 Hz, 1H), 5,39 (dd, *J* = 11,3, 0,7 Hz, 1H), 1,44 – 1,36 (m, 3H), 1,14 (d, *J* = 7,6 Hz, 18H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,40; EIMS *m/*z 482,2.

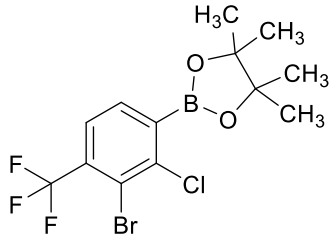
Ejemplo 113: Preparación de ((2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[d][1,3]dioxol-4-il)oxi)triisopropilsilano (C70)



Una solución de 2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (**C72**; 491 mg, 1,15 mmol) en DCM (2023 µL) y 2,6-dimetilpiridina (267 µL, 2,306 mmol) en DCM (2023 µLl) se enfrió hasta < 0° C. Se agregó triisopropilsililo trifluorometanosulfonato (465 µL, 1,73 mmol) (gota

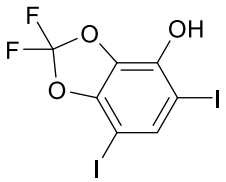
a gota a < 5°C), y la mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 2 h antes de cargarse directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice eluyendo con hexanos-EtOAc (100% a 10%) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (510 mg, 76%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,76 (s, 1H), 1,43 – 1,34 (m, 3H), 1,13 (d, *J* = 7,5 Hz, 18H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,18; EIMS *m/z* 582,1.

Ejemplo 114: Preparación de 2-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C71)



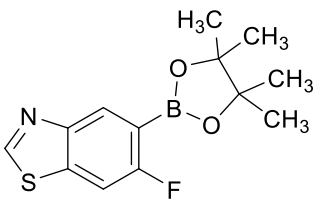
Se colocó 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-ide de litio (2,84 g, 19,27 mmol) en un matraz de fondo redondo de 250 mL secado a horno en una caja de guantes y se eliminó. Se agregó éter de dietilo (75 mL) y la solución se enfrió hasta -78 °C (la mezcla de reacción no es homogénea). Se agregó 2-bromo-1-cloro-3-(trifluorometil)benceno (5,00 g, 19,3 mmol, 1,0 equiv) como solución en éter (25 mL) gota a gota durante 10 minutos y la mezcla se dejó agitar a -78 °C durante 1 hora. Luego se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,9 mL, 19,27 mmol, 1,0 equivalente) a la mezcla de reacción no homogénea durante 10 minutos y la reacción se dejó calentarse lentamente hasta temperatura ambiente durante la noche. La reacción se inactivó con NH4Cl saturado a 0 °C y se calentó hasta temperatura ambiente, las capas se separaron. La acuosa se extrajo adicionalmente con éter de dietilo (2) y los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación sobre gel de sílice usando un gradiente 0 a 5 % acetato de etilo / hexano proporcionó el compuesto del título (3,87 g, 52% rendimiento) como un aceite amarillo viscoso.

Ejemplo 115: Preparación de 2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (C72)



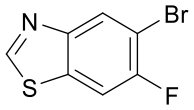
El compuesto del título se preparó de acuerdo con un método de Altenbach, R. J., et ál., WO 2017/009804 A1. Se enfrió una solución de 2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (2,00 g, 11,5 mmol) en MeOH (20,2 mL) hasta < 0° C, y se agregó *N*-etil-*N*-isopropilpropan-2-amina (1,16 mL, 12,6 mmol) y cloruro de yodo (1,27 mL, 25,3 mmol) (gota a gota a < 5°C). Luego de 30 min, la reacción se inactivó con $Na_2S_2O_3$ acuoso saturado (10 mL), y la mezcla se particionó entre agua (10 mL) y Et_2O (30 mL). La capa orgánica se lavó con salmuera (5 mL), se secó sobre Na_2SO_4, se filtró y se concentró. La purificación del residuo mediante cromatografía en columna de gel de sílice eluyendo con 0–20% EtOAc–hexano proporcionó 2,2-difluoro-5,7-diyodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (1,03 g, 21%), 2,2-difluoro-5-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (0,487 g, 14%), y 2,2-difluoro-7-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol (1,19 g, 35%). La estructura de 2,2-difluoro-7-yodobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-ol se confirmó usando dos experimentos de NMR bidimensionales. El compuesto se aisló como un sólido blanco (1,03 g, 21%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl3) δ -49,42; EIMS *m/z* 425,9.

Ejemplo 116: Preparación de 6-fluoro-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)benzo[*d*]tiazol (C73)



Se combinó 5-bromo-6-fluorobenzo[*d*]tiazol (2,5 g, 10,8 mmol) y acetato de potasio (KOAc; 2,11 g, 21,5 mmol) en dioxano seco (20 mL), se los roció con una corriente de nitrógeno durante 15 min, se los trató con 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (3,01 g, 11,9 mmol) y Pd(dppf)Cl_2 (0,440 g, 0,539 mmol) y calentó hasta 95 °C durante 6 h. Se agregó catalizador adicional (240 mg) y el calentamiento se continuó durante 6 h más. La mezcla de reacción enfriada se agitó con EtOAc (50 mL) y agua (20 mL) durante 20 min, y se filtró para eliminar los sólidos oscuros. La fase orgánica se lavó con NaCl saturado (10 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía con 0–30% EtOAc–hexano como eluyente proporcionó el compuesto del título como cristales de color tostado (1,5 g, 45%): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,39 (s, 1H), 8,26 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 1,34 (s, 12H);^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -106,91; EIMS *m/z* 231/233.

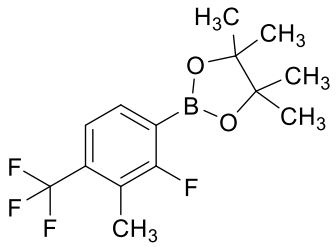
Ejemplo 117: Preparación de 5-bromo-6-fluorobenzo[d]tiazol (C74)



Se combinó *o*-etilo carbonditioato de potasio (5,36 g, 33,5 mmol), 5-bromo-2,4-difluoroanilina (5,8 g, 27,9 mmol) en *N*-metil-2-pirrolidone seca (NMP; 40 mL) y se calentó hasta 100° C durante 18 h. Luego del enfriamiento, la mezcla se particionó entre EtOAc (50 mL) y agua (30 mL). La fase acuosa se extrajo con EtOAc (30 mL) y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 25 mL), NaCl saturado (25 mL), se secaron y concentraron para proporcionar el tiol intermedio (5,4 g) como un sólido de color tostado. El material se combinó en metanol (120 mL) con hexahidrato de cloruro de níquel (3,3 g, 14 mmol) y polvo de zinc (3,7 g, 56 mmol), se calentó hasta reflujo y se trató gota a gota con HCl concentrado (20 mL). La mezcla de reacción se calentó durante 2 h luego de que la adición se completara. La mezcla enfriada se agitó con EtOAc (200 mL) y se trató con amoníaco acuoso concentrado hasta que el pH fuera > 10. La fase orgánica se lavó con

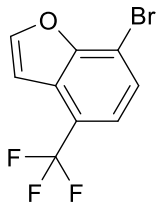
NaCl saturado (40 mL), se secó y se concentró. La purificación mediante cromatografía con 0-40 % EtOAc-hexanos proporcionó el compuesto del título como un sólido amarillo (3,2 g, 47%): mp 86–88 °C; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,44 (s, 1H), 8,47 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 8,30 (d, J = 8,6 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -111,18; EIMS m/z 232.

Ejemplo 118: Preparación de 2-(2-fluoro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C75)



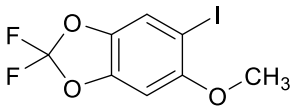
A una solución agitada de bis(isopropil)amina (2,36 mL, 16,8 mmol) en THF (46,8 mL) a -78 °C se agregó butillitio (6,18 mL, 15,44 mmol). La solución amarilla pálida resultante se agitó a -78 °C durante 15 min, se calentó hasta 0 °C durante 15 min, luego se volvió a enfriar hasta -78 °C durante 15 minutos. Luego se agregó 1-Fluoro-2-metil-3-(trifluorometil)benceno (2,5 g, 14,0 mmol) y la solución resultante se agitó a -78 °C durante 2 h. Luego se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (2,86 mL, 14,02 mmol) y la solución se dejó calentar lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con 0,1 M HCl y se extrajo con DCM. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Mg_2SO_4, se filtraron, y concentraron. La purificación del residuo mediante cromatografía ultrarrápida sobre sílice (5–30% EtOAc–hexano) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (2,45 g, 57%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 – 7,56 (m, 1H), 7,39 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 2,39 – 2,33 (m, 3H), 1,37 (s, 13H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,39 (s), -104,31 (s).

Ejemplo 119: Preparación de 7-bromo-4-(trifluorometil)benzofurano (C76)



A 1-bromo-2-(2,2-dietoxietoxi)-4-(trifluorometil)benceno (1,5 g, 4,20 mmol) en tolueno (4,94 mL) se agregó Amberlyst® 15 en forma de hidrógeno (252 mg, 4,20 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante ~24 h y luego a temperatura ambiente durante ~72 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre un cartucho de Celite® con una jeringa para decantar la solución de las perlas de resina. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida (0–30% EtOAc–hexanos) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (450 mg, 40%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,82 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,04 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl3) δ -61,37; EIMS *m/*z 262, 264.

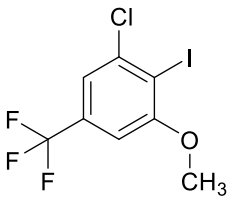
Ejemplo 120: Preparación de 2,2-difluoro-5-yodo-6-metoxibenzo[d][1,3]dioxol (C77)



El compuesto del título se preparó de acuerdo con la preparación 45 en Eckelbarger, et ál., publicación de solicitud de patente estadounidense 2014/0274701 A1. Se disolvió 2,2-difluoro-6-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-amina (Preparación 44 en la publicación de aplicación de patente estadounidense 2014/0274701 A1; 1,40 g, 6,89 mmol) en DCM (5 mL) y se agregó en porciones hasta HCl concentrado (75 mL) con agitación rápida para formar una suspensión blanca suelta. La mezcla se enfrió hasta 3–5 °C y se trató en porciones con nitrito de sodio (0,713 g, 10,3 mmol) disuelto en agua (10 mL) durante cerca de 5 min. La solución de diazonio se vertió en una solución de yoduro de sodio (3,10 g, 20,7 mmol) en agua (75 mL) agitada con DCM (50 mL). Luego de 30 min totales, la mezcla se agitó con 15% $NaHSO_3$ (20 mL) durante 10 min. La fase acuosa se extrajo

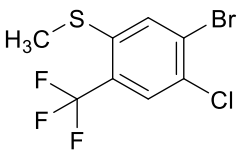
adicionalmente con DCM (30 mL), y las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaCl saturado (15 mL), se secaron y se concentraron. La purificación del residuo sobre gel de sílice con 0–15% EtOAc–hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido cristalino blanco (1,8 g, 83%): 50–51°C; ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,45 (s, 1H), 6,69 (s, 1H), 3,86 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,81 (s).

Ejemplo 121: Preparación de 1-cloro-2-yodo-3-metoxi-5-(trifluorometil)benceno (C78)



A un vial de 5 mL se agregó 2-cloro-6-metoxi-4-(trifluorometil)anilina (106 mg, 0,470 mmol) y diyodometano (208 mg, 0,776 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se calentó hasta 100 °C antes de la adición de nitrito de *terc*-butilo (121 mg, 1,175 mmol). La reacción se mantuvo a temperaturas elevadas durante 2 h. La mezcla de reacción enfriada se cargó directamente sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía en columna con hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un aceite de color pardo (227 mg, 100%): ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,38 (s, 1H), 6,30 (s, 1H), 3,78 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60,73; EIMS *m/z* 336,0.

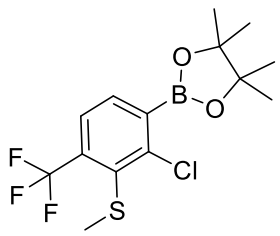
Ejemplo 122: Preparación de (5-bromo-4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano (C79)

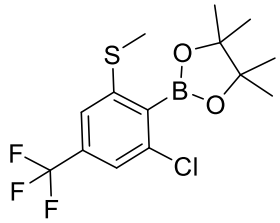


Paso 1– Preparación de 2-bromo-4-(metiltio)-5-(trifluorometil)anilina: Se pesó 4-(metiltio)-3-(trifluorometil)anilina (500 mg, 2,41 mmol) en un matraz de fondo redondo de 25 mL equipado con tapón con tabique. Se agregó metanol (12,1 mL) y la mezcla se agitó hasta que se logró la disolución completa. Se agregó 1-bromopirrolidina-2,5-diona (472 mg, 2,65 mmol) en una porción única con agitación. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente hasta que se observó el consumo completo del material de partida. La mezcla de reacción se concentró, absorbió en éter y se lavó con NaCl acuoso saturado. La fase orgánica se separó, se secó y se concentró para proporcionar el compuesto del título que se usó sin purificación adicional en el paso 2.

Paso 2 – Preparación de (5-bromo-4-cloro-2-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano: A un vial de 5 mL se agregó 2-bromo-4-(metiltio)-5-(trifluorometil)anilina (236 mg, 0,825 mmol), nitrito de *terc*-butilo (196 µL, 1,65 mmol), y cloruro de cobre(II) (222 mg, 1,65 mmol). El vial se selló y la mezcla de reacción se calentó hasta 65 °C durante 2 h. La mezcla de reacción se cargó directamente sobre una columna de gel de sílice. La purificación del producto resultante eluyendo con hexanos-EtOAc proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (82 mg, 33%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,66 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 2,52 (s, 4H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,24; EIMS *m/z* 305,9.

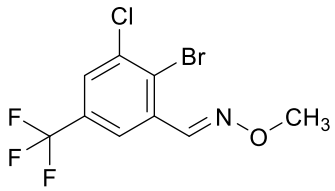
Ejemplo 123: Preparación de 2-(2-cloro-3-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C80) y 2-(2-cloro-6-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (C81)





A una solución de tetrametiletilendiamina (2,92 mL, 13,1 mmol) en Et_2O (75 mL) se agregó *n*-butillitio (2,5 M solución en hexano; 5,2 mL, 13,1 mmol) mediante jeringa durante 10 min a -78 °C, y la mezcla se agitó durante 15 min. Se agregó (3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano y (2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano (**C87** y **C88**; 4 g, 13,1 mmol) en Et_2O (70 mL) a la mezcla anterior mediante jeringa durante 15 min. La mezcla se agitó durante 1 h a -78 °C. Se agregó 2-isopropoxi-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,21 mL, 15,7 mmol) a la mezcla de reacción anterior mediante jeringa durante 10 min. La mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C, se calentó lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 2 h adicionales. La mezcla de reacción se inactivó con una solución de NH_4Cl saturado a -78 °C, se calentó hasta temperatura ambiente y se extrajo con Et_2O. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación de la mezcla del compuesto resultante mediante cromatografía en columna con 2 % EtOAc en hexano como eluyente proporcionó la mezcla del compuesto del título como un líquido incoloro (800 mg, 17%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,67 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,59 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,36 (d, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,43 (s, 12H), 1,39 (s, 12H).

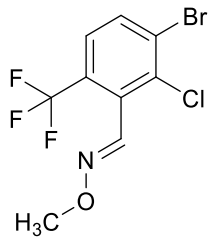
Ejemplo 124: Preparación de (*E*)-2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)benzaldehído *O*-metilo oxima (C82)



A una solución de 2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)benzaldehído y 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)benzaldehído (**C85** y **C86**; 1,8 g, 6,26 mmol) en etanol se agregó secuencialmente clorhidrato de metoxilamina (1,05 g, 12,5 mmol) y Et_3N (1,74 mL, 12,5 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró al vacío. El

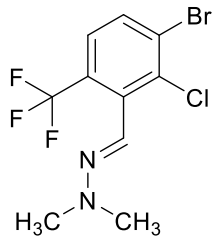
residuo se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación de la mezcla del compuesto mediante cromatografía en columna con 5% EtOAc en hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (250 mg, 13%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,48 (s, 1H), 8,03 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H).

Ejemplo 125: Preparación de (*E*)-3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)benzaldehído *O*-metilo oxima (C83)



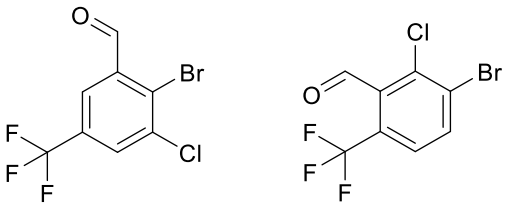
A una solución de 2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)benzaldehído y 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)benzaldehído (**C85** y **C86**; 1,8 g, 6,26 mmol) en etanol se agregó secuencialmente clorhidrato de metoxilamina (1,05 g, 12,5 mmol) y Et_3N (1,74 mL, 12,5 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró al vacío. El residuo se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación de la mezcla del compuesto mediante cromatografía en columna con 5% EtOAc en hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (50 mg, 5%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H).

Ejemplo 126: Preparación de (*E*)-2-(3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)bencilidene)-1,1-dimetilhidrazina (C84)



A una solución de 2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)benzaldehído y 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)benzaldehído (**C85** y **C86**; 2,5 g, 8,696 mmol) en etanol se agregó secuencialmente *N,N*-dimetilhidrazina (0,627 g, 10,436 mmol) Et*3*N (1,45 mL, 10,4 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla se calentó hasta reflujo durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró al vacío. El residuo se vertió en agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación de la mezcla resultante mediante cromatografía en columna con 5% EtOAc en hexano proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (125 mg, 4%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,63 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,45 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,23 (s, 1H), 3,03 (s, 6H).

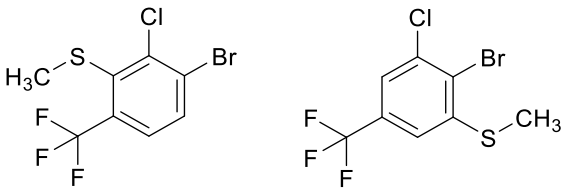
Ejemplo 127: Preparación de 2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)benzaldehído (C85) y 3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)benzaldehído (C86)



A una solución de diisopropilamina (5,7 mL, 40,5 mmol) en Et_2O (50 mL) se agregó *n*-butillitio (2,5 M solución en hexano; 10,8 mL, 27,0 mmol) a 0 °C mediante jeringa durante 10 min y la mezcla se agitó durante 15 min. La mezcla de reacción se enfrió hasta -78 °C y se agitó durante 1 h. Se agregó 1-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)benceno (7 g, 27,0 mmol) en Et_2O (75 mL) a la mezcla anterior mediante jeringa durante 15 min, y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C. Se agregó dimetilformamida (2,52 mL, 32,4

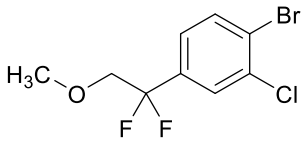
mmol) mediante jeringa durante 10 min y la mezcla se agitó durante 1 h a -78 °C. La mezcla de reacción se inactivó con una solución de NH_4Cl saturado a -78 °C, se calentó hasta temperatura ambiente y se extrajo con Et_2O. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La mezcla del compuesto del título se aisló como un líquido anaranjado (4,8 g) que se usó en el siguiente paso sin purificación adicional.

Ejemplo 128: Preparación de (3-bromo-2-cloro-6-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano (C87) y (2-bromo-3-cloro-5-(trifluorometil)fenil)(metil)sulfano (C88)



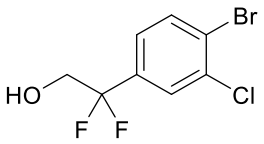
A una solución de diisopropilamina (10,8 mL, 77,1 mmol) en Et_2O (75 mL) se agregó *n*-butillitio (2,5 M solución en hexano; 15,4 mL, 38,5 mmol) a 0 °C mediante jeringa durante 10 min y la mezcla se agitó durante 15 min. La mezcla de reacción se enfrió hasta -78 °C y se agitó durante 1 h. Se agregó 1-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)benceno (10 g, 38,5 mmol) en Et_2O (75 mL) a la mezcla de reacción anterior mediante jeringa durante 15 min, y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h a -78 °C. Se agregó disulfuro de dimetilo (4,11 mL, 46,3 mmol) mediante jeringa durante 10 min y la mezcla se agitó durante 1 h a -78 °C. La mezcla de reacción se calentó lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante 2 h. La mezcla de reacción se inactivó con una solución de NH_4Cl saturado a -78 °C y se extrajo con Et_2O. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera y se concentró al vacío. La purificación del residuo bruto mediante cromatografía en columna con 0,5% EtOAc en hexano como eluyente proporcionó la mezcla de los compuestos del título como un líquido incoloro (4 g, 34%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,51 – 7,44 (m, 2H), 7,15 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,43 (s, 3H).

Ejemplo 129: Preparación de 1-bromo-2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)benceno (C89)



A una solución de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroethan-1-ol (**C90**; 1 g, 3,69 mmol) en DMF (10 mL) se agregó hidruro de sodio secuencialmente (NaH, 60% suspensión en aceite mineral; 0,13 g, 5,53 mmol) a 0 °C y yodometano (CH_3I; 0,62 g, 4,42 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h y se inactivó con agua helada. La mezcla se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del producto resultante mediante cromatografía en columna (gel de sílice 100-200 mesh) eluyendo con 10-30 % EtOAc en éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un líquido amarillo pálido (0,4 g, 40%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 – 7,60 (m, 1H), 7,28 – 7,26 (m, 1H), 3,78 (t, *J* = 12,3 Hz, 2H), 3,42 (s, 3H); ESIMS *m/z* 284,00 ($[M]^+$).

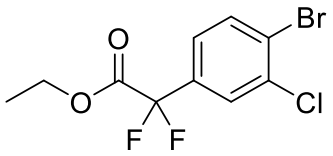
Ejemplo 130: Preparación de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroethan-1-ol (C90)



A una solución de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetato de etilo (**C91**; 1,5 g, 4,80 mmol) en MeOH (15 mL) se agregó $NaBH_4$ (0,27 g, 7,21 mmol) a 0 °C, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con DCM. Las capas orgánicas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida. La purificación del producto bruto por cromatografía en columna (gel de sílice, 100-200 mesh, elución con 20-40% EtOAc en éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un líquido de

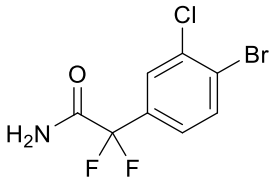
color pardo (0,7 g, 50%): ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J* = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 5,67 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 3,92 – 3,83 (m, 2H); ESIMS *m/z* 270,00 ([M]$^+$).

Ejemplo 131: Preparación de etilo 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetato (C91)



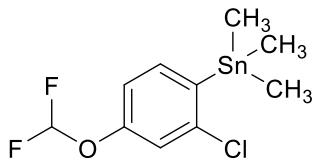
A una solución de 2-bromo-2,2-difluoroacetato de etilo (13 g, 126,18 mmol) en DMSO (60 mL) se agregó polvo de cobre (4 g, 126,18 mmol) a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se agitó durante 2 h. Se agregó 1-bromo-2-cloro-4-yodobenceno (10 g, 63,1 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 95 °C durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se agregó EtOAc (150 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 h. La mezcla se filtró a través de una almohadilla de Celite®, que se lavó con EtOAc (30 mL). El filtrado se lavó con NH_4Cl (100 mL) saturado y salmuera (50 mL), se secó sobre Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró a presión reducida. La purificación mediante cromatografía en columna (gel de sílice 100-200 mesh) del producto resultante eluyendo con 10–20% EtOAc en éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un líquido de color pardo pálido (4,5 g, 46%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 – 7,68 (m, 1H), 7,40 – 7,34 (m, 1H), 7,20 – 7,16 (m, 1H), 4,31 (q, *J* = 6,9 Hz, 2H), 1,32 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 312,00 ([M]$^+$).

Ejemplo 132: Preparación de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetamida (C92)



A una solución de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetato de etilo (**C91**; 1 g, 3,20 mmol) en MeOH (20 mL) se agregó amoníaco metanólico (7 M en metanol; 10 mL) a 0 °C, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El compuesto del título se aisló como sólido blanco (0,85 g, 95%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,74 – 7,71 (m, 2H), 7,41 – 7,37 (m, 1H), 6,38 (br s, 1H), 5,68 (br s, 1H); ESIMS *m/z* 282,31 ([M-H]$^+$).

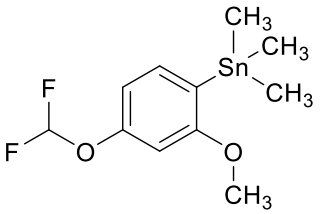
Ejemplo 133: Preparación de (2-cloro-4-(difluorometoxi)fenil)trimetilstanano (C93)



Se combinó 1-bromo-2-cloro-4-(difluorometoxi)benceno (1,440 g, 5,59 mmol), 1,1,1,2,2,2-hexametildistanano (3,66 g, 11,19 mmol), $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (0,393 g, 0,559 mmol) en 1,4-dioxano (5,59 mL) y se calentó a 90 °C durante 24 h. La mezcla de reacción enfriada se filtró a través de gel de sílice con éter de dietilo y se concentró al vacío. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida (gel de sílice, hexanos) proporcionó el compuesto del título como un aceite transparente (0,7 g, 36%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,37 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,14 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 7,00 (ddd, *J* = 8,0, 1,9, 1,2 Hz, 1H), 6,49 (t, *J* = 73,5 Hz, 1H), 0,37 (s, 8H); EIMS *m/z* 327 ([M-CH_3]).

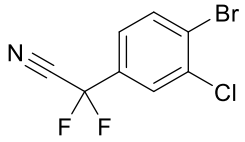
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 133***:

(4-(Difluorometoxi)-2-metoxifenil)trimetilstanano (C94)



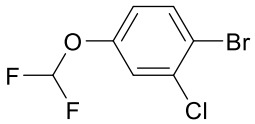
Mediante el uso de los materiales de partida adecuados, el compuesto del título se sintetizó y aisló como un aceite transparente (550 mg, 39%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,30 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 6,75 – 6,67 (m, 1H), 6,57 (dd, *J* = 7,5, 2,1 Hz, 1H), 6,51 (t, *J* = 74,3 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 0,26 (s, 9H); EIMS *m/z* 323 ([M-CH_3]).

Ejemplo 134: Preparación de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetonitrilo (C95)



A una solución de 2-(4-bromo-3-clorofenil)-2,2-difluoroacetamida (0,5 g, 1,76 mmol) en DCM (10 mL) se agregó trietilamina (0,27 g, 2,65 mmol) seguido de la adición de anhídrido trifluoroacético (0,5 g, 2,65 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h y se concentró a presión reducida. El compuesto del título se aisló como un líquido amarillo pálido (0,3 g, 64%): ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,82 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 – 7,75 (m, 1H), 7,44 – 7,41 (m, 1H); ESIMS *m/z* 265,00 ([M]$^+$).

Ejemplo 135: Preparación de 1-bromo-2-cloro-4-(difluorometoxi)benceno (C96)

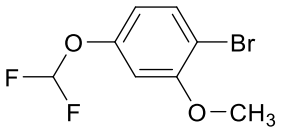


Se combinó 4-bromo-3-clorofenol (2,00 g, 9,64 mmol), tris(2-fenilpiridina)iridio(III) (0,032 g, 0,048 mmol), bromodifluoroacetato de potasio (4,11 g, 19,3 mmol), y carbonato de cesio (9,42 g, 28,9 mmol) en DMF (16,1 mL) en un matraz de fondo redondo bajo nitrógeno. La mezcla de reacción se agitó vigorosamente e irradió con una luz LED azul. La reacción se completó prácticamente luego de 30 minutos pero se agitó e irradió durante otros 15 min. La mezcla de reacción se particionó entre Et_2O y agua. La fase orgánica se secó y concentró sobre gel de sílice. La purificación mediante cromatografía ultrarrápida (sistema de solventes de gradiente 0–10% EtOAc en hexanos) proporcionó el compuesto del título

como un aceite transparente (1,44 g, 56%): ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,60 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,27 (d, *J* = 2,8 Hz, 1H), 6,94 (dd, *J* = 8,8, 2,6 Hz, 1H), 6,49 (t, *J* = 72,8 Hz, 1H); EIMS *m/z* 258.

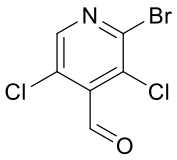
El siguiente compuesto se preparó de la misma manera que el procedimiento detallado en el ***Ejemplo 135***:

1-Bromo-4-(difluorometoxi)-2-metoxibenceno (C97)



Mediante el uso de los materiales de partida adecuados, el compuesto del título se sintetizó y aisló como un aceite transparente (1,05 g, 41%): ^{1}H NMR (500 MHz, cloroformo-d) δ 7,50 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 6,64 – 6,60 (m, 1H), 6,65 – 6,33 (m, 1H), 3,89 (s, 3H); EIMS m/z 253.

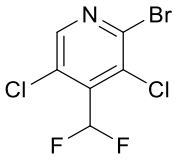
Ejemplo 136: Preparación de 2-bromo-3,5-dicloroisonicotinaldehido (C98)



A una solución de diisopropilamina (2,45 g, 24,2 mmol, 3,39 mL) en THF (50 mL) enfriada hasta -25 °C (temperatura interna) bajo nitrógeno se agregó *n*-butillitio (1,55 g, 24,2 mmol, 9,68 mL de 2,5 M de solución) gota a gota a través de una jeringa. La solución resultante de diisopropilamida de litio se enfrió hasta -60 °C y se trató con una solución de 2-bromo-3,5-dicloroisonicotinaldehido (**C98**; 5,0 g, 22 mmol) en THF (8 mL) a una velocidad suficiente como para mantener la temperatura interna por debajo de -50 °C. Luego de 1 h, se agregó metilformato (2,65 g, 44,1 mmol, 2,72 mL) a una velocidad suficiente como para mantener la temperatura interna por debajo de -50 °C. Luego de 1 h, la mezcla de reacción se vertió en $NaHCO_3$ saturado y se extrajo con EtOAc (X2). Las capas orgánicas

combinadas se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 20:1 hexano-EtOAc como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (3,42 g, 61%): mp 61–62 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10,34 (s, 1H), 8,43 (s, 1H); EIMS *m/z* 254 ([M+H]$^+$).

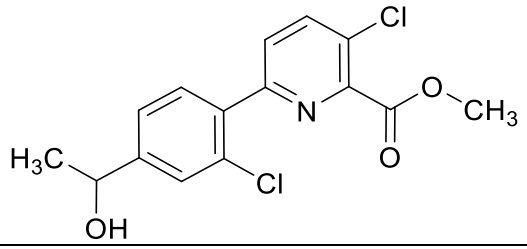
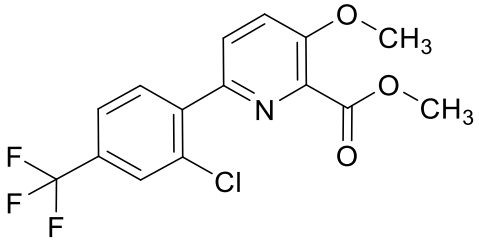
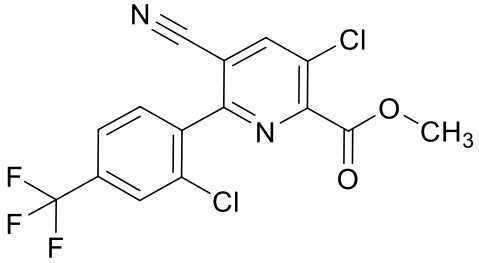
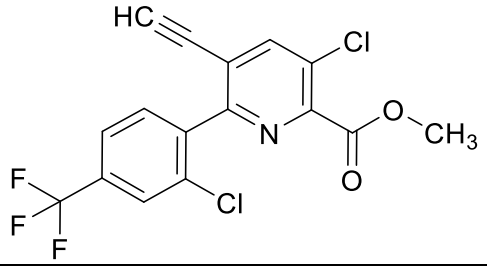
Ejemplo 137: Preparación de 2-bromo-3,5-dicloro-4-(difluorometil)piridina (C99)

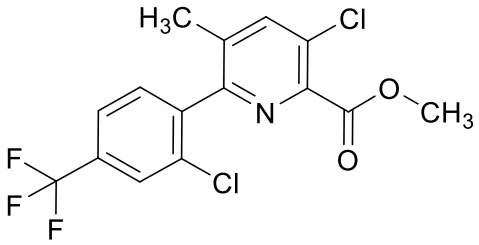
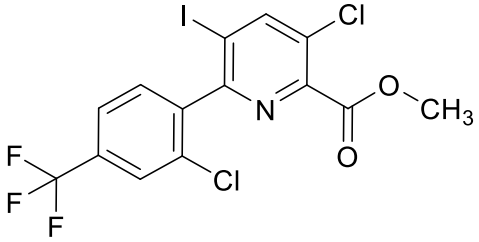
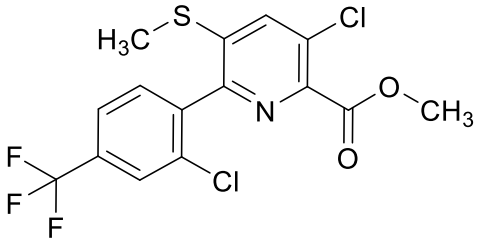
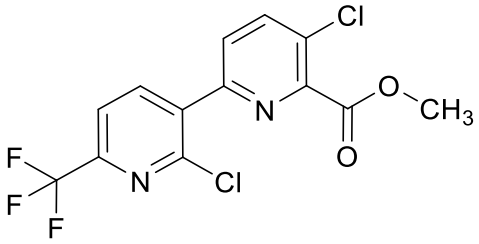


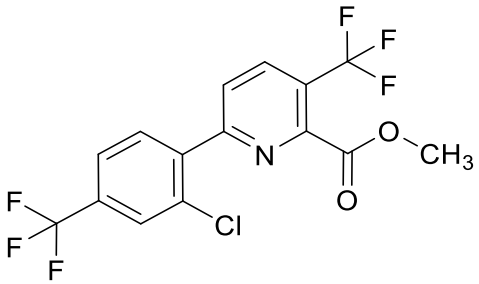
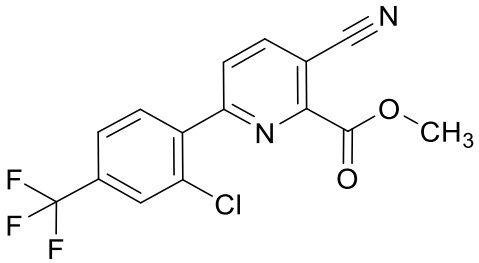
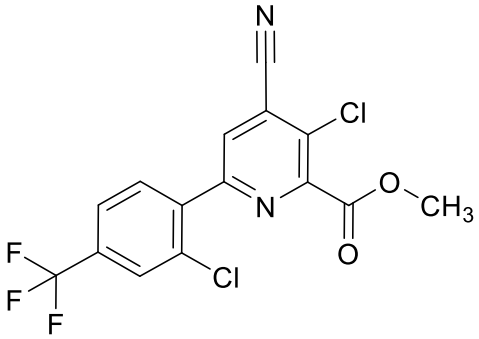
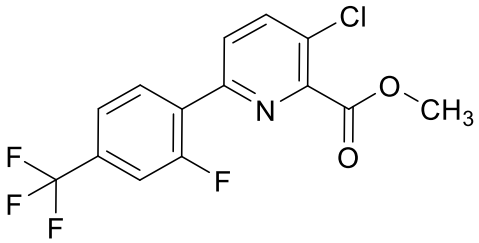
Una solución de 2-bromo-3,5-dicloroisonicotinaldehido (**C98**; 1,5 g, 5,9 mmol) en DCM (25 mL) agitada a 0 °C bajo nitrógeno se trató con DAST (3,0 g, 18,5 mmol, 2,5 mL) en tres porciones iguales, lo que permitió que la mezcla de reacción se calentara hasta temperatura ambiente entre las adiciones y volver a enfriarse en un baño de hielo antes de la adición de la 2^{nda} y 3ra alícuotas. Luego de agitación a temperatura ambiente durante 3 días, la reacción se inactivó con cuidado con $NaHCO_3$ saturado, se transfirió a un embudo de separación y las capas se separaron. La fase acuosa se extrajo con DCM, y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice con 20:1 hexano-EtOAc como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blancuzco (1,49 g, 91%): mp 51–52 °C; ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,39 (s, 1H), 7,16, (t, *J* = 52,5 Hz, 1H); EIMS *m/z* 276 ([M+H]$^+$).

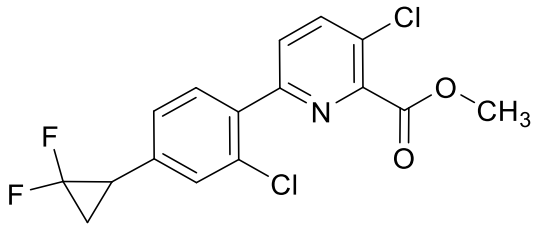
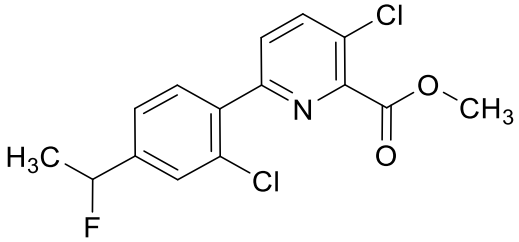
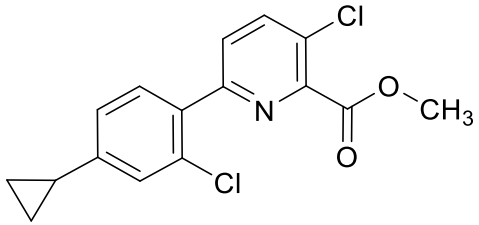
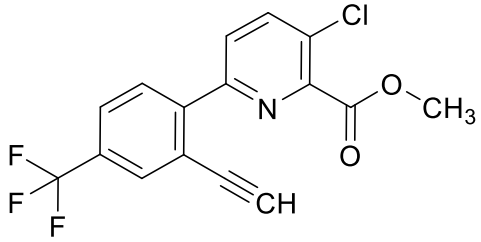
La tabla 1 incluye, entre otros, los datos de los compuestos **F1** a **F381**, incluso los datos de síntesis tal como se describen a continuación y en los ejemplos anteriores. Los datos analíticos de los compuestos mencionados anteriormente pueden encontrarse en la tabla 2 también a continuación.

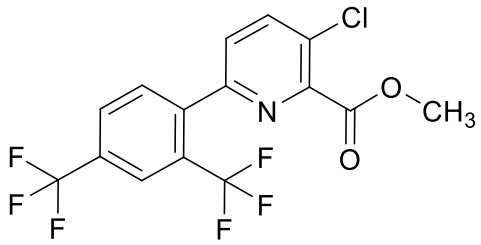
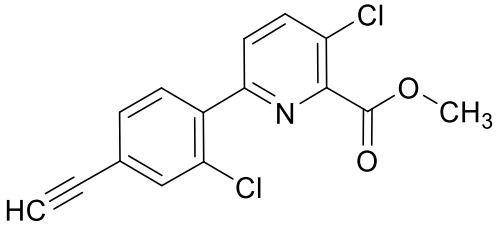
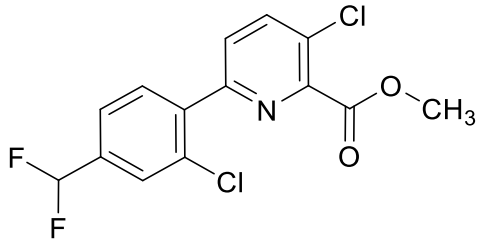
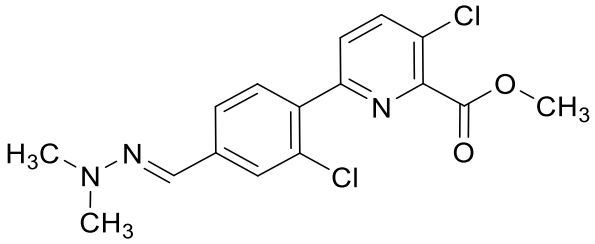
Tabla 1: Estructuras y datos de preparación para los compuestos F

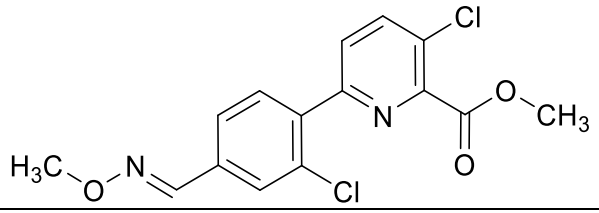
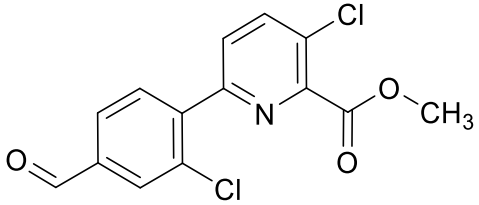
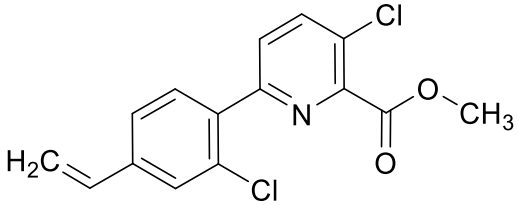
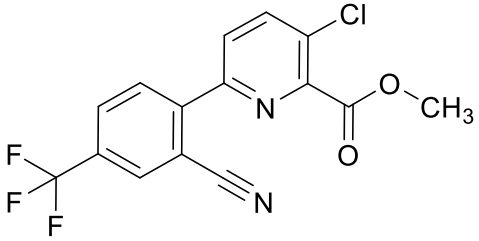
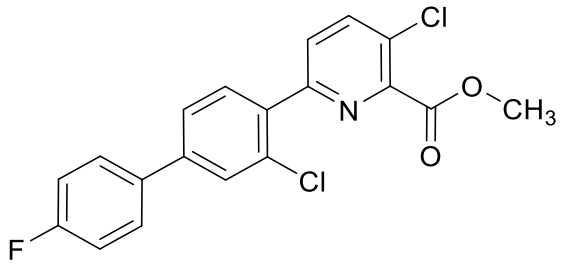
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F1		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-hidroxietil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 2 usando **F26**	Sólido blancuzco	60 mg, 50%
F2		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-metoxipicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento en un tubo sellado a 80 °C durante 12 h	Sólido blanco	0,08 g, 56%
F3		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-cianopicolinato de metilo	Ejemplo 15 usando $Pd(PPh_3)_4$ como catalizador y con calentamiento en un reactor de microondas de Biotage durante 30 min a 150 °C	Sólido amarillo	0,012 g, 15%
F4		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-etinilpicolinato de metilo	Ejemplo 6	Sólido blanco	0,04 g, 51%

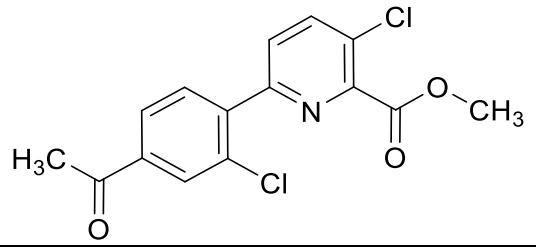
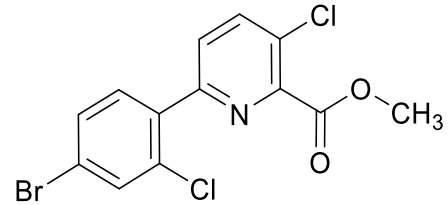
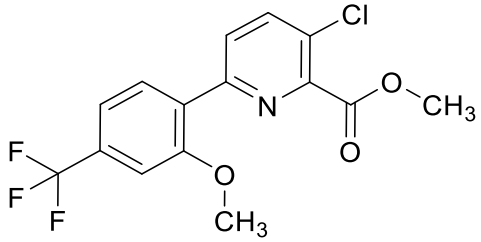
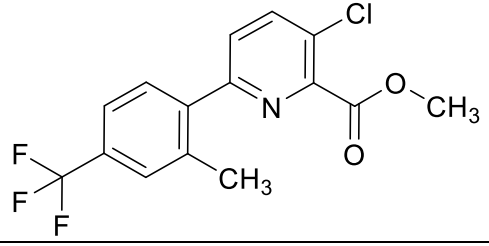
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F5		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-metilpicolinato de metilo	Ejemplo 16	Sólido incoloro	0,017 g, 23%
F6		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-yodopicolinato de metilo	Ejemplo 19	Sólido blanco	0,3 g, 77%
F7		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-(metiltio)picolinato de metilo	Ejemplo 19	Sólido blanco	0,08 g, 67%
F8		2',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento en un tubo sellado a 80 °C durante 12 h	Sólido incoloro	0,04 g, 26%

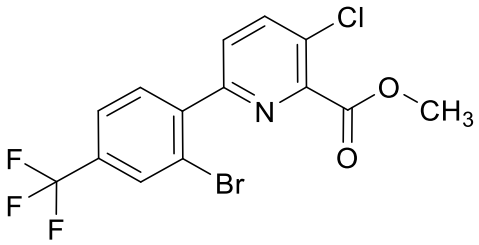
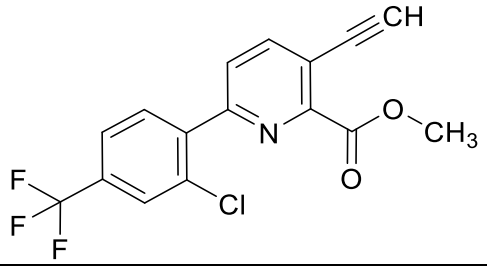
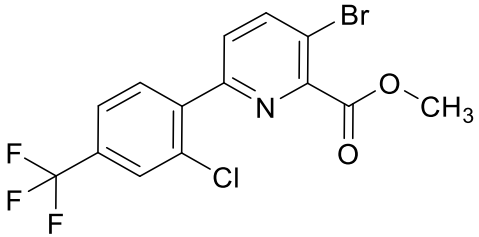
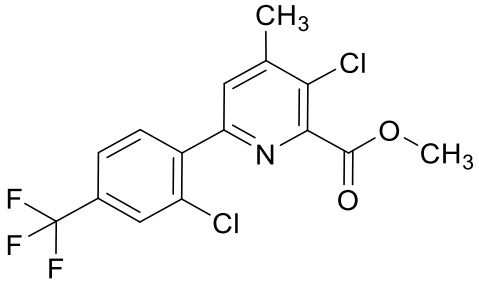
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F9		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-(trifluorometil)picolinato de metilo	Ejemplo 18	Sólido blanco	0,05 g, 50%
F10		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cianopicolinato de metilo	Ejemplo 15 usando $Pd(PPh_3)_4$ como catalizador y con calentamiento en un reactor de microondas de Biotage durante 30 min a 150 °C	Sólido blancuzco	0,03 g, 34%
F11		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-cianopicolinato de metilo	Ejemplo 15 usando $Pd(PPh_3)_4$ como catalizador y con calentamiento en un reactor de microondas de Biotage durante 30 min a 150 °C	Sólido blancuzco	0,015 g, 34%
F12		3-cloro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	90 mg

