

TÍTULO

COMPUESTOS DE ISOXAZOLINA PARA CONTROLAR PLAGAS DE INVERTEBRADOS

5

REFERENCIA CRUZADA A LA SOLICITUD RELACIONADA

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de los EE. UU. núm. 62/699,880 presentada el 18 de julio de 2018.

10

CAMPO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se relaciona con ciertos compuestos de isoxazolina y composiciones adecuadas para usos agronómicos y no agronómicos, y métodos para su uso para controlar plagas de invertebrados tales como artrópodos en ambientes agronómicos y no agronómicos.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El control de las plagas de invertebrados es extremadamente importante para alcanzar una alta eficacia de cultivo. El daño por plagas de invertebrados a cultivos agronómicos en crecimiento y almacenados puede causar una importante reducción en la productividad y, de esta manera, resultar en mayores costos para el consumidor. El control de las plagas de invertebrados en silvicultura, cultivos de invernaderos, plantas ornamentales, cultivos de viveros, alimentos almacenados y productos de fibra, el hogar, el césped, los productos de madera, y en la salud pública es también importante. Muchos productos están comercialmente

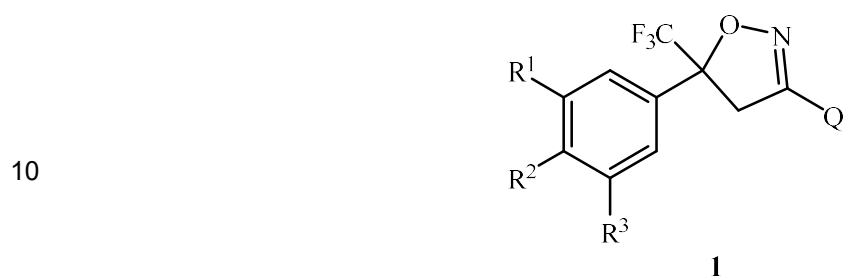
20

25

disponibles para estos propósitos, pero persiste la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, más seguros para el medio ambiente o tengan diferentes sitios de acción.

5 RESUMEN DE LA INVENCION

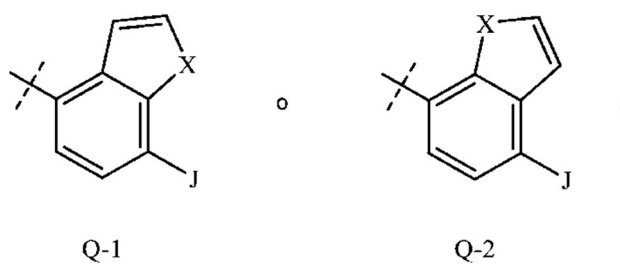
En la presente descripción, se proporcionan compuestos de la Fórmula **1**,



en donde

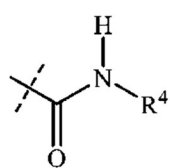
Q es

15

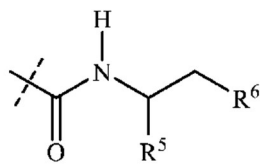


20

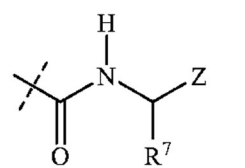
J es



J-1

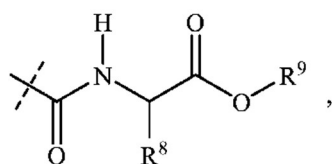


J-2

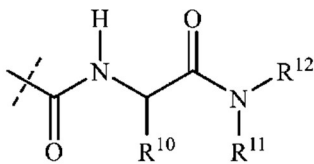


J-3

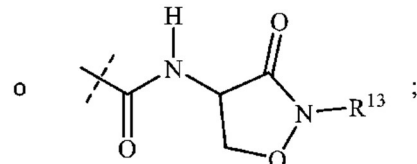
5



J-4



J-5



J-6

10

R^1 es H, Cl o CF_3 ;

R^2 es H, F o Cl;

R^3 es Cl o CF_3 ;

X es O o S;

R^4 es H, metilo o CH_2CN ;

15

R^5 es alquilo C_1-C_4 ;

R^6 es OR^{14} o $S(O)_nR^{15}$;

R^7 es H o alquilo C_1-C_4 ;

R^8 es H o alquilo C_1-C_4 ;

20

R^9 es H; o alquilo C_1-C_4 , no sustituido o sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, OR^{16} , $S(O)_nR^{17}$ y CO_2R^{18} ;

R^{10} es alquilo C_1-C_4 ;

R^{11} es H o alquilo C_1-C_4 ;

R^{12} es H; o alquilo C₁-C₄, no sustituido o sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, OR¹⁶, S(O)_n R¹⁷ y CO₂ R¹⁸;