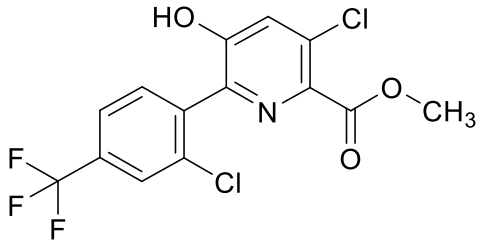
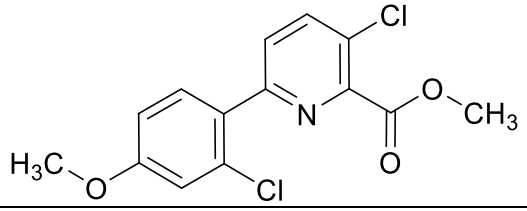
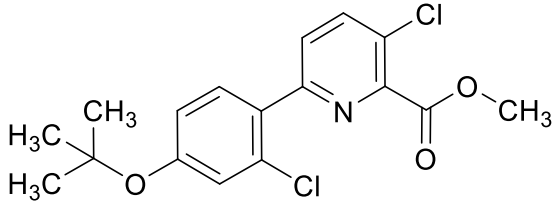
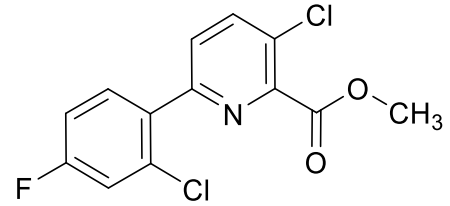
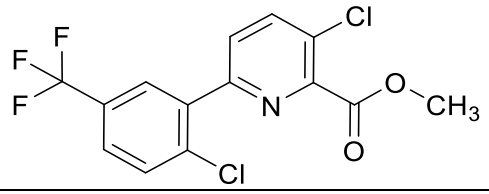
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F13		3-cloro-6-(2-cloro-4-(2,2 difluorociclopropil)fenil) picolinato de metilo	Ejemplo 13 usando **F23**	Sólido blancuzco	110 mg, 55%
F14		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-fluoroetil)fenil)-picolinato de metilo	Ejemplo 1 usando **F1**	Sólido blancuzco	55 mg, 70%
F15		3-cloro-6-(2-cloro-4-ciclopropilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 4 usando **F27**	Sólido amarillo pálido	200 mg, 40%
F16		3-cloro-6-(2-etinil-4-(trifluorometil) fenil) picolinato de metilo	Ejemplo 7 usando **C1**	Sólido de color pardo	30 mg, 30%

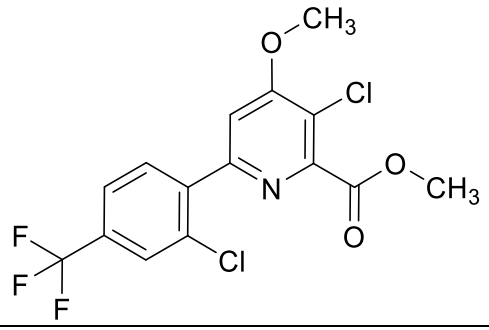
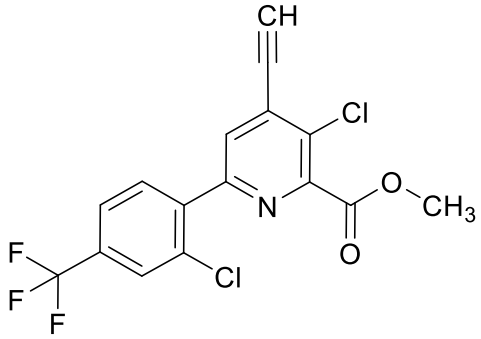
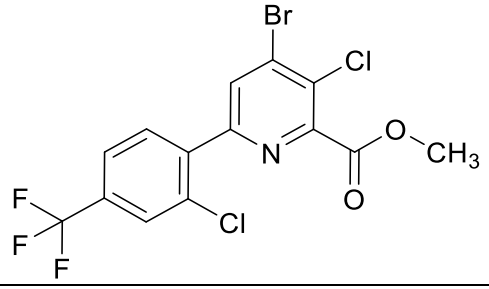
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F17		6-(2,4-bis(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	125 mg
F18		3-cloro-6-(2-cloro-4-etinilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 7	Sólido blancuzco	0,035 g
F19		3-cloro-6-(2-cloro-4-(difluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 9 usando **F22**	Sólido blancuzco	85 mg, 60%
F20		3-cloro-6-(2-cloro-4-((2,2-dimetilhidrazono) metil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 10 usando **F22**	Sólido blancuzco	55 mg, 50%

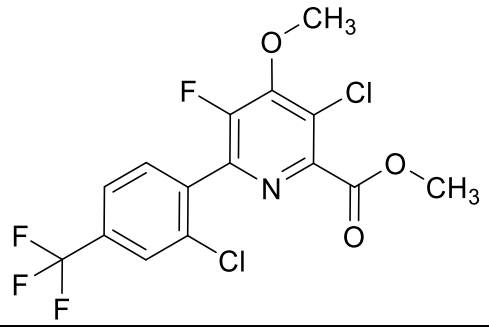
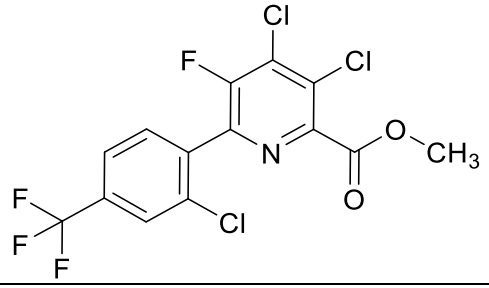
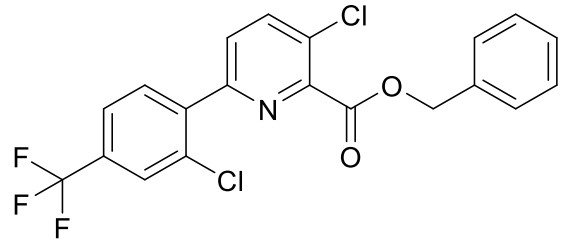
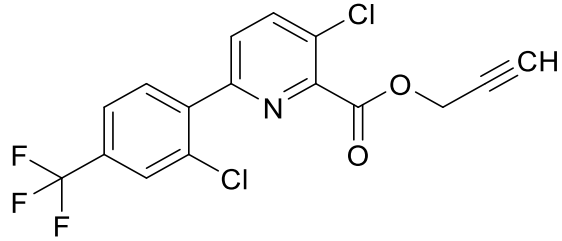
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F21		3-cloro-6-(2-cloro-4-((metoxiimino)metil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 11 usando **F22**	Sólido blancuzco	110 mg, 70%
F22		3-cloro-6-(2-cloro-4-formilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 12 usando **F23**	Sólido blancuzco	600 mg, 65%
F23		3-cloro-6-(2-cloro-4-vinilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 14 usando **F27**	Sólido blancuzco	160 mg, 55%
F24		3-cloro-6-(2-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	45 mg
F25		3-cloro-6-(3-cloro-4'-fluoro-[1,1'-bifenil]-4-il) picolinato de metilo	Ejemplo 5 usando **F27**	Sólido blancuzco	90 mg, 40%

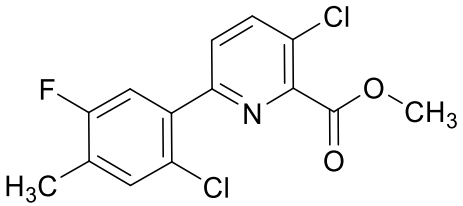
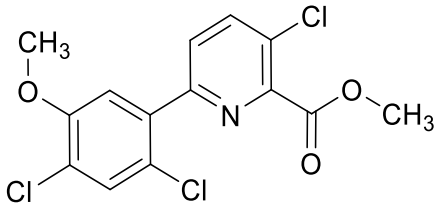
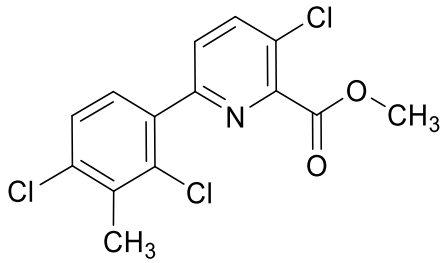
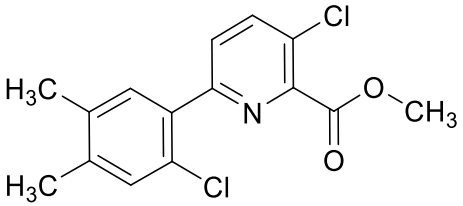
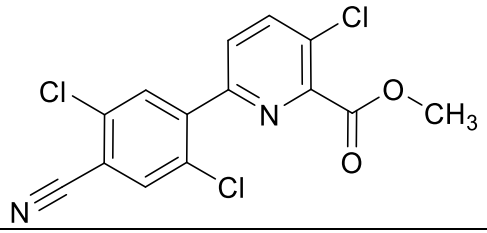
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F26		6-(4-acetil-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 3 usando **F27**	Sólido blancuzco	280 mg, 30%
F27		6-(4-bromo-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blancuzco	280 mg, 50%
F28		3-cloro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	100 mg
F29		3-cloro-6-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	136 mg

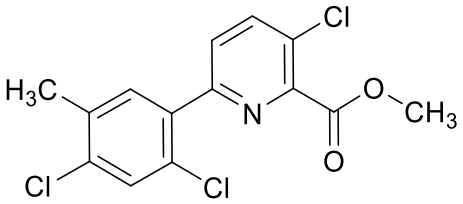
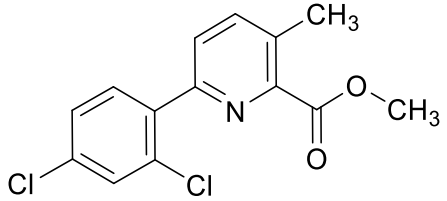
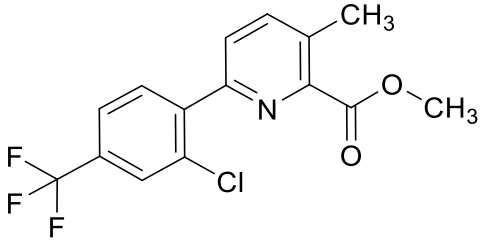
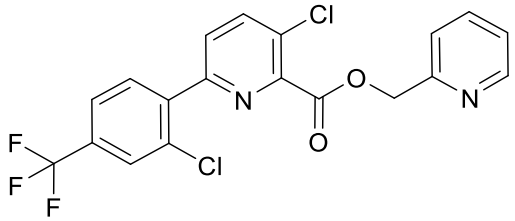
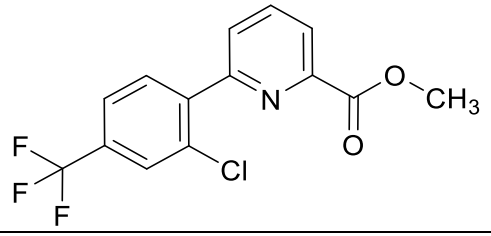
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F30		6-(2-bromo-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	97 mg
F31		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-etinilpicolinato de metilo	Ejemplo 6	Sólido blancuzco	0,08 g, 47%
F32		3-bromo-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento en un tubo sellado a 80 °C durante 12 h	Sólido incoloro	0,7 g, 53%
F33		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-metilpicolinato de metilo	Ejemplo 16 usando **F41**	Sólido blanco	0,16 g, 47%

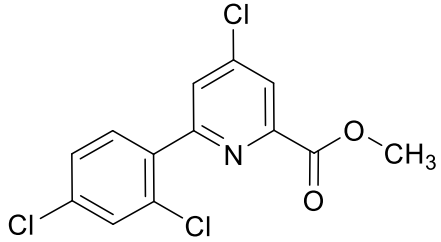
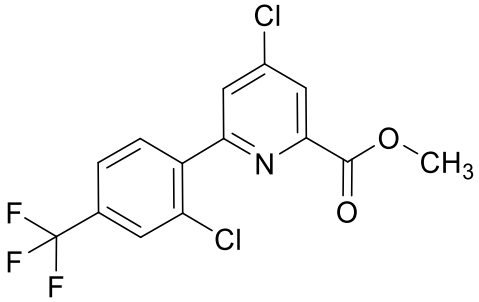
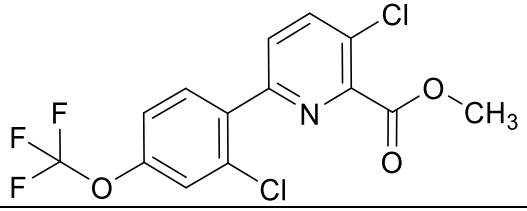
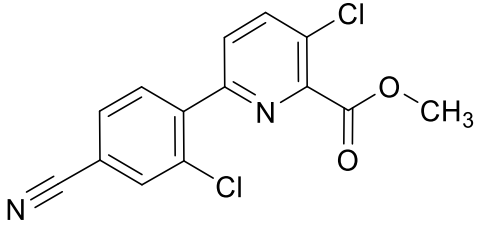
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F34		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-hidroxipicolinato de metilo	Ejemplo 20 usando **C6**	Sólido blanco	0,15 g, 53%
F35		3-cloro-6-(2-cloro-4-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	245 mg
F36		6-(4-(*terc*-butoxi)-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	65 mg
F37		3-cloro-6-(2-cloro-4-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	180 mg, 50%
F38		3-cloro-6-(2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 120 °C durante 6 h	Sólido blanco	170 mg

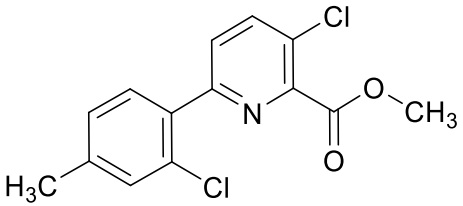
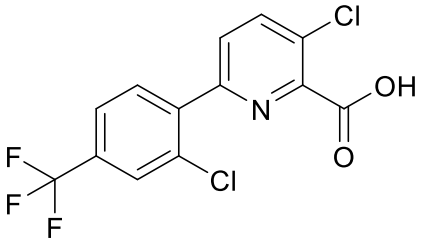
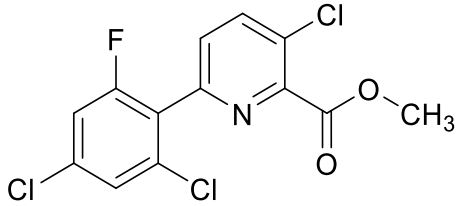
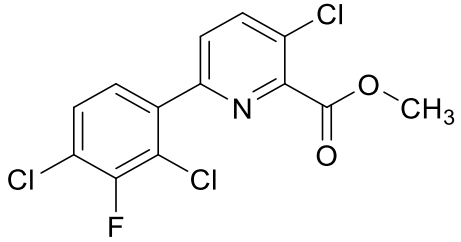
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F39		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-metoxipicolinato de metilo	Ejemplo 17	Sólido blanco	0,03 g, 34%
F40		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-etinilpicolinato de metilo	Ejemplo 6 usando **F41**	Sólido blanco	0,04 g, 23%
F41		4-bromo-3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 22 usando bromuro de cobre(II) como la fuente de bromo	Sólido blanco	1 g, 42%

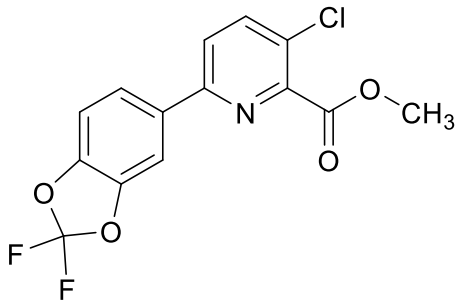
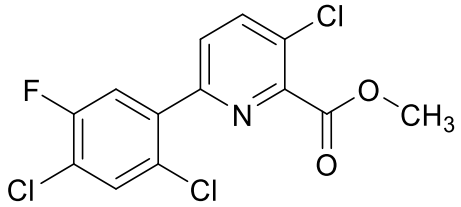
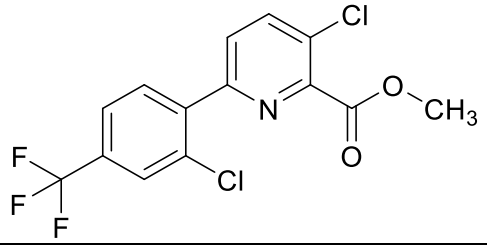
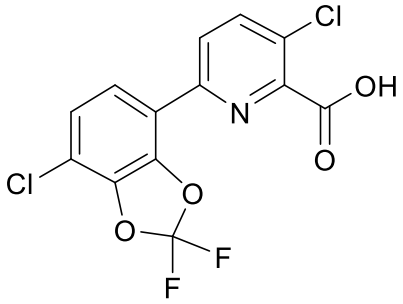
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F42		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoro-4-metoxipicolinato de metilo	Ejemplo 17 usando **F43**	Sólido blanco	0,06 g, 33%
F43		3,4-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 22 usando **C6**	Sólido blanco	0,25 g, 80%
F44		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de bencilo	Ejemplo 25 usando**F61**	Sólido blanco	237 mg, 91%
F45		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de prop-2-in-1-ilo	Ejemplo 26 usando**F61**	Sólido blanco	220 mg, 96%

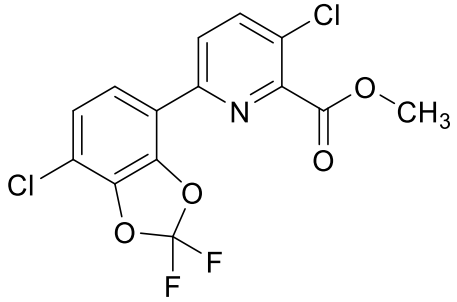
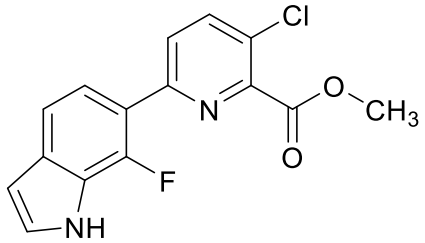
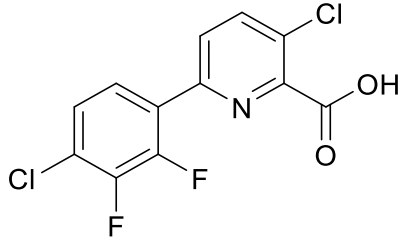
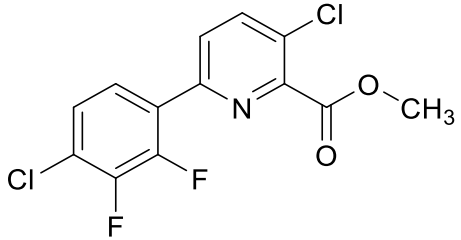
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F46		3-cloro-6-(2-cloro-5-fluoro-4-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	70 mg
F47		3-cloro-6-(2,4-dicloro-5-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	70 mg
F48		3-cloro-6-(2,4-dicloro-3-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	150 mg, 33%
F49		3-cloro-6-(2-cloro-4,5-dimetilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	30 mg
F50		3-cloro-6-(2,5-dicloro-4-cianofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	20 mg

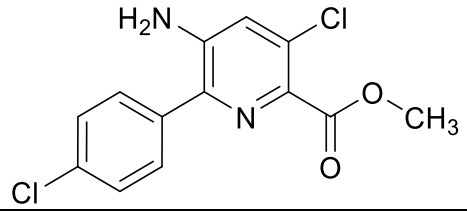
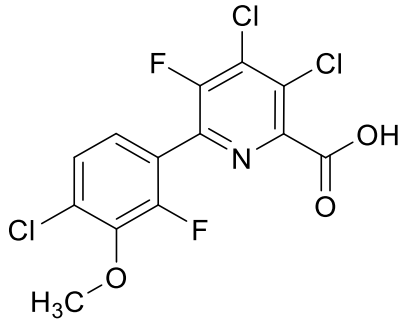
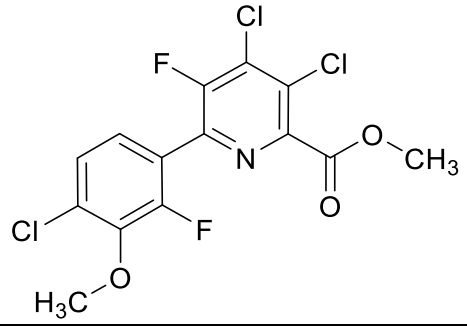
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F51		3-cloro-6-(2,4-dicloro-5-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	80 mg
F52		6-(2,4-diclorofenil)-3-metilpicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	207 mg
F53		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-metilpicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	185 mg
F54		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de piridin-2-ilmetilo	Ejemplo 33	Sólido blanco	65 mg, 49%
F55		6-(2-cloro-4-(trifluorometil) fenil) picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	150 mg, 33%

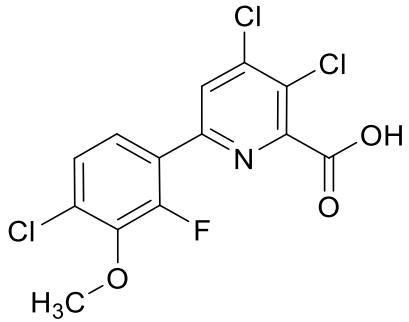
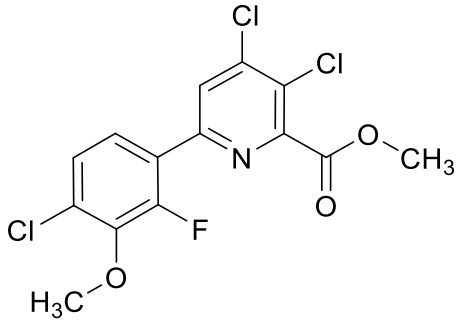
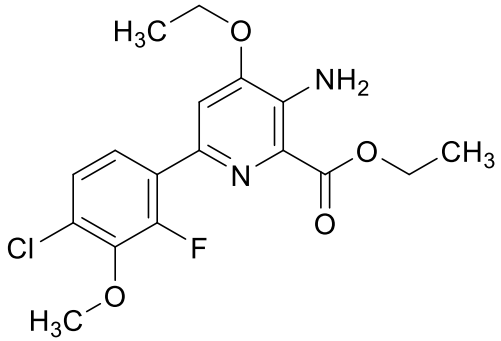
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F56		4-cloro-6-(2,4-diclorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	95 mg
F57		4-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil) fenil) picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	150 mg, 35%
F58		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	235 mg
F59		3-cloro-6-(2-cloro-4-cianofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 15 usando **F27**	Sólido blancuzco	70 mg, 40%

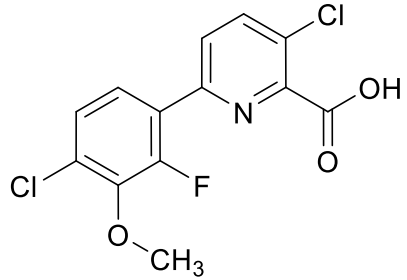
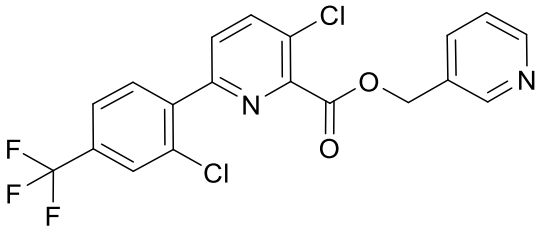
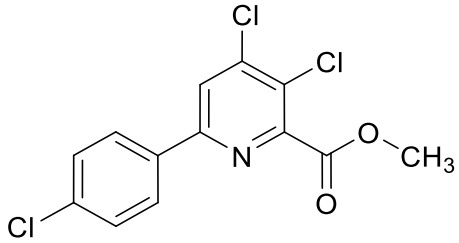
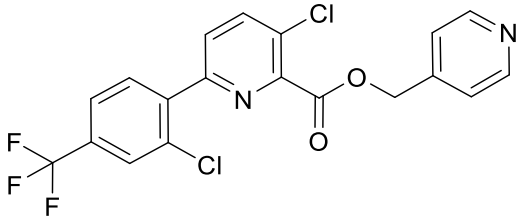
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F60		3-cloro-6-(2-cloro-4-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 4 h	Sólido blanco	240 mg
F61		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27 usando **F66**	Sólido blanco	1,13 g, 96%
F62		3-cloro-6-(2,4-dicloro-6-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	142 mg, 44%
F63		3-cloro-6-(2,4-dicloro-3-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	55 mg, 34%

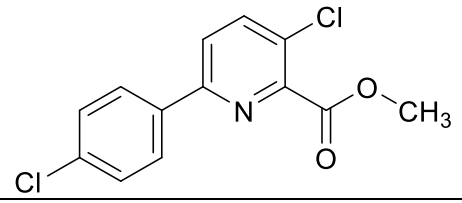
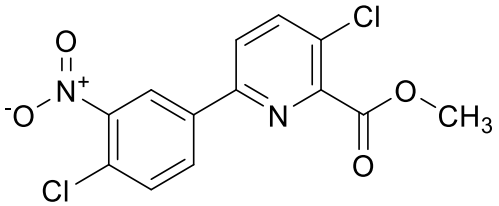
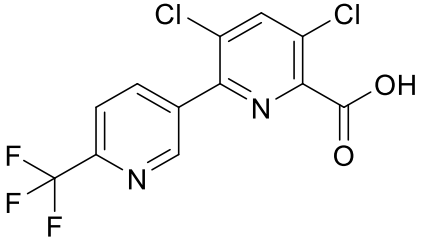
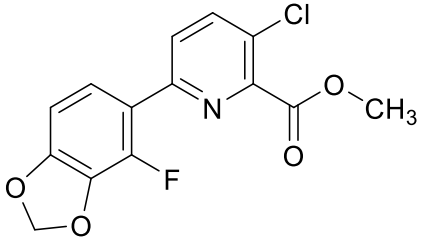
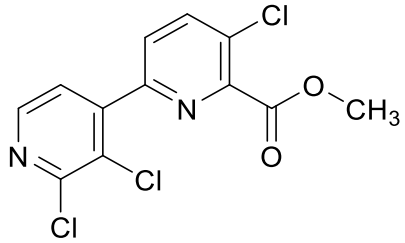
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F64		3-cloro-6-(2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	70 mg, 43%
F65		3-cloro-6-(2,4-dicloro-5-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	55 mg, 34%
F66		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	1,97 g, 58%
F67		Ácido 3-cloro-6-(7-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolínico	Ejemplo 27 usando MeOH únicamente con 8 equivalentes de NaOH.	Película sólida residual blancuzca / blanco mate	0,099 g, 55%

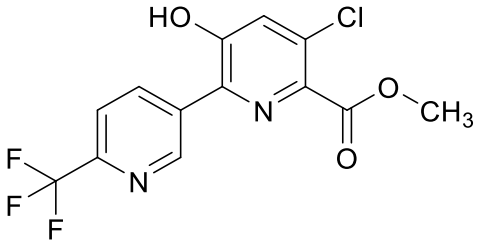
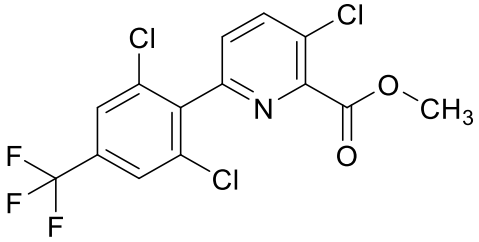
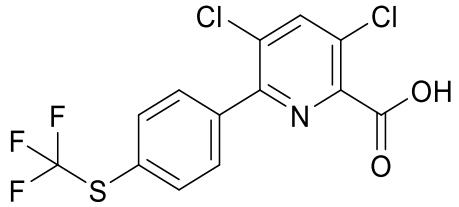
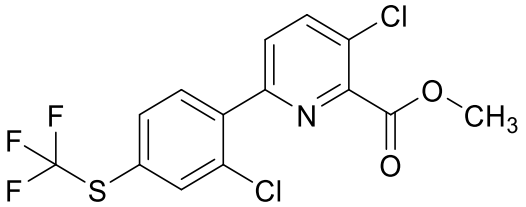
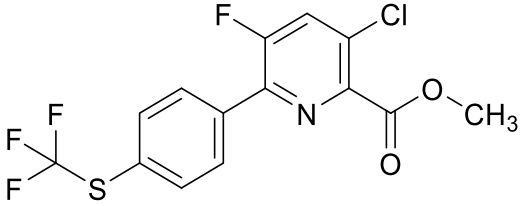
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F68		3-cloro-6-(7-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolinato de metilo	Ejemplo 32 en una mezcla 5:1 de CH_3CN–agua con calentamiento en un reactor de microondas a 120 °C durante 40 min	Semisólido amarillo claro	216 mg, 30%
F69		3-cloro-6-(7-fluoro-1*H*-indol-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 32 en una mezcla 1:1 de CH_3CN–agua con calentamiento en un reactor de microondas a 110 °C durante 20 min	Sólido blancuzco	180 mg, 29%
F70		Ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2,3-difluorofenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	0,088 g, 60%
F71		3-cloro-6-(4-cloro-2,3-difluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 en una mezcla 1:1 de CH_3CN–agua con calentamiento en un reactor de microondas a 110 °C durante 20 min	Sólido blanco	333 mg, 72%

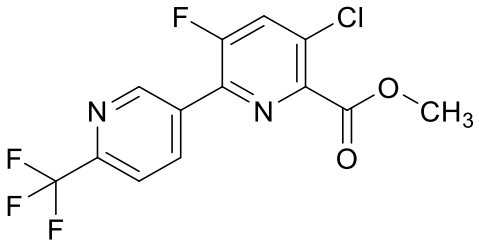
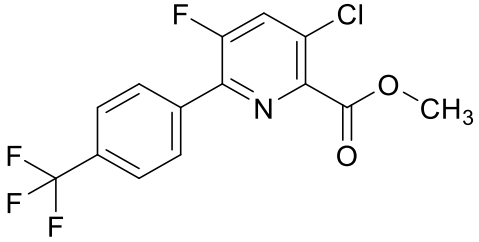
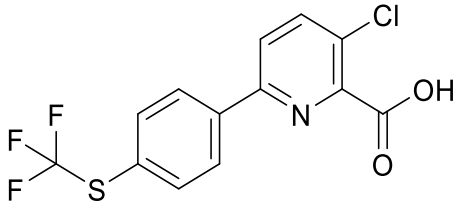
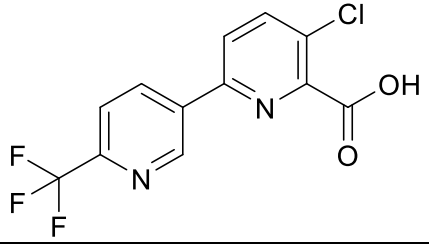
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F72		5-amino-3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 31 usando **C8**	Sólido blanco	0,080 g, 22%
F73		Ácido 3,4-Dicloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 22 con calentamiento a 65 °C durante un tiempo de reacción de 10 min	Polvo crema	92 mg, 44%
F74		3,4-dicloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 22 con calentamiento a 65 °C durante un tiempo de reacción de 10 min	Polvo blanco	180 mg, 57%

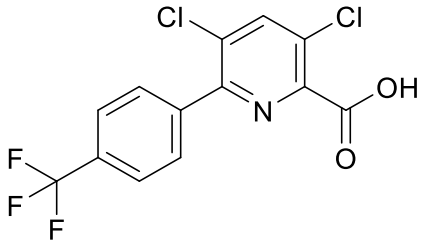
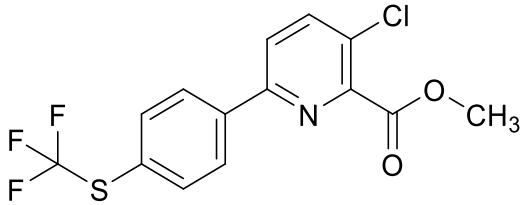
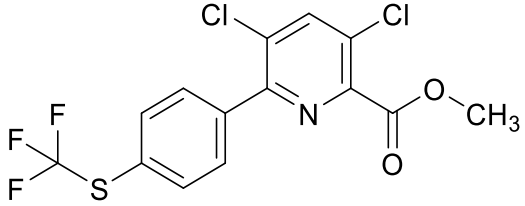
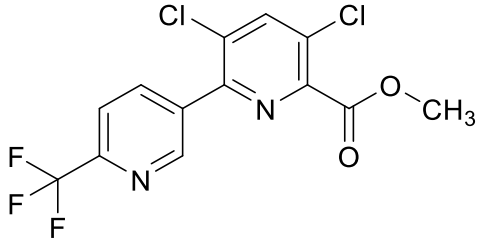
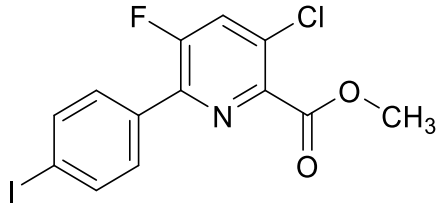
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F75		Ácido 3,4-Dicloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolínico	Ejemplo 21	Polvo de color tostado	170 mg, 81%
F76		3,4-dicloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 21	Polvo blanco	140 mg, 67%
F77		3-amino-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-4-etoxipicolinato de etilo	Ejemplo 36	Sólido blancuzco	56 mg, 35%

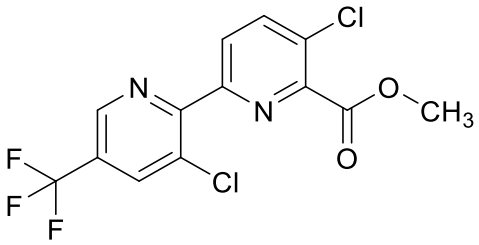
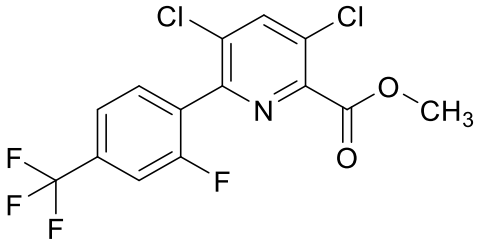
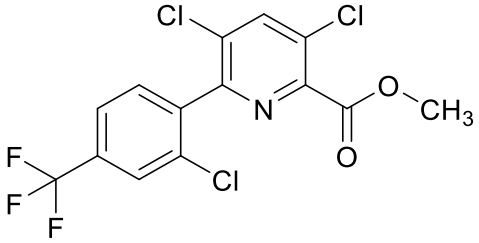
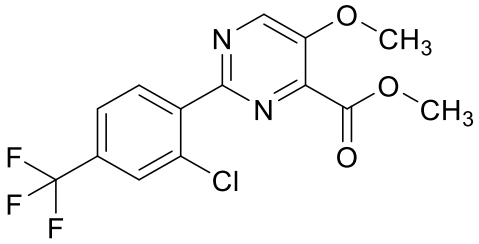
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F78		Ácido 3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolínico	Ejemplo 28	Sólido blanco	200 mg, 76%
F79		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de piridin-3-ilmetil	Ejemplo 33	Sólido blanco	24 mg, 24%
F80		3,4-dicloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	820 mg, 63%
F81		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de piridin-4-ilmetil	Ejemplo 33	Sólido blanco	118 mg, 78%

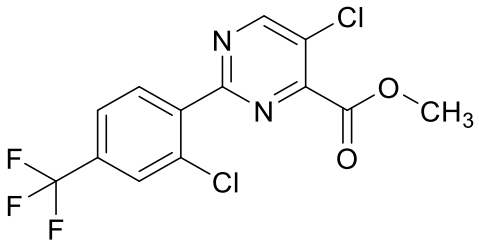
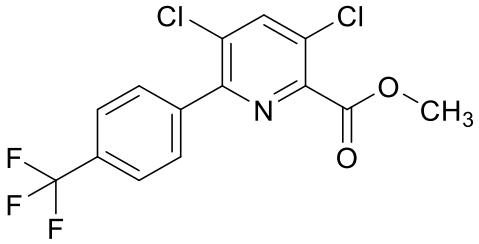
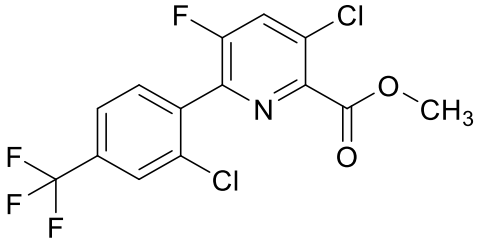
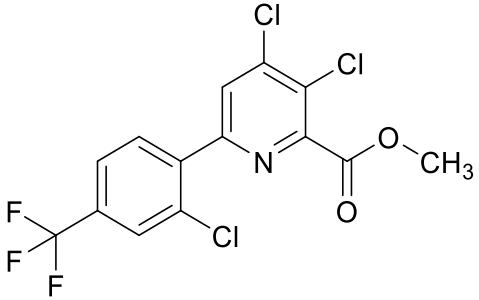
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F82		3-cloro-6-(4-clorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 34	Aceite amarillo	1,9 g, 23%
F83		3-cloro-6-(4-cloro-3-nitrofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Polvo blancuzco	0,077 g, 81%
F84		Ácido 3,5-Dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 29	Sólido blanco	0,093 g, 81%
F85		3-cloro-6-(4-fluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Polvo amarillo claro	0,088 g, 92%
F86		2',3',5-tricloro-[2,4'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	62 mg, 18%

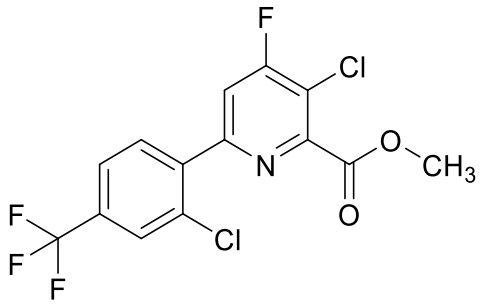
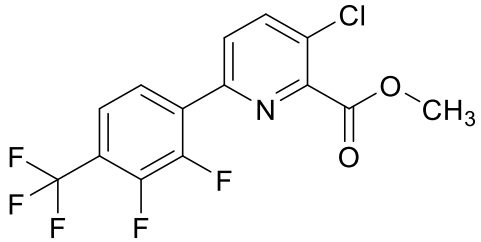
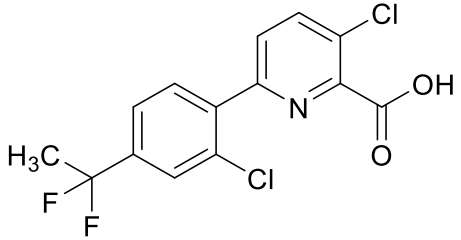
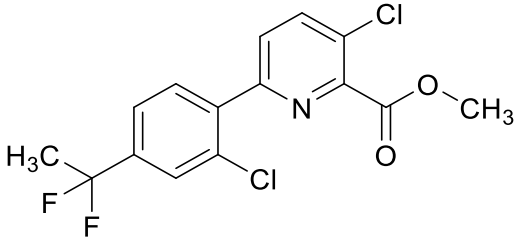
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F87		5-cloro-3-hidroxi-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 30 usando **F92**	Sólido blanco	0,052 g, 90%
F88		3-cloro-6-(2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite amarillo claro	24 mg, 10%
F89		Ácido 3,5-Dicloro-6-(4-((trifluorometil)tio)fenil)picolínico	Ejemplo 29	Sólido blanco	0,129 g, 82%
F90		3-cloro-6-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	133 mg, 57%
F91		3-cloro-5-fluoro-6-(4-((trifluorometil)tio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	200 mg, 66%

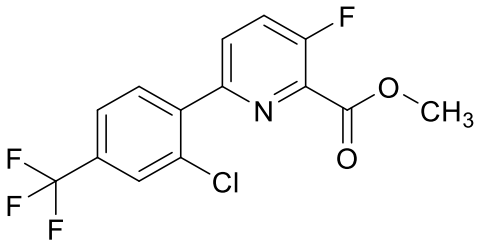
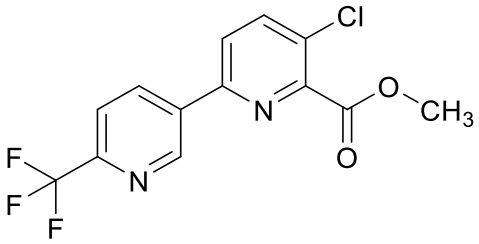
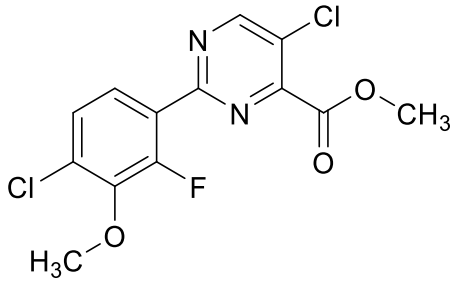
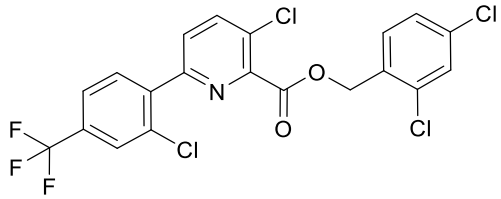
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F92		5-cloro-3-fluoro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	144 mg, 41%
F93		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	277 mg, 70%
F94		Ácido 3-cloro-6-(4-((trifluorometil)tio)fenil)picolínico	Ejemplo 29	Sólido blanco	0,286 g, 96%
F95		Ácido 5-cloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 29	Sólido blanco	0,154 g, 47%

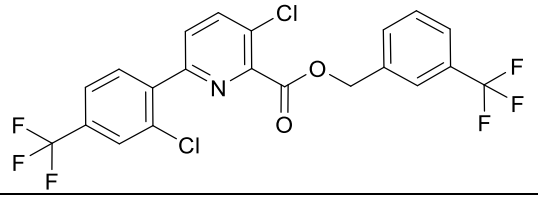
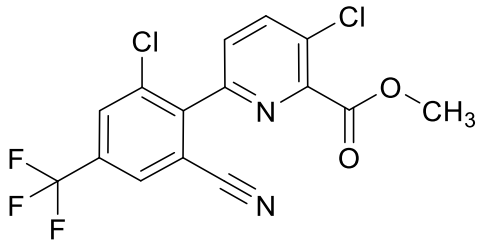
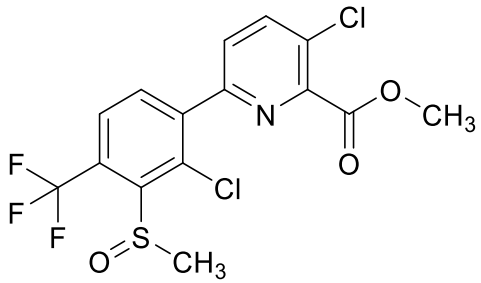
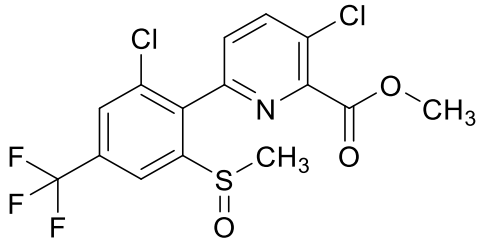
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F96		Ácido 3,5-Dicloro-6-(4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 29	Sólido blanco	0,115 g, 92%
F97		3-cloro-6-(4-((trifluorometil)tio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	76 mg, 45%
F98		3,5-dicloro-6-(4-((trifluorometil)tio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	312 mg, 66%
F99		3,5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	297 mg, 68%
F100		3-cloro-5-fluoro-6-(4-yodofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19	Sólido blanco	200 mg, 65%

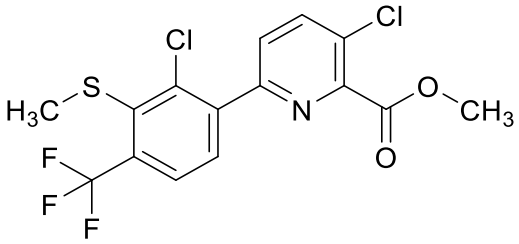
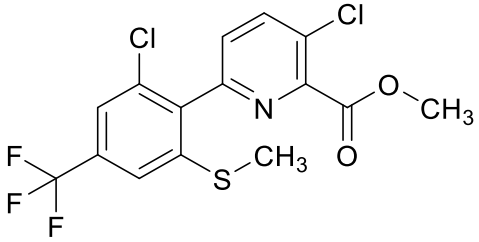
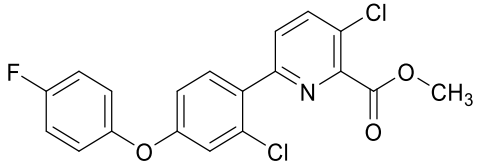
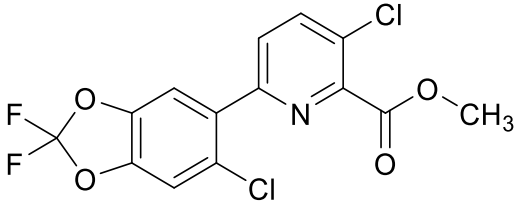
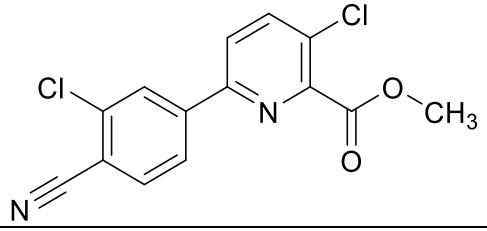
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F101		3',5-dicloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 41 usando **C16**	Aceite amarillo	0,069 g, 66%
F102		3,5-dicloro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	240 mg, 48%
F103		3,5-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	290 mg, 57%
F104		2-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-metoxipirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 32	Goma transparente	40 mg, 15%

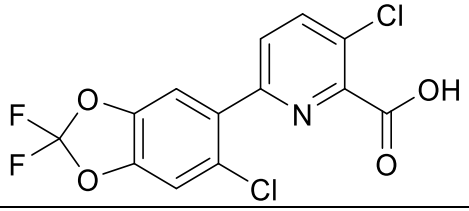
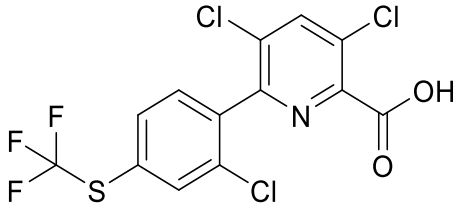
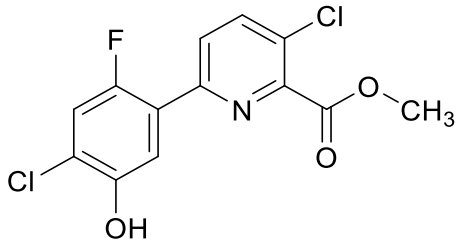
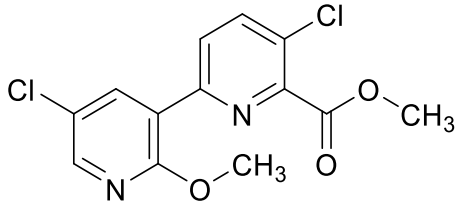
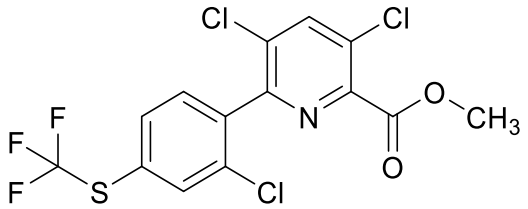
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F105		5-cloro-2-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 32	Goma transparente	70 mg, 40%
F106		3,5-dicloro-6-(4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	155 mg, 33%
F107		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	144 mg, 72%
F108		3,4-dicloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	110 mg, 44%

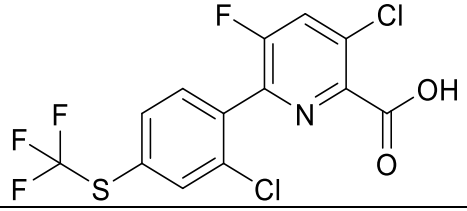
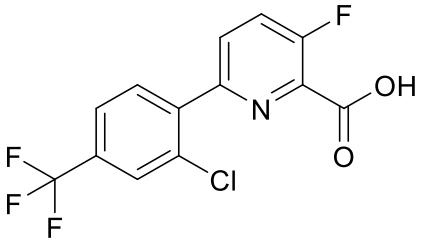
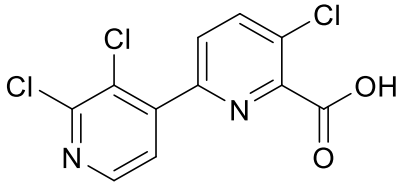
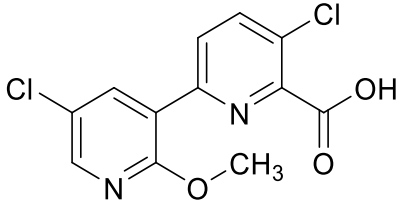
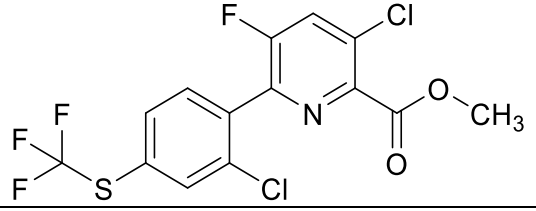
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F109		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-4-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 40 usando **F108**	Sólido blanco	24 mg, 12%
F110		3-cloro-6-(2,3-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	264 mg, 52%
F111		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Aceite amarillo	65 mg, 65%
F112		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoroetil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite de color pardo	138 mg, 33%

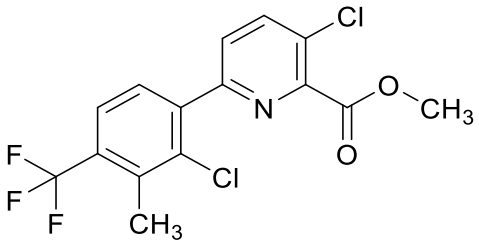
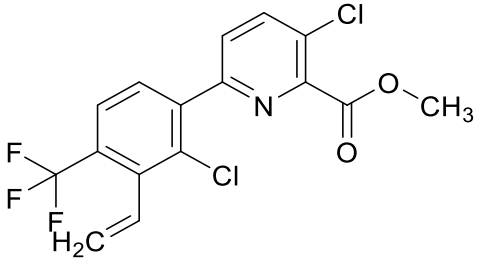
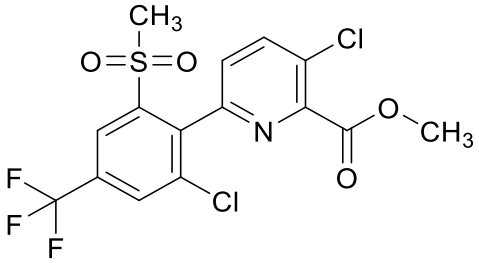
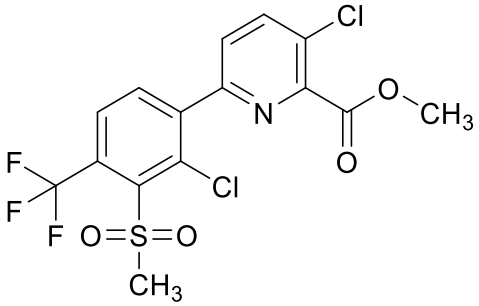
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F113		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 52	Sólido blanco	174 mg, 31%
F114		5-cloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	94 mg, 61%
F115		5-cloro-2-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 37	Sólido blanco	0,100 g, 60%
F116		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de 2,4-Diclorobencil	Ejemplo 33	Aceite transparente	32 mg, 27%

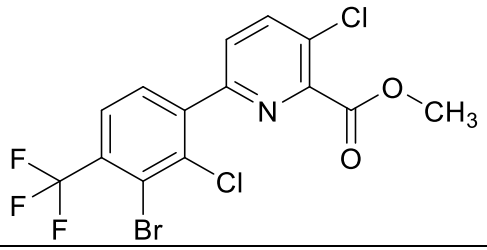
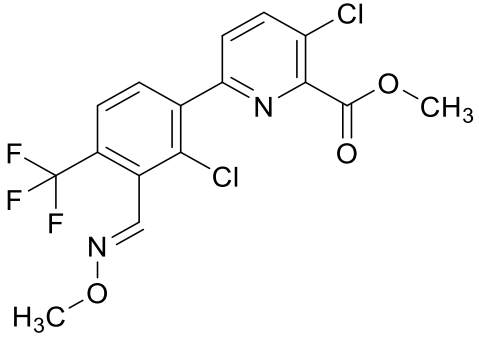
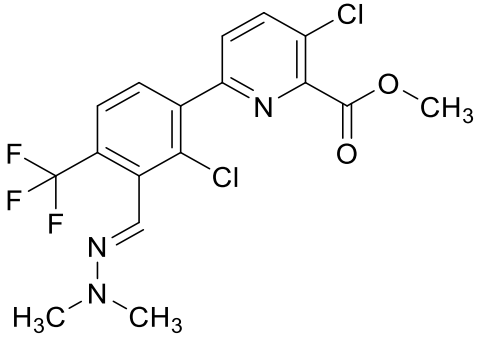
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F117		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de 3-(Trifluorometil)bencilo	Ejemplo 33	Sólido blanco	87 mg, 57%
F118		3-cloro-6-(2-cloro-6-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 5 h	Líquido incoloro	31 %
F119		3-cloro-6-(2-cloro-3-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 60	Líquido incoloro	33 mg, 16%
F120		3-cloro-6-(2-cloro-6-(metilsulfinil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 60	Sólido de color pardo	70 mg, 34%

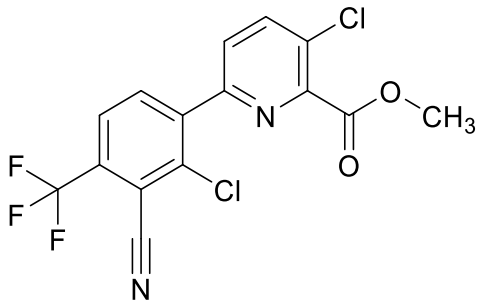
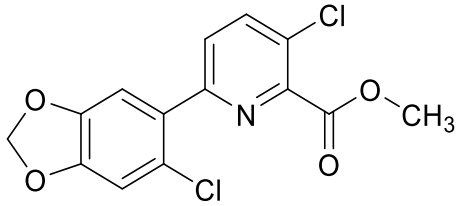
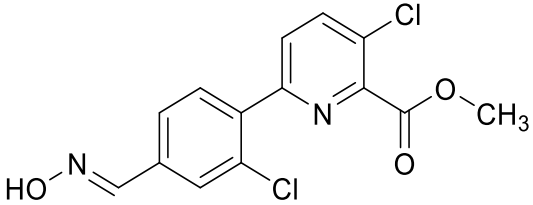
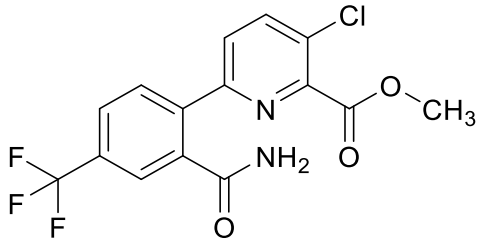
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F121		3-cloro-6-(2-cloro-3-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 61	Líquido incoloro	50 mg, 9%
F122		3-cloro-6-(2-cloro-6-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 61	Sólido blanco	200 mg, 36%
F123		3-cloro-6-(2-cloro-4-(4-fluorofenoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite incoloro	66 mg, 28%
F124		3-cloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	148 mg, 42%
F125		3-cloro-6-(3-cloro-4-cianofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	46 mg, 31%

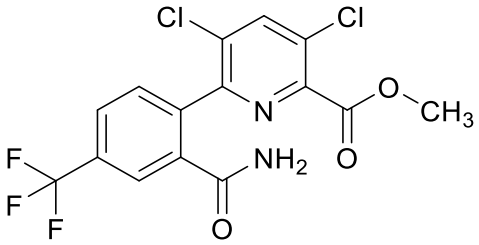
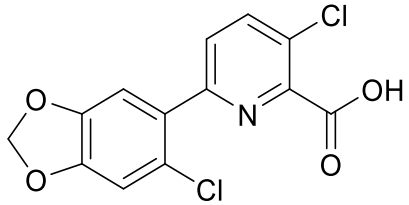
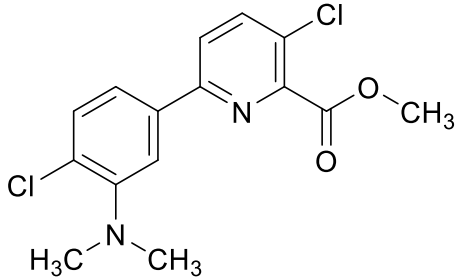
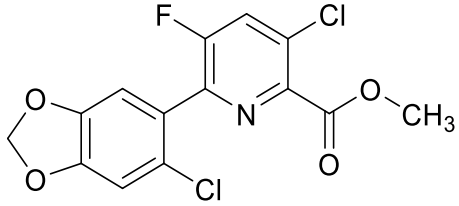
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F126		Ácido 3-cloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	86 mg, 90%
F127		Ácido 3,5-dicloro-6-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido pegajoso transparente	49 mg, 91%
F128		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-5-hidroxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	161 mg, 38%
F129		5,5'-dicloro-2'-metoxi-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	191 mg, 56%
F130		3,5-dicloro-6-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite viscoso transparente	85 mg, 49%

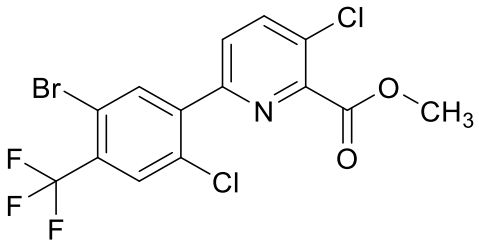
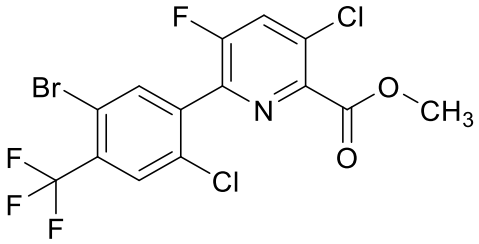
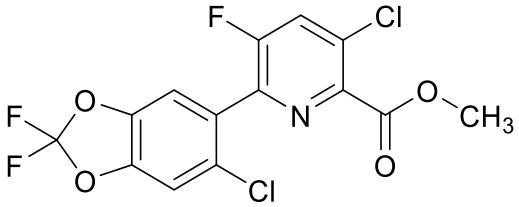
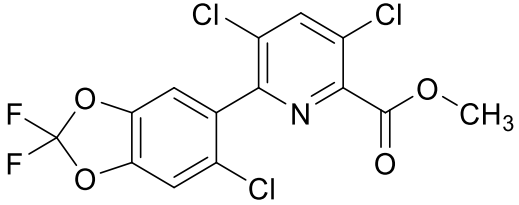
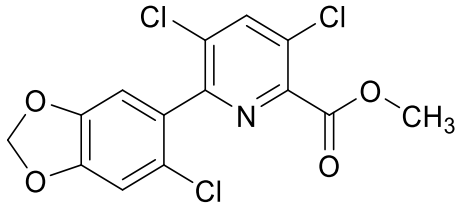
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F131		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Aceite viscoso transparente	82 mg, 85%
F132		Ácido 6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	87 mg, 83%
F133		Ácido 2',3',5-tricloro-[2,4'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Sólido blanco	35 mg, 56%
F134		Ácido 5,5'-dicloro-2'-metoxi-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Sólido blanco	90 mg, 70%
F135		3-cloro-6-(2-cloro-4-((trifluorometil)tio)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	273 mg, 76%

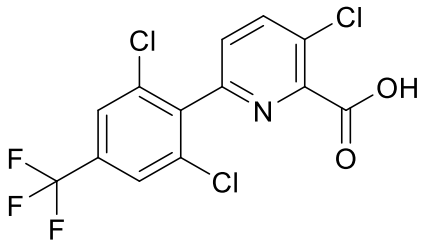
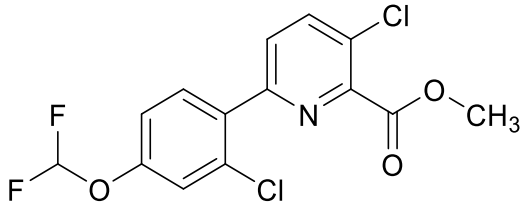
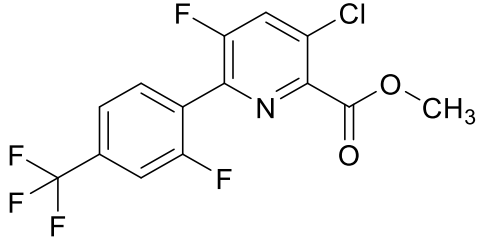
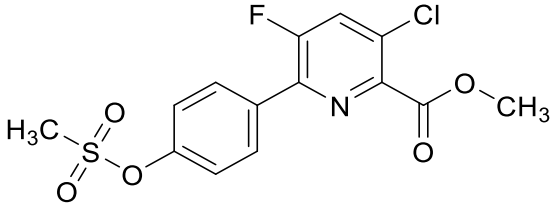
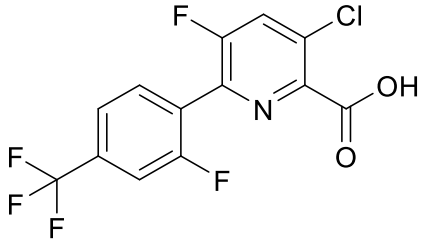
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F136		3-cloro-6-(2-cloro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 57	Sólido blanco	80 mg, 31%
F137		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-3-vinilfenil)picolinato de metilo	JKY	Sólido blanco	25 mg, 19%
F138		3-cloro-6-(2-cloro-6-(metilsulfonil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 59	Sólido blanco	15 mg, 6%
F139		3-cloro-6-(2-cloro-3-(metilsulfonil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 59	Sólido blanco	40 mg, 15%

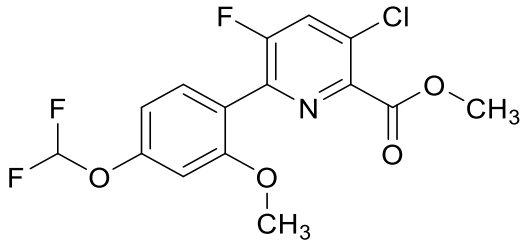
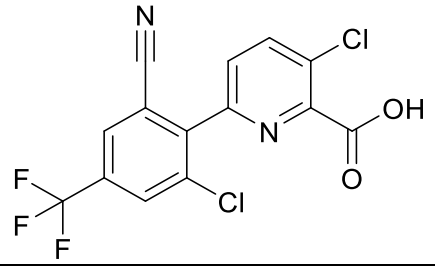
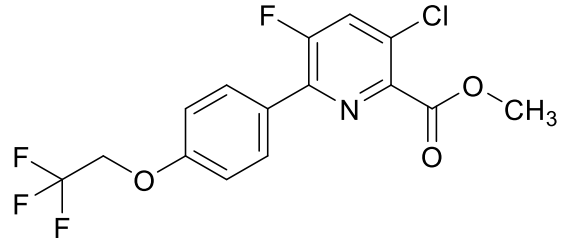
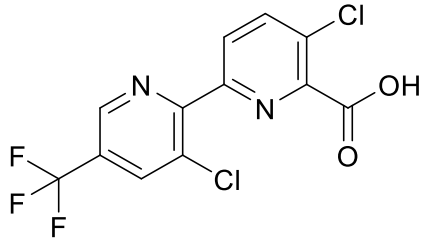
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F140		6-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 5 h	Sólido blanco	22 %
F141		(*E*)-3-cloro-6-(2-cloro-3-((metoxiimino)metil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 5 h	Sólido blanco	16%
F142		(*E*)-3-cloro-6-(2-cloro-3-((2,2-dimetilhidrazono)metil)-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32 con calentamiento a 90 °C durante 5 h	Sólido blanco	38%

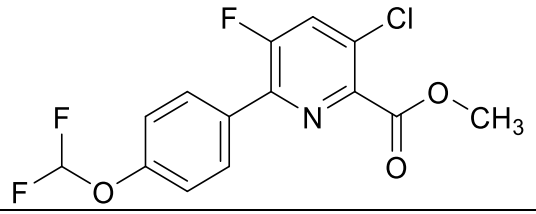
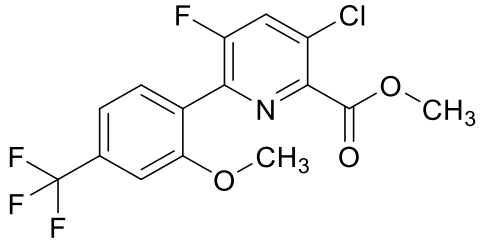
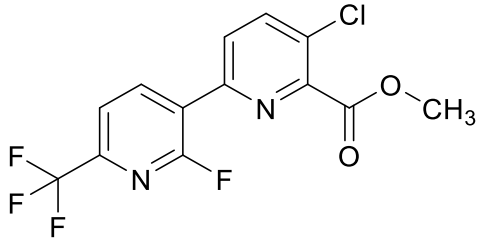
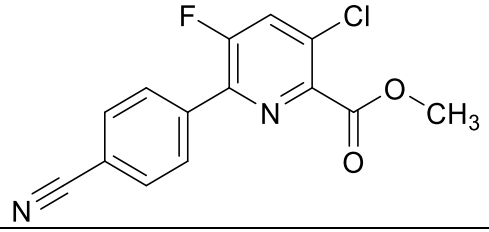
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F143		3-cloro-6-(2-cloro-3-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 62	Sólido blancuzco	40 mg, 30%
F144		3-cloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	181 mg, 51%
F145		3-cloro-6-(2-cloro-4-((hidroxiimino)metil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 35 usando **F22**	Sólido blanco	24 mg, 56%
F146		6-(2-carbamoil-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 usando (2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5-(trifluorometil)benzonitrilo (el nitrilo se hidroliza a la amida primaria en condiciones de reacción)	Sólido blancuzco	263 mg, 60%

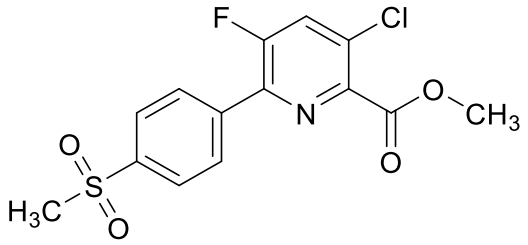
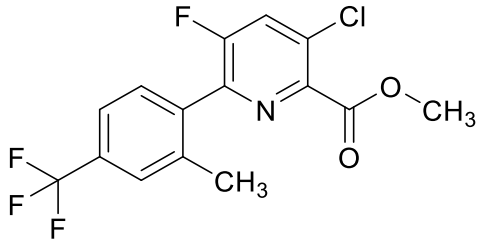
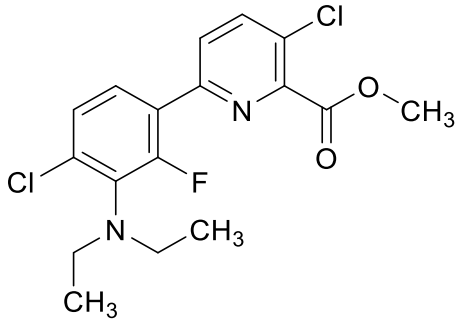
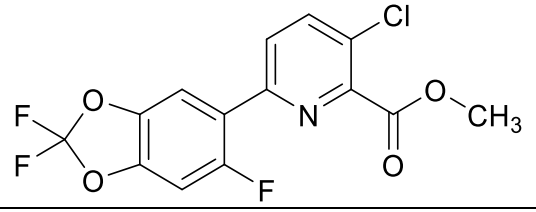
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F147		6-(2-carbamoil-4-(trifluorometil)fenil)-3,5-dicloropicolinato de metilo	Ejemplo 32 usando (2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-5-(trifluorometil)benzonitrilo (el nitrilo se hidroliza a la amida primaria en condiciones de reacción)	Sólido blancuzco	220 mg, 54%
F148		Ácido 3-cloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	40 mg, 78%
F149		3-cloro-6-(4-cloro-3-(dimetilamino)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite amarillo	11 mg, 15%
F150		3-cloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	115 mg, 31%

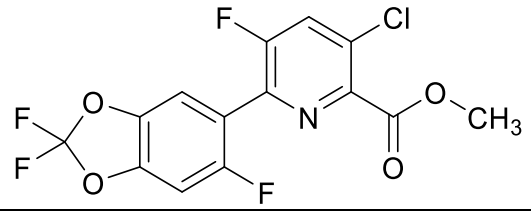
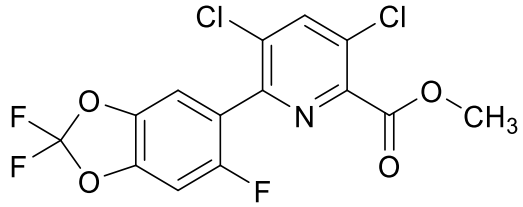
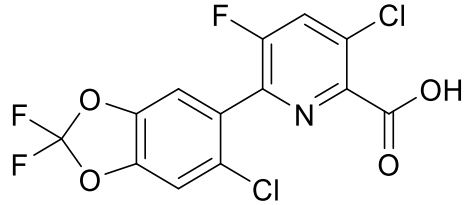
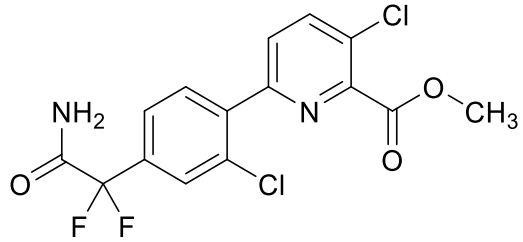
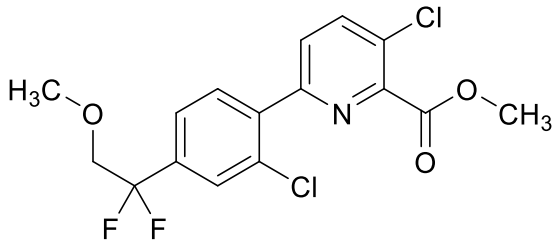
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F151		6-(5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	53 mg, 29%
F152		6-(5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	67 mg, 36%
F153		3-cloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	58 mg, 29%
F154		3,5-dicloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido anaranjado	377 mg, 45%
F155		3,5-dicloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite amarillo	126 mg, 35%

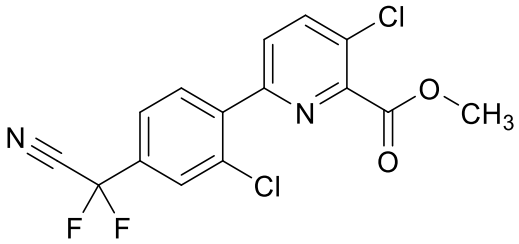
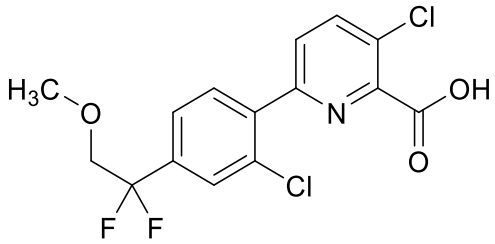
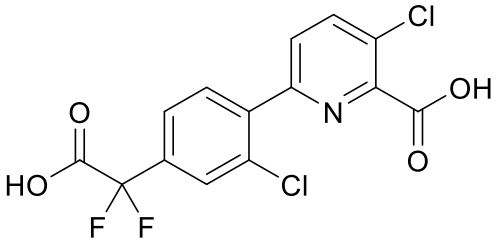
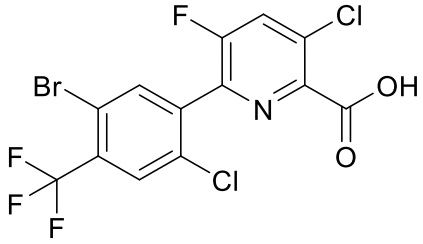
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F156		Ácido 3-cloro-6-(2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 28	Sólido de color tostado	29 mg, 100%
F157		3-cloro-6-(2-cloro-4-(difluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 68 usando **C93**	Sólido blancuzco	125 mg, 24%
F158		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	353 mg, 71%
F159		3-cloro-5-fluoro-6-(4-((metilsulfonil)oxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido amarillo claro	248 mg, 50%
F160		Ácido 3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 50	Sólido blanco	197 mg, 77%

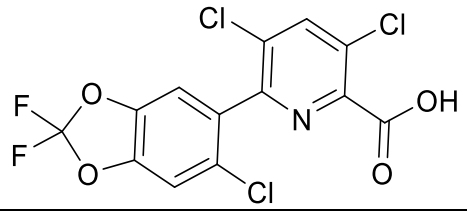
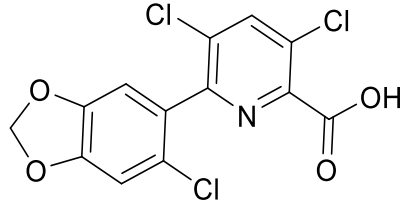
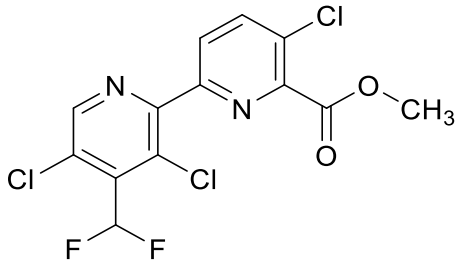
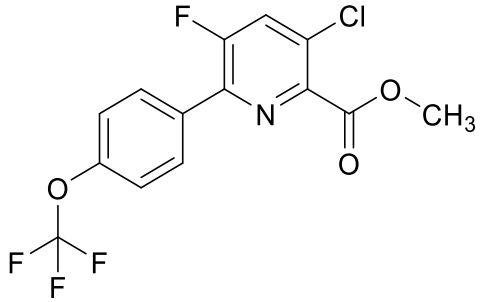
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F161		3-cloro-6-(4-(difluorometoxi)-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 68 usando **C94**	Sólido amarillo	163 mg, 25%
F162		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-6-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	160 mg, 84%
F163		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	261 mg, 52%
F164		Ácido 3',5-dicloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Aceite anaranjado	110 mg, 97%

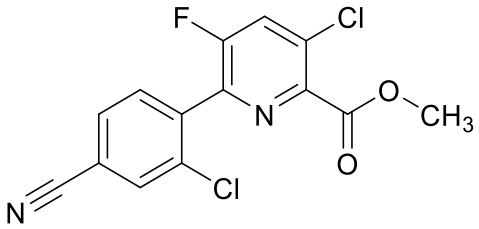
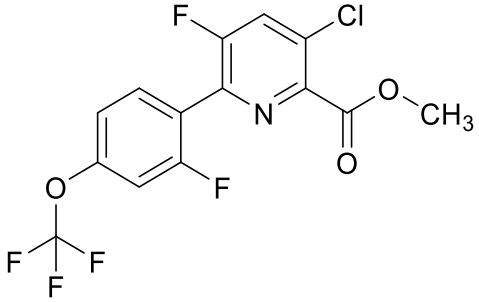
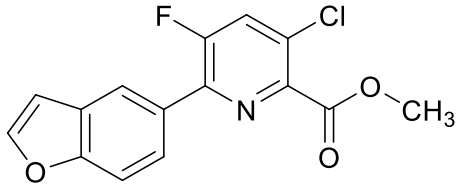
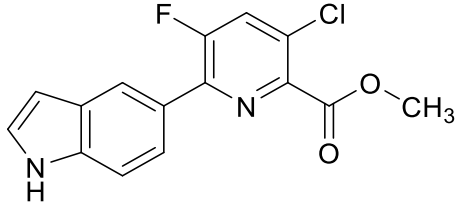
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F165		3-cloro-6-(4-(difluorometoxi)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	225 mg, 49%
F166		3-cloro-5-fluoro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	479 mg, 30%
F167		5-cloro-2'-fluoro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	77 mg, 29%
F168		3-cloro-6-(4-cianofenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	196 mg, 49%

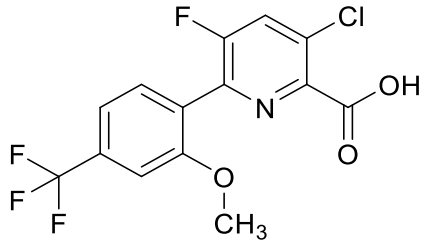
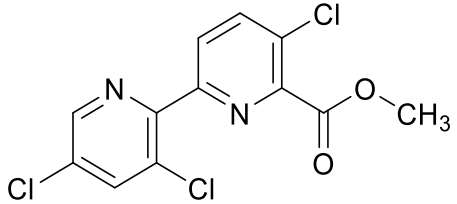
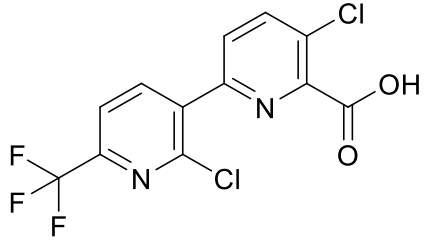
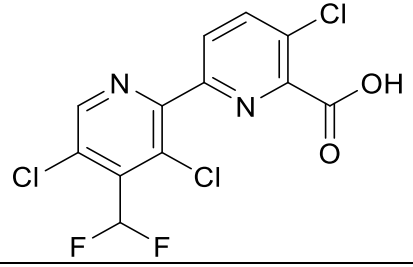
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F169		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(metilsulfonil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	193 mg, 38%
F170		3-cloro-5-fluoro-6-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	223 mg, 47%
F171		4-amino-3-cloro-6-(4-cloro-3-(dietilamino)-2-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite incoloro	16 mg, 22%
F172		3-cloro-6-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	293 mg, 51%

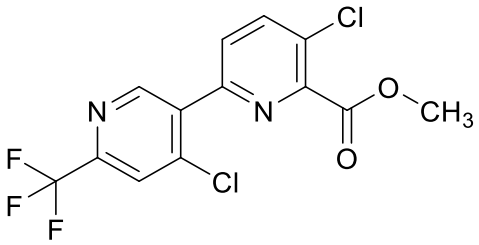
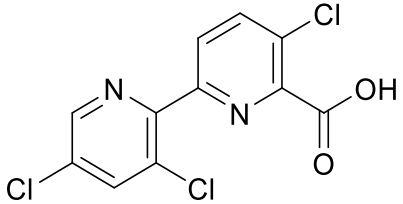
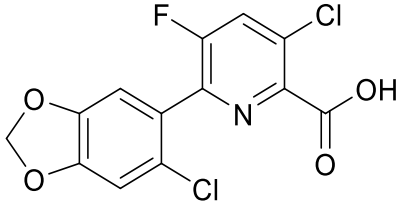
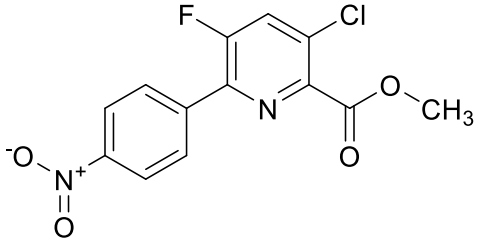
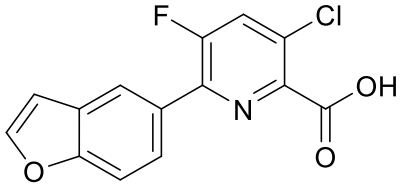
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F173		3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	231 mg, 38%
F174		3,5-dicloro-6-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	341 mg, 54%
F175		Ácido 3-cloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Aceite amarillo	27 mg, 92%
F176		6-(4-(2-amino-1,1-difluoro-2-oxoetil)-2-clorofenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 65	Sólido blanco	0,1 g, 25%
F177		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 65	Líquido amarillo pálido	0,15 g, 30%

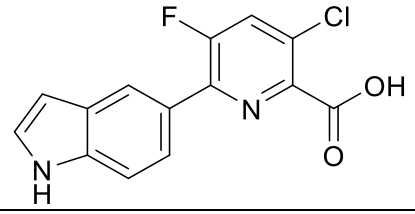
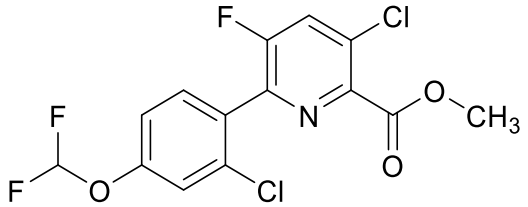
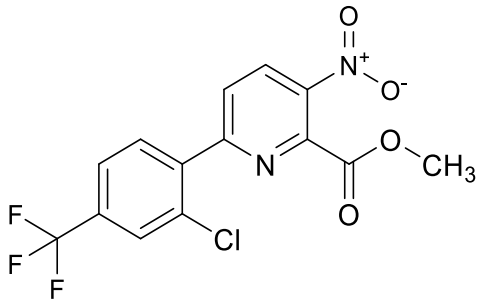
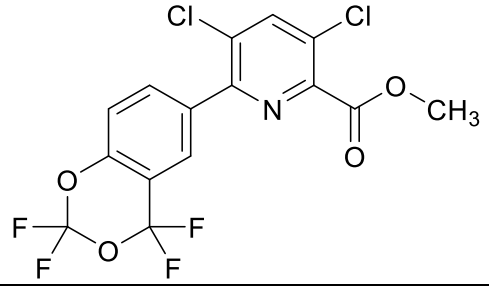
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F178		3-cloro-6-(2-cloro-4-(cianodifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 65	Sólido blancuzco	0,6 g, 20%
F179		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(1,1-difluoro-2-metoxietil)fenil)picolínico	Ejemplo 47	Líquido de color pardo	0,04 g, 70%
F180		Ácido 6-(4-(carboxidifluorometil)-2-clorofenil)-3-cloropicolínico	Ejemplo 47	Sólido blanco	0,025 g, 20%
F181		Ácido 6-(5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloro-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	31 mg, 52%

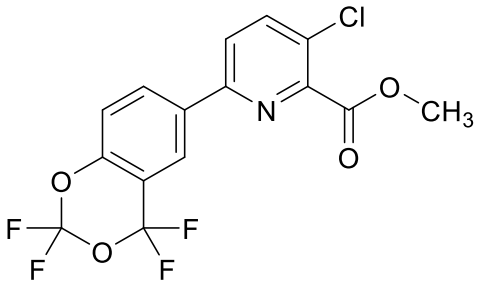
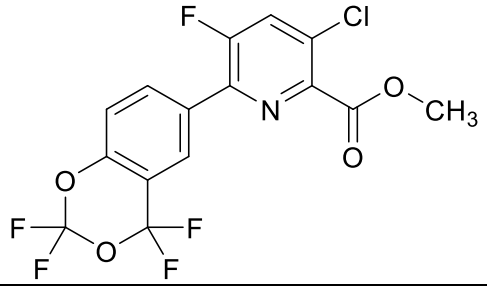
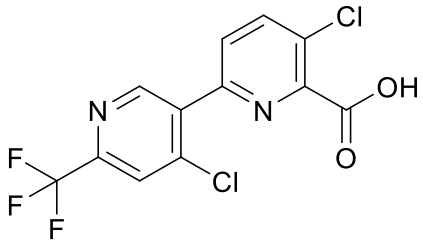
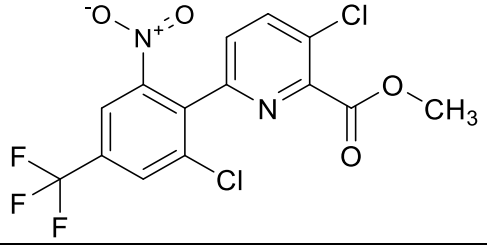
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F182		Ácido 3,5-dicloro-6-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Aceite transparente	48 mg, 98%
F183		Ácido 3,5-dicloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido amarillo	84 mg, 68%
F184		3',5,5'-tricloro-4'-(difluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite incoloro	82 mg, 92%
F185		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(trifluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido de vidrio de bajo punto de fusión	125 mg, 26%

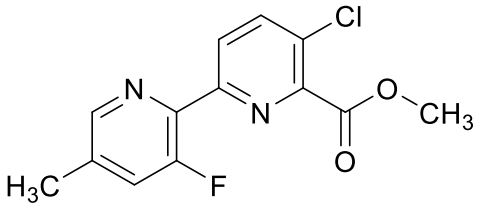
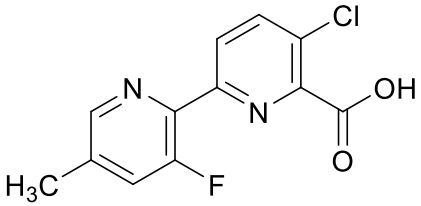
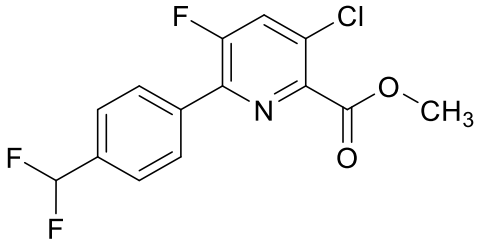
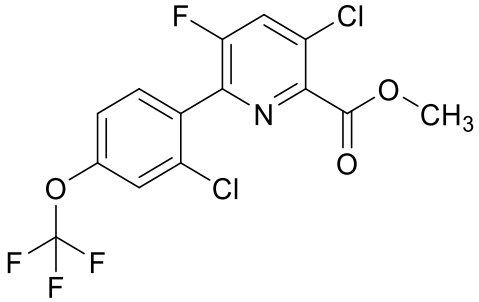
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F186		3-cloro-6-(2-cloro-4-cianofenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	57 mg, 9,3%
F187		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	162 mg, 24%
F188		6-(benzofuran-5-il)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	380 mg, 68%
F189		3-cloro-5-fluoro-6-(*1H*-indol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	250 mg, 45%

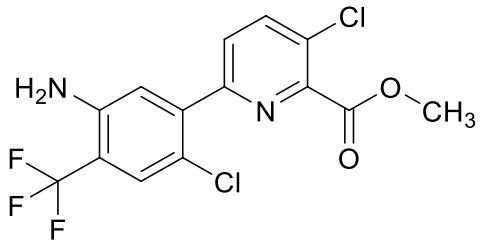
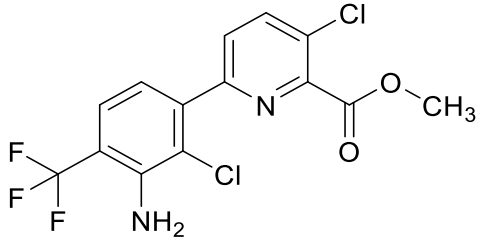
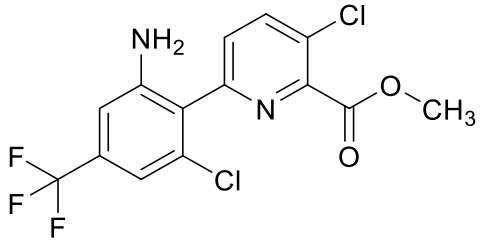
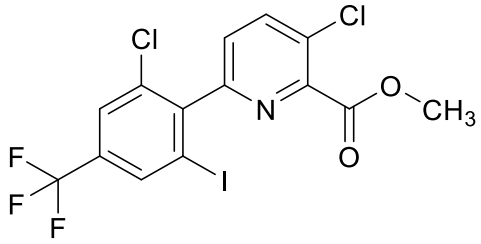
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F190		Ácido 3-cloro-5-fluoro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 50	Sólido blanco	150 mg, 83%
F191		3',5,5'-tricloro-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite anaranjado	94 mg, 100%
F192		Ácido 2',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 28	Sólido de color tostado	59 mg, 79%
F193		Ácido 3',5,5'-tricloro-4'-(difluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Aceite anaranjado	30 mg, 74%

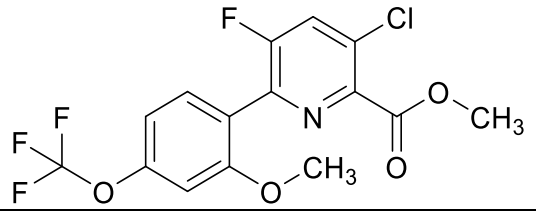
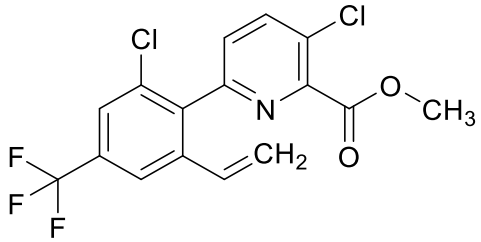
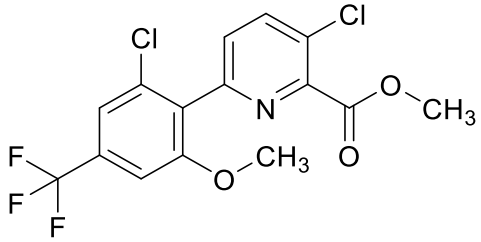
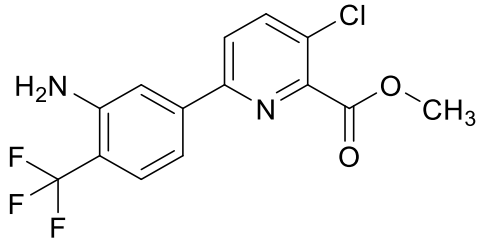
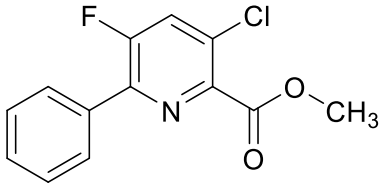
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F194		4',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blancuzco	138 mg, 91%
F195		Ácido 3',5,5'-tricloro-[2,2'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Aceite amarillo	44 mg, 96%
F196		Ácido 3-cloro-6-(6-clorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	48 mg, 98%
F197		3-cloro-5-fluoro-6-(4-nitrofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	290 mg, 50%
F198		Ácido 6-(benzofuran-5-il)-3-cloro-5-fluoropicolínico	Ejemplo 50	Sólido blanco	130 mg, 67%

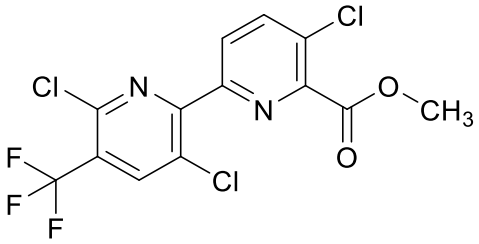
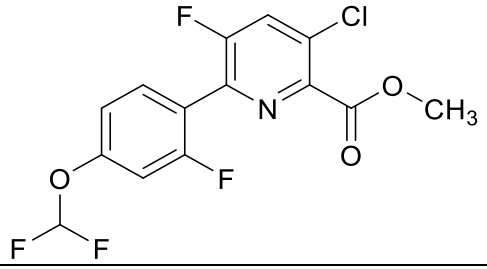
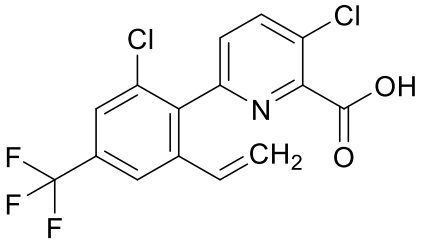
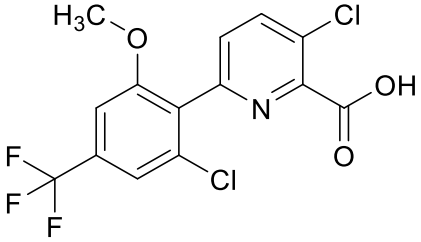
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F199		Ácido 3-cloro-5-fluoro-6-(1H-indol-5-il)picolínico	Ejemplo 50	Sólido blancuzco	113 mg, 77%
F200		3-cloro-6-(2-cloro-4-(difluorometoxi)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 68 usando **C93**	Sólido amarillo	250 mg, 33%
F201		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-nitropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	239 mg, 75%
F202		3,5-dicloro-6-(2,2,4,4-tetrafluoro-4*H*-benzo[*d*][1,3]dioxin-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	61 mg, 25%

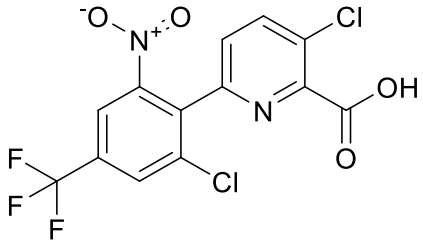
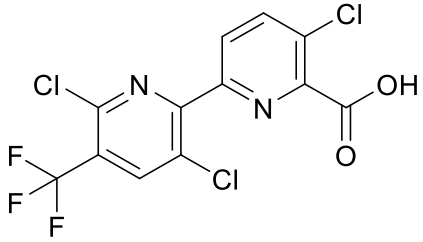
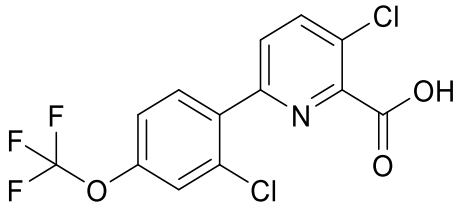
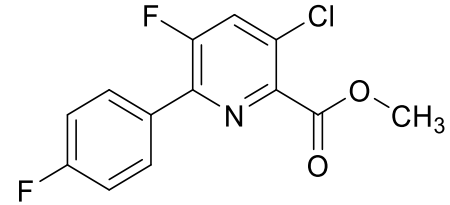
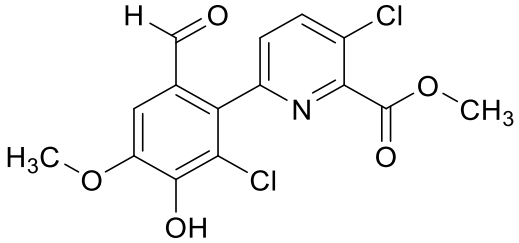
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F203		3-cloro-6-(2,2,4,4-tetrafluoro-4*H*-benzo[*d*][1,3]dioxin-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	198 mg, 56%
F204		3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,4,4-tetrafluoro-4*H*-benzo[*d*][1,3]dioxin-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite de color pardo	199 mg, 55%
F205		Ácido 4',5-dicloro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 28	Sólido blanco	65 mg, 88%
F206		3-cloro-6-(2-cloro-6-nitro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Aceite amarillo	334 mg, 20%

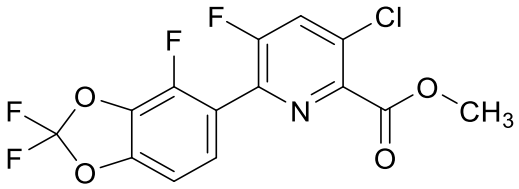
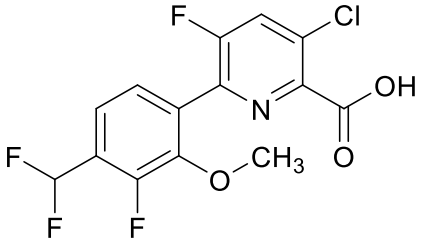
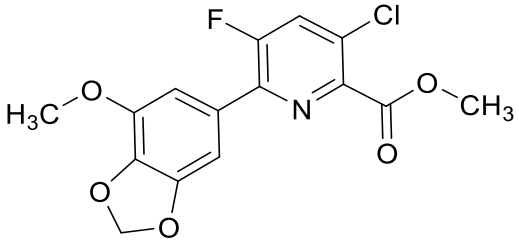
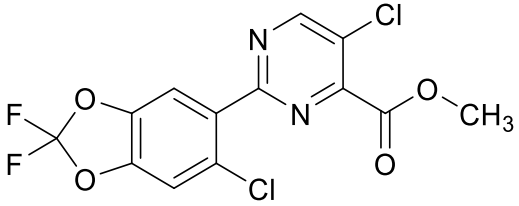
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F207		5-cloro-3'-fluoro-5'-metil-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite incoloro	25 mg, 68%
F208		Ácido 5-cloro-3'-fluoro-5'-metil-[2,2'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 28	Sólido anaranjado claro	19 mg, 80%
F209		3-cloro-6-(4-(difluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	208 mg, 48%
F210		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	158 mg, 23%

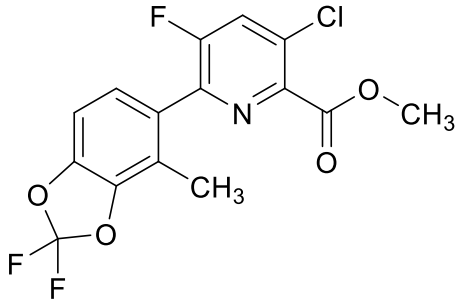
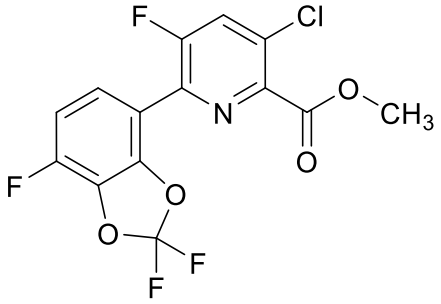
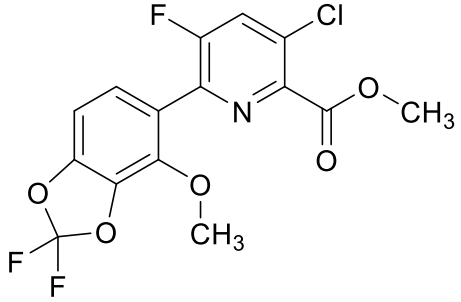
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F211		6-(5-amino-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 54	Sólido beige	102 mg, 28%
F212		6-(3-amino-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 54	Sólido blanco	49 mg, 13%
F213		6-(2-amino-6-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 55	Sólido blanco	108 mg, 38%
F214		3-cloro-6-(2-cloro-6-yodo-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 66	Sólido amarillo	92 mg, 74%

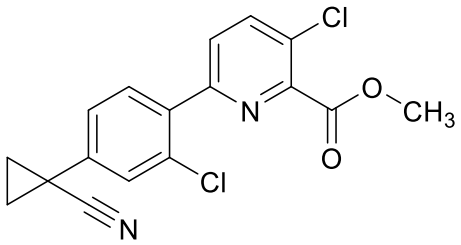
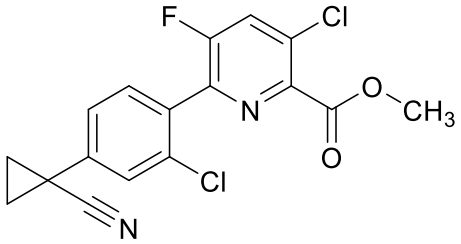
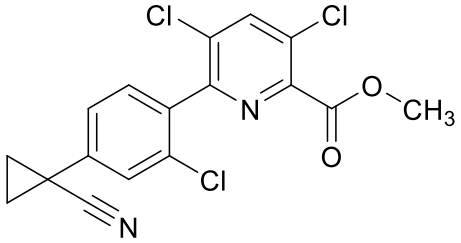
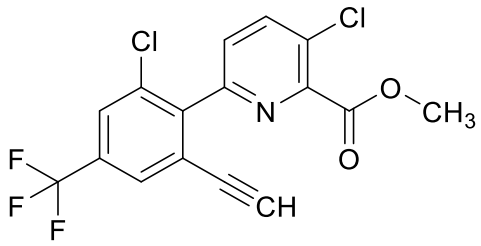
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F215		3-cloro-5-fluoro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	397 mg, 57%
F216		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-6-vinilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 56	Sólido blanco	46 mg, 55%
F217		3-cloro-6-(2-cloro-6-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	35 mg, 13%
F218		6-(3-amino-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite viscoso transparente	1,13 g, 70%
F219		3-cloro-5-fluoro-6-fenilpicolinato de metilo	Ejemplo 63	Aceite transparente	208 mg, 57%

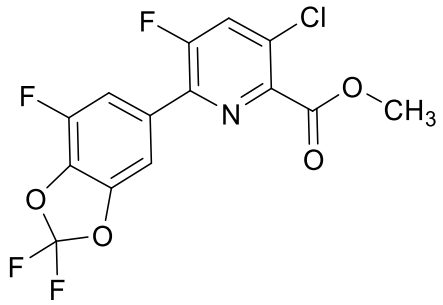
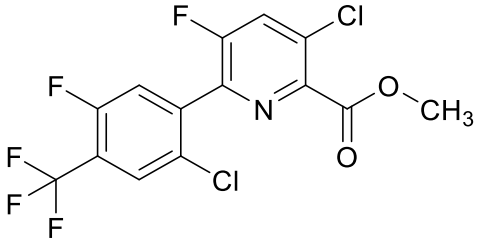
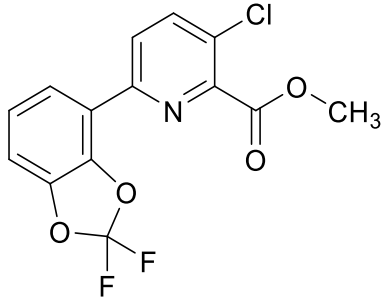
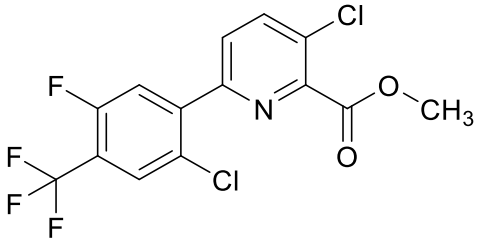
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F220		3',5,6'-tricloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Aceite incoloro	29 mg, 100%
F221		3-cloro-6-(4-(difluorometoxi)-2-fluorofenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	91 mg, 14%
F222		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-6-vinilfenil)picolínico	Ejemplo 27	Aceite amarillo	36 mg, 100%
F223		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-6-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Aceite amarillo	33 mg, 99%

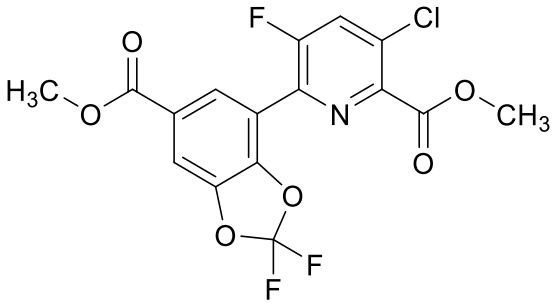
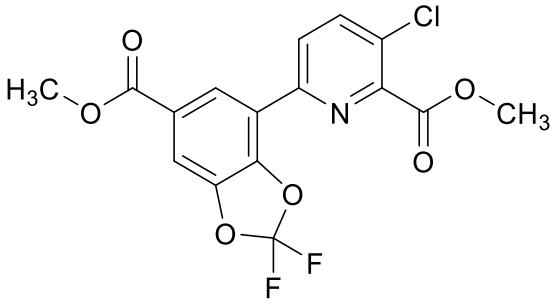
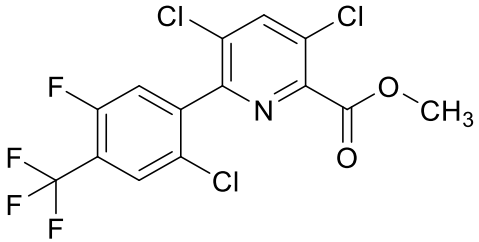
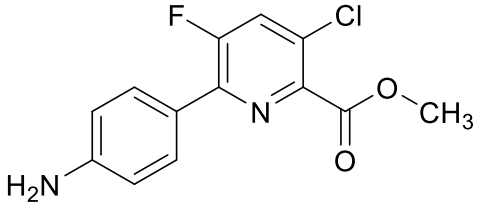
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F224		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-6-nitro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	39 mg, 100%
F225		Ácido 3',5,6'-Tricloro-5'-(trifluorometil)-[2,2'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 27	Espuma amarilla	23 mg, 80%
F226		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)picolínico	Ejemplo 50	Sólido blanco	104 mg, 71%
F227		3-cloro-5-fluoro-6-(4-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Aceite transparente	226 mg, 58%
F228		3-cloro-6-(2-cloro-6-formil-3-hidroxi-4-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido de color pardo	39 mg, 14%

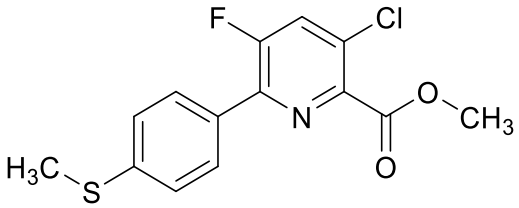
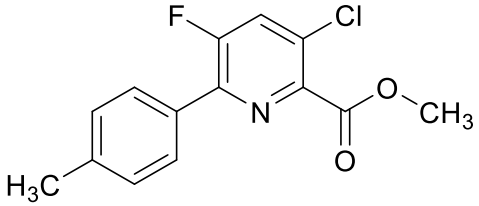
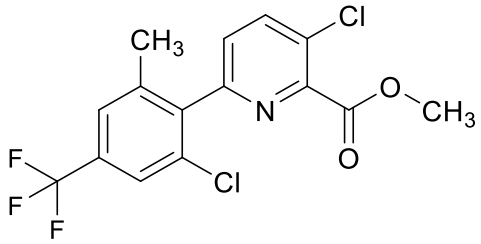
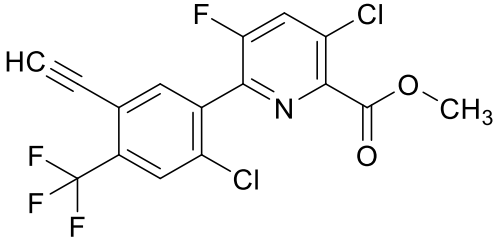
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F229		3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,4-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido de color pardo	345 mg, 64%
F230		Ácido 3-cloro-6-(4-(difluorometil)-3-fluoro-2-metoxifenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 50	Sólido blanco	100 mg, 77%
F231		3-cloro-5-fluoro-6-(7-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20140274701 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido de color pardo	85 mg, 97%
F232		5-cloro-2-(6-cloro-2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 51	Sólido amarillo	155 mg, 46%

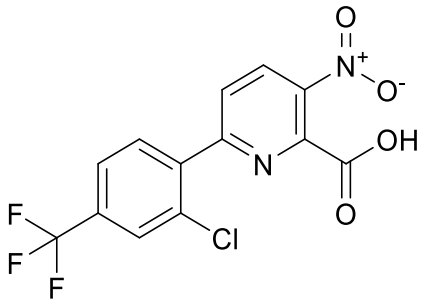
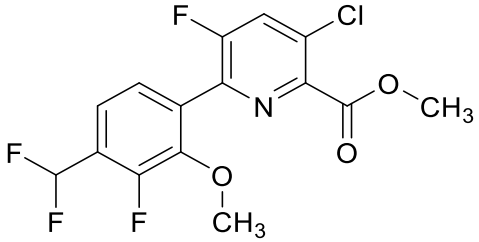
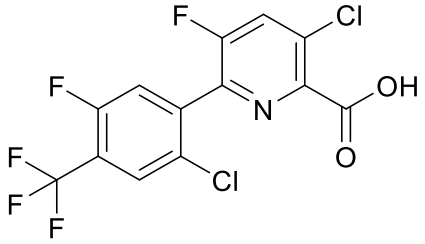
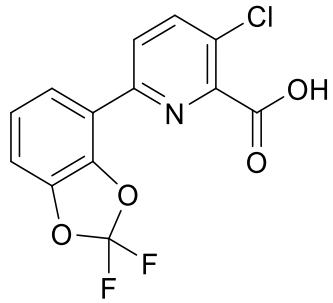
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F233		3-cloro-6-(2,2-difluoro-4-metilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	51 mg, 58%
F234		3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,7-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	235 mg, 65%
F235		3-cloro-6-(2,2-difluoro-4-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	148 mg, 51%

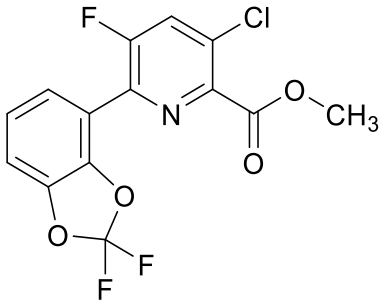
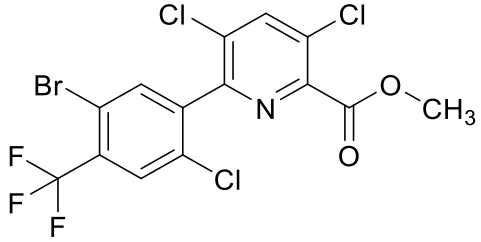
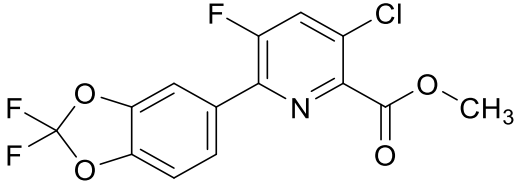
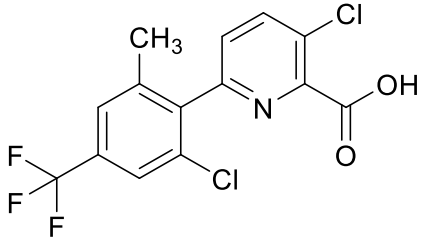
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F236		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-cianociclopropil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite amarillo	212 mg, 93%
F237		3-cloro-6-(2-cloro-4-(1-cianociclopropil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	218 mg, 91%
F238		3,5-dicloro-6-(2-cloro-4-(1-cianociclopropil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite amarillo	221 mg, 88%
F239		3-cloro-6-(2-cloro-6-etinil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 67	Aceite de color pardo	35 mg, 50%

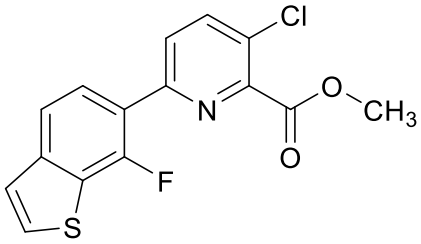
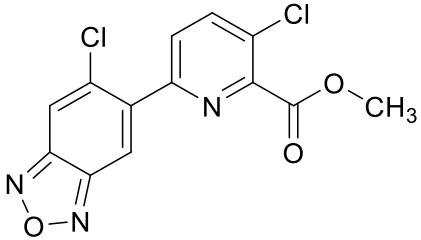
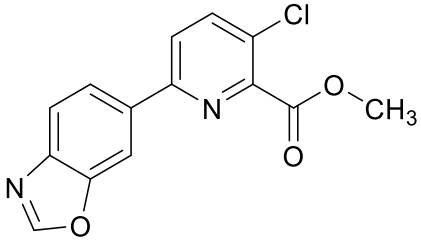
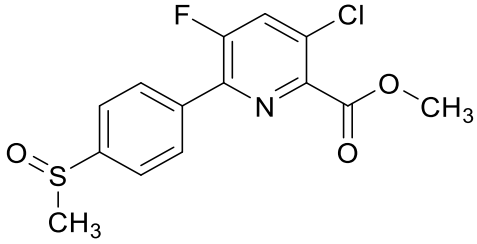
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F240		3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,7-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	125 mg, 24%
F241		3-cloro-6-(2-cloro-5-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	84 mg, 21%
F242		3-cloro-6-(2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	202 mg, 89%
F243		3-cloro-6-(2-cloro-5-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido de color pardo	34 mg, 9%

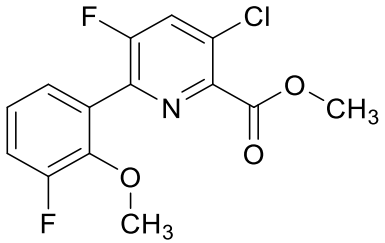
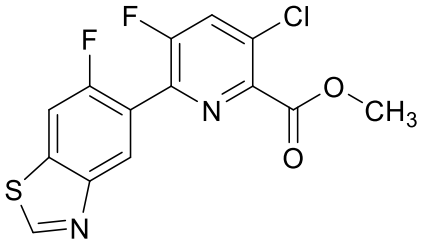
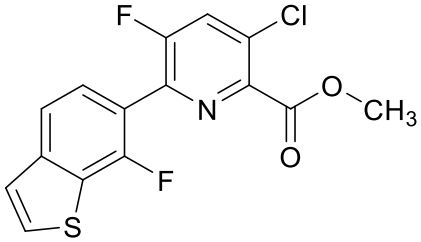
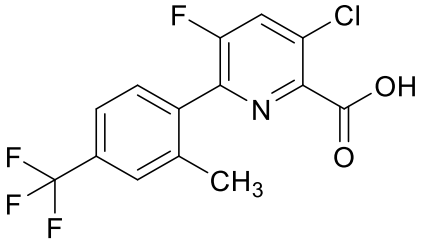
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F244		3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-(metoxicarbonil)benzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	67 mg, 26%
F245		3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-(metoxicarbonil)benzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	234 mg, 88%
F246		3,5-dicloro-6-(2-cloro-5-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido de color pardo	69 mg, 17%
F247		6-(4-aminofenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido amarillo	376 mg, 49%

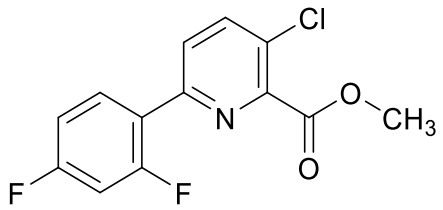
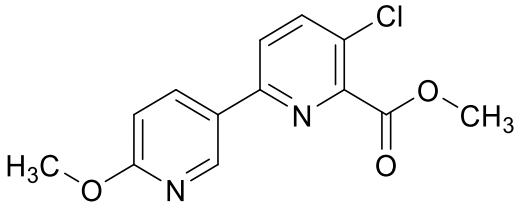
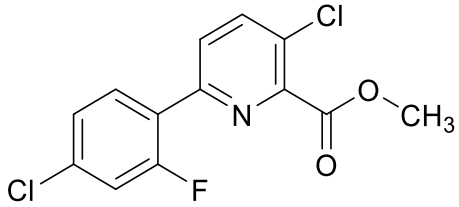
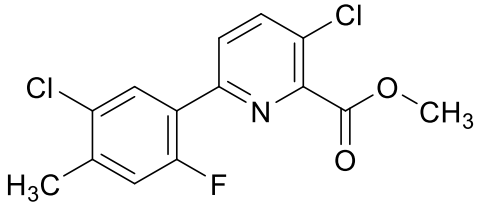
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F248		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(metiltio)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	297 mg, 69%
F249		3-cloro-5-fluoro-6-(*p*-tolil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	226 mg, 58%
F250		3-cloro-6-(2-cloro-6-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Aceite amarillo	195 mg, 27%
F251		3-cloro-6-(2-cloro-5-etinil-4-(trifluorometil)fenil)-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 6	Aceite de color pardo	57 mg, 16%

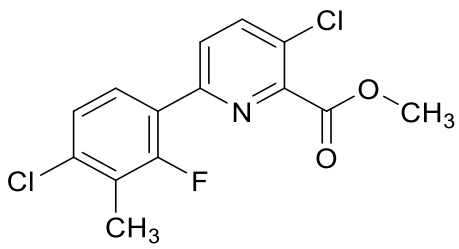
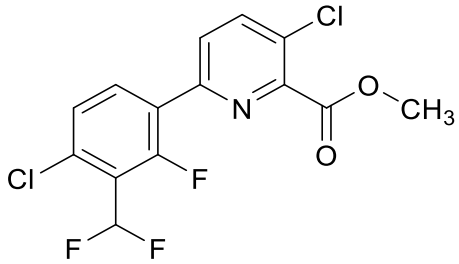
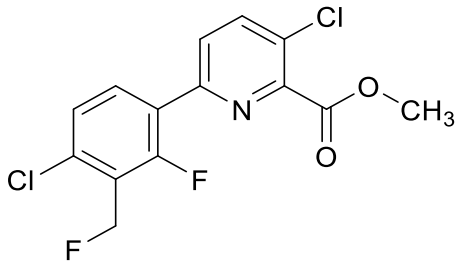
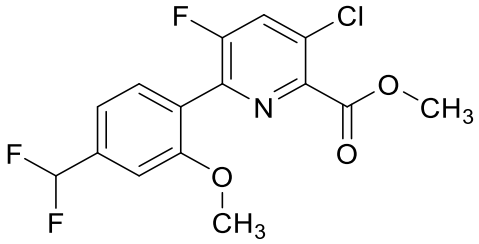
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F252		Ácido 6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-nitropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	50 mg, 22%
F253		3-cloro-6-(4-(difluorometil)-3-fluoro-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 64 usando **F357**	Sólido blanco	271 mg, 93%
F254		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-5-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	48 mg, 59%
F255		Ácido 3-cloro-6-(2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	127 mg, 66%

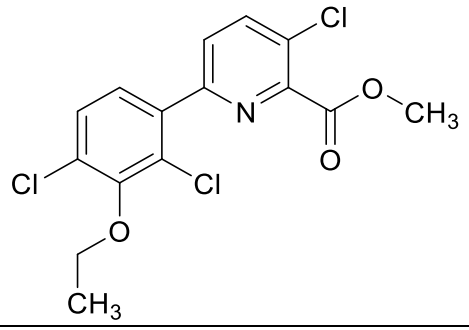
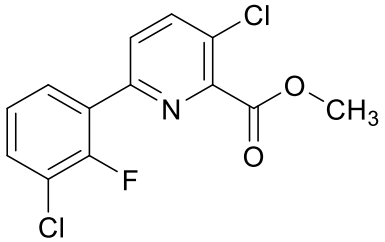
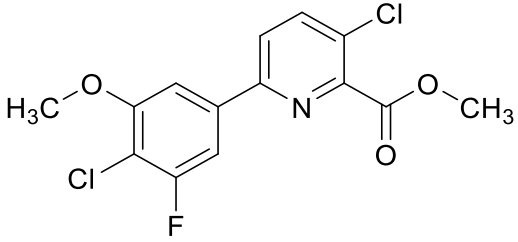
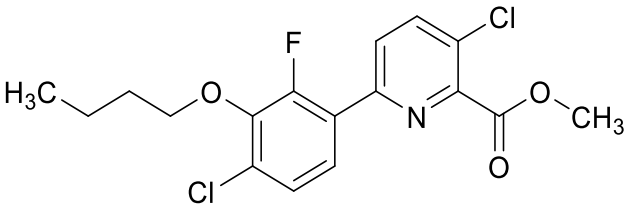
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F256		3-cloro-6-(2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-4-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	137 mg, 62%
F257		6-(5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3,5-dicloropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	69 mg, 25%
F258		3-cloro-6-(2,2-difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	95 mg, 43%
F259		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-6-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Aceite transparente	125 mg, 93%

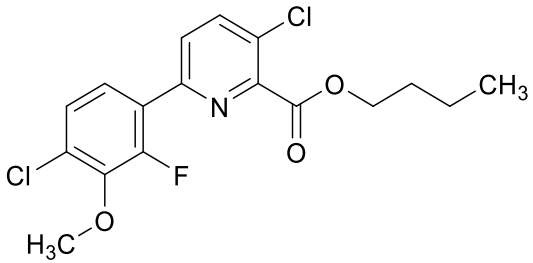
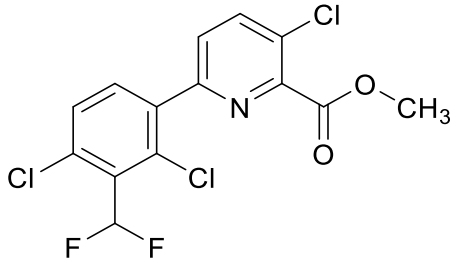
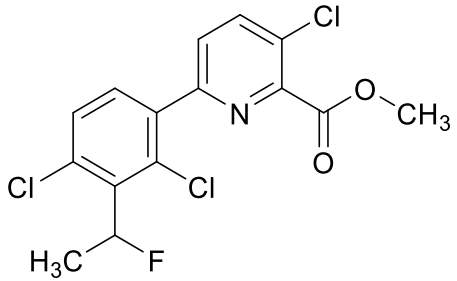
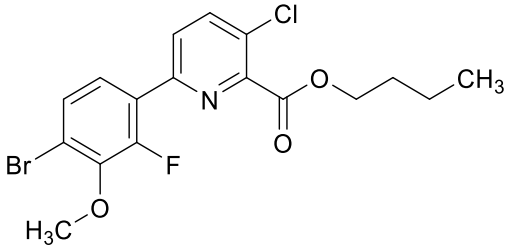
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F260		3-cloro-6-(7-fluorobenzo[*b*]tiofen-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	95 mg, 71%
F261		3-cloro-6-(6-clorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 41 usando los materiales de partida descritos en US 20140274702	Sólido blanco	27 mg, 15%
F262		6-(benzo[*d*]oxazol-6-il)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	29 mg, 24%
F263		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(metilsulfinil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Aceite amarillo viscoso	251 mg, 55%

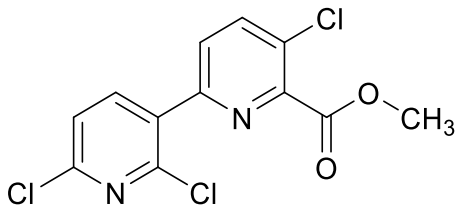
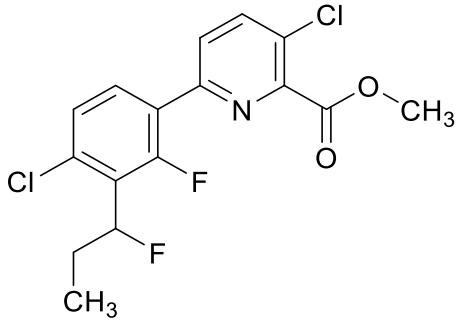
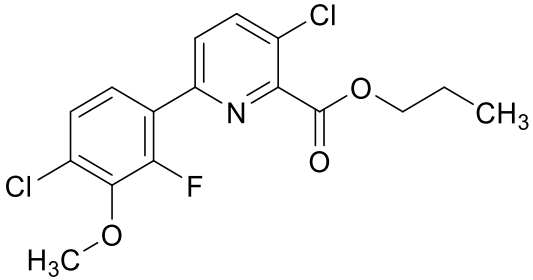
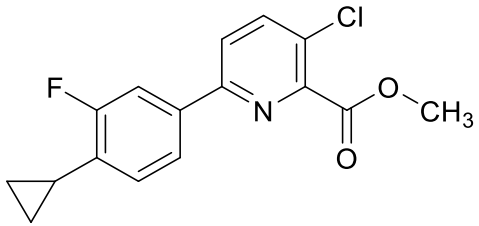
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F264		3-cloro-5-fluoro-6-(3-fluoro-2-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	295 mg, 49%
F265		3-cloro-5-fluoro-6-(6-fluorobenzo[*d*]tiazol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	79 mg, 33%
F266		3-cloro-5-fluoro-6-(7-fluorobenzo[*b*]tiofen-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	35 mg, 19%
F267		Ácido 3-cloro-5-fluoro-6-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 50	Sólido blancuzco	78 mg, 34%

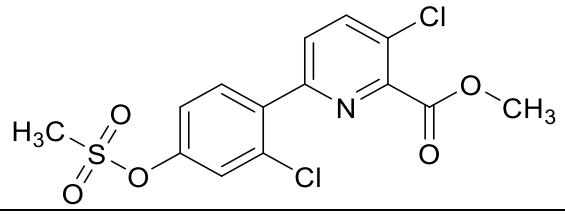
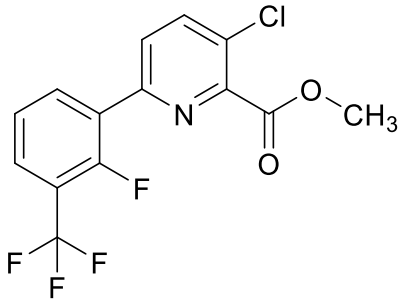
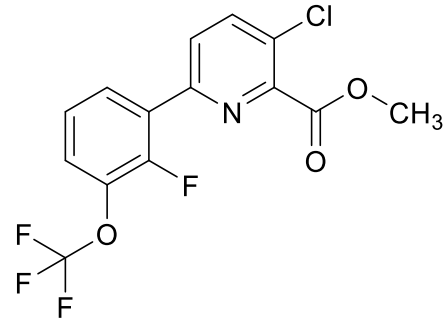
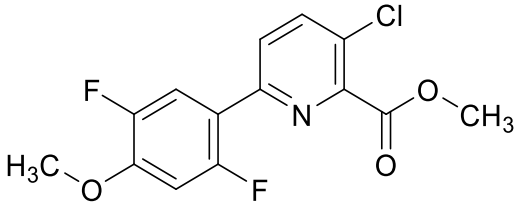
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F268		3-cloro-6-(2,4-difluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2003011853 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	34 mg, 46%
F269		5-cloro-6'-metoxi-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	41 mg, 55%
F270		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2003011853 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	42 mg, 56%
F271		3-cloro-6-(5-cloro-2-fluoro-4-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2003011853 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	38 mg, 51%

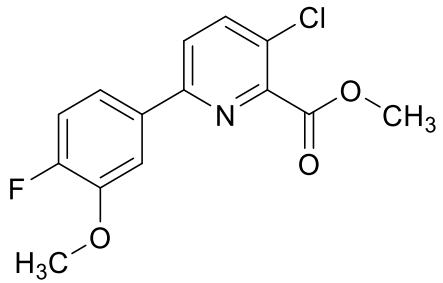
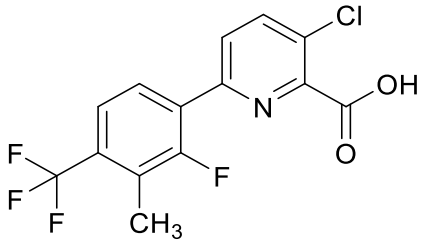
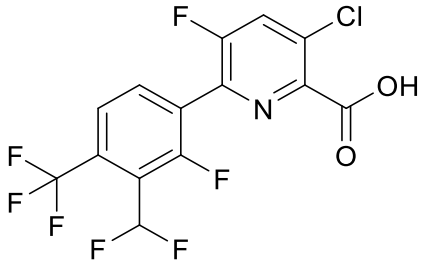
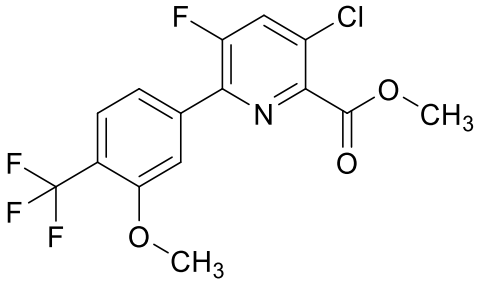
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F272		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	41 mg, 54%
F273		3-cloro-6-(4-cloro-3-(difluorometil)-2-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	44 mg, 58%
F274		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-(fluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 7314849 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	42 mg, 55%
F275		3-cloro-6-(4-(difluorometil)-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 64	Sólido blanco	179 mg, 54%

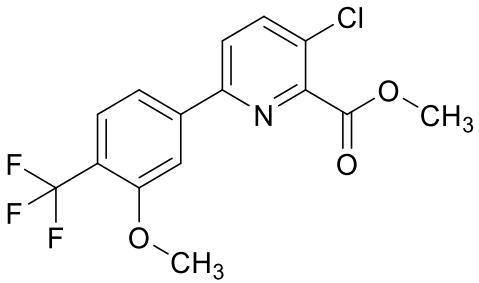
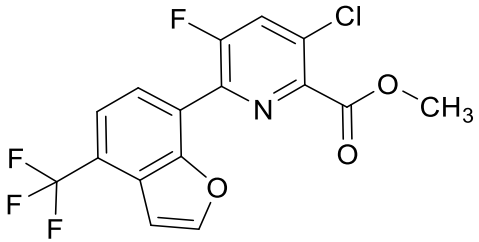
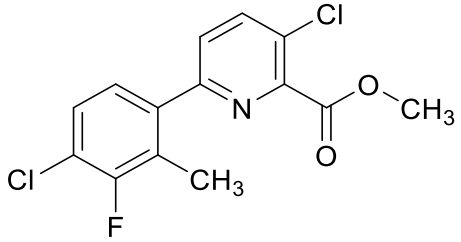
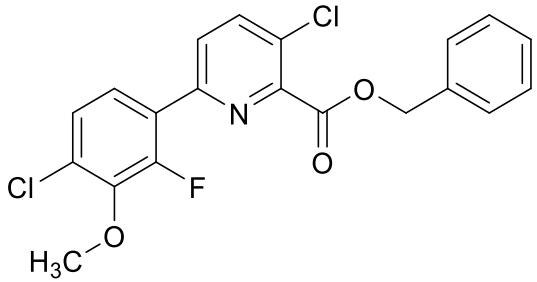
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F276		3-cloro-6-(2,4-dicloro-3-etoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	37 mg, 49%
F277		3-cloro-6-(3-cloro-2-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	39 mg, 52%
F278		3-cloro-6-(4-cloro-3-fluoro-5-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2012080187 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	36 mg, 47%
F279		6-(3-butoxi-4-cloro-2-fluorofenil)-3-cloropicolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	29 mg, 38%

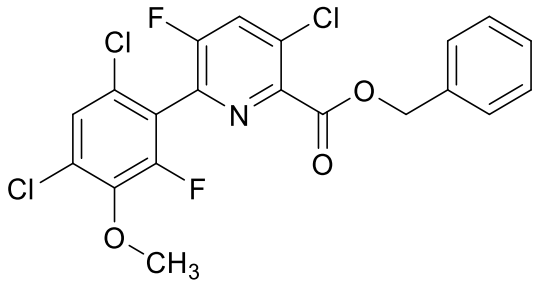
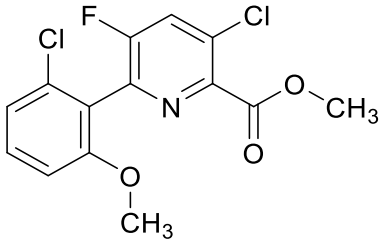
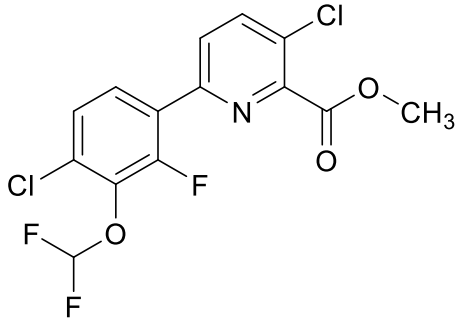
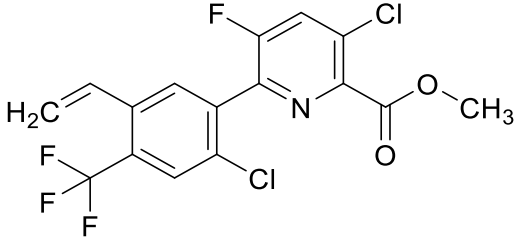
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F280		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de butilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2009029518 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	44 mg, 58%
F281		3-cloro-6-(2,4-dicloro-3-(difluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	27 mg, 35%
F282		3-cloro-6-(2,4-dicloro-3-(1-fluoroetil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	40 mg, 53%
F283		6-(4-bromo-2-fluoro-3-metoxifenil)-3-cloropicolinato de butilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	38 mg, 49%

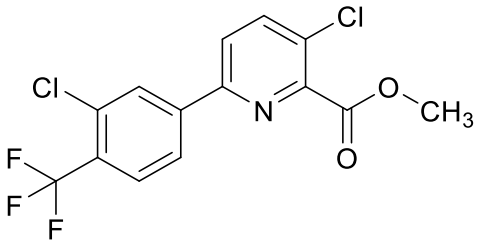
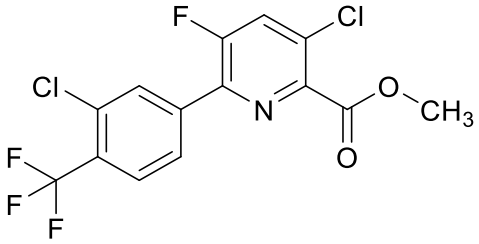
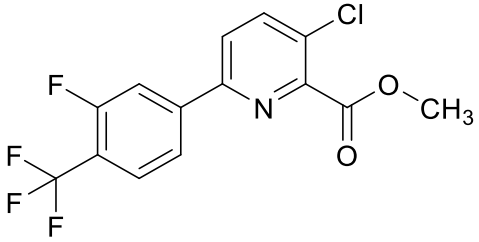
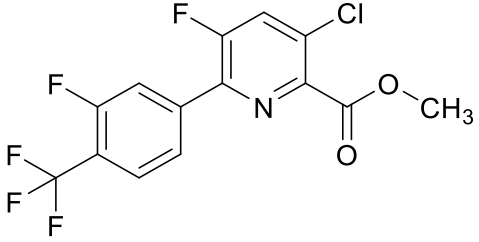
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F284		2',5,6'-tricloro-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20140274703 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	28 mg, 37%
F285		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-(1-fluoropropil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	42 mg, 55%
F286		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de propilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	42 mg, 55%
F287		3-cloro-6-(4-ciclopropil-3-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	39 mg, 52%

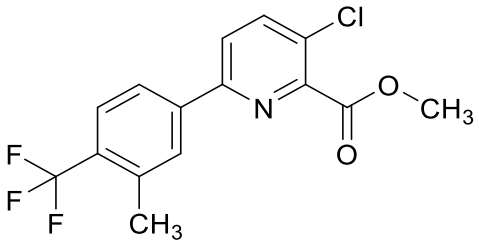
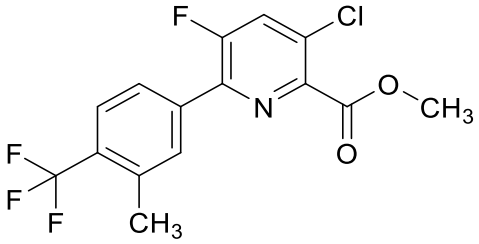
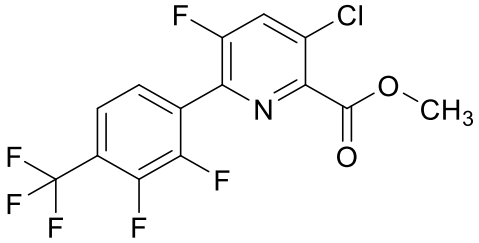
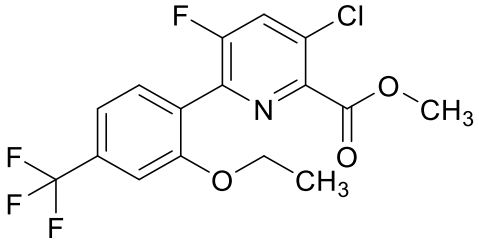
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F288		3-cloro-6-(2-cloro-4-((metilsulfonil)oxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 70	Sólido blanco	293 mg, 90%
F289		3-cloro-6-(2-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	40 mg, 53%
F290		3-cloro-6-(2-fluoro-3-(trifluorometoxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	43 mg, 56%
F291		3-cloro-6-(2,5-difluoro-4-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	37 mg, 49%

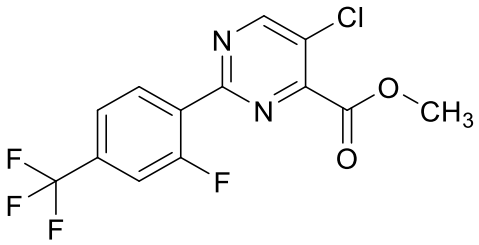
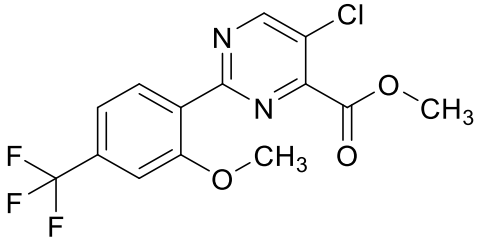
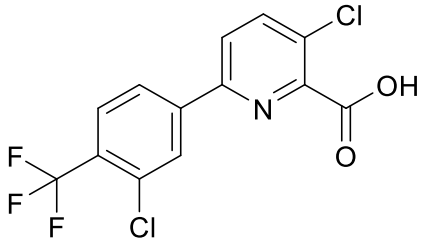
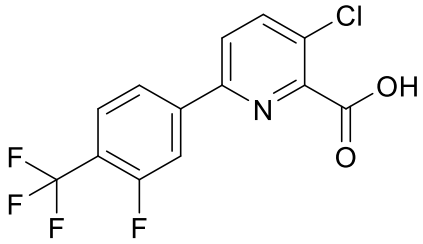
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F292		3-cloro-6-(4-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	34 mg, 45%
F293		Ácido 3-cloro-6-(2-fluoro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 19 usando *terc*-butilnitrito y DMF seguido de la hidrólisis del éster de metilo intermedio **C22** (Ejemplo 27)	Sólido blanco	28 mg, 37%
F294		Ácido 3-cloro-6-(3-(difluorometil)-2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 19 usando **C25** *terc*-butilnitrito y DMF como solvente, tal como se describe en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	12 mg, 16%
F295		3-cloro-5-fluoro-6-(3-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	40 mg, 53%

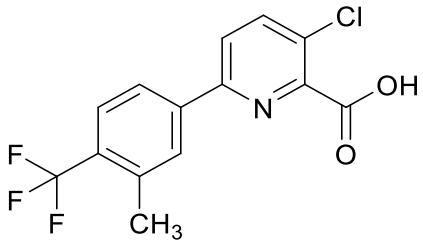
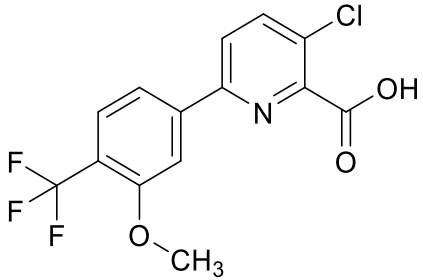
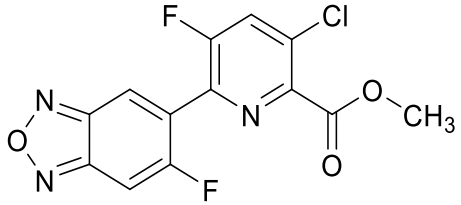
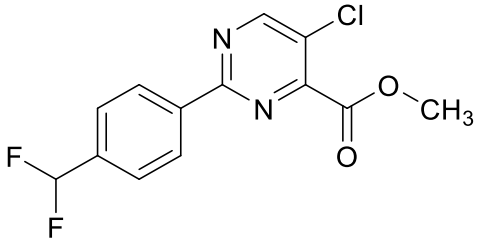
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F296		3-cloro-6-(3-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	42 mg, 55%
F297		3-cloro-5-fluoro-6-(4-(trifluorometil)benzofuran-7-il)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando **C23** *terc*-butilnitrito y DMF como solvente, tal como se describe en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 349	S blanco	17 mg, 22%
F298		3-cloro-6-(4-cloro-3-fluoro-2-metilfenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20140274703 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	46 mg, 62%
F299		3-cloro-6-(4-cloro-2-fluoro-3-metoxifenil)picolinato de bencilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20120190551 y *terc*-butilnitrito y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	44 mg, 57%

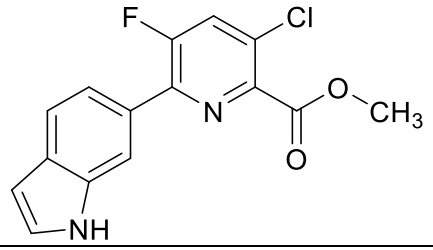
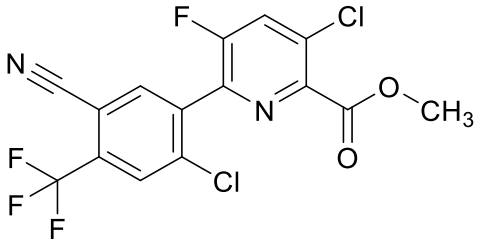
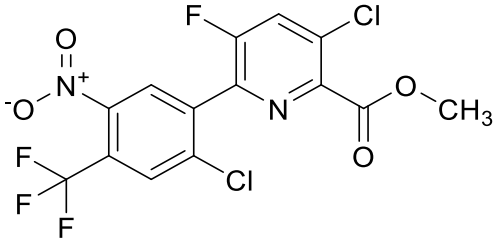
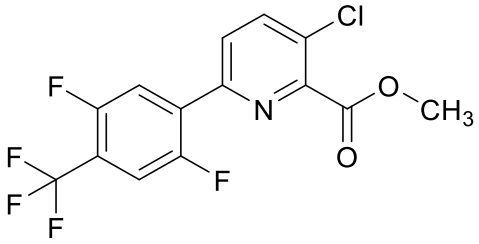
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F300		3-cloro-6-(4,6-dicloro-2-fluoro-3-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de bencilo	Ejemplo 19 usando nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	
F301		3-cloro-6-(2-cloro-6-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 19 usando **C24** *terc*-butilnitrito y DMF como solvente, tal como se describe en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	20 mg, 27%
F302		3-cloro-6-(4-cloro-3-(difluorometoxi)-2-fluorofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en WO 2007082098 y nitrito de *terc*-butilo y DMF como solvente, tal como se describió en *J. Org. Chem*. **1977**, *42*, 3494	Sólido blanco	1,9 mg, 2,6%
F303		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-5-vinilfenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	35 mg, 7,9%

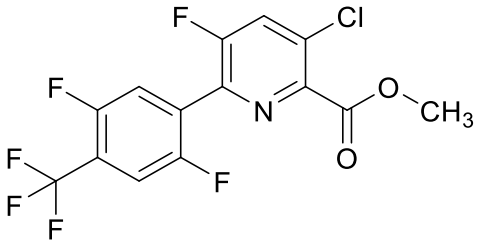
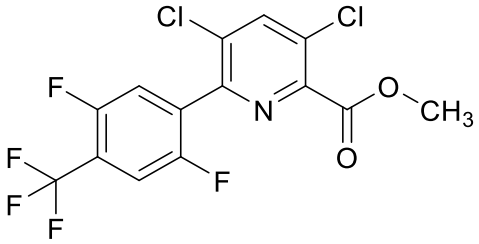
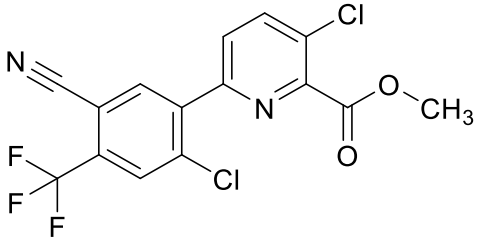
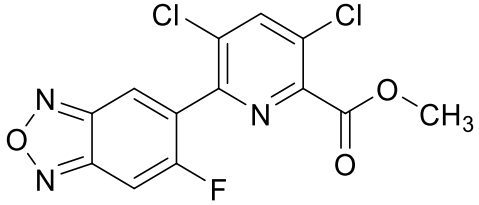
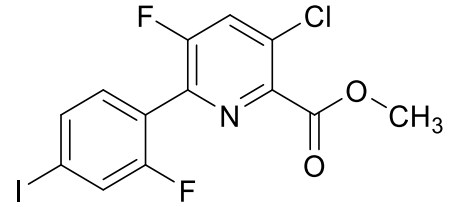
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F304		3-cloro-6-(3-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	267 mg, 76%
F305		3-cloro-6-(3-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	233 mg, 63%
F306		3-cloro-6-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite viscoso transparente	304 mg, 91%
F307		3-cloro-5-fluoro-6-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	242 mg, 69%

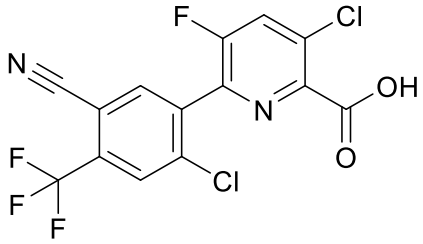
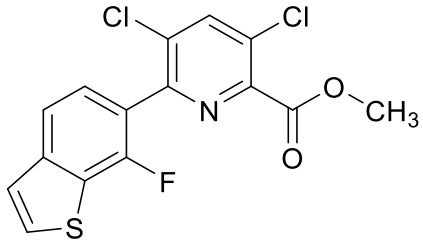
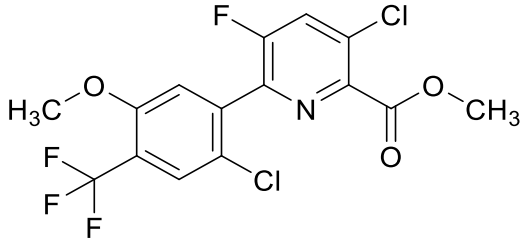
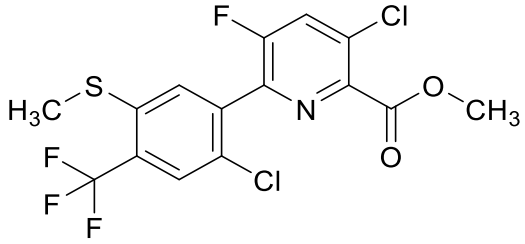
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F308		3-cloro-6-(3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	188 mg, 57%
F309		3-cloro-5-fluoro-6-(3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Aceite viscoso transparente	225 mg, 65%
F310		3-cloro-6-(2,3-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	275 mg, 40%
F311		3-cloro-6-(2-etoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	435 mg, 62%

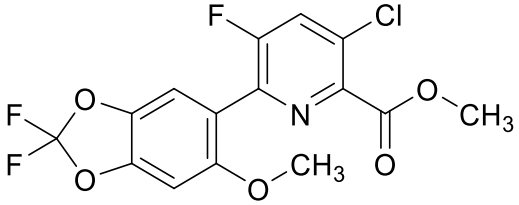
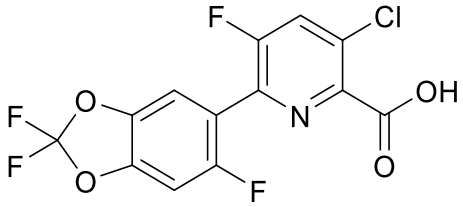
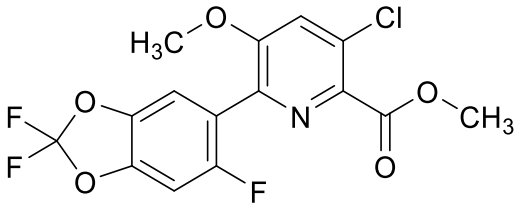
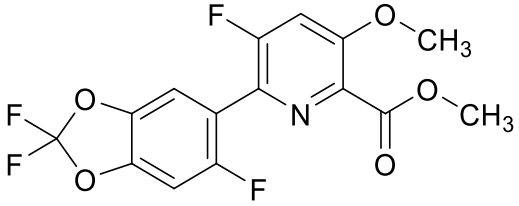
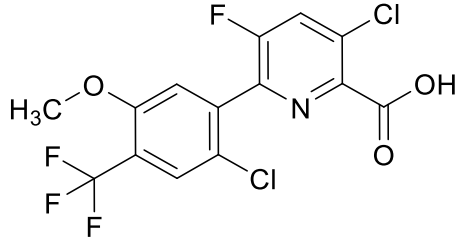
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F312		5-cloro-2-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 63	Aceite anaranjado	130 mg, 20%
F313		5-cloro-2-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 53	Sólido blanco	255 mg, 37%
F314		Ácido 3-cloro-6-(3-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	90 mg, 94%
F315		Ácido 3-cloro-6-(3-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	95 mg, 99%

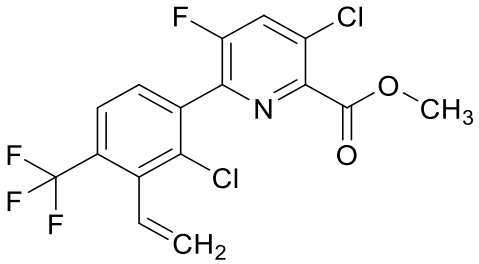
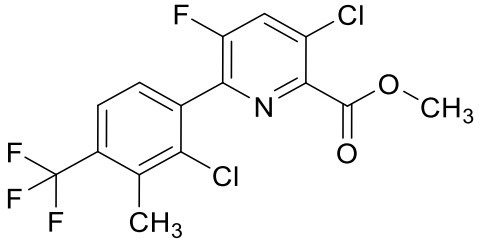
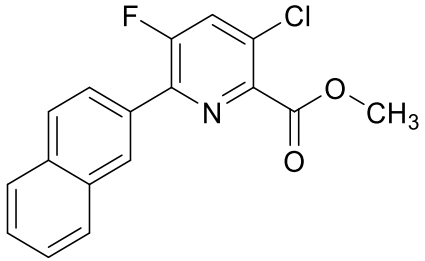
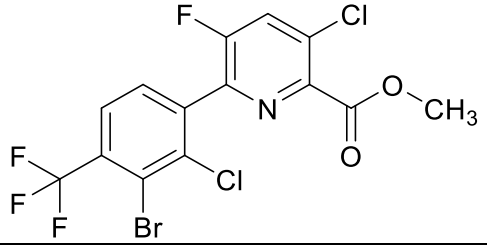
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F316		Ácido 3-cloro-6-(3-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	93 mg, 97%
F317		Ácido 3-cloro-6-(3-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	90 mg, 94%
F318		3-cloro-5-fluoro-6-(6-fluorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	164 mg, 46%
F319		5-cloro-2-(4-(difluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxilato de metilo	Ejemplo 53	Sólido blanco	211 mg, 36%

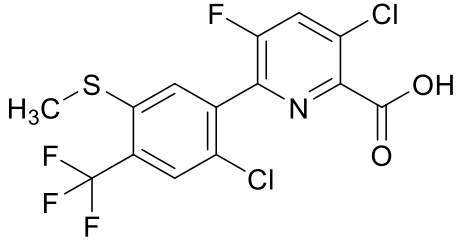
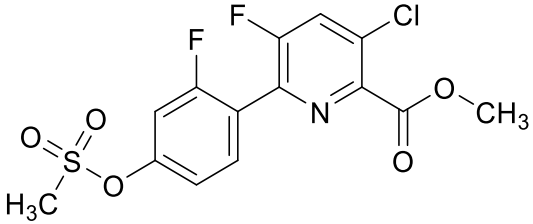
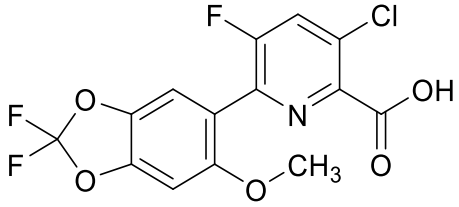
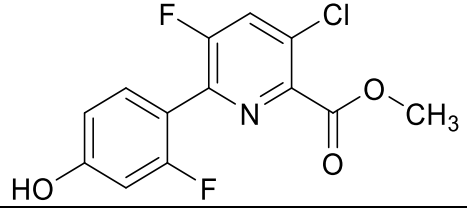
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F320		3-cloro-5-fluoro-6-(1*H*-indol-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	33 mg, 7,6%
F321		3-cloro-6-(2-cloro-5-ciano-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	72 mg, 40%
F322		3-cloro-6-(2-cloro-5-nitro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	36 mg, 6,1%
F323		3-cloro-6-(2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite ámbar	57 mg, 28%

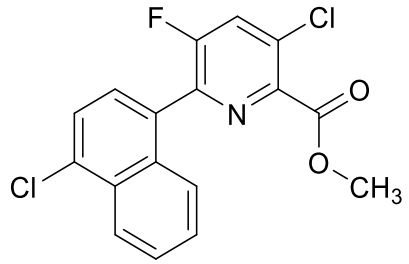
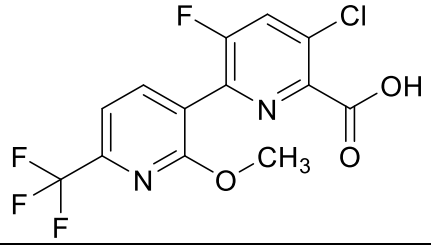
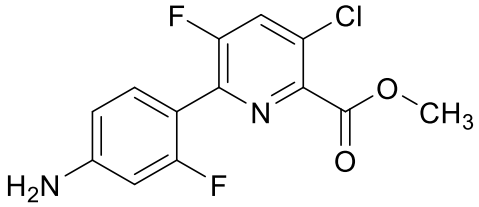
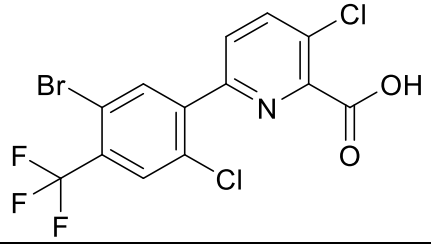
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F324		3-cloro-6-(2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido ámbar	101 mg, 43%
F325		3,5-dicloro-6-(2,5-difluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	62 mg, 26%
F326		3-cloro-6-(2-cloro-5-ciano-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	53 mg, 39%
F327		3,5-dicloro-6-(6-fluorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	25 mg, 7,3%
F328		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-yodofenil)picolinato de metilo	Ejemplo 71	Sólido blanco	320 mg, 46%

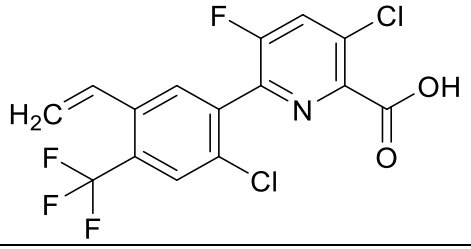
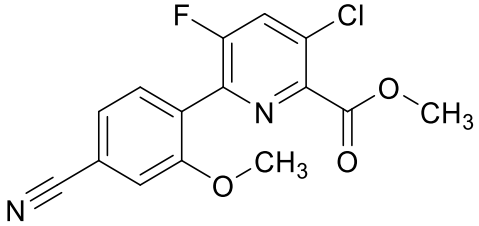
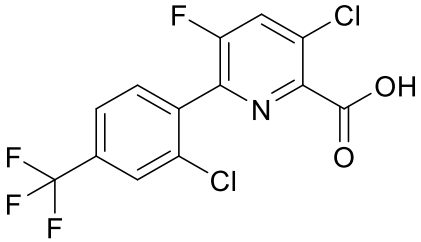
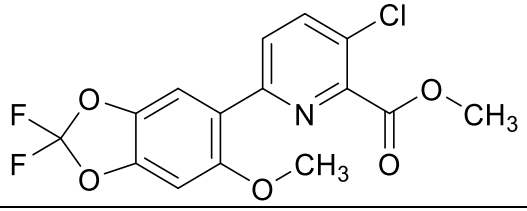
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F329		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-5-ciano-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	38 mg, 94%
F330		3,5-dicloro-6-(7-fluorobenzo[*b*]tiofen-6-il)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	46 mg, 31%
F331		3-cloro-6-(2-cloro-5-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	46 mg, 29%
F332		3-cloro-6-(2-cloro-5-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	25 mg, 22%

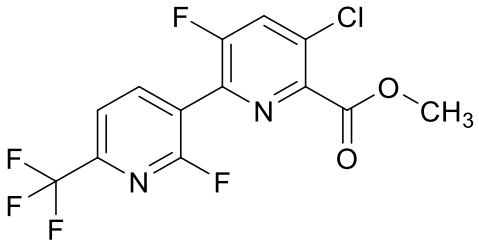
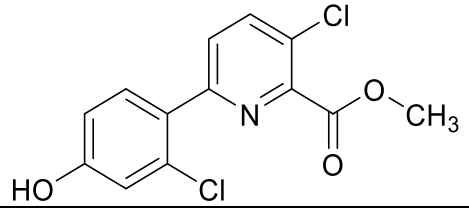
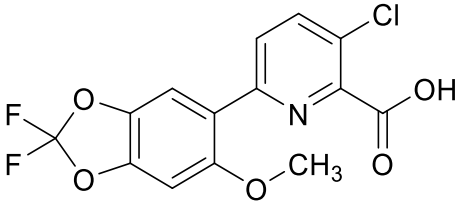
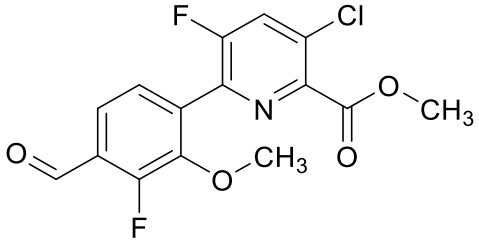
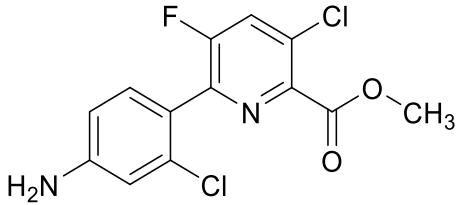
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F333		3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	20 mg, 37%
F334		Ácido 3-cloro-5-fluoro-6-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	66 mg, 69%
F335		3-cloro-5-metoxi-6-(2,2,6-trifluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 17	Sólido blanco	59 mg, 44%
F336		5-fluoro-3-metoxi-6-(2,2,6-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 17	Sólido blanco	9 mg, 7%
F337		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-5-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	13 mg, 80%

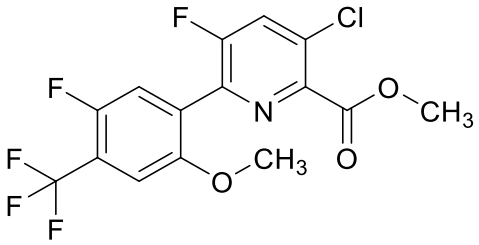
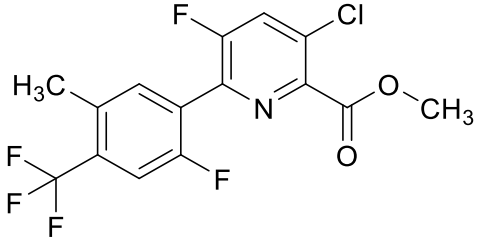
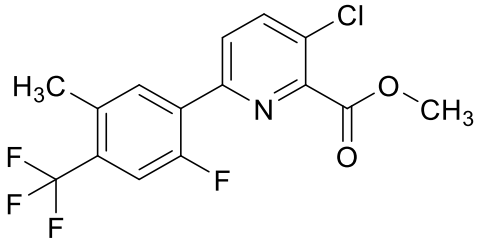
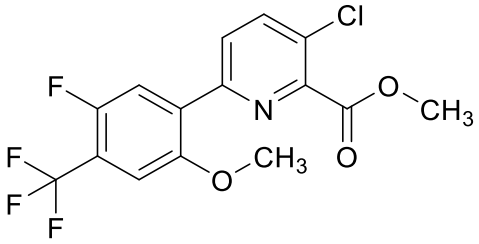
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F338		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-3-vinilfenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 58	Sólido blanco	55 mg, 25%
F339		3-cloro-6-(2-cloro-3-metil-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 57	Aceite viscoso transparente	46 mg, 22%
F340		3-cloro-5-fluoro-6-(naphthalen-2-il)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	292 mg, 67%
F341		6-(3-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	722 mg, 72%

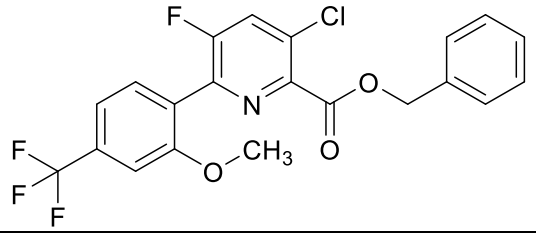
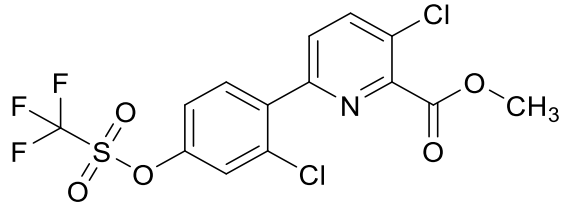
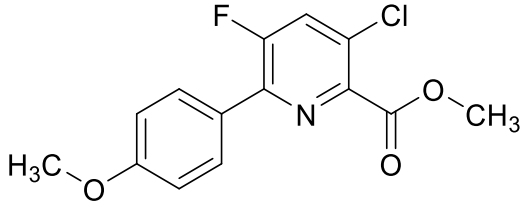
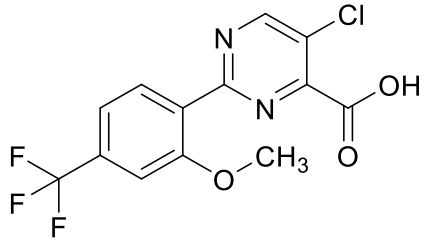
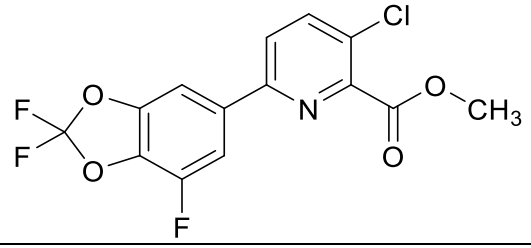
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F342		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-5-(metiltio)-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	14 mg, 92%
F343		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-((metilsulfonil)oxi)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 70	Sólido blanco	144 mg, 74%
F344		Ácido 3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	11 mg, 99%
F345		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-hidroxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	227 mg, 22%

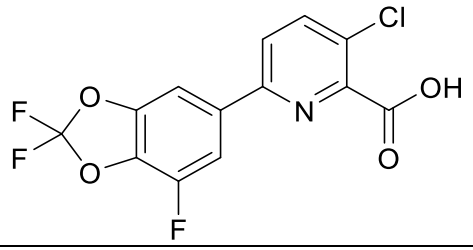
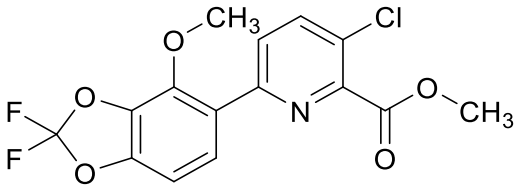
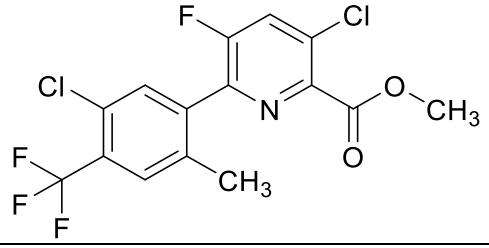
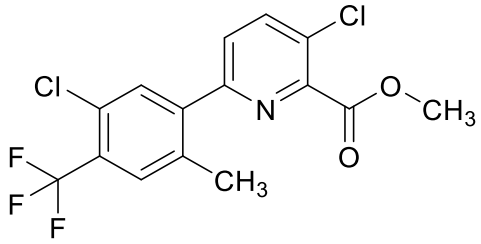
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F346		3-cloro-6-(4-cloronaphthalen-1-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	128 mg, 27%
F347		Ácido 5-cloro-3-fluoro-2'-metoxi-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxílico	Ejemplo 49	Sólido blanco	80 mg, 77%
F348		6-(4-amino-2-fluorofenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido amarillo	555 mg, 43%
F349		Ácido 6-(5-bromo-2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3-cloropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	13 mg, 95%

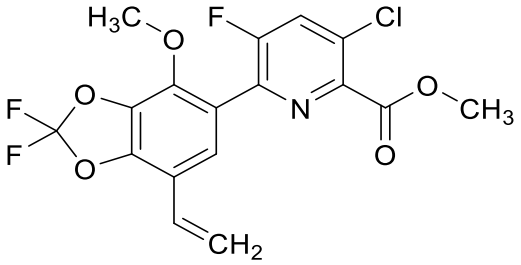
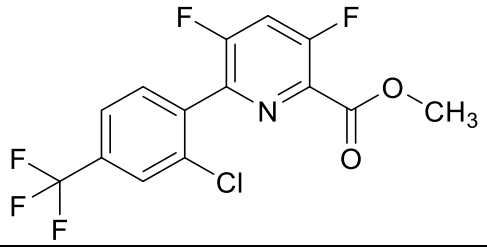
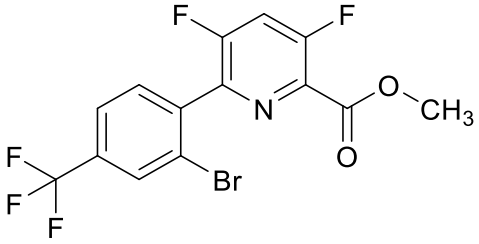
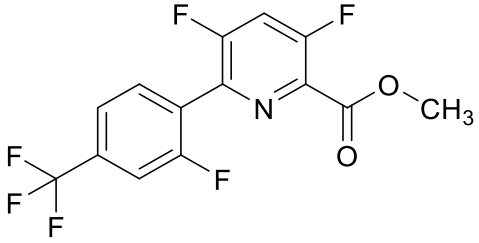
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F350		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)-5-vinilfenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	31 mg, 86%
F351		3-cloro-6-(4-ciano-2-metoxifenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	88 mg, 12%
F352		Ácido 3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolínico	Ejemplo 48	Sólido blanco	81 mg, 84%
F353		3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido amarillo	166 mg, 57%

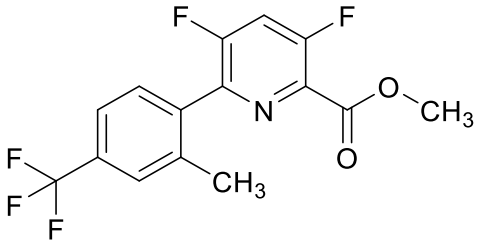
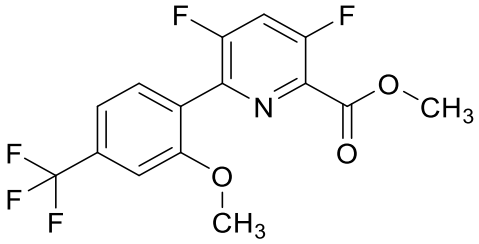
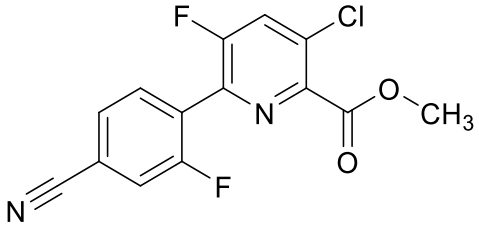
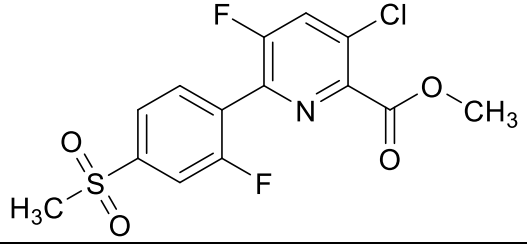
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F354		5-cloro-2',3-difluoro-6'-(trifluorometil)-[2,3'-bipiridina]-6-carboxilato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	276 mg, 14%
F355		3-cloro-6-(2-cloro-4-hidroxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	795 mg, 48%
F356		Ácido 3-cloro-6-(2,2-difluoro-6-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	54 mg, 86%
F357		3-cloro-5-fluoro-6-(3-fluoro-4-formil-2-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	314 mg, 23%
F358		6-(4-amino-2-clorofenil)-3-cloro-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	234 mg, 18%

No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F359		3-cloro-5-fluoro-6-(5-fluoro-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	118 mg, 50%
F360		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-5-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Líquido de color pardo	118 mg, 33%
361		3-cloro-6-(2-fluoro-5-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Aceite de color pardo	90 mg, 26%
F362		3-cloro-6-(5-fluoro-2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	62 mg, 52%

No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F363		3-cloro-5-fluoro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 25	Sólido blanco	215 mg, 70%
F364		3-cloro-6-(2-cloro-4-(((trifluorometil)sulfonil)oxi)fenil)-picolinato de metilo	Ejemplo 69	Sólido blancuzco	243 mg, 47%
F365		3-cloro-5-fluoro-6-(4-metoxifenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	152 mg, 35%
F366		Ácido 5-cloro-2-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)pirimidina-4-carboxílico	Ejemplo 50	Sólido blanco	123 mg, 75%
F367		3-cloro-6-(2,2,7-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20140274701	Sólido blanco	64 mg, 68%

No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F368		Ácido 3-cloro-6-(2,2,7-trifluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolínico	Ejemplo 27	Sólido blanco	31 mg, 44%
F369		3-cloro-6-(2,2-difluoro-4-metoxibenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)picolinato de metilo	Ejemplo 19 usando los materiales de partida descritos en US 20140274701	Sólido blanco	125 mg, 66%
F370		3-cloro-6-(5-cloro-2-metil-4-(trifluorometil)fenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	41 mg, 69%
F371		3-cloro-6-(5-cloro-2-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 51	Sólido blanco	31 mg, 72%

No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F372		3-cloro-6-(2,2-difluoro-4-metoxi-7-vinilbenzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 41	Sólido blanco	20 mg, 41%
F373		6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)-3,5-difluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	179 mg, 64%
F374		6-(2-bromo-4-(trifluorometil)fenil)-3,5-difluoropicolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	166 mg, 53%
F375		3,5-difluoro-6-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	130 mg, 49%

No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F376		3,5-difluoro-6-(2-metil-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	94 mg, 72%
F377		3,5-difluoro-6-(2-metoxi-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 32	Sólido blanco	245 mg, 89%
F378		3-cloro-6-(4-ciano-2-fluorofenil)-5-fluoropicolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blanco	131 mg, 22%
F379		3-cloro-5-fluoro-6-(2-fluoro-4-(metilsulfonil)fenil)picolinato de metilo	Ejemplo 63	Sólido blancuzco	83 mg, 12%

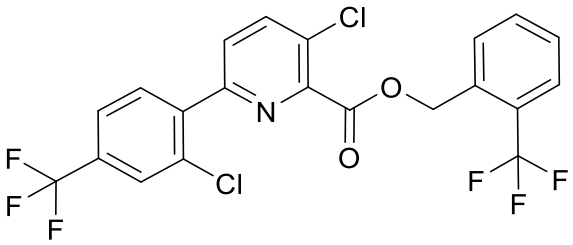
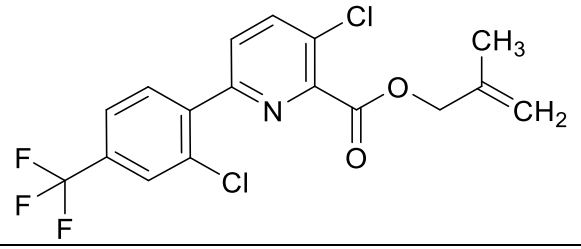
No.	Estructura	Nombre químico	Preparación	Apariencia	Rendimiento (cantidad, %)
F380		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de 2-(trifluorometil)bencilo	Ejemplo 33	Aceite transparente	87 mg, 56%
F381		3-cloro-6-(2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)picolinato de 2-metilallil	Ejemplo 33	Sólido blanco	35 mg, 26%

Tabla 2: Datos analíticos para Compuestos F

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F1		ESIMS *m/z* 326 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,36 (dd, *J* = 1,7, 8,1 Hz, 1H), 4,94 (q, *J* = 6,5 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 1,51 (d, *J* = 6,4 Hz 3H)
F2	70–72	ESIMS *m/z* 346 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,63 – 7,57 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 3,99 (s, 6H)
F3	101–103	ESIMS *m/z* 375 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (s, 1H), 7,82 (d, *J* = 1,2 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H)
F4	74–76	ESIMS *m/z* 374 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 (s, 1H), 7,75 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,65 – 7,60 (m, 1H), 7,55 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,28 (s, 1H)
F5	91–93	ESIMS *m/z* 364 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 – 7,72 (m, 2H), 7,64 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 2,21 (s, 3H)
F6	78–80	ESIMS *m/z* 476 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,40 (d, *J* = 0,7 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68 – 7,61 (m, 1H), 7,45 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H)
F7	148–150	ESIMS *m/z* 396 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,75 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,65 – 7,59 (m, 2H), 7,47 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 2,47 (s, 3H)
F8	97–99	ESIMS *m/z* 351 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,94 (q, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H)
F9	81–83	ESIMS *m/z* 384 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,18 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,85 – 7,74 (m, 2H), 7,66 (dd, *J* = 1,4, 8,1 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H)
F10	158–160	ESIMS *m/z* 340 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (dd, *J* = 1,2, 8,2 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 1,3, 8,2 Hz, 1H), 8,15 – 8,10 (m, 2H), 8,02 (dd, *J* = 1,8, 8,4 Hz, 1H), 4,12 (s, 3H)
F11	153–155	ESIMS *m/z* 375 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,33 (s, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,73 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,12 (s, 3H)
F12	112–114	ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,21 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,97 – 7,82 (m, 2H), 7,50 (dd, *J* = 9,4, 28,3 Hz, 2H), 4,04 (s, 3H)
F13	150–152	ESIMS *m/z* 358 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (dd, *J* = 0,8, 8,4 Hz, 1H), 7,76 (dd, *J* = 0,1, 8,4 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,25 – 7,14 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,77 (td, *J* = 8,0, 12,2 Hz, 1H), 2,26 – 1,74 (m, 1H), 1,74 – 1,59 (m, 1H)
F14	80–82	ESIMS *m/z* 328 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,33 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 5,64 (dq, *J* = 6,4, 47,4 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 1,64 (dd, *J* = 6,4, 23,9 Hz, 3H)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F15	89–91	ESIMS *m/z* 322 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,78 – 7,71 (m, 1H), 7,52 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,15 (t, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,05 (dd, *J* = 1,8, 8,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 1,91 (m, 1H), 1,09 – 0,89 (m, 2H), 0,75 – 0,72 (m, 2H)
F16	83–85	ESIMS *m/z* 340 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,95 – 7,86 (m, 3H), 7,74 – 7,66 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,25 (s, 1H)
F17	95–97	ESIMS *m/z* 384 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,91 (dd, *J* = 3,0, 8,2 Hz, 2H), 7,69 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F18	168–170	ESIMS *m/z* 306 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,65 – 7,58 (m, 2H), 7,48 (dd, *J* = 1,6, 7,9 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,19 (s, 1H)
F19	150–152	ESIMS *m/z* 332 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,82 – 7,68 (m, 2H), 7,64 (m, 1H), 7,51 (dq, *J* = 1,1, 7,8 Hz, 1H), 6,67 (t, *J* = 56,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F20	118–120	ESIMS *m/z* 352 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 – 7,75 (m, 2H), 7,68 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,05 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 1,6, 8,1 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,03 (s, 6H)
F21	109–111	ESIMS *m/z* 339 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,57 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 1,6, 8,2 Hz, 1H), 7,85 (m, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,92 (s, 3H)
F22	130–132	ESIMS *m/z* 310 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 10,03 (s, 1H), 7,99 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,94 – 7,88 (m, 1H), 7,87 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,82 (dd, *J* = 4,4, 8,1 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H)
F23	105–107	ESIMS *m/z* 308 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,40 (dd, *J* = 1,6, 7,9 Hz, 1H), 6,69 (dd, *J* = 10,9, 17,6 Hz, 1H), 5,83 (d, *J* = 17,5 Hz, 1H), 5,38 (d, *J* = 10,8 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F24	98–100	ESIMS *m/z* 341 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 – 8,04 (m, 2H), 8,00 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,95 (m, 2H), 4,04 (s, 3H)
F25	135–137	ESIMS *m/z* 376 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 – 7,79 (m, 2H), 7,72 (d, *J* = 8,05 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,60 – 7,51 (m, 3H), 7,20 – 7,10 (m, 2H), 4,02 (s, 3H)
F26	147–149	ESIMS *m/z* 324 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,96 – 7,86 (m, 2H), 7,78 (dd, *J* = 8,2, 13,3 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H), 2,64 (s, 3H)
F27	140–142	ESIMS *m/z* 362 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,28 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,58 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 1,96 Hz, 1H), 7,55 – 7,49 (m, 2H), 4,01 (s, 3H)
F28	125–127	ESIMS *m/z* 346 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,98 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,37 – 7,31 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,92 (s, 3H)
F29	80–82	ESIMS *m/z* 330 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,53 – 7,47 (m, 3H), 4,01 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F30	70–72	ESIMS *m/z* 396 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (s, 1H), 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,72 – 7,65 (m, 2H), 4,02 (s, 3H)
F31	101–103	ESIMS *m/z* 340 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,84 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 1,6, 8,3 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,59 (s, 1H)
F32	107–109	ESIMS *m/z* 394 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,80 – 7,74 (m, 2H), 7,70 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,65 – 7,61 (m, 1H), 4,02 (s, 3H)
F33	61–63	ESIMS *m/z* 364 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,75 – 7,72 (m, 2H), 7,67 (s, 1H), 7,62 (d, = 8,1 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,53 (s, 3H)
F34	185–187	ESIMS *m/z* 369 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,76 (s, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,45 (s, 1H), 3,96 (s, 3H)
F35	93–95	ESIMS *m/z* 312 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,50 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,49 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,63 Hz, 1H), 7,00 (d, *J* = 2,52 Hz, 1H), 6,91 (dd, *J* = 2,55, 8,63 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,84 (s, 3H)
F36		ESIMS *m/z* 354 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 – 7,82 (m, 1H), 7,77 (dd, *J* = 0,78, 8,41 Hz, 1H), 7,55 (dd, *J* = 0,80, 8,54 Hz, 1H), 7,11 (dd, *J* = 0,78, 2,22 Hz, 1H), 7,00 (m, 1H), 4,02 (s, 3H). 1,39 (s, 9H)
F37	112–114	ESIMS *m/z* 300 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 6,1, 8,5 Hz, 1H), 7,25 – 7,18 (m, 1H), 7,11 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F38	110–112	ESIMS *m/z* 350 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,97 – 7,84 (m, 2H), 7,78 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 1,4 Hz, 2H), 4,03 (s, 3H)
F39	76–78	ESIMS *m/z* 380 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 – 7,73 (m, 2H), 7,65 – 7,59 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 4,03 (s, 3H), 4,00 (s, 3H)
F40	110–112	ESIMS *m/z* 374 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 (s, 1H), 7,78 – 7,74 (m, 2H), 7,63 (dd, *J* = 1,5, 8,1 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,71 (s, 1H)
F41	113–115	ESIMS *m/z* 430 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (s, 1H), 7,77 (d, *J* = 7,0 Hz, 2H), 7,67 – 7,59 (m, 1H), 4,02 (s, 3H)
F42	65–67	ESIMS *m/z* 399 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 1,6, 7,9 Hz, 1H), 7,55 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,69 (s, 3H)
F43	86–88	ESIMS *m/z* 402 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (s, 1H), 7,69 – 7,64 (m, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F44	56–57	ESIMS *m/z* 426 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,29 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,07 – 8,03 (m, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,91 – 7,85 (m, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,51 – 7,46 (m, 2H), 7,44 – 7,32 (m, 3H), 5,45 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,32

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F45	76–77	ESIMS *m/z* 374 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,31 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,09 – 8,05 (m, 1H), 7,99 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,91 – 7,86 (m, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 5,06 (d, *J* = 2,5 Hz, 2H), 3,69 (t, *J* = 2,4 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,32
F46	125–127	ESIMS *m/z* 314 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,43 – 7,27 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 2,30 (s, 3H)
F47	172–174	ESIMS *m/z* 348 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,94 (s, 3H)
F48	110–112	ESIMS *m/z* 330 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,34 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,54 (s, 3H)
F49	88–90	ESIMS *m/z* 310 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,23 (s, 1H), 4,00 (d, *J* = 3,4 Hz, 3H), 2,27 (s, 6H)
F50	160–162	ESIMS *m/z* 341 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (s, 1H), 4,04 (s, 3H)
F51	129–131	ESIMS *m/z* 331 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,39 (s, 3H)
F52	129–131	ESIMS *m/z* 296 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 (d, *J* = 1,9 Hz, 2H), 7,59 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J* = 2,1, 8,2 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 2,62 (s, 3H)
F53	105–107	ESIMS *m/z* 330 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,73 (t, *J* = 1,2 Hz, 3H), 7,62 (dd, *J* = 1,6, 8,2 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 2,64 (s, 3H)
F54		ESIMS *m/z* 427,1 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,64 – 8,60 (m, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,83 – 7,79 (m, 2H), 7,76 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,73 (td, *J* = 7,7, 1,8 Hz, 1H), 7,64 (ddd, *J* = 8,1, 1,8, 0,8 Hz, 1H), 7,53 (dt, *J* = 7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,28 – 7,23 (m, 1H), 5,58 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,91
F55	85–88	ESIMS *m/z* 316 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,19 (dd, *J* = 1,2, 7,8 Hz, 1H), 8,01 – 7,93 (m, 1H), 7,85 (dd, *J* = 1,2, 7,8 Hz, 1H), 7,82 – 7,73 (m, 2H), 7,64 (dd, *J* = 1,6, 8,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F56	125–127	ESIMS *m/z* 316 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,14 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,59 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,50 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J* = 2,0, 8,3 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F57	133–135	ESIMS *m/z* 350 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,19 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,81 – 7,73 (m, 2H), 7,64 (dt, *J* = 1,3, 6,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F58	90–92	ESIMS *m/z* 366 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J* = 1,0, 2,2 Hz, 1H), 7,29 – 7,23 (m, 1H), 4,02 (s, 3H)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F59	140–142	ESIMS *m/z* 307 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,83 – 7,73 (m, 3H), 7,69 – 7,63 (m, 1H), 4,02 (s, 3H)
F60	100–102	ESIMS *m/z* 296 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,29 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 1,5, 7,9 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,38 (s, 3H)
F61	101–103	ESIMS *m/z* 336 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,00 (s, 1H), 8,24 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,08 – 8,03 (m, 1H), 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,89 – 7,82 (m, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,31
F62	106–108	ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,47 (dd, *J* = 0,8, 8,2 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,15 (dd, *J* = 1,9, 8,8 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F63	165–167	ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 8,0, 1H), 7,42 (m, 2H), 4,05 (s, 3H)
F64		ESIMS *m/z* 328 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,70 (dd, *J* = 2,0, 8,4 Hz, 2H), 7,13 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F65	185–187	ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,58 – 7,47 (m, 2H), 4,03 (s, 3H)
F66	113–114	ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,29 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,06 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,88 (ddd, *J* = 8,1, 1,8, 0,7 Hz, 1H), 7,83 (dd, *J* = 8,1, 0,8 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,32
F67		ESIMS *m/z* 348 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,11 (s, 1H), 8,24 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,02 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -47,95
F68		ESIMS *m/z* 363 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (m, 2H), 7,89 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,21 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,01
F69	95–98	ESIMS *m/z* 305 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,47 (s, 1H), 7,92 (dd, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (dd, *J* = 8,3, 7,0 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,31 (t, *J* = 2,8 Hz, 1H), 6,61 (td, *J* = 3,4, 2,1 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -139,06
F70	155–157	ESIMS *m/z* 303 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,23 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,96 (dd, *J* = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 7,79 (td, *J* = 8,2, 7,6, 2,1 Hz, 1H), 7,60 (ddd, *J* = 8,7, 6,8, 1,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -138,52, -138,57, -138,98, -139,04
F71	150–152	ESIMS *m/z* 319 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (m, 2H), 7,83 (m, 1H), 7,30 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -137,83, -137,88, -138,60, -138,65
F72	197–200	ESIMS *m/z* 296 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,67 – 7,55 (m, 2H), 7,54 – 7,38 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 4,22 (s, 3H), 3,94 (s, 2H)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F73	162–163	ESIMS *m/z* 368 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 7,52 (br d, *J* = 8 Hz, 1H), 7,38 (br t, *J* = 8 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H)
F74	130–133	ESIMS *m/z* 382 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,31 (dd, *J* = 8, 1 Hz, 1H), 7,25 (dd, *J* = 8, 6 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 4,00 (d, *J* = 1,5 Hz, 3H)
F75	141–144	ESIMS *m/z* 350 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 8,22 (d, *J* = 1 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 9, 8 Hz, 1H), 7,50 (dd, *J* = 9, 2 Hz, 1H), 3,95 (d, *J* = 1 Hz, 3H)
F76	97–99	ESIMS *m/z* 364 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (d, *J* = 1 Hz, 1H), 7,71 (dd, *J* = 9, 8 Hz, 1H), 7,27 (dd, *J* = 9, 2 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 4,00 (d, *J* = 1 Hz, 3H)
F77	85–86	ESIMS *m/z* 369 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (dd, *J* = 8,6, 7,9 Hz, 1H), 7,28 – 7,21 (m, 2H), 6,09 (s, 2H), 4,46 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 4,23 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 3,98 (d, *J* = 1,0 Hz, 3H), 1,54 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H), 1,48 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H)
F78		ESIMS *m/z* 316 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,02 (s, 1H), 8,20 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,94 (dd, *J* = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 7,65 (t, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 4,15 – 3,81 (m, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -131,57
F79		EIMS *m/z* 426,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,75 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,66 – 8,56 (m, 1H), 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,85 – 7,74 (m, 4H), 7,63 (dd, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,33 (dd, *J* = 7,9, 4,8 Hz, 1H), 5,48 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,95
F80	115–116	ESIMS *m/z* 316 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,57 (s, 1H), 8,20 – 8,00 (m, 2H), 7,65 – 7,49 (m, 2H), 3,97 (s, 3H)
F81		EIMS *m/z* 426,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,66 – 8,60 (m, 2H), 7,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,86 – 7,75 (m, 3H), 7,69 – 7,62 (m, 1H), 7,41 – 7,36 (m, 2H), 5,47 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,93
F82	60–63	ESIMS *m/z* 282 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,21 (s, 2H), 8,15 – 8,09 (m, 2H), 7,62 – 7,56 (m, 2H), 3,95 (s, 3H)
F83	149–156	ESIMS *m/z* 327 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,54 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,18 (dd, *J* = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,79, 151,46, 148,43, 148,37, 139,64, 137,08, 132,42, 131,01, 130,30, 128,26, 123,88, 122,52, 53,16
F84		ESIMS *m/z* 337 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,83 (s, 1H), 9,12 (s, 1H), 8,28 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,84 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,2, 153,0, 142,4, 142,0, 139,3, 133,2, 132,5, 132,2, 126,3, 125,6, 125,1, 122,4

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F85		ESIMS *m/z* 310 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,82 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,77 (dd, *J* = 8,5, 1,9 Hz, 1H), 7,56 (dd, *J* = 8,3, 7,2 Hz, 1H), 6,76 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 6,10 (s, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 165,09, 151,30 (d, *J* = 5,1 Hz), 151,07 (d, *J* = 2,3 Hz), 147,66, 145,06 (d, *J* = 250,7 Hz), 138,84, 134,94 (d, *J* = 13,9 Hz), 128,78, 126,18 (d, *J* = 10,1 Hz), 124,29 (d, *J* = 1,6 Hz), 120,92 (d, *J* = 8,6 Hz), 105,24 (d, *J* = 3,4 Hz), 102,87, 53,00; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -142,39 (dd, *J* = 7,2, 2,1 Hz)
F86		EIMS *m/z* 316,1	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,40 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H)
F87		ESIMS *m/z* 333 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13,58 (s, 1H), 9,23 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,54 (dd, *J* = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 165,6, 155,8, 150,6, 146,6, 146,3, 140,8, 140,3, 138,9, 135,2, 131,1, 122,7, 120,8, 57,6
F88		ESIMS *m/z* 384 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,97 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,68 (s, 2H), 7,42 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,46, 151,98, 147,92, 139,90, 139,36, 135,70, 132,98 (q, *J* = 34,2 Hz), 130,95, 127,61, 125,36 (q, *J* = 3,7 Hz), 122,38 (q, *J* = 273,3 Hz), 53,28; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,17
F89		ESIMS *m/z* 368 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,12 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,91 – 7,81 (m, 4H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 165,5, 152,8, 148,0, 140,4, 139,5, 136,2, 131,6, 131,3, 128,5, 128,4, 124,9
F90		ESIMS *m/z* 383 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,83 – 7,76 (m, 2H), 7,71 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,66 (dd, *J* = 8,1, 1,7 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,7, 153,3, 147,9, 139,5, 138,5, 137,2, 134,6, 132,9, 132,6, 130,7, 130,3, 127,6, 127,4, 126,7, 53,1
F91		ESIMS *m/z* 366 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (dd, *J* = 8,4, 1,6 Hz, 2H), 7,77 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,68 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,0, 158,6, 155,9, 143,7 (d, *J* = 5,0 Hz), 142,8 (d, *J* = 11,0 Hz), 136,2, 135,8 (d, *J* = 5,9 Hz), 130,8 (d, *J* = 4,7 Hz), 129,74 (d, *J* = 6,2 Hz), 127,9, 126,9, 126,8, 126,5, 53,1
F92		ESIMS *m/z* 335 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,33 (s, 1H), 8,51 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,8, 158,8, 156,1, 149,8 (d, *J* = 8,9 Hz), 144,3 (d, *J* = 5,1 Hz), 139,9 (d, *J* = 11,9 Hz), 137,5 (d, *J* = 5,4 Hz), 132,0 (dd, *J* = 32,1, 5,5 Hz), 127,3, 127,03, 120,3 (d, *J* = 3,0 Hz), 53,2

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F93		ESIMS *m/z* 334 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 – 8,07 (m, 2H), 7,75 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,69 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,1, 158,6, 155,9, 143,7 (d, *J* = 4,9 Hz), 142,7 (d, *J* = 11,3 Hz), 136,8 (d, *J* = 5,9 Hz), 130,9 (d, *J* = 4,7 Hz), 129,2, 129,2, 127,0, 126,8, 125,6 (q, *J* = 3,8 Hz), 53,1
F94		ESIMS *m/z* 334 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,02 – 7,97 (m, 2H), 7,96 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,84 – 7,79 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,3, 153,1, 142,4, 142,0, 138,3, 136,7, 133,1, 130,9, 127,9, 127,1, 127,1, 125,5
F95		ESIMS *m/z* 303 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9,44 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,74 (dd, *J* = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 8,34 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 8,28 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,07 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H) ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 166,2, 150,9, 150,2, 148,9, 140,3, 136,9, 135,9, 128,7, 124,5, 123,4, 121,4, 120,7
F96		ESIMS *m/z* 336 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,12 (s, 1H), 7,84 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 152,4, 142,5, 138,6, 134,7, 133,1, 132,2, 131,9, 129,7, 125,5, 125,1, 122,4
F97		ESIMS *m/z* 348 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,88 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 4,04 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,0, 153,9, 148,1, 139,6, 139,3, 136,6, 131,0, 129,7, 128,0, 126,0, 123,0, 53,0
F98		ESIMS *m/z* 382 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,98 (s, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,1, 153,0, 145,7, 140,1, 138,6, 135,9, 132,2, 131,0, 130,6, 130,1, 127,9, 126,0, 126,0, 53,2
F99		ESIMS *m/z* 351 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,13 – 9,09 (m, 1H), 8,27 (dd, *J* = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,84 – 7,76 (m, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,8, 150,4, 150,1, 146,2, 140,3, 138,4, 136,1, 134,9, 132,5, 131,0, 120,0 (q, *J* = 2,5 Hz), 53,3
F100	80–81	ESIMS *m/z* 392 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 – 7,79 (m, 2H), 7,72 (dd, *J* = 8,6, 1,6 Hz, 2H), 7,63 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -116,13
F101		ESIMS *m/z* 351 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,86 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 8,09 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,98 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,39

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F102	58–61	ESIMS *m/z* 368 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,00 (s, 1H), 7,76 – 7,59 (m, 3H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,49, -61,52, -113,63, -113,66
F103	85–86	ESIMS *m/z* 384 ([M+Na]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,00 (s, 1H), 7,76 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,65 (ddd, *J* = 8,0, 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,55 – 7,48 (m, 1H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,98
F104		ESIMS *m/z* 347 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,74 (s, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,69 – 7,54 (m, 1H), 4,10 (s, 3H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,94
F105		ESIMS *m/z* 351 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,01 (s, 1H), 8,00 – 7,88 (m, 1H), 7,86 – 7,74 (m, 1H), 7,74 – 7,58 (m, 1H), 4,06 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,06
F106	133–134	ESIMS *m/z* 351 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (s, 1H), 7,91 – 7,83 (m, 2H), 7,80 – 7,69 (m, 2H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ 61,26
F107	141–142	ESIMS *m/z* 368 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,55 (d, *J* = 9,0 Hz, 1H), 8,12 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,93 (dd, *J* = 8,2, 1,8 Hz, 1H), 7,84 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 3,92 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,40, -114,46
F108	90–91	ESIMS *m/z* 384 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (s, 1H), 7,82 – 7,72 (m, 2H), 7,64 (ddd, *J* = 8,0, 1,8, 0,8 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,01
F109	127–128	EIMS *m/z* 368	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 – 7,78 (m, 1H), 7,78 – 7,75 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,67 – 7,62 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,02, -100,76
F110	72–73	ESIMS *m/z* 352 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 – 7,88 (m, 3H), 7,53 – 7,44 (m, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,21, -61,25, -138,28, -138,31, -138,33, -138,35, -138,36, -138,38, -138,40, -138,43, -139,96, -140,01
F111		ESIMS *m/z* 332 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,01 (s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,73 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 8,1, 1,7 Hz, 1H), 2,03 (t, *J* = 19,0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -85,10
F112		ESIMS *m/z* 346 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,53 – 7,47 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 1,93 (t, *J* = 18,1 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -88,63

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F113		EIMS *m/z* 333,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (dd, *J* = 8,7, 3,5 Hz, 1H), 7,80 – 7,74 (m, 2H), 7,71 – 7,60 (m, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,94, -118,77
F114	114–116	ESIMS *m/z* 317 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,27 (d, *J* = 2,08 Hz, 1H), 8,55 (dd, *J* = 2,13, 8,23 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,44 Hz, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,43 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,33 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H)
F115	93–95	ESIMS *m/z* 332 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,97 (s, 1H), 7,80 (dd, *J* = 8,6, 7,5 Hz, 1H), 7,33 – 7,27 (m, 1H), 4,08 (s, 3H), 4,05 (d, *J* = 1,1 Hz, 3H)
F116		ESIMS *m/z* 494 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,84 – 7,77 (m, 2H), 7,76 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,64 (dd, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,52 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,30 – 7,25 (m, 1H), 5,53 (s, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,93
F117		ESIMS *m/z* 475,2 ($[M-F]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,81 – 7,74 (m, 4H), 7,64 (ddd, *J* = 13,8, 11,2, 7,5 Hz, 2H), 7,52 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 5,51 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,68, -62,92
F118		ESIMS *m/z* 375 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,98 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F119		ESIMS *m/z* 412,1 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 2,1 Hz, 2H), 7,72 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,12 (s, 3H)
F120		ESIMS *m/z* 412,1 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 2,1 Hz, 2H), 7,72 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,12 (s, 3H)
F121	166–169	ESIMS *m/z* 395,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,77 – 7,68 (m, 2H), 7,64 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,56 – 2,25 (s, 3H)
F122	166–169	ESIMS *m/z* 396,0 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,41 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,36 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,42 (s, 3H)
F123		ESIMS *m/z* 392 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,11 – 7,06 (m, 2H), 7,06 – 7,01 (m, 3H), 6,96 (dd, *J* = 8,6, 2,5 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,95, 159,43 (d, *J* = 243,3 Hz), 159,16, 154,13, 151,56 (d, *J* = 2,7 Hz), 147,55, 138,31, 133,10, 132,95, 131,80, 129,42, 127,51, 121,34 (d, *J* = 8,3 Hz), 119,09, 116,71, 116,70 (d, *J* = 23,5 Hz), 53,07; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -118,29

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F124		EIMS *m/z* 361	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -50,00
F125		ESIMS *m/z* 307 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,21 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,00 (dd, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H)
F126		ESIMS *m/z* 348 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,47 (s, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -48,12
F127		ESIMS *m/z* 403 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,12 (s, 1H), 7,85 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -41,73
F128			^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (dd, *J* = 1,7, 1,0 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,19 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,92, 48,37, 148,35, 147,75, 139,03, 129,67, 126,75, 126,66, 117,42, 117,40, 116,99, 116,77, 53,07; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -124,83
F129		ESIMS *m/z* 313,01 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,34 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 8,18 – 8,13 (m, 2H), 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 4,03 (d, *J* = 2,3 Hz, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 165,00, 159,42, 150,53, 147,64, 145,89, 139,17, 138,62, 129,43, 127,00, 125,07, 121,67, 54,14, 53,04
F130		ESIMS *m/z* 417 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (s, 1H), 7,80 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,67 (dd, *J* = 8,0, 1,7 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -41,90
F131		ESIMS *m/z* 387 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (s, 1H), 7,84 (dd, *J* = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 8,1, 1,7 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 160,38, 159,57, 156,87, 142,11, 141,94, 136,90, 135,16 (d, *J* = 5,7 Hz), 134,29, 134,01 (d, *J* = 4,4 Hz), 132,00 (d, *J* = 1,8 Hz), 128,83, 128,61, 128,43, 127,60
F132		ESIMS *m/z* 318 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (dd, *J* = 8,7, 3,5 Hz, 1H), 7,87 – 7,82 (m, 2H), 7,80 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,71 (dd, *J* = 8,1, 1,7 Hz, 1H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -60,43, -116,60, -116,60, -116,62, -116,62
F133		ESIMS *m/z* 303 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,42 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H), 8,13 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 4,9 Hz, 1H)
F134	155,2–163,3	EIMS *m/z* 298	^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4) δ 8,28 (d, *J* = 2,6 Hz, 1H), 8,17 – 8,05 (m, 2H), 7,90 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F135		ESIMS *m/z* 401 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 8,0, 1,8 Hz, 1H), 7,54 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,82, 158,25, 155,57, 143,63 (d, *J* = 5,0 Hz), 142,83 (d, *J* = 16,1 Hz), 136,68, 135,45 (d, *J* = 4,7 Hz), 134,38, 132,37, 132,25 (d, *J* = 4,8 Hz), 127,75 – 127,49 (m), 126,51, 126,29, 53,26
F136	94–97	ESIMS *m/z* 364 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, *J* = 8,6, 7,0 Hz, 2H), 7,48 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,57 (s, 3H)
F137	87–90	ESIMS *m/z* 376 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,57 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 6,84 – 6,69 (m, 1H), 5,70 (d, *J* = 11,5 Hz, 1H), 5,48 (d, *J* = 17,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F138	144–147	ESIMS *m/z* 428 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,39 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,04 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,96 (d, *J* = 8,74 Hz, 1H), 7,52 (d, *J* = 9,5 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,31 (s, 3H)
F139	170–173	ESIMS *m/z* 428 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,97 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,37 (s, 3H)
F140	103–107	ESIMS *m/z* 430 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,70 (dd, *J* = 8,1, 5,7 Hz, 2H), 7,63 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H)
F141	104–107	ESIMS *m/z* 407 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,30 – 8,26 (m, 1H), 7,91 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 4,2 Hz, 2H), 7,70 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 4,01 (s, 6H)
F142	78–81	ESIMS *m/z* 420 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,70 (dd, *J* = 8,6, 1,4 Hz, 2H), 7,56 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,03 (s, 6H)
F143	169–172	ESIMS *m/z* 375 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,30 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,08 – 7,96 (m, 2H), 4,04 (s, 3H)
F144		EIMS *m/z* 325	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (dd, *J* = 1,7, 1,0 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,19 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,92, 154,93, 149,99, 148,35, 147,75, 139,03,129,67, 126,75, 126,66, 117,42, 117,40, 116,99, 116,77, 53,07
F145		ESIMS *m/z* 325 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (s, 1H), 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,53 (dd, *J* = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,83, 154,04, 148,35, 147,56, 138,49, 138,03, 134,41, 132,64, 132,11, 129,98, 128,29, 127,61, 125,73, 53,14

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F146		ESIMS *m/z* 359 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,21 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,94 (dd, *J* = 8,2, 2,0 Hz, 1H), 7,88 – 7,82 (m, 2H), 7,79 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,61 (s, 1H), 3,93 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 169,39, 165,06, 155,36, 147,70, 140,85, 139,40, 138,40, 131,55, 129,72, 129,40, 128,43, 127,08, 126,78 (d, *J* = 3,7 Hz), 125,05 (d, *J* = 3,9 Hz), 122,91, 53,35
F147		ESIMS *m/z* 394 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,50 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 8,14 – 8,08 (m, 1H), 8,02 – 7,97 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 3,89 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6) δ 167,68, 164,36, 155,59, 144,90, 140,68, 139,00 (d, *J* = 4,3 Hz), 136,79, 132,89, 131,96, 128,83
F148		ESIMS *m/z* 309,9 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (500 MHz, Methanol-d_4) δ 8,02 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 6,09 (s, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, Methanol-d_4) δ 166,40, 154,54, 149,21, 148,66, 147,31, 138,45, 130,47, 128,10, 127,51, 124,20, 110,32, 109,63, 102,46
F149		ESIMS *m/z* 325 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,50 (dd, *J* = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 7,43 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,89 (s, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,22, 154,69, 150,92, 147,84, 139,05, 136,67, 131,09, 129,88, 128,87, 122,80, 121,52, 118,68, 52,95, 43,69
F150		ESIMS *m/z* 343,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,65 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 6,92 (d, *J* = 13,5 Hz, 2H), 6,05 (s, 2H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -112,19
F151		ESIMS *m/z* 427,8 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (s, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,1 Hz, 2H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,09
F152		ESIMS *m/z* 445,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 – 7,83 (m, 1H), 7,81 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,74 (dt, *J* = 8,2, 1,8 Hz, 1H), 4,12 – 3,86 (m, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,21, -112,32
F153		ESIMS *m/z* 380 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,23 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,69, -112,24, -112,26
F154		ESIMS *m/z* 395,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (s, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,09 (s, 1H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,48, -49,81
F155		ESIMS *m/z* 359,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,05 (s, 2H), 3,99 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,07, 153,41, 149,18, 146,82, 145,08, 139,22, 134,40, 130,52, 128,63, 125,75, 110,03, 110,01, 102,21, 53,28

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F156		ESIMS *m/z* 368 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,29 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 8,12 (s, 2H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -61,38
F157	86–89	ESIMS *m/z* 349 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,28 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,16 (dd, *J* = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,55 (t, *J* = 72,9 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -81,49, -81,65
F158		ESIMS *m/z* 352 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,59 – 7,55 (m, 1H), 7,49 – 7,44 (m, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,01, -111,12, -111,14, -111,16, -111,20, -111,22, -111,23, -113,59, -113,61, -113,66, -113,68
F159	128–130	ESIMS *m/z* 360 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (dd, *J* = 8,8, 1,5 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 7,45 – 7,39 (m, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,18 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,47, -116,49
F160		ESIMS *m/z* 336 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,12 (s, 1H), 8,46 (d, *J* = 9,3 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 7,4 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -61,36, -112,22, -112,30, -116,13, -116,21
F161	105–107	ESIMS *m/z* 362 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,60 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 6,86 – 6,80 (m, 1H), 6,74 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 6,56 (t, *J* = 73,6 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,81 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -80,84, -81,00, -112,41, -112,43
F162		ESIMS *m/z* 382,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9,79 (s, 1H), 8,16 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,05 (dd, *J* = 1,7, 0,8 Hz, 1H), 8,04 – 8,01 (m, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,27
F163	79–81	ESIMS *m/z* 364 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 – 7,98 (m, 2H), 7,62 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 7,08 – 7,02 (m, 2H), 4,42 (q, *J* = 8,1 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -73,83, -73,85, -73,87, -116,74, -116,76
F164		ESIMS *m/z* 335 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,98 (br s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,19 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,07 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,42
F165	88–90	ESIMS *m/z* 332 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (dd, *J* = 8,9, 1,5 Hz, 2H), 7,65 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,23 (d, *J* = 8,8 Hz, 2H), 6,58 (t, *J* = 73,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -81,13, -81,28, -116,65, -116,68

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F166	108–110	ESIMS *m/z* 364 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,63 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,56 (dd, *J* = 7,7, 1,0 Hz, 1H), 7,38 – 7,33 (m, 1H), 7,22 – 7,18 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,87 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,84, -62,84, -112,46, -112,48
F167	80–82	ESIMS *m/z* 335 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,82 (t, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,04 (dd, *J* = 8,6, 1,5 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,74 (dd, *J* = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -66,59, -66,61, -68,09
F168	107–109	ESIMS *m/z* 291 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,14 (dd, *J* = 8,5, 1,4 Hz, 2H), 7,79 (d, *J* = 8,5 Hz, 2H), 7,71 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -115,94, -115,96
F169	132–134	ESIMS *m/z* 344 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,22 – 8,18 (m, 2H), 8,07 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 7,72 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,09 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,04, -116,07
F170	106–108	ESIMS *m/z* 348 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 9,4 Hz, 2H), 7,49 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,33 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,87, -114,90, -114,91
F171		ESIMS *m/z* 371 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,81 (dd, *J* = 8,6, 2,1 Hz, 1H), 7,72 (dd, *J* = 8,5, 7,9 Hz, 1H), 7,30 (dd, *J* = 8,6, 1,5 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,19 (qd, *J* = 7,2, 1,5 Hz, 4H), 1,03 (td, *J* = 7,2, 0,8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,97, 160,24 (d, *J* = 254,4 Hz), 150,84, 147,87, 138,75, 137,80 (d, *J* = 6,0 Hz), 135,39 (d, *J* = 15,0 Hz), 129,30, 127,08 (d, *J* = 3,9 Hz), 126,82 (d, *J* = 10,8 Hz), 125,88 (d, *J* = 3,6 Hz), 125,10 (d, *J* = 12,2 Hz), 52,98, 47,43 (d, *J* = 3,9 Hz), 13,45; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -121,62
F172			^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (dd, *J* = 1,7, 1,0 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 7,2 Hz, 1H), 7,19 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -124,83
F173			^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,33 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 6,96 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,86, 158,42, 157,60, 155,72, 155,11, 145,34, 145,20, 143,83, 143,79, 140,49, 140,03, 139,86, 134,59, 132,03, 131,71, 131,66, 126,56, 126,34, 116,96, 116,74, 111,30, 111,27, 99,40, 99,09, 53,20; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,80, -113,48, -115,06, -115,17

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F174		ESIMS *m/z* 379,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,98 (s, 1H), 7,17 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 6,95 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,72, -114,22
F175		ESIMS *m/z* 366 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,81 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,19 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,59, -110,33
F176	150–154	ESIMS *m/z* 375 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,44 (br s, 1H), 8,27 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 8,12 (br s, 1H), 7,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 – 7,75 (m, 2H), 7,69 – 7,67 (m, 1H), 3,93 (s, 3H)
F177		ESIMS *m/z* 376 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 8,26 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,74 – 7,71 (m, 1H), 7,67 – 7,64 (m, 1H), 3,99 (t, *J* = 14,0 Hz, 2H), 3,93 (s, 3H), 3,36 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -101,50
F178	64–67	ESIMS *m/z* 357 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,81 – 7,78 (m, 2H), 7,69 – 7,67 (m, 1H), 4,01 (s, 3H)
F179		ESIMS *m/z* 362 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,01 (br s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,74 (d, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 3,99 (t, *J* = 13,6 Hz, 2H), 3,36 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -101,50
F180	128–132	ESIMS *m/z* 362 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13,98 (br s, 1H), 8,22 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,89 – 7,75 (m, 2H), 7,69 (dd, *J* = 1,6, 8,4 Hz, 1H)
F181		ESIMS *m/z* 431 ([M+H]$^+$)	1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 – 7,84 (m, 2H), 7,83 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,29, -110,30
F182		ESIMS *m/z* 381,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,10 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,55
F183	138–153	ESIMS *m/z* 343,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,07 (s, 2H)
F184		ESIMS *m/z* 367 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,68 (s, 1H), 7,98 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,27 (t, *J* = 52,6 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,42, 153,14, 152,80, 148,51, 147,00, 139,32, 137,21 (t, *J* = 23,2 Hz), 131,37, 131,36 (t, *J* = 2,7 Hz), 130,16 (t, *J* = 3,6 Hz), 127,28, 111,10 (t, *J* = 242,9 Hz), 53,15; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -117,87
F185		ESIMS *m/z* 350 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (dd, *J* = 8,8, 1,5 Hz, 2H), 7,67 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 7,34 (dd, *J* = 9,1, 1,1 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -57,70, -116,59, -116,61

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F186		ESIMS *m/z* 326 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,69 (dd, *J* = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,61 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -112,54, -112,56
F187	90–92	ESIMS *m/z* 368 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 – 7,63 (m, 2H), 7,18 (ddt, *J* = 8,7, 2,3, 1,0 Hz, 1H), 7,09 (dd, *J* = 10,2, 1,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -57,92, -109,30, -109,32, -109,32, -109,34, -109,38, -109,39, -109,40, -109,42, -113,76, -113,78, -113,84, -113,85
F188	69–70	ESIMS *m/z* 306 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,24 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,96 (dt, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,60 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 6,86 (dd, *J* = 2,1, 0,8 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,57, -116,59
F189	163–165	ESIMS *m/z* 305 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,30 (s, 1H), 8,27 (s, 1H) 7,87 (dt, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 7,48 (dt, *J* = 8,6, 0,8 Hz, 1H), 7,29 – 7,24 (m, 1H), 6,65 (ddd, *J* = 3,1, 2,0, 0,9 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,50, -116,52
F190	122–123	ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13,96 (s, 1H), 8,32 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 7,62 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,49 – 7,44 (m, 2H), 3,88 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -61,16, -114,86
F191		ESIMS *m/z* 317 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,57 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 7,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,89 – 7,86 (m, 2H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,54, 153,00, 150,94, 146,93, 146,57, 139,09, 138,10, 132,30, 131,06, 127,13, 53,07
F192	132–135	ESIMS *m/z* 337 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 8,11 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,99 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,82 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 160,93, 150,65, 149,55, 148,85 (q, *J* = 36,6 Hz), 142,53, 141,91, 141,38, 135,64, 134,26, 129,22, 120,38 (q, *J* = 274,6 Hz), 119,72 (q, *J* = 2,7 Hz); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -68,07
F193		ESIMS *m/z* 353 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, Acetona-d_6) δ 11,46 (br s, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,26 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,53 (t, *J* = 52,1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Acetona-d_6) δ 163,78, 153,35, 152,93, 148,59, 146,51, 140,06, 136,97 (t, *J* = 23,1 Hz), 130,87 (t, *J* = 2,6 Hz), 130,43, 129,73 (t, *J* = 3,5 Hz), 127,81, 111,68 (t, *J* = 241,2 Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, Acetona) δ -118,78

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F194	112–116	ESIMS *m/z* 351 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,94 (s, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H), 4,04 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,44, 152,38, 150,22, 149,20 (q, *J* = 35,7 Hz), 148,45, 143,49, 139,07, 135,56, 131,16, 127,42, 120,78 (q, *J* = 274,7 Hz), 122,09 (q, *J* = 3,0 Hz 53,23; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -68,11
F195		ESIMS *m/z* 303 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,61 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,22 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,07 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,94 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,29, 151,60, 148,49, 146,74, 141,97, 140,59, 138,86, 134,04, 132,95, 130,84, 128,98
F196		ESIMS *m/z* 329,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,09 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -109,95
F197		ESIMS *m/z* 311 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,35 (d, *J* = 8,9 Hz, 2H), 8,21 (dd, *J* = 8,9, 1,3 Hz, 2H), 7,73 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -115,69, -115,69
F198	157–159	ESIMS *m/z* 292 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13,97 (s, 1H), 8,34 (d, *J* = 10,7 Hz, 1H), 8,23 (t, *J* = 1,7 Hz, 1H), 8,10 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,89 (dt, *J* = 8,7, 1,7 Hz, 1H), 7,77 (dt, *J* = 8,7, 0,8 Hz, 1H), 7,11 (dd, *J* = 2,2, 1,0 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -118,00
F199	176–178	ESIMS *m/z* 291 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13,88 (s, 1H), 11,34 (s, 1H), 8,25 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 8,17 (d, *J* = 1,8 Hz, 1H), 7,71 (dt, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 7,57 – 7,48 (m, 1H), 7,44 (t, *J* = 2,7 Hz, 1H), 6,58 (ddd, *J* = 3,0, 1,9, 0,9 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -118,09
F200	106–109	ESIMS *m/z* 367 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,29 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,17 (dd, *J* = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 6,56 (t, *J* = 72,8 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -81,55, -81,70, -112,64, -112,66
F201		ESIMS *m/z* 361 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,51 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,81 – 7,77 (m, 1H), 7,68 (ddd, *J* = 8,2, 1,6, 0,8 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, CD_3CN) δ -68,3
F202		EIMS *m/z* 411	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 8,02 – 7,97 (m, 2H), 7,25 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 163,95, 151,60, 145,85, 140,27, 135,34, 133,52, 132,00, 130,30, 127,16, 116,60, 53,26

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F203		ESIMS *m/z* 378 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,31 – 8,20 (m, 2H), 7,89 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,32 – 7,18 (m, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,96, 152,50, 148,21, 139,47, 134,70, 132,60, 129,68, 124,30, 122,40, 117,23, 53,09
F204		ESIMS *m/z* 395,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,31 (d, *J* = 2,0 Hz, 1H), 8,28 (ddd, *J* = 8,7, 2,2, 1,0 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 7,34 – 7,22 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -58,29, -116,64, -116,66
F205	149–153	ESIMS *m/z* 337 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,91 (s, 1H), 8,13 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,89 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 160,94, 151,63, 149,77 (q, *J* = 35,9 Hz), 149,27, 143,79, 142,79, 142,03, 134,53, 134,31, 129,19, 122,47 (q, *J* = 3,3 Hz), 120,62 (q, *J* = 274,8 Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -68,12
F206		ESIMS *m/z* 394,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,23 (dd, *J* = 1,8, 0,8 Hz, 1H), 8,02 (dd, *J* = 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,99 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,21
F207		ESIMS *m/z* 281 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,40 (s, 1H), 8,05 (dd, *J* = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,36 (d, *J* = 11,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,43 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,80, 157,97 (d, *J* = 265,7 Hz), 152,17 (d, *J* = 6,6 Hz), 147,38, 146,15 (d, *J* = 4,6 Hz), 140,37 (d, *J* = 8,8 Hz), 139,02, 136,67 (d, *J* = 4,4 Hz), 130,50, 126,36 (d, *J* = 4,3 Hz), 125,23 (d, *J* = 19,4 Hz), 53,01, 18,01; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -122,78
F208	137–141	ESIMS *m/z* 265 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,42 (s, 1H), 8,35 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,03 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 11,9 Hz, 1H), 2,47 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,82, 158,30 (d, *J* = 267,2 Hz), 150,82 (d, *J* = 7,1 Hz), 146,04 (d, *J* = 4,7 Hz), 141,65, 141,61, 138,48 (d, *J* = 7,1 Hz), 137,71 (d, *J* = 4,8 Hz), 133,26, 127,58 (d, *J* = 3,6 Hz), 125,89 (d, *J* = 19,7 Hz), 18,10; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -121,75
F209	41–43	ESIMS *m/z* 316 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 7,80 – 7,54 (m, 3H), 6,71 (t, *J* = 56,3 Hz, 1H), 4,02 (d, *J* = 1,0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -111,56, -116,42
F210	119–121	ESIMS *m/z* 385 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,52 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,39 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,30 – 7,25 (m, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -57,85, -112,68, -112,70

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F211		ESIMS *m/z* 366 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,28 (s, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,81, 153,43, 147,79, 143,46, 140,97, 138,40, 130,14, 128,25 (d, *J* = 5,4 Hz), 127,42, 120,14, 119,99
F212		ESIMS *m/z* 366 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,46 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 6,95 (dd, *J* = 8,2, 0,9 Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,76, 154,51, 147,70, 141,51 (d, *J* = 34,0 Hz), 138,55, 130,06, 127,19, 125,61, 124,97 (q, *J* = 5,3 Hz), 122,90, 119,10, 118,80, 114,99, 114,69, 53,08
F213		ESIMS *m/z* 364,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,10 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,54
F214		EIMS *m/z* 475	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,09 (s, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,38 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,02
F215	97–99	ESIMS *m/z* 380 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,95 (dq, *J* = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 6,82 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,82 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -57,64, -112,43, -112,45
F216		EIMS *m/z* 377,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,80 – 7,75 (m, 1H), 7,65 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,39 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 6,34 (dd, *J* = 17,4, 11,0 Hz, 1H), 5,74 (d, *J* = 17,4 Hz, 1H), 5,32 (d, *J* = 11,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,11
F217		EIMS *m/z* 379,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (dd, *J* = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 7,44 – 7,33 (m, 2H), 7,08 (s, 1H), 4,00 (d, *J* = 1,1 Hz, 3H), 3,79 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,09
F218		ESIMS *m/z* 331([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,48 – 7,44 (m, 1H), 7,28 (ddd, *J* = 8,2, 1,8, 0,9 Hz, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,11, 154,02, 147,87, 145,03 (d, *J* = 1,9 Hz), 141,45, 139,16, 129,59, 127,25 (q, *J* = 5,2 Hz), 123,08, 115,82, 115,67, 52,98
F219		ESIMS *m/z* 266 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 – 7,93 (m, 2H), 7,64 (d, *J* = 9,8 Hz, 1H), 7,53 – 7,41 (m, 3H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,59, -116,62

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F220		ESIMS *m/z* 385 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (s, 1H), 8,03 – 7,93 (m, 2H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,36, 154,86, 151,44, 147,01, 146,03 (q, *J* = 1,01 Hz), 139,54 (q, *J* = 4,9 Hz), 139,45, 132,00, 129,57, 127,23, 126,15 (q, *J* = 34,1 Hz), 121,27 (q, *J* = 273,7 Hz), 53,16; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,77
F221	106–108	ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,64 (t, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,11 – 7,05 (m, 1H), 6,99 (dd, *J* = 10,6, 2,4 Hz, 1H), 6,57 (t, *J* = 72,8 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H)
F222		ESIMS *m/z* 362 ($M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,84 – 7,80 (m, 1H), 7,71 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 6,26 (dd, *J* = 17,4, 11,0 Hz, 1H), 5,78 (d, *J* = 17,3 Hz, 1H), 5,38 (d, *J* = 11,0 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,13
F223		ESIMS *m/z* 361,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,42 (dd, *J* = 1,5, 0,7 Hz, 1H), 7,19 – 7,14 (m, 1H), 3,83 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,14
F224		ESIMS *m/z* 378,9 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,30 – 8,27 (m, 1H), 8,15 – 8,03 (m, 2H), 7,65 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,18
F225		ESIMS *m/z* 369 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,32 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,13 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,09, 152,44, 149,95, 146,36, 142,33, 140,97, 140,27 (q, *J* = 4,9 Hz), 135,17, 129,28, 129,15, 126,66 (q, *J* = 34,4 Hz), 121,12 (q, *J* = 273,7 Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,81
F226	86–88	ESIMS *m/z* 353 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 14,01 (s, 1H), 8,21 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,79 – 7,72 (m, 2H), 7,54 (ddt, *J* = 7,4, 2,4, 1,2 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO) δ -56,90
F227		ESIMS *m/z* 284 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (ddd, *J* = 9,0, 5,3, 1,6 Hz, 2H), 7,64 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 7,18 (t, *J* = 8,7 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -110,33, -110,34, -110,34, -110,35, -110,36, -110,37, -110,37, -110,38, -110,39, -116,69, -116,72
F228		ESIMS *m/z* 354 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10,64 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,69 (d, *J* = 6,9 Hz, 1H), 6,46 (d, *J* = 7,1 Hz, 1H), 5,51 (s, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,71 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 172,75, 170,15, 155,59, 137,11, 129,48, 128,92, 127,71, 125,00, 119,75, 106,54, 58,22

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F229		ESIMS *m/z* 363,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J* = 8,4, 6,2 Hz, 1H), 7,04 (dd, *J* = 8,4, 0,8 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 163,90, 158,05, 155,90, 146,80, 146,76, 144,60, 143,92, 143,89, 142,56, 139,81, 139,68, 134,66, 133,99, 131,92, 131,76, 131,72, 131,37, 131,26, 129,86, 128,05, 126,51, 126,35, 126,33, 119,04, 119,01, 118,95, 118,91, 105,92, 105,89, 53,22; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,30, -49,31, -49,32, -114,24, -114,25, -114,31, -114,32, -135,01, -135,02, -135,08, -135,09
F230	139–142	ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 14,02 (s, 1H), 8,39 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 8,0, 6,1 Hz, 1H), 7,42 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,30 (t, *J* = 54,2 Hz, 1H), 3,86 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO) δ -113,66, -113,67, -113,77, -113,79, -115,72, -135,26
F231		ESIMS *m/z* 340 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 7,20 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 7,11 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H), 6,87 (dd, *J* = 21,9, 1,6 Hz, 1H), 6,11 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,89 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO) δ -116,01
F232			^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,97 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 163,14, 161,97, 158,76, 154,11, 145,00, 142,74, 131,82, 131,40, 128,61, 127,63, 112,54, 112,10, 53,56; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,91
F233		ESIMS *m/z* 360 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,15 (dd, *J* = 8,3, 1,0 Hz, 1H), 7,00 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 2,23 (d, *J* = 1,2 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,61, -114,90, -114,91
F234		ESIMS *m/z* 363,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,71 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J* = 9,1, 4,6 Hz, 1H), 7,06 (t, *J* = 9,1 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,29, -114,07, -114,09, -132,42, -132,43, -132,44
F235		ESIMS *m/z* 376 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,18 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 6,84 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,80, -49,81, -49,82, -113,26, -113,27, -113,28
F236		ESIMS *m/z* 347 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,41 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,28 (dd, *J* = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 1,86 – 1,77 (m, 2H), 1,50 – 1,41 (m, 2H; ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 206,93, 164,85, 153,78, 147,73, 138,87, 138,40, 136,46, 132,79, 132,30, 129,83, 127,42, 124,40, 121,62, 53,09, 30,94, 18,75, 13,51

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F237		ESIMS *m/z* 364,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,68 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,47 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,40 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 1,90 – 1,71 (m, 2H), 1,56 – 1,39 (m, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -112,73, -112,75
F238		ESIMS *m/z* 380,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,97 (s, 1H), 7,41 – 7,34 (m, 3H), 7,31 (dd, *J* = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 1,86 – 1,77 (m, 3H), 1,53 – 1,42 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,00, 152,88, 145,33, 139,24, 139,22, 135,15, 134,02, 133,96, 131,20, 126,78, 124,28, 121,59, 53,26, 30,94, 18,78, 13,61
F239		ESIMS *m/z* 373 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,85 – 7,69 (m, 2H), 7,49 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,09 (s, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,25
F240		ESIMS *m/z* 363,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 – 7,58 (m, 3H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,49, -116,24, -116,26, -134,07
F241		ESIMS *m/z* 385,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,93 – 7,62 (m, 2H), 7,38 (d, *J* = 9,7 Hz, 1H), 4,01 (d, *J* = 0,7 Hz, 3H; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,78, -112,50, -115,55
F242		ESIMS *m/z* 328 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 – 7,98 (m, 2H), 7,90 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,21 (t, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,13 (dd, *J* = 7,9, 1,2 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,62
F243		ESIMS *m/z* 367,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,93 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,73 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 10,2 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,71, -115,61
F244		ESIMS *m/z* 404 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,24 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,84 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,95 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,42, -113,83
F245		ESIMS *m/z* 386 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,72 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 8,01 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,79 (d, *J* = 1,6 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,97 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,22
F246		ESIMS *m/z* 401,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (s, 1H), 7,73 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 7,27 (d, *J* = 10,5 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 163,71, 158,98, 156,92, 151,05, 145,56, 141,05, 139,59, 133,64, 131,72, 128,86, 128,43, 119,76, 119,58, 53,38

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F247	127–130	ESIMS *m/z* 281 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (dd, *J* = 8,7, 1,7 Hz, 2H), 7,55 (d, *J* = 10,3 Hz, 1H), 6,77 – 6,73 (m, 2H), 4,00 (s, 3H), 3,92 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,87, -116,89
F248	91–93	ESIMS *m/z* 312 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (dd, *J* = 8,5, 1,7 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 7,33 (d, *J* = 8,6 Hz, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,53 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,42, -116,44
F249	58–61	ESIMS *m/z* 280 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (dd, *J* = 8,2, 1,8 Hz, 2H), 7,62 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,29 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,41 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,58, -116,60
F250		ESIMS *m/z* 364 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,59 (dd, *J* = 2,0, 1,0 Hz, 1H), 7,46 (dt, *J* = 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,41 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,19 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,05
F251		ESIMS *m/z* 391,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 3,96 (s, 3H), 3,47 – 3,44 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,70, -110,58
F252		ESIMS *m/z* 347 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,36 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,10 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,87 – 7,79 (m, 2H), 7,74 – 7,67 (m, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,08
F253	58–68	ESIMS *m/z* 364 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,67 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,43 – 7,32 (m, 2H), 6,92 (t, *J* = 54,8 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,96 (d, *J* = 2,5 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,42, -113,44, -114,30, -114,31, -114,42, -114,42, -136,20
F254		ESIMS *m/z* 393,9 ($[M+Na]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,81 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 7,38 (d, *J* = 9,6 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,83, -110,53, -114,91
F255		ESIMS *m/z* 312 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 11,27 (s, 1H), 8,12 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 8,05 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,77 (dd, *J* = 8,1, 1,3 Hz, 1H), 7,26 – 7,17 (m, 2H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,49
F256		ESIMS *m/z* 346 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,71 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,46 (dd, *J* = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 7,25 – 7,14 (m, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ 49,8, 113,7
F257		ESIMS *m/z* 462 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,73 (s, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,17

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F258		ESIMS *m/z* 346 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 – 7,71 (m, 2H), 7,66 (d, *J* = 10,2 Hz, 1H), 7,16 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -50,00, -116,53
F259			^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10,27 (s, 1H), 8,09 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,63 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 1,9 Hz, 1H), 2,20 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,92, 153,07, 142,73, 141,83, 139,78, 139,59, 133,86, 133,08, 132,20, 129,68, 125,80, 124,34, 121,73, 20,70; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -63,06
F260		ESIMS *m/z* 322 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (dd, *J* = 8,3, 7,2 Hz, 1H), 7,96 (dd, *J* = 8,5, 1,8 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,57 – 7,53 (m, 1H), 7,37 (dd, *J* = 5,3, 4,0 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -118,25
F261		ESIMS *m/z* 321,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,11 (d, *J* = 0,8 Hz, 1H), 8,06 (d, *J* = 0,8 Hz, 1H), 7,96 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,46, 152,66, 148,65, 147,96, 147,82, 141,54, 138,85, 136,63, 131,14, 127,25, 119,55, 116,77, 53,25
F262		ESIMS *m/z* 289 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,31 (dd, *J* = 1,7, 0,6 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,01 (dd, *J* = 8,4, 1,6 Hz, 1H), 7,91 – 7,83 (m, 3H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 165,16, 154,61, 153,86, 150,68, 147,85, 141,37, 139,29, 135,42, 129,13, 123,76, 123,02, 120,76, 110,00, 53,04
F263		ESIMS *m/z* 328 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,16 (dd, *J* = 8,5, 1,6 Hz, 2H), 7,80 – 7,75 (m, 2H), 7,70 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,77 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -116,29
F264		ESIMS *m/z* 314 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,25 – 7,18 (m, 2H), 7,15 – 7,09 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,93 (d, *J* = 2,4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,34, -113,36, -129,54, -129,57
F265		EIMS *m/z* 341	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 9,02 (s, 1H), 8,38 (d, *J* = 6,2 Hz, 1H), 7,77 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,90, -116,98
F266		EIMS *m/z* 339,9	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,71 (dd, *J* = 15,6, 8,2 Hz, 2H), 7,63 – 7,57 (m, 2H), 7,41 (dd, *J* = 5,3, 3,8 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,47, -115,06

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F267	102–104	ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,65 – 7,58 (m, 2H), 7,48 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 2,41 – 2,27 (m, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,94, -111,86, -111,88
F268		ESIMS *m/z* 284 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (td, *J* = 8,9, 6,6 Hz, 1H), 7,88 – 7,78 (m, 2H), 7,01 (dddd, *J* = 8,8, 7,7, 2,5, 1,0 Hz, 1H), 6,91 (ddd, *J* = 11,3, 8,7, 2,5 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -107,52, -112,27
F269		ESIMS *m/z* 278,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,74 (dd, *J* = 2,5, 0,7 Hz, 1H), 8,26 (dd, *J* = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,84 (dd, *J* = 8,7, 0,7 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 165,18, 165,09, 153,07, 147,87, 145,78, 139,19, 137,47, 128,62, 126,66, 121,98, 111,15, 53,79, 52,98
F270		ESIMS *m/z* 300 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (t, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 1,0 Hz, 2H), 7,30 – 7,23 (m, 1H), 7,20 (dd, *J* = 11,1, 2,0 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -114,09
F271		ESIMS *m/z* 314 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,06 (d, *J* = 7,3 Hz, 1H), 7,88 – 7,81 (m, 2H), 7,04 (dd, *J* = 11,6, 0,9 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,40 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 164,97, 159,53, 157,87, 149,98, 147,85, 139,80, 138,92, 130,81, 130,26, 129,32, 126,60, 123,99, 118,39, 53,04, 20,13
F272		ESIMS *m/z* 313,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 – 7,84 (m, 2H), 7,83 – 7,78 (m, 1H), 7,28 (dd, *J* = 8,5, 1,2 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,38 (d, *J* = 2,6 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -115,98
F273		ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,15 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 1,1 Hz, 2H), 7,36 (dd, *J* = 8,6, 1,2 Hz, 1H), 7,24 – 6,98 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -114,42, -117,38 (d, *J* = 8,1 Hz)
F274		ESIMS *m/z* 332 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (td, *J* = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,87 (d, *J* = 1,1 Hz, 2H), 7,37 (dt, *J* = 8,5, 1,1 Hz, 1H), 5,68 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 5,60 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -117,00
F275	104–106	ESIMS *m/z* 346 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,53 (dt, *J* = 7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,20 (dt, *J* = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,68 (t, J = 56,4 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,86 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -111,19, -111,31, -112,40, -112,42

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F276		ESIMS *m/z* 360 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,40 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,32 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,12 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 4,01 (s, 3H), 1,49 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 164,80, 153,86, 152,13, 147,60, 138,46, 137,44, 130,46, 129,92, 128,69, 128,25, 127,59, 126,87, 69,66, 53,11, 15,49
F277		ESIMS *m/z* 300 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (ddd, *J* = 7,9, 6,9, 1,7 Hz, 1H), 7,89 – 7,84 (m, 2H), 7,47 (ddd, *J* = 7,9, 6,9, 1,7 Hz, 1H), 7,21 (td, *J* = 7,9, 1,1 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -119,05
F278		ESIMS *m/z* 330 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,73 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,43 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,38 (dd, *J* = 9,5, 1,9 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -112,94
F279		ESIMS *m/z* 372 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,83 (dd, *J* = 8,5, 1,8 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 8,6, 7,7 Hz, 1H), 7,31 – 7,24 (m, 1H), 4,12 (t, *J* = 6,5 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H), 1,81 (dq, *J* = 7,7, 6,5 Hz, 2H), 1,60 – 1,51 (m, 2H), 0,99 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -131,50
F280			^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 – 7,80 (m, 2H), 7,73 (dd, *J* = 8,7, 7,7 Hz, 1H), 7,32 – 7,23 (m, 1H), 4,44 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,99 (d, *J* = 0,9 Hz, 3H), 2,03 – 1,71 (m, 2H), 1,56 – 1,41 (m, 2H), 0,99 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 164,81, 155,46, 153,77, 150,15, 148,69, 144,83, 138,76, 129,97, 129,09, 126,34, 125,54, 125,51, 66,16, 61,73, 30,57, 19,16, 13,71; ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -131,96
F281			^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (dt, *J* = 8,3, 1,1 Hz, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,33 (t, *J* = 52,9 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 164,67, 153,34, 147,89, 138,64, 137,91, 135,83, 134,12, 133,13, 130,34, 129,68, 129,41, 127,67, 113,97, 112,38, 110,78, 53,18; ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -115,26
F282		ESIMS *m/z* 361,89 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,49 – 7,39 (m, 2H), 6,37 (dq, *J* = 46,2, 6,7 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 1,79 (dd, *J* = 22,2, 6,7 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -176,82
F283		ESIMS *m/z* 415,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 – 7,80 (m, 2H), 7,67 (dd, *J* = 8,6, 7,5 Hz, 1H), 7,43 (dd, *J* = 8,7, 1,7 Hz, 1H), 4,44 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,98 (d, *J* = 1,0 Hz, 3H), 1,87 – 1,75 (m, 2H), 1,57 – 1,41 (m, 2H), 0,99 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -131,36

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F284		ESIMS *m/z* 316,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,98 – 7,85 (m, 2H), 7,42 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 164,62, 151,66, 150,69, 148,10, 147,87, 142,75, 138,83, 132,47, 130,51, 127,27, 123,58, 53,18
F285		ESIMS *m/z* 359,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,96 (td, *J* = 8,3, 1,1 Hz, 1H), 7,87 (d, *J* = 1,1 Hz, 2H), 7,31 (dt, *J* = 8,6, 1,2 Hz, 1H), 6,00 – 5,86 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,35 – 2,19 (m, 1H), 2,10 – 1,93 (m, 1H), 1,04 (t, *J* = 7,5 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -116,23, -181,88
F286		ESIMS *m/z* 357,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 – 7,80 (m, 2H), 7,73 (dd, *J* = 8,7, 7,7 Hz, 1H), 7,27 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,40 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,99 (d, *J* = 0,9 Hz, 3H), 1,84 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,05 (t, *J* = 7,4 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -131,99
F287		ESIMS *m/z* 306 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,72 – 7,66 (m, 2H), 7,64 (dd, *J* = 8,1, 1,8 Hz, 1H), 6,94 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,13 (ddd, *J* = 8,5, 5,2, 3,3 Hz, 1H), 1,07 – 0,98 (m, 2H), 0,83 – 0,72 (m, 2H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -119,71
F288	122–124	ESIMS *m/z* 377 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,46 (d, *J* = 2,4 Hz, 1H), 7,33 (dd, *J* = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,21 (s, 3H)
F289		ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,26 (td, *J* = 7,6, 1,8 Hz, 1H), 7,93 – 7,88 (m, 2H), 7,72 – 7,66 (m, 1H), 7,41 – 7,34 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -61,30, 119,39
F290		ESIMS *m/z* 349,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (ddd, *J* = 8,3, 6,8, 1,7 Hz, 1H), 7,92 – 7,85 (m, 2H), 7,39 (ddt, *J* = 8,3, 6,9, 1,4 Hz, 1H), 7,28 (td, *J* = 8,1, 1,4 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -58,79, -133,60
F291		ESIMS *m/z* 313,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,89 (dd, *J* = 12,1, 7,4 Hz, 1H), 7,86 (dd, *J* = 8,6, 1,2 Hz, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,75 (dd, *J* = 12,4, 6,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,92 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -118,08, -139,68
F292		ESIMS *m/z* 296 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,82 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, *J* = 8,2, 2,2 Hz, 1H), 7,45 (ddd, *J* = 8,4, 4,2, 2,2 Hz, 1H), 7,15 (dd, *J* = 10,8, 8,4 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,98 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -133,28

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F293		ESIMS *m/z* 331,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8,69 (t, *J* = 1,6 Hz, 1H), 7,86 (t, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,77 (t, *J* = 1,3 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 2,46 (dd, *J* = 3,0, 1,6 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -61,19, -118,37
F294		ESIMS *m/z* 387,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (dd, *J* = 9,5, 7,4 Hz, 2H), 7,75 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,07 (t, *J* = 52,1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (151 MHz, $CDCl_3$) δ 160,75, 160,07, 159,28, 158,34, 157,46, 139,43, 139,40, 138,34, 138,23, 135,64, 135,60, 133,90, 128,96, 128,81, 126,23, 123,32, 122,32, 122,28, 122,24, 122,21, 121,50, 116,37, 111,53, 109,93, 108,34
F295		ESIMS *m/z* 363,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,69 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 7,66 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,62 – 7,59 (m, 1H), 4,03 (s, 3H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -62,64, -115,92
F296		ESIMS *m/z* 345,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 1,5 Hz, 1H), 7,64 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,54 – 7,50 (m, 1H), 4,04 (s, 3H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -62,48
F297		ESIMS *m/z* 373,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (d, *J* = 2,2 Hz, 1H), 7,76 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,09 – 7,01 (m, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -61,54, -113,00
F298		ESIMS *m/z* 313,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,88 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,45 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,35 – 7,29 (m, 1H), 7,16 (dd, *J* = 8,3, 1,4 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,31 (d, *J* = 2,7 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -116,39
F299		ESIMS *m/z* 405,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,84 (t, *J* = 1,1 Hz, 2H), 7,73 (dd, *J* = 8,7, 7,7 Hz, 1H), 7,53 – 7,47 (m, 2H), 7,43 – 7,37 (m, 2H), 7,37 – 7,32 (m, 1H), 7,27 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 5,47 (s, 2H), 3,99 (d, *J* = 0,9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -131,97
F300		ESIMS *m/z* 457,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,49 – 7,45 (m, 2H), 7,41 – 7,32 (m, 4H), 5,45 (d, *J* = 1,9 Hz, 2H), 3,97 (d, *J* = 1,3 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -113,89, -125,20
F301		ESIMS *m/z* 329,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,10 (dd, *J* = 8,2, 0,9 Hz, 1H), 6,89 (dd, *J* = 8,5, 0,9 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,74 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -114,28

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F302		ESIMS *m/z* 365,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 (dd, *J* = 8,7, 7,7 Hz, 1H), 7,89 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,86 (dd, *J* = 8,5, 1,8 Hz, 1H), 7,37 (dd, *J* = 8,7, 1,7 Hz, 1H), 6,80 – 6,42 (m, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -81,69, -128,66
F303		EIMS *m/z* 393,9	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,80 – 7,69 (m, 3H), 7,05 (ddq, *J* = 17,7, 11,0, 2,4 Hz, 1H), 5,78 (d, *J* = 17,2 Hz, 1H), 5,50 (dd, *J* = 11,0, 0,7 Hz, 1H), 4,01 (d, *J* = 2,9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60,17, -112,77
F304		ESIMS *m/z* 350 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,20 – 8,16 (m, 1H), 7,97 (ddd, *J* = 8,3, 1,8, 0,9 Hz, 1H), 7,91 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,80 (dd, *J* = 9,2, 8,2 Hz, 2H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,87, 152,24, 148,37, 141,78, 139,49, 133,18 (d, *J* = 2,1 Hz), 130,33, 129,87, 128,08 (q, *J* = 5,2 Hz), 124,96, 123,03, 53,08
F305		ESIMS *m/z* 367 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,18 (s, 1H), 8,00 (ddd, *J* = 8,2, 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,71 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,93, 158,74, 156,03, 144,00 (d, *J* = 4,9 Hz), 141,09 (d, *J* = 10,9 Hz), 138,10 (d, *J* = 5,8 Hz), 132,92, 131,57, 131,50, 127,83 (q, *J* = 5,2 Hz), 127,25, 127,04 – 126,47 (m), 124,04, 121,32, 53,20
F306		ESIMS *m/z* 334 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 – 7,83 (m, 3H), 7,81 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,71 (t, *J* = 7,7 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,86, 161,51, 158,96, 152,30 (d, *J* = 2,4 Hz), 148,30, 143,11 (d, *J* = 7,7 Hz), 139,50, 130,37, 128,38 – 127,24 (m), 122,27 (d, *J* = 3,6 Hz), 115,49 (d, *J* = 22,5 Hz), 53,07
F307		ESIMS *m/z* 352 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,94 – 7,87 (m, 2H), 7,75 – 7,69 (m, 2H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,90, 161,12, 158,71, 156,01, 143,90 (d, *J* = 4,6 Hz), 141,03, 131,57 (d, *J* = 4,6 Hz), 127,48 (d, *J* = 5,3 Hz), 127,16 (d, *J* = 23,8 Hz), 124,32 (dd, *J* = 7,4, 3,7 Hz), 117,24 (dd, *J* = 23,0, 6,2 Hz), 53,17
F308		ESIMS *m/z* 330 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,96 – 7,92 (m, 1H), 7,90 – 7,83 (m, 2H), 7,80 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H), 2,57 (d, *J* = 1,8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 165,10, 153,97, 148,10, 140,25, 139,24, 137,50 (d, *J* = 1,9 Hz), 130,44, 129,62, 126,44 (q, *J* = 5,6 Hz), 124,28, 123,12, 53,01, 19,47 (d, *J* = 2,3 Hz)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F309		ESIMS *m/z* 348 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (s, 1H), 7,87 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 9,9 Hz, 1H), 4,03 (s, 3H), 2,57 (d, *J* = 1,9 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 164,13, 158,64, 155,95, 143,71 (d, *J* = 4,9 Hz), 142,95 (d, *J* = 11,2 Hz), 137,26, 136,57 (d, *J* = 5,3 Hz), 132,08 (d, *J* = 5,2 Hz), 130,72 (d, *J* = 4,5 Hz), 130,18 (d, *J* = 30,2 Hz), 126,92, 126,68, 126,16 (t, *J* = 6,2 Hz), 125,68, 53,09, 19,46 (d, *J* = 2,2 Hz)
F310	100–102	ESIMS *m/z* 370 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,74 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,52 (d, *J* = 3,7 Hz, 2H), 4,02 (s, 3H)
F311	92–95	ESIMS *m/z* 378 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,63 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H), 7,36 – 7,29 (m, 1H), 7,17 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 4,12 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 3,99 (s, 3H), 1,34 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,84, -111,95, -111,97
F312		ESIMS *m/z* 335 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,99 (s, 1H), 8,24 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,51 (dd, *J* = 27,7, 9,4 Hz, 3H), 4,07 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,11, -110,89, -110,91, -110,92, -110,93
F313	104–106	ESIMS *m/z* 347 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,96 (s, 1H), 7,83 (dd, *J* = 8,0, 1,0 Hz, 1H), 7,33 (ddd, *J* = 7,9, 1,6, 0,8 Hz, 1H), 7,26 – 7,22 (m, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,92 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,92
F314		ESIMS *m/z* 337 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J* = 8,7 Hz, 2H), 8,00 – 7,90 (m, 2H), 7,86 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 151,65, 142,52, 140,65, 133,77, 130,04, 129,78, 128,44 (t, *J* = 5,2 Hz), 125,57, 125,01, 123,92, 121,21
F315		ESIMS *m/z* 320 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,08 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,96 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,87 – 7,74 (m, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,56, 161,30, 151,70 (d, *J* = 2,5 Hz), 142,52, 142,44, 141,89 (d, *J* = 8,2 Hz), 133,75, 128,19 (dd, *J* = 4,6, 1,9 Hz), 125,50, 122,41 (d, *J* = 3,7 Hz), 115,44 (d, *J* = 22,6 Hz)
F316		ESIMS *m/z* 316 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,04 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,96 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,88 – 7,80 (m, 2H), 7,77 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 2,61 (q, *J* = 1,8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,17, 153,16, 142,37, 141,86, 139,02, 137,95 (d, *J* = 1,8 Hz), 133,12, 130,83, 130,53, 130,30, 126,81 (q, *J* = 5,6 Hz), 125,70, 125,56, 124,31, 122,84, 19,55 (d, *J* = 2,2 Hz)
F317		ESIMS *m/z* 332 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 – 7,69 (m, 1H), 7,56 – 7,49 (m, 2H), 4,03 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 161,11, 158,24, 153,24, 142,38, 141,97, 141,01, 133,27, 129,25 – 127,40 (m), 125,82, 118,63, 110,36, 56,21

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F318		ESIMS *m/z* 324 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,21 (s, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -106,09, -113,71
F319	96–98	ESIMS *m/z* 299 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,91 (s, 1H), 8,53 (dt, *J* = 8,9, 0,9 Hz, 2H), 7,75 – 7,59 (m, 2H), 6,72 (t, *J* = 56,3 Hz, 1H), 4,07 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -111,66, -111,78
F320	127–131	ESIMS *m/z* 305 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,34 (s, 1H), 8,10 (p, *J* = 1,0 Hz, 1H), 7,79 (dt, *J* = 8,4, 1,7 Hz, 1H), 7,75 – 7,70 (m, 1H), 7,62 (d, *J* = 10,2 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 3,2, 2,4 Hz, 1H), 6,62 – 6,57 (m, 1H), 4,02 (s, 3H)
F321		EIMS *m/z* 392	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,77 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,28, -112,23
F322		EIMS *m/z* 413	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,12 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,78 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -60,16, -112,18
F323		ESIMS *m/z* 352 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 – 7,98 (m, 1H), 7,96 (dd, *J* = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 7,92 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,44 (dd, *J* = 10,4, 5,6 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,79, -109,32 – -119,29 (m), -119,92 (dd, *J* = 11,1, 6,7 Hz)
F324		EIMS *m/z* 369,9	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,55 – 7,50 (m, 1H), 7,45 (dd, *J* = 8,9, 5,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,91, -113,26 (d, *J* = 37,3 Hz), -116,64 (dd, *J* = 9,0, 5,5 Hz), -117,53 – -119,51 (m)
F325		ESIMS *m/z* 385,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (s, 1H), 7,44 (dd, *J* = 8,7, 5,5 Hz, 1H), 7,36 (dd, *J* = 9,5, 5,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -61,88, -115,74 (d, *J* = 5,4 Hz), -117,53 – -119,29 (m)
F326		EIMS *m/z* 374	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,20 (s, 1H), 7,97 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,86 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,22
F327		EIMS *m/z* 341	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,07 – 8,02 (m, 2H), 7,56 (dd, *J* = 8,4, 0,7 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -104,96
F328	180–182	ESIMS *m/z* 410 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 – 7,61 (m, 2H), 7,57 (dd, *J* = 9,3, 1,6 Hz, 1H), 7,34 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H)
F329		ESIMS *m/z* 378,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,02 – 7,97 (m, 2H), 7,89 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,32, -110,52

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F330		ESIMS *m/z* 356 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,99 (s, 1H), 7,71 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,58 (d, *J* = 5,3 Hz, 1H), 7,47 – 7,40 (m, 2H), 3,99 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 164,15, 155,81, 153,81, 151,02, 145,45, 144,09, 139,33, 134,40, 130,34, 129,03, 127,29, 124,10, 119,46, 118,71, 53,21; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -114,30
F331		EIMS *m/z* 397,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,08 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,93 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,99, -112,56
F332		EIMS *m/z* 413	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,74 (s, 1H), 7,72 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,52 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -62,43, -112,62
F333		EIMS *m/z* 375,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,80 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -50,02, -112,07
F334		EIMS *m/z* 347,9	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,82 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,30 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 7,03 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,61, -110,96, -111,05, -115,04, -115,13
F335		EIMS *m/z* 375,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,36 (s, 1H), 7,20 (d, *J* = 5,5 Hz, 1H), 6,90 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,91 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,80, -114,66
F336		EIMS *m/z* 359,1	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,31 (d, *J* = 5,6 Hz, 1H), 7,20 (d, *J* = 10,6 Hz, 1H), 6,93 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,97 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -49,85, -112,13, -116,17
F337		EIMS *m/z* 382,9	^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4) δ 8,00 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,29 (s, 1H), 3,86 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, Methanol-d_4) δ -64,29, -115,94
F338		ESIMS *m/z* 395 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,71 (dd, *J* = 8,2, 5,4 Hz, 2H), 7,47 (dt, *J* = 8,1, 0,8 Hz, 1H), 6,76 (ddd, *J* = 17,9, 11,8, 1,8 Hz, 1H), 5,72 (dd, *J* = 11,7, 1,2 Hz, 1H), 5,52 (dq, *J* = 17,7, 0,9 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58,46, -112,89
F339		ESIMS *m/z* 383 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 7,67 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,39 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 2,58 (d, *J* = 1,6 Hz, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -61,22, -113,05

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F340	72–74	ESIMS *m/z* 316 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,51 – 8,48 (m, 1H), 8,12 (dt, *J* = 8,6, 1,7 Hz, 1H), 7,97 – 7,93 (m, 2H), 7,89 – 7,86 (m, 1H), 7,68 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 7,60 – 7,49 (m, 2H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,05, -116,07
F341		ESIMS *m/z* 448 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,73 (dd, *J* = 8,1, 3,3 Hz, 1H), 7,53 (d, *J* = 8,1, 1 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 163,69, 158,07, 155,39, 142,97, 142,81, 136,90, 132,64, 132,59, 129,95, 126,64, 126,42, 125,88, 125,83, 123,65, 122,30, 120,93, 53,26
F342		ESIMS *m/z* 397,9 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8,10 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 2,57 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -59,84, -112,04
F343	124–126	ESIMS *m/z* 378 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (dd, *J* = 8,3, 2,1 Hz, 2H), 7,28 – 7,24 (m, 3H), 7,19 (dd, *J* = 9,9, 2,4 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,21 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -108,83, -108,85, -108,87, -108,91, -108,92, -108,94, -113,57, -113,59, -113,65, -113,66
F344		EIMS *m/z* 361	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7,93 (d, *J* = 8,8 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 3,83 (s, 3H); ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -48,27, -110,91
F345	175–177	ESIMS *m/z* 298 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,48 (t, *J* = 8,2 Hz, 1H), 6,74 (dd, *J* = 8,4, 2,5 Hz, 1H), 6,66 (dd, *J* = 11,1, 2,4 Hz, 1H), 5,36 (d, *J* = 1,1 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -111,32, -111,33, -111,34, -111,36, -111,39, -111,41, -111,42, -111,44, -113,71, -113,73, -113,79, -113,81
F346	114–116	ESIMS *m/z* 351 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,41 – 8,35 (m, 1H), 7,75 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,73 – 7,66 (m, 2H), 7,65 (ddd, *J* = 8,4, 6,9, 1,2 Hz, 1H), 7,59 – 7,49 (m, 2H), 3,99 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,46, -113,48
F347	145–147	ESIMS *m/z* 351 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 14,05 (s, 1H), 8,40 (d, *J* = 9,1 Hz, 1H), 8,15 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,69 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 3,94 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO) δ -66,96, -114,64
F348	143–146	ESIMS *m/z* 299 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 8,28 (d, *J* = 9,3 Hz, 1H), 7,25 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,52 (dd, *J* = 8,4, 2,1 Hz, 1H), 6,41 (dd, *J* = 13,2, 2,1 Hz, 1H), 5,92 (s, 2H), 3,91 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO) δ -114,37, -114,38, -114,39, -114,41, -114,45, -114,46, -114,47, -114,49, -114,77, -114,79, -114,85, -114,87

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F349		ESIMS *m/z* 411,8 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, Metanol-d_4) δ 8,03 – 7,99 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,81 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, Metanol-d_4) δ -64,32
F350		ESIMS *m/z* 377,9 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, Metanol-d_4) δ 8,00 (d, *J* = 8,7 Hz, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,03 – 6,89 (m, 1H), 5,83 (d, *J* = 17,1 Hz, 1H), 5,43 (dd, *J* = 11,1, 0,7 Hz, 1H); ^{19}F NMR (376 MHz, Metanol-d_4) δ -61,41, -116,08
F351		ESIMS *m/z* 321 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,64 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,56 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J* = 7,7, 1,4 Hz, 1H), 7,22 (d, *J* = 1,4 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,86 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -112,17, -112,18
F352		ESIMS *m/z* 354 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 – 7,79 (m, 2H), 7,72 – 7,66 (m, 1H), 7,62 (d, *J* = 8,1 Hz, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 161,10, 159,14, 156,98, 141,98 (d, *J* = 17,3 Hz), 139,18, 135,13 (d, *J* = 15,7 Hz), 135,02, 134,01 (d, *J* = 58,3 Hz), 133,51, 131,95, 128,61 (d, *J* = 22,0 Hz), 127,25 (d, *J* = 3,7 Hz), 124,07 (q, *J* = 3,8 Hz), 123,98, 121,81; ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -63,08, -110,82
F353		EIMS *m/z* 358	^{1}H NMR (500 MHz, Metanol-d_4) δ 8,06 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,95 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,16 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,90 (s, 3H) ^{19}F NMR (471 MHz, Metanol-d_4) δ -52,44
F354	84–86	ESIMS *m/z* 353 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,31 (ddd, *J* = 8,4, 7,6, 0,8 Hz, 1H), 7,80 – 7,73 (m, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -64,76, -64,78, -64,83, -64,85, -68,17, -113,08, -113,10, -113,16, -113,18
355	182–184	ESIMS *m/z* 299 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,83 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,74 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,51 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,94 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 6,82 (dd, *J* = 8,5, 2,5 Hz, 1H), 5,48 (s, 1H), 4,02 (s, 3H)
F356		EIMS *m/z* 342	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,05 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,93 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,46 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 3,89 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -50,09
F357	136–138	ESIMS *m/z* 342 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 10,40 (d, *J* = 0,8 Hz, 1H), 7,68 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (dd, *J* = 8,1, 6,0 Hz, 1H), 7,37 (dt, *J* = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 4,00 (d, *J* = 0,9 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -113,12, -113,14, -138,97
F358)		ESIMS *m/z* 316 (M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,61 (d, *J* = 8,2 Hz, 1H), 7,26 (d, 1H), 6,77 (d, *J* = 2,3 Hz, 1H), 6,65 (dd, *J* = 8,3, 2,3 Hz, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,91 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -112,16, -112,18

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F359		ESIMS *m/z* 382 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,65 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J* = 9,9, 0,8 Hz, 1H), 7,15 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,85 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -61,50, -112,15, -124,52
F360		ESIMS *m/z* 366 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,70 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,54 (d, *J* = 6,7 Hz, 1H), 7,44 (d, *J* = 10,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,52 (dq, *J* = 2,3, 1,1 Hz, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -62,46, -113,52, -116,41
F361		ESIMS *m/z* 348 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,97 (d, *J* = 7,5 Hz, 1H), 7,92 – 7,85 (m, 2H), 7,43 (d, *J* = 11,3 Hz, 1H), 4,04 (s, 3H), 2,70 – 2,36 (m, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -62,36, -119,79
F362		ESIMS *m/z* 364 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 7,65 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,35 (dd, *J* = 9,9, 0,8 Hz, 1H), 7,15 (d, *J* = 5,4 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,85 (s, 3H); ^{19}F NMR (564 MHz, $CDCl_3$) δ -61,38, -124,40
F363	76–78	ESIMS *m/z* 440 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,60 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,57 (dd, *J* = 8,0, 0,9 Hz, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,42 – 7,31 (m, 4H), 7,19 (t, *J* = 1,0 Hz, 1H), 5,44 (s, 2H), 3,86 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,82, -112,57, -112,59
F364	43–45	ESIMS *m/z* 431 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (dd, *J* = 8,5, 5,6 Hz, 2H), 7,44 (d, *J* = 2,5 Hz, 1H), 7,32 (dd, *J* = 8,6, 2,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -72,55
F365		ESIMS *m/z* 296 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 – 7,94 (m, 2H), 7,60 (d, *J* = 10,1 Hz, 1H), 7,03 – 6,97 (m, 2H), 4,01 (s, 3H), 3,87 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -116,77, -116,79
F366	126–128	ESIMS *m/z* 333 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 14,59 (s, 1H), 9,21 (s, 1H), 7,79 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,48 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,45 (dd, *J* = 8,2, 1,7 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, DMSO) δ -61,19
F367		ESIMS *m/z* 346 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,70 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 7,65 – 7,55 (m, 2H), 4,04 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,52, -134,11
F368		ESIMS *m/z* 331,9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 8,03 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,85 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,57 – 7,46 (m, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,32, -133,12 (d, *J* = 10,4 Hz)

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F369		ESIMS *m/z* 358 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,87 – 7,75 (m, 2H), 7,59 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 6,84 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 4,01 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,82
F370		ESIMS *m/z* 381,9 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,72 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 2,50 – 2,22 (m, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,72, -114,72
F371		ESIMS *m/z* 364 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,92 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,49 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 2,39 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,56
F372		EIMS *m/z* 401,1	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,62 (d, *J* = 8,3 Hz, 1H), 7,19 (s, 1H), 6,62 (dd, *J* = 17,8, 11,3 Hz, 1H), 5,88 (dd, *J* = 17,7, 0,7 Hz, 1H), 5,45 (dd, *J* = 11,2, 0,8 Hz, 1H), 4,05 (s, 3H), 4,00 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -49,38, -113,26
F373		ESIMS *m/z* 352 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,77 (dt, *J* = 1,5, 0,8 Hz, 1H), 7,71 – 7,57 (m, 2H), 7,48 (dd, *J* = 9,1, 8,1 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162,29 (d, *J* = 6,5 Hz), 160,77 (d, *J* = 6,2 Hz), 159,41 (d, *J* = 6,3 Hz), 158,56 (d, *J* = 6,3 Hz), 157,25 (d, *J* = 6,2 Hz), 141,93 – 139,65 (m), 136,62, 134,40, 133,15 – 133,05 (m), 133,01, 132,33, 126,84 (q, *J* = 3,9 Hz), 124,14, 123,97 (q, *J* = 3,7 Hz), 121,97, 113,93 (t, *J* = 22,7 Hz), 53,16
F374		ESIMS *m/z* 397 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,95 (dt, *J* = 1,9, 0,6 Hz, 1H), 7,71 (ddd, *J* = 8,0, 1,8, 0,7 Hz, 1H), 7,57 (d, *J* = 8,0 Hz, 1H), 7,48 (dd, *J* = 9,1, 8,1 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162,28 (d, *J* = 6,5 Hz), 160,76 (d, *J* = 5,9 Hz), 159,14 (d, *J* = 6,4 Hz), 158,54 (d, *J* = 6,1 Hz), 156,95, 142,51, 138,65, 133,12 (d, *J* = 33,3 Hz), 132,15, 129,96 (d, *J* = 4,0 Hz), 124,54 (d, *J* = 3,6 Hz), 123,98, 123,50, 121,81, 113,97 (t, *J* = 22,7 Hz), 53,17
F375		ESIMS *m/z* 336 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (ddd, *J* = 7,9, 6,9, 1,0 Hz, 1H), 7,58 (dt, *J* = 8,1, 1,1 Hz, 1H), 7,53 – 7,43 (m, 2H), 4,02 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162,32 (d, *J* = 6,7 Hz), 160,85, 160,68 (d, *J* = 6,1 Hz), 159,67 (d, *J* = 6,3 Hz), 158,83, 158,46 (d, *J* = 6,3 Hz), 157,49 (d, *J* = 6,0 Hz), 138,10 (dd, *J* = 16,3, 4,5 Hz), 133,99 (d, *J* = 8,1 Hz), 133,72 (d, *J* = 8,2 Hz), 133,41 (dd, *J* = 9,1, 4,6 Hz), 132,61 (d, *J* = 3,1 Hz), 125,51 (d, *J* = 15,4 Hz), 124,12 (d, *J* = 2,6 Hz), 121,96, 121,48 (q, *J* = 3,8 Hz), 114,00 (t, *J* = 22,8 Hz), 113,50 (dd, *J* = 25,0, 4,0 Hz), 53,13

No.	mp (°C)	ESPECTROMETRÍA DE MASAS	NMR
F376		ESIMS *m/z* 332 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,56 (ddt, *J* = 7,3, 1,9, 0,7 Hz, 1H), 7,53 – 7,43 (m, 1H), 4,01 (s, 2H), 2,32 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162,44 (d, *J* = 6,6 Hz), 160,16 (d, *J* = 6,0 Hz), 159,15 (d, *J* = 5,7 Hz), 157,95 (d, *J* = 5,8 Hz), 157,00 (d, *J* = 5,6 Hz), 144,24 – 142,69 (m), 137,99, 136,69, 133,62 – 132,71 (m), 131,56 (q, *J* = 32,3 Hz), 130,58 (d, *J* = 2,2 Hz), 127,38 (q, *J* = 3,9 Hz), 125,02, 122,81 (q, *J* = 3,5 Hz), 113,83 (t, *J* = 22,9 Hz), 53,09, 19,72 (d, *J* = 2,8 Hz)
F377		ESIMS *m/z* 348 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,55 (dd, *J* = 7,8, 1,0 Hz, 1H), 7,39 (dd, *J* = 9,3, 8,2 Hz, 1H), 7,36 – 7,32 (m, 1H), 7,21 – 7,16 (m, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,86 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 162,62 (d, *J* = 7,0 Hz), 160,48 (d, *J* = 6,3 Hz), 159,89 (d, *J* = 5,6 Hz), 158,27 (d, *J* = 6,4 Hz), 157,72 (d, *J* = 5,9 Hz), 157,54, 141,88 – 140,03 (m), 132,74 – 132,52 (m), 131,86, 127,00, 124,89, 122,71, 117,78 (q, *J* = 4,0 Hz), 113,38 (t, *J* = 23,1 Hz), 107,93 (q, *J* = 3,9 Hz), 55,97, 53,02
F378	156–159	ESIMS *m/z* 309 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,78 (dd, *J* = 7,9, 6,8 Hz, 1H), 7,73 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,61 (dd, *J* = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 7,50 (dd, *J* = 9,3, 1,5 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -110,08, -110,10, -110,10, -110,12, -110,16, -110,17, -110,18, -110,19, -113,25, -113,27, -113,33, -113,35
F379	179–181	ESIMS *m/z* 362 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, CDCl3) δ 7,88 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 7,81 – 7,77 (m, 1H), 7,74 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,10 (s, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -109,22, -109,23, -109,24, -109,25, -109,29, -109,30, -109,31, -109,32, -113,31, -113,33, -113,39, -113,41
F380		ESIMS *m/z* 475,3 ($[M-F]^+$)	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,91 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,84 – 7,79 (m, 2H), 7,77 – 7,69 (m, 3H), 7,64 (ddd, *J* = 8,1, 1,7, 0,8 Hz, 1H), 7,58 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 7,46 (t, *J* = 7,6 Hz, 1H), 5,67 (s, 2H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -59,88, -62,91
F381		HRMS-ESI (*m/z*) $[M+H]^+$ calculado para $C_{17}H_{12}Cl_2F_3NO_2$, 390,027; encontrado 390,0267	^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7,90 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H), 7,80 (d, *J* = 8,3 Hz, 2H), 7,76 (d, *J* = 1,7 Hz, 1H), 7,63 (dd, *J* = 8,1, 1,7 Hz, 1H), 5,17 – 5,13 (m, 1H), 5,02 (t, *J* = 1,5 Hz, 1H), 4,85 (s, 2H), 1,86 (t, *J* = 1,1 Hz, 3H); ^{19}F NMR (471 MHz, $CDCl_3$) δ -62,93

mp = punto de fusión

Ejemplo A. Evaluación de la actividad herbicida posemergente

Prueba posemergente: Se plantaron semillas o carozos de la especie vegetal deseada en la mezcla para plantar Sun Gro MetroMix® 360, que tiene típicamente un pH de 6,0 a 6,8 y un contenido de materia orgánica de aproximadamente 30 por ciento, en macetas plásticas con un área superficial de 64 centímetros cuadrados. En algunos aspectos, para asegurar la buena germinación y plantas sanas, se aplicó tratamiento fungicida y/u otro tratamiento químico o físico. Las plantas se cultivaron durante 7-21 d en un invernadero con un fotoperíodo de aproximadamente 15 h que se mantuvo a 23-29 °C durante el día y 22-28 °C durante la noche. Los nutrientes y el agua se agregaron en base regular y se proporcionó iluminación complementaria con lámparas de 1000 vatios de haluro metálico desde la parte superior, según fue necesario. Las plantas se usaron para pruebas cuando alcanzaron la primera o segunda etapa de hoja verdadera.

Una cantidad ponderada, determinada por la dosis más alta que ha de analizarse, de cada compuesto de prueba, se colocó en un vial de vidrio de 25 mL y se disolvió en 4 mL de una mezcla 97:3 v/v de acetona y DMSO para obtener soluciones madre concentradas. Si el compuesto de prueba no se disolvía fácilmente, la mezcla se calentaba y/o sonicaba. Las soluciones madre concentradas obtenidas se diluyeron con 20 mL de una mezcla acuosa con acetona, agua, alcohol isopropílico, DMSO, concentrado de aceite de cultivo AgriDex, y tensioactivo X-77 en una relación de 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 v/v para obtener soluciones de pulverización con la dosis de aplicación. Los requisitos de compuesto se basan en un volumen de aplicación de 12 mL a una dosis de 187 litros por hectárea (L/ha). Los compuestos formulados se aplicaron al material vegetal con un rociador superior de sendero Mandel equipado con boquillas 8002E calibradas para suministrar 187 L/ha en un área de aplicación de 0,64 metros cuadrados a una altura de pulverización de 18 pulgadas (43 cm) sobre la altura del dosel vegetal promedio. Las plantas testigo se rociaron de manera similar con el blanco del disolvente.

Se colocaron las plantas tratadas y las plantas testigo en un invernadero, como se describió anteriormente, y se regaron por subirrigación para evitar el lavado de los compuestos de ensayo. Después de 14 d, se determinó visualmente la condición de las plantas de prueba con respecto a la de las plantas no tratadas y testigo y se puntuaron en una escala de 0 a 100 por ciento donde 0 corresponde a ningún daño y 100 corresponde a un control total. Para informar los resultados se usó la Tabla A: Tabla de conversión de la reducción del crecimiento porcentual. Algunos de los compuestos sometidos a prueba, las dosis de aplicación empleadas, las especies de plantas sometidas a prueba y los resultados se proporcionan en la Tabla B en la Figura 3.

Tabla A: Tabla de conversión de la reducción del crecimiento porcentual

Puntuación	% reducción de crecimiento visual
A	95-100
B	85-94
C	75-84
D	60-74
E	45-59
F	30-44
G	0-29

ALOMY: blackgrass (*Alopecurus myosuroides*)

AMARE: bledo (*Amaranthus retroflexus*)

AVEFA: avena salvaje (*Avena fatua*)

CHEAL: cenizo (*Chenopodium album*)

CIRAR: cardo canadiense (*Cirsium arvense*)

CYPES: chufa amarilla (*Cyperus esculentus*)

DIGSA: guarda rocío (*Digitaria sanguinalis*)

ECHCG: hierba de granero (*Echinochloa crus-galli*)

IPOHE: gloria de la mañana (*Ipomoea hederacea*)

KCHSC: kochia (*Bassia scoparia*)

ORYSA: arroz (*Oryza sativa*)

SETFA: cola de zorro gigante (*Setaria faberi*)

SORVU: johnsongrass (*Sorghum vulgare*)

STEME: álsine común (*Stellaria media*)

TRZAS: trigo, primavera (*Triticum aestivum*)

g ia/ha: gramos de ingrediente activo por hectárea

n/t: no analizado

Tabla B: Reducción de crecimiento visual (%) 14 días tras la aplicación a 140 gramos de ingrediente activo por hectárea (g ia/ha)

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F1	G	G	G	G	G	E	G
F2	G	D	G	G	G	G	B
F3	G	G	G	C	G	G	D
F4	G	G	G	B	C	G	G
F5	G	G	G	E	G	F	G
F6	G	G	G	G	D	G	G
F7	G	G	G	G	G	G	G
F8	G	A	G	A	B	E	D
F9	G	F	G	G	G	G	G
F10	G	F	G	E	F	E	E
F11	G	G	G	G	F	G	G
F12	G	B	G	A	D	D	C
F13	G	C	G	B	B	G	G
F14	G	G	G	B	G	G	G
F15	G	F	G	E	G	F	G
F16	G	F	G	G	F	G	G
F17	G	D	G	D	G	G	E
F18	G	G	G	G	G	G	G
F19	G	A	G	A	A	F	G
F20	G	G	G	G	G	G	G
F21	G	G	G	G	G	G	G

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F22	G	G	G	G	G	G	G
F23	G	G	G	G	G	G	G
F24	G	B	G	A	A	G	B
F25	G	G	G	G	G	G	G
F26	G	G	G	G	G	G	G
F27	G	D	G	E	C	G	D
F28	G	D	G	D	C	G	E
F29	G	D	G	D	G	G	E
F30	D	A	E	A	B	G	B
F31	G	E	G	G	G	G	G
F32	G	D	G	D	C	G	D
F33	G	G	G	E	E	G	F
F34	G	G	G	E	G	G	G
F35	G	F	G	G	G	G	G
F36	G	G	G	G	G	G	G
F37	G	B	G	D	G	G	G
F38	G	G	G	G	G	G	G
F39	G	G	G	G	G	G	G
F40	G	G	G	G	G	G	G
F41	G	G	G	G	G	G	G
F42	G	F	G	B	D	G	G
F43	G	G	G	G	G	G	G
F44	F	A	E	A	A	G	C
F45	F	A	E	A	A	G	A
F46	G	G	G	D	G	G	G
F47	G	G	G	G	G	G	G
F48	G	D	G	A	G	G	G
F49	G	F	G	E	G	G	G
F50	G	G	G	D	G	G	G
F51	G	E	G	E	G	G	G
F52	G	G	G	G	G	G	G
F53	D	A	C	A	A	G	A
F54	G	G	G	G	G	G	G
F55	G	A	G	D	G	G	G
F56	G	G	G	G	G	G	G
F57	G	G	G	G	G	G	G
F58	F	A	E	D	A	G	B
F59	G	B	G	D	F	G	D
F60	G	D	G	G	G	G	G
F61	D	A	D	A	B	G	A
F62	G	A	G	C	C	G	C
F63	G	A	G	A	B	G	B
F64	G	E	G	D	G	D	B

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F65	G	A	G	D	B	G	A
F66	E	A	D	B	A	G	A
F67	G	E	G	G	G	G	G
F68	G	G	G	G	G	n/t	G
F69	G	G	G	G	G	G	G
F70	G	A	G	A	C	C	D
F71	G	A	G	A	C	D	C
F72	G	G	G	G	G	G	G
F73	G	G	G	A	G	G	G
F74	G	G	G	F	G	G	G
F75	G	B	G	A	F	G	G
F76	G	F	G	E	G	F	G
F77	G	n/t	G	E	G	G	G
F78	G	E	G	C	D	G	G
F79	D	A	C	A	B	G	A
F80	G	D	G	F	G	G	G
F81	D	A	D	C	A	G	A
F82	G	A	G	D	C	C	G
F83	G	G	G	G	G	G	G
F84	G	G	G	E	G	G	F
F85	G	G	G	C	G	G	G
F86	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F87	G	G	G	G	G	G	G
F88	D	A	G	A	B	G	B
F89	G	G	G	E	G	G	F
F90	G	C	G	C	B	G	D
F91	G	G	G	G	F	G	G
F92	G	G	G	G	G	G	F
F93	G	G	G	E	F	G	D
F94	G	G	G	G	F	G	G
F95	G	G	G	G	G	G	G
F96	G	F	G	D	F	G	G
F97	G	G	G	G	G	G	G
F98	G	G	G	G	G	G	G
F99	G	G	G	G	G	G	G
F100	G	G	G	G	E	F	G
F101	G	A	G	A	B	C	A
F102	G	E	G	D	G	G	G
F103	G	D	G	C	B	G	F
F104	G	G	G	G	G	G	D
F105	G	A	G	B	B	G	B
F106	G	E	G	F	G	G	E
F107	F	A	E	A	A	G	A

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F108	G	G	G	G	G	G	G
F109	G	G	G	G	G	G	G
F110	G	B	G	C	B	G	G
F111	D	A	D	A	A	G	B
F112	D	A	A	A	A	E	B
F113	G	A	E	A	B	G	B
F114	G	G	G	G	G	G	G
F115	G	G	G	G	D	G	G
F116	F	A	E	B	B	G	B
F117	E	A	D	A	B	G	A
F118	F	A	D	A	A	E	B
F119	G	G	G	G	G	G	G
F120	G	E	G	F	D	G	G
F121	G	F	G	G	G	G	G
F122	G	A	G	D	D	G	F
F123	G	G	G	G	G	G	G
F124	E	C	F	B	C	G	B
F125	G	G	G	E	G	G	G
F126	G	A	G	B	C	G	B
F127	G	A	G	C	B	G	D
F128	G	G	G	G	G	G	G
F129	G	G	G	G	G	G	G
F130	G	B	G	C	C	G	D
F131	E	A	C	A	A	G	A
F132	G	A	G	A	B	G	C
F133	G	G	G	C	G	G	E
F134	G	G	G	G	G	G	G
F135	F	A	D	B	A	G	A
F136	G	A	G	C	G	G	D
F137	G	D	G	C	G	G	F
F138	G	B	G	D	D	G	G
F139	G	G	G	G	G	F	G
F140	G	B	G	B	E	G	B
F141	G	C	G	G	G	G	D
F142	G	D	G	F	G	G	G
F143	G	E	G	F	G	G	C
F144	G	E	G	C	G	G	G
F145	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F146	G	G	G	G	G	G	G
F147	G	E	G	F	G	G	G
F148	G	C	G	C	G	n/t	G
F149	G	C	G	A	D	G	G
F150	G	C	G	C	B	G	G

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F151	G	A	G	A	E	G	G
F152	G	A	G	A	E	G	D
F153	D	A	D	B	B	G	B
F154	G	B	G	B	G	G	D
F155	G	D	G	C	G	G	G
F156	E	A	G	B	C	G	B
F157	G	A	E	B	B	G	B
F158	G	A	F	A	B	G	B
F159	G	D	G	E	F	G	D
F160	C	A	B	A	B	D	B
F161 (F393)	G	A	C	B	B	G	E
F162	G	A	F	A	B	G	C
F163	G	F	G	E	G	G	G
F164	D	A	D	A	B	G	A
F165	G	B	G	E	D	G	C
F166	G	A	C	B	B	G	C
F167	G	D	G	C	G	G	C
F168	G	F	G	E	G	G	D
F169	G	F	G	F	G	G	F
F170	E	A	F	A	B	D	B
F171	G	G	G	D	G	G	G
F172	F	A	F	B	D	C	B
F173	D	A	C	A	B	C	A
F174	G	B	G	B	G	G	B
F175	D	A	D	A	B	G	A
F176	G	G	G	G	G	G	G
F177	G	G	G	D	E	G	G
F178	G	G	G	G	G	G	G
F179	G	D	G	G	G	G	G
F180	G	G	G	G	G	G	G
F181	F	A	F	A	C	E	A
F182	G	C	G	B	G	F	D
F183	G	D	G	G	F	G	G
F184	G	D	G	D	E	G	D
F185	G	G	G	E	G	G	C
F186	G	C	G	B	C	E	C
F187	G	B	F	C	C	F	B
F188	G	G	G	D	E	G	F
F189	G	G	G	F	F	G	G
F190	G	A	D	A	B	G	B
F191	G	B	G	A	B	E	B
F192	G	B	G	A	C	G	B
F193	G	A	F	B	G	G	B

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F194	G	G	G	F	C	G	G
F195	G	A	F	A	G	G	D
F196	G	C	G	B	G	G	G
F197	G	G	G	E	G	G	F
F198	G	G	G	G	G	G	G
F199	G	G	G	F	G	G	G
F200	E	A	D	A	A	G	A
F201	G	E	G	G	G	G	G
F202	G	G	G	G	G	G	G
F203	G	G	G	G	G	G	G
F204	G	G	G	G	G	G	G
F205	G	F	G	C	C	G	E
F206	G	E	G	F	F	G	E
F207	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F208	G	G	G	B	G	G	G
F209	G	E	G	B	D	G	G
F210	E	A	D	B	B	G	B
F211	G	B	G	A	B	G	F
F212	G	D	G	A	B	G	F
F213	G	E	G	B	G	G	F
F214	E	C	D	A	B	G	A
F215	G	B	D	B	B	G	E
F216	G	F	G	A	D	G	G
F217	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F218	G	G	G	D	F	G	G
F219	G	G	G	E	G	G	F
F220	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F221	C	A	C	A	A	C	A
F222	G	C	G	C	B	G	C
F223	G	A	D	A	A	E	D
F224	G	B	G	A	E	G	C
F225	E	A	A	A	B	E	A
F226	E	D	E	A	B	G	A
F227	G	G	G	C	F	G	F
F228	G	G	G	G	G	G	G
F229	B	A	A	A	A	E	A
F230	G	A	G	A	A	G	G
F231	G	G	G	G	G	G	G
F232	G	D	G	A	B	G	A
F233	C	A	E	A	A	E	A
F234	G	G	G	F	G	G	F
F235	D	A	A	A	A	G	A
F236	G	F	G	B	B	G	C

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F237	G	A	E	B	A	E	B
F238	G	E	G	A	D	G	D
F239	G	G	G	F	G	G	G
F240	G	F	G	D	G	G	A
F241	D	A	B	A	A	D	A
F242	G	G	G	D	G	G	G
F243	B	A	C	A	A	B	A
F244	G	G	G	D	G	G	G
F245	G	G	G	B	G	E	G
F246	E	A	G	A	C	D	B
F247	G	G	G	D	G	G	G
F248	G	G	G	G	G	G	D
F249	G	G	G	D	G	G	G
F250	G	G	G	C	D	G	B
F251	G	B	G	A	B	G	C
F252	G	G	G	D	G	G	F
F253	G	A	G	A	A	G	G
F254	B	A	A	A	A	D	A
F255	G	G	G	G	G	G	G
F256	G	G	G	G	G	G	G
F257	G	G	G	C	G	G	G
F258	G	D	G	C	G	F	B
F259	G	A	G	C	C	G	D
F260	G	G	G	G	G	G	G
F261	G	G	G	D	F	G	D
F262	G	G	G	F	G	G	G
F263	G	G	G	G	G	G	G
F264	G	G	G	C	F	G	G
F265	G	G	G	C	G	G	G
F266	G	G	G	G	G	G	G
F267	F	A	E	A	B	G	B
F268	G	G	G	D	F	G	G
F269	G	G	G	G	F	G	G
F270	G	E	G	B	C	E	B
F271	G	G	G	D	G	G	G
F272	G	G	G	G	G	G	G
F273	G	G	G	C	F	G	D
F274	G	G	G	G	D	G	G
F275	G	D	G	B	A	G	G
F276	G	G	G	G	G	G	G
F277	G	G	G	G	G	G	G
F278	G	G	G	G	G	G	G
F279	G	G	G	G	G	G	G

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F280	G	F	G	B	F	D	G
F281	G	C	G	B	G	G	G
F282	G	E	G	B	D	G	G
F283	G	F	G	B	B	F	G
F284	G	G	G	G	F	G	G
F285	G	G	G	G	F	G	G
F286	G	G	G	C	D	G	G
F287	G	G	G	G	G	G	G
F288	G	B	G	B	A	G	C
F289	G	G	G	F	F	G	G
F290	G	G	G	G	G	D	G
F291	G	G	G	E	F	G	G
F292	G	G	G	B	D	D	G
F293	G	G	G	E	F	G	G
F294	C	A	D	B	C	G	B
F295	G	G	G	F	D	C	E
F296	G	G	G	G	D	G	G
F297	G	B	G	B	B	G	C
F298	G	F	G	C	D	G	G
F299	G	D	G	C	C	C	G
F300	G	G	G	C	E	G	G
F301	G	G	G	G	G	G	G
F302	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F303	G	G	G	C	G	G	G
F304	G	G	G	G	G	G	F
F305	G	F	G	E	G	E	B
F306	G	F	G	G	G	E	C
F307	G	C	G	C	G	G	B
F308	G	E	G	G	G	G	G
F309	G	E	G	E	G	G	G
F310	E	A	D	A	A	C	A
F311	G	G	G	F	G	G	G
F312	G	B	G	B	B	E	B
F313	G	E	G	F	E	G	C
F314	G	G	G	F	E	G	C
F315	G	D	G	D	D	D	C
F316	G	G	G	F	F	G	G
F317	G	G	G	G	G	G	G
F318	G	D	G	D	G	G	B
F319	G	G	G	F	G	G	G
F320	G	G	G	D	F	G	G
F321	G	F	C	A	C	G	B
F322	G	D	G	C	F	G	G

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F323	G	C	G	B	E	E	C
F324	F	A	F	B	n/t	D	A
F325	G	D	G	A	B	G	C
F326	G	G	G	D	E	G	C
F327	G	F	G	F	G	G	G
F328	G	F	G	G	G	G	C
F329	G	D	D	C	B	G	C
F330	G	G	G	G	n/t	F	G
F331	G	E	G	E	n/t	G	G
F332	G	G	G	G	n/t	G	G
F333	G	F	G	G	n/t	G	D
F334	C	C	D	C	n/t	D	A
F335	G	G	G	F	n/t	G	G
F336	G	F	G	F	n/t	G	D
F337	G	F	G	C	n/t	G	E
F338	G	A	F	B	n/t	G	D
F339	G	A	G	A	n/t	D	G
F340	G	G	G	G	n/t	G	G
F341	F	A	E	B	n/t	G	B
F342	G	G	G	D	n/t	G	G
F343	G	A	F	B	A	F	B
F344	G	G	G	F	n/t	G	D
F345	G	G	G	G	G	G	G
F346	G	G	G	G	n/t	G	G
F347	D	A	D	A	B	G	A
F348	G	G	G	G	n/t	G	G
F349	D	D	D	A	n/t	G	C
F350	G	F	G	D	n/t	G	F
F351	G	D	G	C	G	G	F
F352	C	A	B	A	A	G	A
F353	G	G	G	E	G	G	G
F354	G	D	F	C	C	G	B
F355	G	G	G	G	C	G	G
F356	G	G	G	D	G	G	G
F357	G	G	G	G	G	G	G
F358	G	G	G	G	G	G	G
F359	F	A	C	A	C	G	F
F360	G	A	G	A	G	G	G
F361	G	E	G	B	G	G	G
F362	G	A	G	B	G	G	E
F363	G	A	B	A	B	G	G
F364	G	D	G	C	D	G	C
F365	G	G	G	G	G	G	G

Tabla B: Parte A							
ID Comp	**ALOMY**	**AMARE**	**AVEFA**	**CHEAL**	**CIRAR**	**CYPES**	**DIGSA**
F366	G	C	G	B	F	G	C
F367	G	G	G	G	G	G	C
F368	G	G	G	G	G	G	C
F369	F	D	F	F	B	G	B
F370	G	B	G	E	C	G	E
F371	G	F	G	F	G	G	E
F372	G	E	G	G	G	G	G
F373	G	A	E	A	A	G	A
F374	E	A	E	A	A	G	B
F375	E	A	D	B	B	G	B
F376	G	A	G	B	D	G	D
F377	G	A	F	B	C	D	D
F378	G	E	G	C	E	G	D
F379	G	D	G	D	G	G	D
F380	E	A	D	A	B	G	A
F381	E	B	E	A	B	G	B

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F1	G	G	G	G	G	G	G	G
F2	D	B	G	G	F	A	G	E
F3	G	D	G	G	G	G	G	G
F4	G	D	G	G	G	F	G	G
F5	G	F	F	G	G	F	n/t	G
F6	G	E	E	G	G	E	G	G
F7	G	G	G	G	G	G	G	G
F8	F	A	B	G	G	B	G	F
F9	G	E	G	G	G	G	G	G
F10	G	D	G	G	G	F	G	G
F11	G	F	G	G	G	G	n/t	G
F12	G	A	G	G	G	C	G	G
F13	G	A	D	G	G	D	G	G
F14	G	E	B	G	G	G	G	G
F15	G	A	G	G	G	G	G	G
F16	G	A	G	G	G	C	G	G
F17	G	A	G	G	G	B	G	G
F18	G	G	G	G	G	G	G	G
F19	G	A	B	G	G	F	G	G
F20	G	D	G	G	G	G	G	G
F21	G	G	G	G	G	G	G	G
F22	G	G	G	G	G	G	G	G
F23	G	F	G	G	G	G	G	G

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F24	B	A	D	G	E	B	G	G
F25	G	G	G	G	G	F	G	G
F26	G	G	G	G	G	G	G	G
F27	G	B	F	G	G	D	G	G
F28	G	A	F	G	F	C	G	G
F29	G	A	G	G	G	D	G	G
F30	E	A	C	G	E	B	G	D
F31	G	D	G	G	G	E	G	G
F32	G	A	E	G	F	B	G	G
F33	G	B	G	G	G	D	G	G
F34	G	G	G	G	G	G	G	G
F35	G	G	G	G	G	G	G	G
F36	G	G	G	G	G	G	G	G
F37	G	C	G	G	G	C	G	G
F38	G	G	G	G	G	G	G	G
F39	G	G	G	G	G	F	G	G
F40	G	F	G	G	G	D	G	G
F41	G	G	G	G	G	G	G	G
F42	G	B	E	G	G	C	G	G
F43	G	G	G	G	G	E	G	G
F44	E	A	B	G	B	B	G	C
F45	F	n/t	B	D	B	B	C	B
F46	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F47	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F48	G	n/t	E	G	G	G	G	G
F49	G	G	G	G	G	G	G	G
F50	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F51	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F52	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F53	G	n/t	G	G	G	G	G	G
F54	C	A	A	G	B	A	G	B
F55	G	F	G	G	G	G	G	G
F56	G	G	G	G	G	G	G	G
F57	G	G	G	G	G	G	G	G
F58	G	A	F	G	C	B	n/t	n/t
F59	E	A	E	G	E	C	G	G
F60	G	E	G	n/t	G	G	G	n/t
F61	B	A	B	E	B	B	G	B
F62	n/t	A	D	G	C	B	G	n/t
F63	n/t	A	D	G	C	B	G	n/t
F64	G	A	G	G	G	D	G	G
F65	D	A	G	F	B	D	G	n/t
F66	A	A	D	E	A	B	G	n/t

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F67	G	G	G	G	G	G	n/t	n/t
F68	G	G	G	G	G	G	G	n/t
F69	G	G	n/t	G	n/t	G	G	n/t
F70	E	B	n/t	G	F	B	D	n/t
F71	G	A	n/t	F	n/t	C	E	n/t
F72	G	n/t	n/t	G	G	G	G	G
F73	G	n/t	n/t	G	G	G	G	G
F74	G	G	n/t	G	G	G	G	G
F75	A	F	n/t	G	E	G	F	G
F76	G	F	n/t	G	G	G	G	G
F77	G	G	n/t	G	G	G	G	G
F78	G	E	n/t	G	G	G	F	G
F79	A	A	A	F	A	A	G	C
F80	G	E	n/t	G	G	G	G	G
F81	A	A	A	D	A	B	G	C
F82	G	C	D	G	n/t	G	F	n/t
F83	G	G	G	G	G	G	G	G
F84	G	G	G	G	G	G	G	G
F85	F	G	E	G	G	G	G	G
F86	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F87	G	G	G	G	G	G	G	G
F88	C	C	E	G	B	B	G	F
F89	G	G	G	G	G	G	G	G
F90	G	C	F	G	E	D	G	G
F91	G	F	G	G	G	G	G	G
F92	G	F	G	G	G	G	G	G
F93	G	D	G	G	G	G	G	G
F94	G	D	G	G	G	G	G	G
F95	G	E	G	G	G	G	G	G
F96	G	C	G	G	E	D	G	G
F97	G	G	G	G	G	G	G	G
F98	G	G	G	G	G	G	G	G
F99	G	G	G	G	G	G	G	G
F100	G	F	G	G	G	F	G	G
F101	B	A	A	G	C	A	G	D
F102	G	D	G	G	G	D	G	G
F103	G	A	C	G	D	C	G	G
F104	G	D	G	G	G	D	G	G
F105	D	A	D	G	D	C	G	G
F106	G	E	G	G	G	F	G	G
F107	G	A	D	G	E	A	G	E
F108	G	F	G	G	G	G	n/t	G
F109	G	G	G	G	G	G	n/t	G

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F110	G	A	G	G	G	D	n/t	G
F111	A	A	A	G	C	B	n/t	C
F112	C	A	A	G	D	A	n/t	D
F113	C	A	D	F	C	B	G	G
F114	G	F	G	G	G	G	G	G
F115	G	F	n/t	G	G	G	G	G
F116	C	B	C	G	D	B	G	D
F117	B	A	A	G	A	A	G	B
F118	B	A	A	D	D	B	G	G
F119	G	G	G	G	G	G	G	G
F120	G	F	D	G	G	G	G	G
F121	G	G	G	G	G	G	G	G
F122	E	A	C	G	B	C	G	G
F123	G	F	G	G	G	G	G	G
F124	C	A	E	G	F	C	G	D
F125	G	F	G	G	G	G	G	G
F126	D	A	D	G	D	C	G	C
F127	G	E	C	G	C	D	G	G
F128	G	G	G	G	G	G	G	G
F129	G	G	G	G	G	G	G	G
F130	G	F	D	G	D	F	G	G
F131	D	A	A	F	B	B	G	D
F132	D	A	C	G	C	B	G	G
F133	G	E	G	G	G	D	G	G
F134	G	G	G	G	G	G	G	G
F135	E	A	B	G	B	A	G	E
F136	G	A	E	G	G	C	G	G
F137	G	A	G	G	G	D	G	G
F138	G	C	D	G	G	G	G	G
F139	G	G	G	G	G	G	G	G
F140	G	A	G	G	C	B	G	G
F141	G	G	D	G	G	G	G	G
F142	G	D	G	G	G	D	G	G
F143	G	C	G	G	G	D	G	G
F144	G	C	G	G	G	G	G	G
F145	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F146	G	F	G	G	G	G	G	G
F147	G	F	G	G	G	G	G	G
F148	G	F	G	G	G	G	G	G
F149	G	F	C	G	G	G	G	G
F150	G	B	E	G	F	G	G	G
F151	G	A	E	G	G	A	G	G
F152	G	A	B	G	G	A	G	G

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F153	C	A	B	G	B	A	G	F
F154	G	A	G	G	E	D	G	G
F155	G	G	G	G	G	G	G	G
F156	C	A	B	E	A	C	G	D
F157	B	A	B	G	B	A	G	D
F158	E	A	D	G	C	C	G	D
F159	F	E	G	G	D	F	G	G
F160	A	A	A	D	B	A	F	B
F161	B	A	B	G	B	A	F	D
F162	A	A	A	G	B	D	G	E
F163	G	E	G	G	G	G	G	G
F164	B	A	A	D	A	B	F	B
F165	D	C	F	G	C	B	G	G
F166	A	A	A	G	B	B	F	C
F167	G	D	F	G	D	C	G	G
F168	F	D	G	G	F	F	G	G
F169	E	D	F	G	D	D	G	G
F170	D	A	D	G	B	B	G	D
F171	G	G	F	G	G	G	G	G
F172	C	A	F	G	E	A	G	E
F173	B	A	D	G	C	A	G	D
F174	G	A	G	G	F	B	G	G
F175	B	A	B	E	B	A	G	B
F176	G	G	G	G	G	G	G	G
F177	G	D	E	G	G	F	G	G
F178	G	G	G	G	G	G	G	G
F179	G	A	D	G	G	G	G	G
F180	G	G	G	G	G	G	G	G
F181	D	A	D	G	F	A	G	E
F182	G	A	E	G	D	B	G	G
F183	G	C	G	G	G	G	G	G
F184	B	A	G	F	B	A	G	F
F185	G	C	G	G	F	D	G	G
F186	D	A	C	G	B	B	G	F
F187	E	A	E	G	C	A	G	F
F188	G	F	G	G	G	G	G	G
F189	G	D	G	G	G	G	G	G
F190	A	A	C	F	A	A	G	D
F191	C	A	D	G	B	B	G	G
F192	C	A	D	G	C	B	G	G
F193	B	A	G	G	C	A	G	G
F194	E	A	G	G	G	E	G	G
F195	C	A	D	F	D	B	G	E

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F196	G	A	D	G	G	E	G	G
F197	G	D	G	G	G	F	G	G
F198	G	D	G	G	G	G	G	G
F199	G	G	G	G	G	G	G	G
F200	C	A	A	G	B	A	F	C
F201	G	G	G	G	G	G	G	G
F202	G	G	G	G	G	G	G	G
F203	G	F	G	G	G	G	G	G
F204	G	F	G	G	G	G	G	G
F205	E	A	G	G	C	C	G	G
F206	G	A	F	C	C	C	G	G
F207	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F208	G	G	G	G	G	G	G	G
F209	G	B	G	G	G	G	G	G
F210	D	A	C	G	B	A	G	E
F211	D	A	C	G	E	D	G	G
F212	C	A	D	G	D	D	G	G
F213	G	A	D	G	F	D	G	G
F214	G	A	C	G	C	B	F	C
F215	B	A	C	G	A	A	F	E
F216	G	A	F	G	D	D	G	E
F217	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F218	G	G	G	G	G	G	G	G
F219	G	E	G	G	G	D	G	G
F220	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F221	B	A	B	G	B	A	G	C
F222	D	A	E	G	F	C	G	E
F223	C	A	A	F	B	B	D	C
F224	G	A	E	E	E	D	G	G
F225	A	A	A	B	A	A	E	C
F226	D	A	D	G	B	B	G	E
F227	G	D	G	G	G	D	G	G
F228	G	G	G	G	G	G	G	G
F229	B	A	A	G	B	A	E	B
F230	D	A	A	G	F	D	G	G
F231	G	G	G	G	G	G	G	G
F232	C	A	E	G	C	B	E	E
F233	E	A	B	G	B	B	E	D
F234	G	D	G	G	G	G	G	G
F235	A	A	A	E	A	A	B	A
F236	G	A	C	G	C	C	E	G
F237	F	A	B	G	C	B	F	E
F238	G	C	G	G	E	D	G	G

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F239	G	C	G	G	G	D	G	G
F240	G	A	G	G	G	C	G	G
F241	D	A	A	G	A	A	G	C
F242	G	G	G	G	G	C	G	G
F243	A	A	C	G	A	A	G	B
F244	G	G	G	G	G	G	G	G
F245	G	B	G	G	G	C	G	G
F246	G	A	C	G	C	A	G	G
F247	G	G	G	G	G	G	G	G
F248	G	F	G	G	G	G	G	G
F249	G	G	G	G	G	G	G	G
F250	G	A	G	G	E	B	G	E
F251	G	A	D	G	B	B	G	G
F252	G	F	G	G	G	E	G	G
F253	D	A	A	G	G	E	G	G
F254	A	A	B	C	A	A	A	A
F255	G	G	G	G	G	G	G	G
F256	G	G	G	G	G	G	G	G
F257	G	B	G	G	G	G	G	G
F258	G	A	G	G	G	C	G	G
F259	E	A	D	G	C	B	G	E
F260	G	G	G	G	G	G	G	G
F261	G	C	G	G	G	G	G	G
F262	G	F	G	G	G	G	G	G
F263	G	G	G	G	G	G	G	G
F264	G	A	G	G	G	G	G	G
F265	G	G	G	G	G	G	G	G
F266	G	G	G	G	G	G	G	G
F267	C	A	D	G	B	A	G	D
F268	G	G	G	G	G	D	G	G
F269	G	G	F	G	G	G	G	G
F270	G	A	C	G	G	B	F	E
F271	G	G	G	G	G	G	G	G
F272	G	G	G	G	G	G	G	G
F273	G	C	G	G	G	C	G	G
F274	G	G	G	G	G	G	G	G
F275	G	A	B	G	E	E	G	G
F276	G	G	G	G	G	G	G	G
F277	G	G	G	G	G	G	G	G
F278	G	G	G	G	G	G	G	G
F279	G	G	G	G	G	G	G	G
F280	G	F	D	G	G	G	G	G
F281	G	B	G	G	F	B	G	G

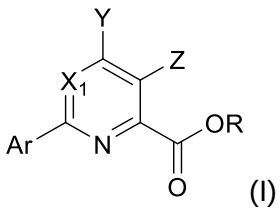
TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F282	G	E	G	G	G	G	G	G
F283	G	G	C	G	G	G	G	G
F284	G	D	G	G	G	B	G	G
F285	G	G	G	G	G	G	G	G
F286	G	D	D	G	G	G	G	G
F287	G	D	G	G	G	G	G	G
F288	D	A	C	G	D	B	G	F
F289	G	E	G	G	G	G	G	G
F290	G	C	G	G	G	G	G	G
F291	G	G	G	G	G	G	G	G
F292	G	F	E	G	G	G	G	G
F293	G	G	G	G	G	G	G	G
F294	D	A	C	G	B	A	G	D
F295	G	D	G	G	G	G	G	G
F296	G	E	G	G	G	G	G	G
F297	G	A	E	G	D	D	G	G
F298	G	A	G	G	C	C	G	G
F299	G	D	C	G	G	G	D	G
F300	G	D	F	G	G	G	G	G
F301	G	G	G	G	G	G	G	G
F302	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t	n/t
F303	G	A	G	G	G	G	G	G
F304	G	A	G	G	G	G	G	G
F305	G	A	G	G	G	C	G	G
F306	G	A	G	G	G	D	G	G
F307	G	A	G	G	G	B	G	G
F308	G	G	G	G	G	G	G	G
F309	G	G	G	G	G	G	G	G
F310	D	A	E	G	B	A	G	D
F311	G	A	G	G	G	C	G	G
F312	C	A	G	G	D	B	G	F
F313	D	A	G	G	D	B	G	G
F314	G	A	G	G	G	C	G	G
F315	G	A	G	G	D	B	G	D
F316	G	D	G	G	G	G	G	G
F317	G	D	G	G	G	G	G	G
F318	B	A	G	G	C	B	G	G
F319	G	F	G	G	G	G	G	G
F320	G	D	G	G	G	G	G	G
F321	F	B	G	G	C	A	G	F
F322	G	A	G	G	G	G	G	G
F323	G	A	F	G	F	B	G	G
F324	G	A	B	G	D	C	G	E

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F325	G	A	G	G	F	B	G	G
F326	C	G	G	G	F	A	G	G
F327	G	C	G	G	F	G	G	G
F328	G	B	G	G	F	C	G	G
F329	D	A	D	G	B	C	G	E
F330	G	G	G	G	G	G	G	G
F331	G	A	D	G	G	E	G	G
F332	G	G	F	G	G	G	G	G
F333	F	A	F	G	F	B	G	E
F334	C	A	D	E	C	A	G	C
F335	G	G	G	G	G	G	G	G
F336	G	G	G	G	G	C	G	F
F337	D	A	B	G	B	C	G	F
F338	G	A	E	G	C	B	G	F
F339	G	A	B	G	G	D	G	G
F340	G	G	G	G	G	G	G	G
F341	G	A	D	G	B	A	F	E
F342	G	B	B	G	F	F	G	F
F343	B	A	B	F	B	A	G	D
F344	G	A	E	G	D	C	G	E
F345	G	G	G	G	G	G	G	G
F346	G	F	G	G	G	G	G	G
F347	B	A	B	F	B	B	G	C
F348	G	G	G	G	G	G	G	G
F349	G	A	B	G	C	B	G	B
F350	G	B	B	G	G	G	G	G
F351	F	A	F	G	C	C	G	G
F352	A	A	B	B	A	A	D	A
F353	G	A	G	G	G	E	G	G
F354	C	A	D	G	C	B	G	D
F355	G	G	G	G	G	G	G	G
F356	G	A	G	G	G	F	G	G
F357	G	G	G	G	G	G	G	G
F358	G	G	G	G	G	G	G	G
F359	A	A	B	G	A	B	G	D
F360	G	A	E	G	G	G	G	G
F361	G	C	G	G	G	G	G	G
F362	G	A	F	G	D	B	G	G
F363	A	A	C	F	B	A	F	C
F364	G	B	G	G	D	B	G	G
F365	G	G	G	G	G	G	G	G
F366	C	A	G	G	C	C	G	G
F367	G	A	G	G	G	G	G	G

TABLA B: Parte B								
Cmpd ID	**ECHCG**	**IPOHE**	**KCHSC**	**ORYSA**	**SETFA**	**SORVU**	**STEME**	**TRZAS**
F368	G	A	G	G	E	C	G	G
F369	E	A	F	G	D	B	G	D
F370	G	A	G	G	D	B	G	G
F371	G	A	G	G	G	C	G	G
F372	G	A	G	G	G	F	G	G
F373	C	A	C	G	C	A	F	F
F374	C	A	C	E	B	A	G	D
F375	B	A	D	G	B	B	G	C
F376	G	A	E	G	D	B	G	G
F377	D	A	D	G	C	B	G	G
F378	G	A	E	G	D	C	G	G
F379	C	A	B	G	C	C	G	D
F380	C	A	C	G	A	A	G	D
F381	B	A	A	G	B	B	G	D

REIVINDICACIONES

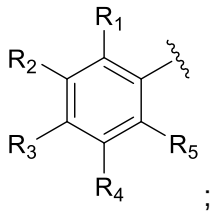
1. Un compuesto de Fórmula (I):



(I)

en donde

Ar es



;

X_1 es N o CR_6;

R es hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido, bencilo sustituido o no sustituido, piridinilmetilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido;

R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxi, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonilo sustituido o no sustituido , alquilsuflonil(oxi) sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, amino, alquilamino,

dialquilamino, amido, formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, y ciano, o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, y S;

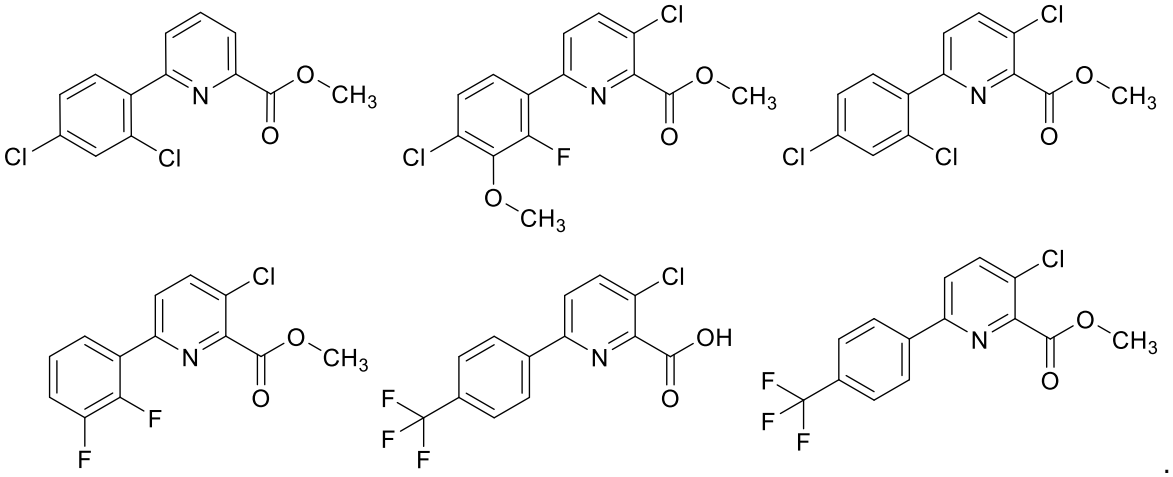
R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, hidroxi, amino, ciano, o acilamino;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, nitro, y ciano;

Z se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, amino, nitro, y ciano;

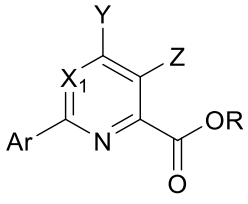
siempre que cuando X_1 = N, Y no es alcoxi;

siempre que el compuesto de Fórmula (I) no sea



.

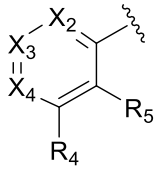
2. Un compuesto de Fórmula (I):



(I)

en donde

Ar es



;

X_1 es N o CR_6;

X_2 es N o CR_1;

X_3 es N o CR_2;

X_4 es N o CR_3;

R es hidrógeno, alquilo sustituido o no sustituido, fenilo, bencilo sustituido o no sustituido, piridinilmetilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido;

R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, hidroxi, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, ariloxi sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfonilo sustituido o no sustituido , alquilsuflonil(oxi) sustituido o

no sustituido, haloalquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, amino, alquilamino, dialquilamino, amido, formilo, 2,2-dimetilhidrazono, metoxiimino, hidroxiimino, alquilcarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, y ciano, o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, y S;

R_6 es hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, hidroxi, amino, ciano, o acilamino;

Y se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no sustituido, haloalquilo sustituido o no sustituido, alquenilo sustituido o no sustituido, haloalquenilo sustituido o no sustituido, alquinilo sustituido o no sustituido, alcoxi sustituido o no sustituido, haloalcoxi sustituido o no sustituido, alquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfinilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonilo sustituido o no sustituido, nitro, y ciano; y

Z se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, haloalquilo, alquinilo, alcoxi, haloalcoxi, alquilsulfanilo, amino, nitro, y ciano;

siempre que cuando X_1 es N, entonces Y no es alcoxi.

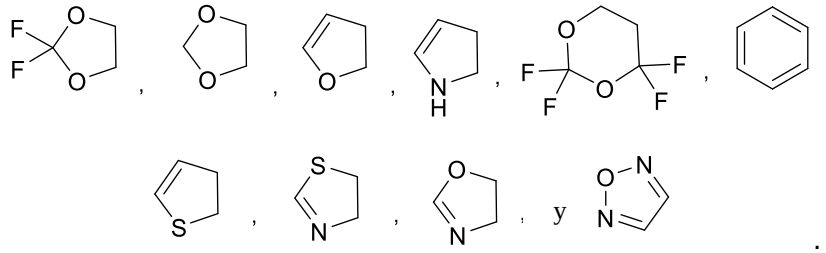
3. El compuesto de la reivindicación 1, donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1–C_8, alquilo C_1–C_8 sustituido, alquenilo C_2–C_8, alquinilo C_2–C_8, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo.

4. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_1 o R_5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, amino, amido, nitro, alquilo C_1–C_8, haloalquilo C_1–C_8 haloalquilo, alquenilo C_2–C_8, alquinilo C_2–C_8, alcoxi C_1–C_8, alquilsulfanilo C_1–C_8, alquilsulfinilo C_1–C_8, alquilsulfonilo C_1–C_8, formilo,

5. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_2 o R_4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, nitro alquilo C_1–C_8, haloalquilo C_1–C_8 haloalquilo, alcoxi C_1–C_8, alquilsulfanilo C_1–C_8, y alquilsulfinilo C_1–C_8.

6. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_3 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, haloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, halocicloalquilo sustituido o no sustituido, haloalquilsulfanilo sustituido o no sustituido, alquilsulfonil(oxi) sustituido o no sustituido, y ciano.

7. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N o S, que se selecciona del grupo que consiste en



.

8. El compuesto de la reivindicación 2, donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C_1–C_8, alquilo C_1–C_8 sustituido, alquenilo C_2–C_8, alquinilo C_2–C_8, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo.

9. El compuesto de la reivindicación 2, donde R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, amino, amido, nitro, alquilo C_1–C_8, haloalquilo C_1–C_8, alquenilo C_2–C_8, alquinilo C_2–C_8, alcoxi C_1–C_8, alquilsulfanilo C_1–C_8, alquilsulfinilo C_1–C_8, alquilsulfonilo C_1–C_8, y formilo.

10. El compuesto de la reivindicación 1, donde R_2 o R_4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, nitro alquilo C_1–C_8, haloalquilo C_1–C_8 haloalquilo, alcoxi C_1–C_8, alquilsulfanilo C_1–C_8, y alquilsulfinilo C_1–C_8.

11. El compuesto de la reivindicación 1, donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, cianometilo, 2-metilalilo, propargilo, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo;

R_1 o R_5 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, ciano, alquilo (C_1–C_4), y alcoxi (C_1–C_4);

R_2 o R_4 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquinilo (C_2–C_4), y haloalquilo (C_1–C_4);

R_3 se selecciona del grupo que consiste en halógeno, cicloalquilo (C_3–C_6) sustituido, haloalquilsulfanilo (C_1–C_4), haloalquilo (C_1–C_4), y haloalcoxi (C_1–C_4) o R_1 y R_2, R_2 y R_3, R_3 y R_4 o R_4 y R_5 juntos pueden formar un anillo alifático o aromático de 5 o 6 miembros sustituido o no sustituido, que contiene de 0 a 3 heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N y S;

R_6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, e hidroxi;

Y es H; y

Z es un halógeno.

El compuesto de la reivindicación 2, donde R se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo, cianometilo, 2-metilalilo, propargilo, bencilo, bencilo sustituido y piridinilmetilo;

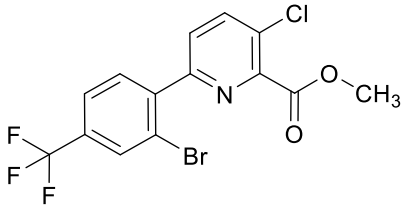
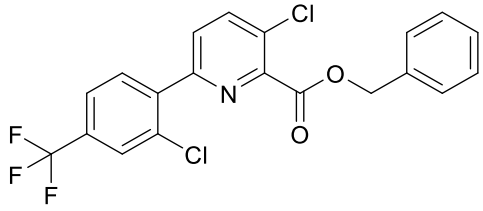
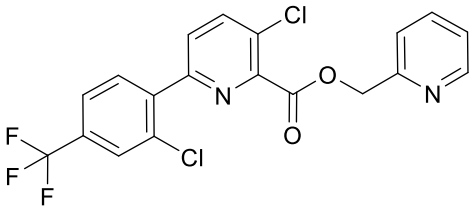
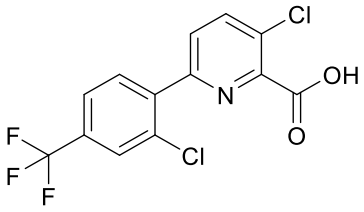
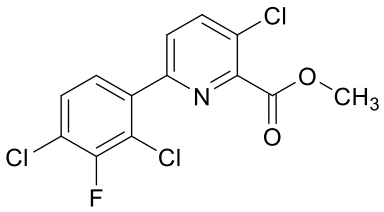
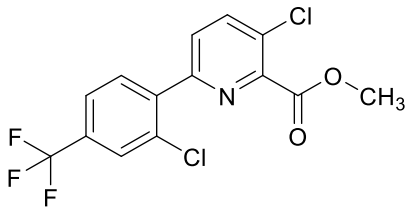
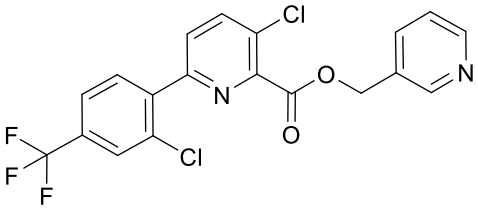
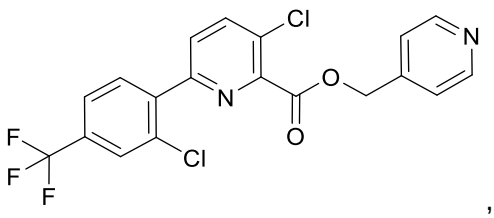
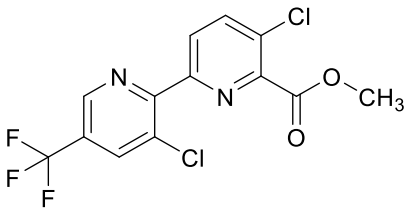
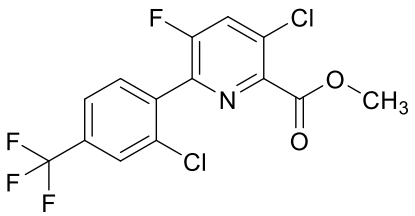
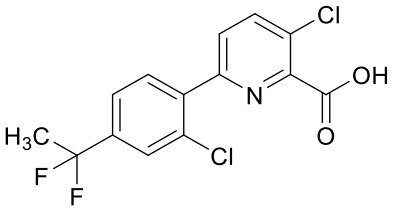
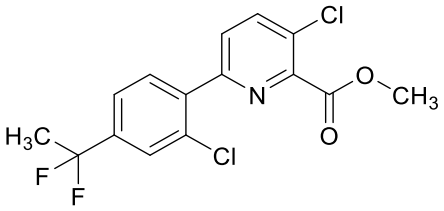
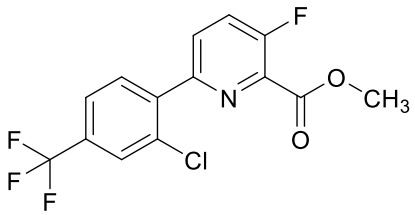
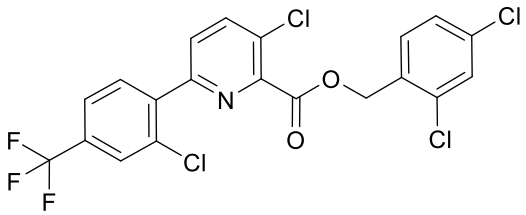
R_1, R_2, R_3, R_4, y R_5 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, haloalquilo (C_1–C_4) y alcoxi (C_1–C_4);

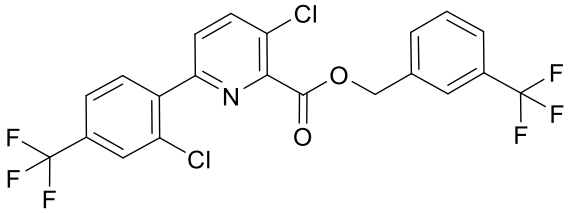
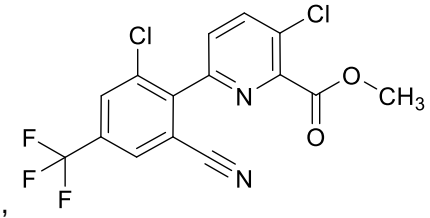
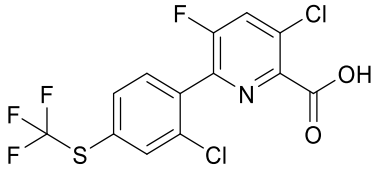
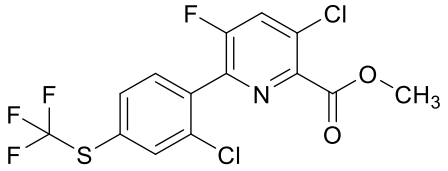
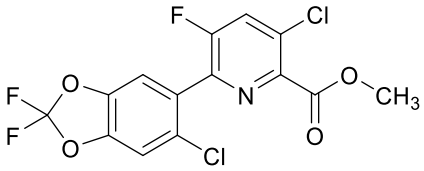
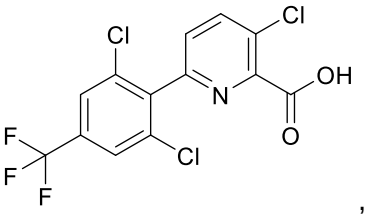
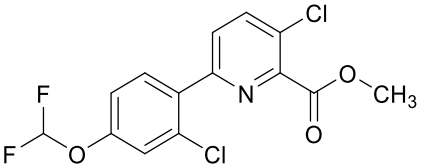
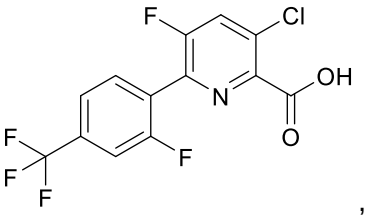
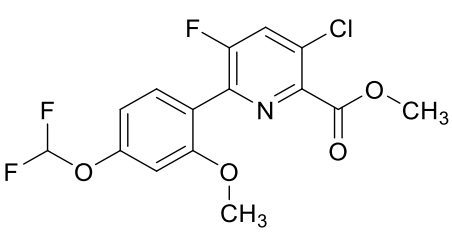
R_6 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, e hidroxi;

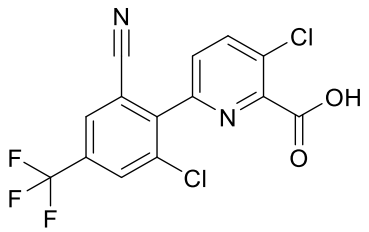
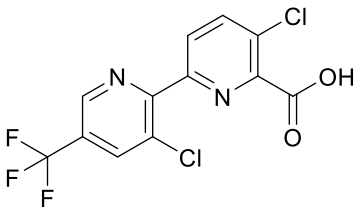
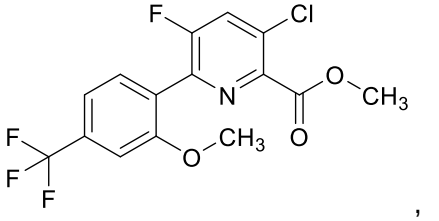
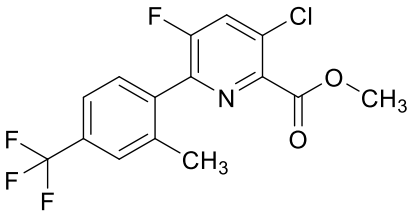
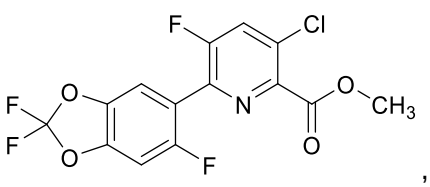
Y es H; y

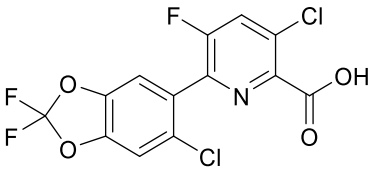
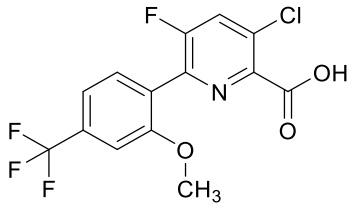
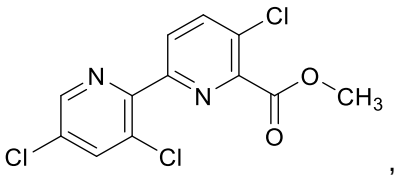
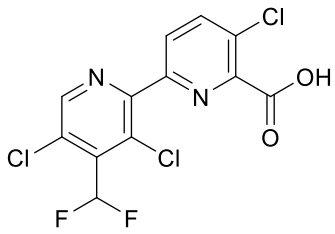
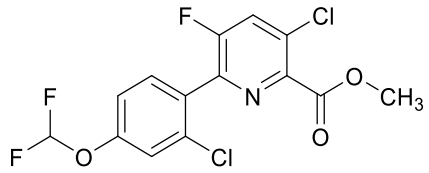
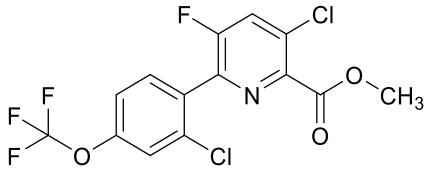
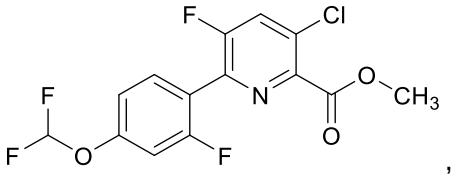
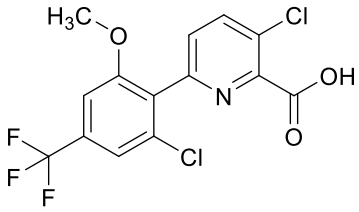
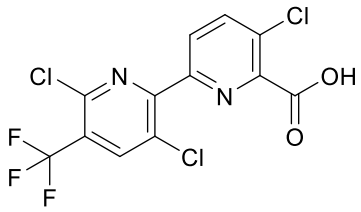
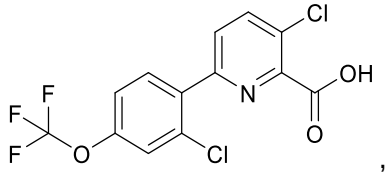
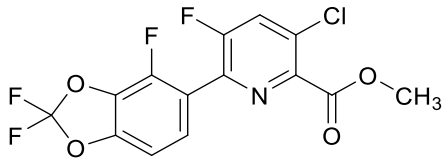
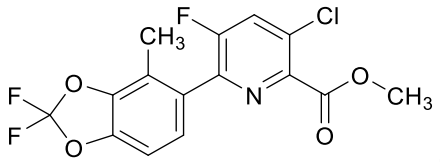
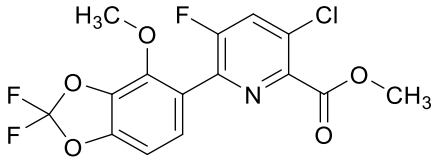
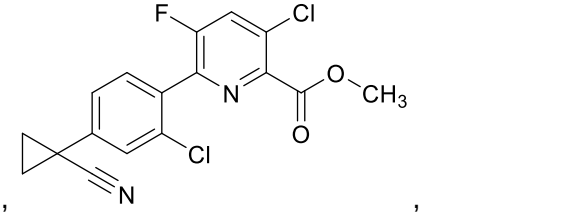
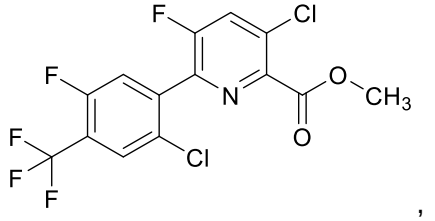
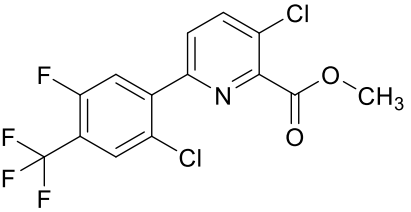
Z es un halógeno.

12. El compuesto de la reivindicación 1 o la reivindicación 3 que se selecciona del grupo que consiste en


Cl
N
O
CH3
O
F
F
F
Br
,

Cl
N
O
O
F
F
F
Cl
,

Cl
N
O
O
N
F
F
F
Cl
,

Cl
N
OH
O
F
F
F
Cl
,

Cl
N
O
CH3
O
Cl
Cl
F
,

Cl
N
O
CH3
O
F
F
F
Cl
,

Cl
N
O
O
N
F
F
F
Cl
,

Cl
N
O
O
N
F
F
F
Cl
,

Cl
N
N
O
CH3
O
F
F
F
Cl
,

F
Cl
N
O
CH3
O
F
F
F
Cl
,

Cl
N
OH
O
H3C
F
F
Cl
,

Cl
N
O
CH3
O
H3C
F
F
Cl
,

F
N
O
CH3
O
F
F
F
Cl
,

Cl
N
O
O
Cl
Cl
F
F
F
,

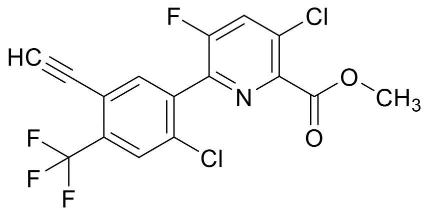
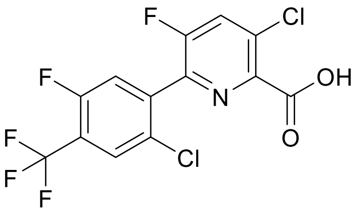
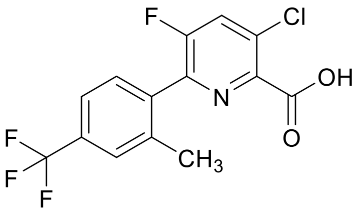










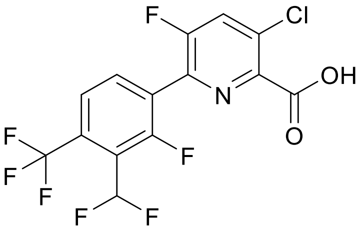
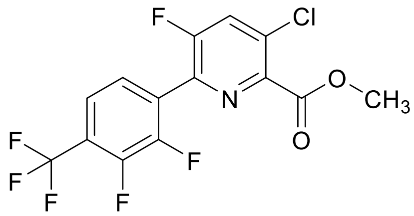






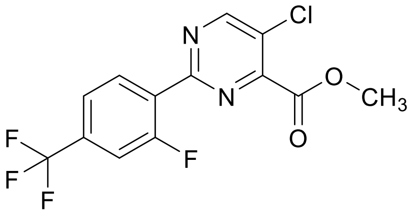
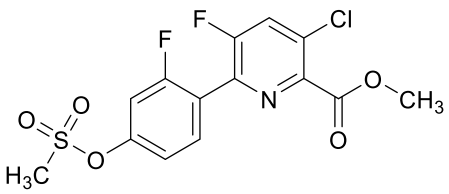

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

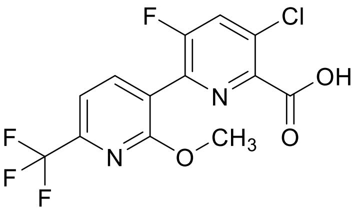
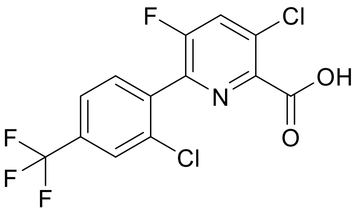
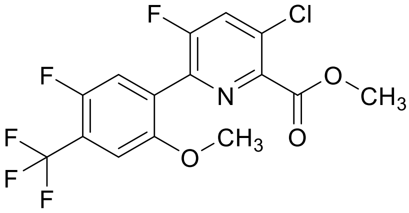
,

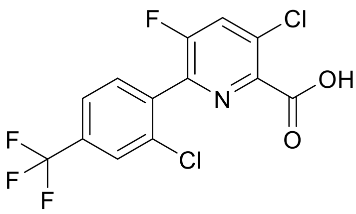
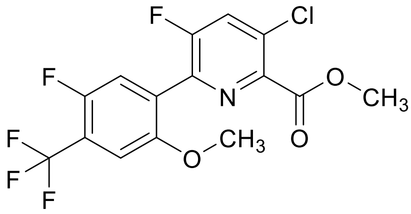
,

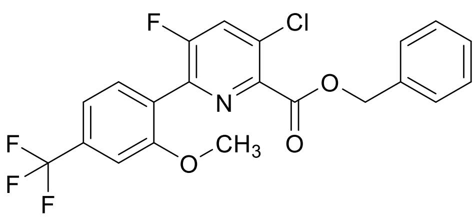
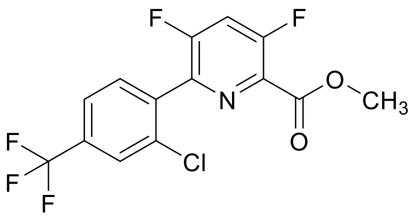
 ,  ,  ,

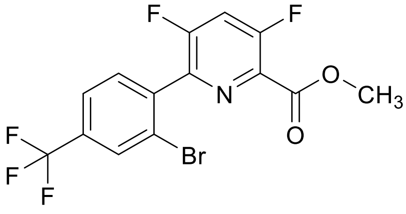
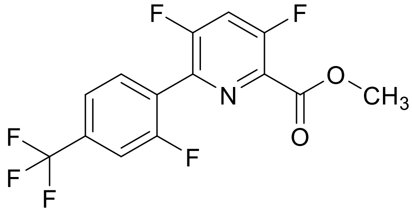
 ,  ,

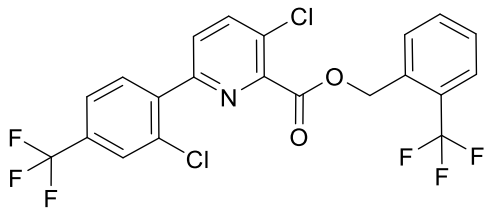
 ,  ,

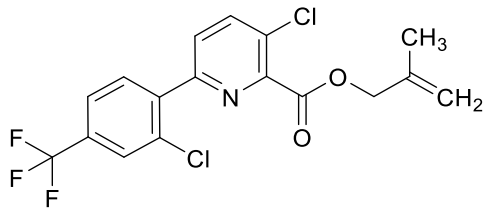
 ,  ,  ,

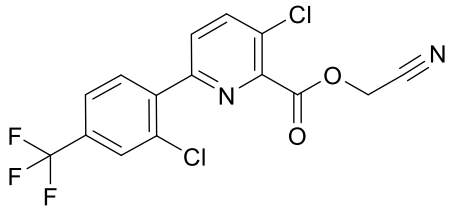
 ,  ,

 ,  ,

 ,  ,



,


, y


.

13. Una composición que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un adyuvante o portador agrícolamente aceptable.

14. Una composición que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un compuesto herbicida adicional.

15. Una composición que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que además comprende un protector.

16. La composición o la composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 1-15, donde R es H, alquilo, alquilo sustituido, bencilo y alquinilo.

17. La composición o composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 1-16, donde R_1 es ciano, alquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_4, o fenilo sustituido.

18. La composición o composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde R_1 es metilo, etinilo, 4-clorofenilo, o 2,4-diclorofenilo.

19. La composición o composición herbicida de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, donde R_4 es ciano, trifluorometilo, o fluoro.

20. Un método para controlar vegetación no deseada, que comprende (a) poner en contacto la vegetación no deseada o el área adyacente a la vegetación no deseada, o (b) poner en contacto de manera preemergente el suelo o el agua, con un compuesto de la

reivindicación 1 o reivindicación 2 o una composición herbicida de la reivindicación 3 o reivindicación 4.

21. El método de la reivindicación 20, donde la composición herbicida comprende además un compuesto herbicida adicional.

22. El método de la reivindicación 20 o 21, donde la composición herbicida comprende además un protector.

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 20-22, donde R es H, alquilo, alquilo sustituido, bencilo y alquinilo.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 20-23, donde R_1 es ciano, alquilo C_1-C_4, alquinilo C_2-C_4 o fenilo sustituido.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 20-24, donde R_1 es Me, etinilo, 4-clorofenilo, o 2,4-diclorofenilo.

26. El método de cualquiera de las reivindicaciones 20-25, donde R_4 es ciano, trifluorometilo, o fluoro.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 11-17, donde el compuesto o composición se aplica de manera preemergente.

28. El método de cualquiera de las reivindicaciones 11-17, donde el compuesto o composición se aplica de manera posemergente.

Buenos Aires, noviembre de 2018, p.p. de

DOW AGROSCIENCES LLC.

Brígida Verónica Kapovic

RESUMEN

En la presente se proporcionan carboxilatos de piridina y pirimidina y sus derivados, y composiciones y métodos para su uso como herbicidas.