R^{13} es H, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

5 R^{14} es H, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

R^{15} es H, alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

cada R¹⁶ es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

cada R¹⁷ es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

cada R¹⁸ es independientemente alquilo C₁-C₄ o haloalquilo C₁-C₄;

10 Z es piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, cada uno no sustituido o sustituido con R¹⁹;

cada R¹⁹ es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, alcoxi C₁-C₄, haloalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, haloalquiltio

C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, haloalquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄,

15 haloalquilsulfonilo C₁-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₅, alquilaminocarbonilo C₂-C₅ y dialquilaminocarbonilo C₃-C₅; y

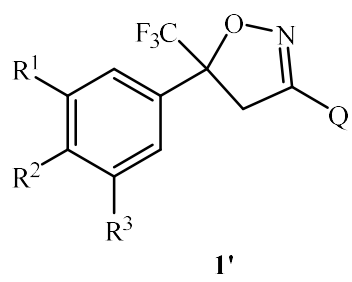
cada n es independientemente 0, 1 o 2;

siempre que (i) cuando J es J-3 y Z es 2-piridinilo, entonces R⁷ es alquilo C₁-C₂; y (ii) cuando J es J-5, R¹⁰ es metilo, y R¹¹ es H, entonces R¹² es distinto

20 de CH₂CF₃.

También se proporcionan en la presente descripción compuestos de la Fórmula 1', composiciones que los contienen, y su uso para controlar plagas de invertebrados:

5

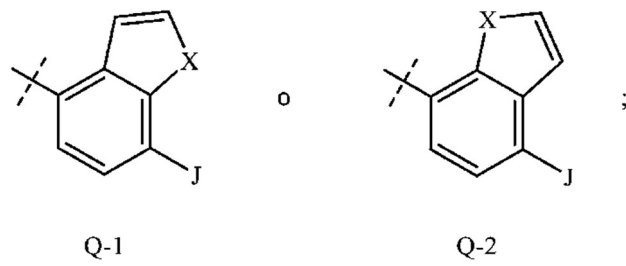


5

en donde

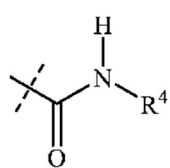
Q es

10

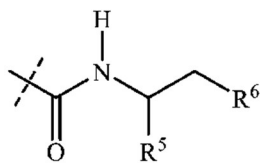


15

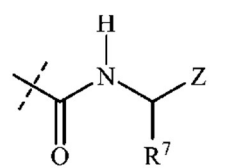
J es



J-1

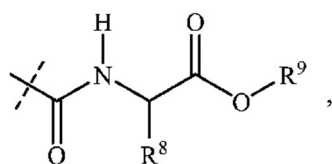


J-2

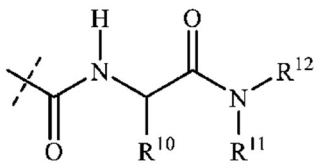


J-3

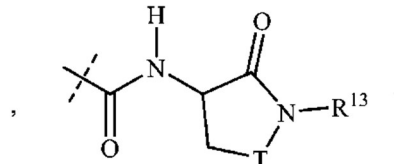
5



J-4

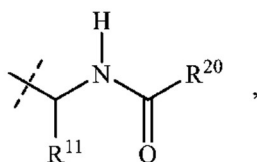


J-5

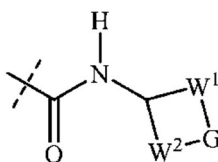


J-6

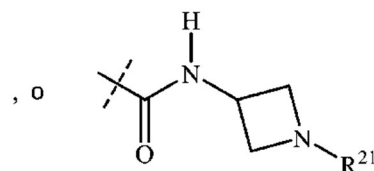
10



J-7



J-8



J-9

R¹ es H, Cl o CF₃;

15

R² es H, F o Cl;

R³ es Cl o CF₃;

X es O o S;

R⁴ es H; o alquilo C₁-C₄ sustituido con un ciano, CH₂(ciclopropilo) sustituido con un ciano, ciclopropilo no sustituido o sustituido con un ciano, o C(O)NHR¹⁷; o es CH=NOR¹⁴.

20

R⁵ es alquilo C₁-C₄;

R⁶ es OR¹⁴ o S(O)_nR¹⁵;

R⁷ es H o alquilo C₁-C₄;

R⁸ es H o alquilo C₁-C₄;

25

R^9 es H; o alquilo C_1-C_4 , no sustituido o sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, OR^{16} , $S(O)_n R^{17}$ y $CO_2 R^{18}$;

R^{10} es alquilo C_1-C_4 ;

5 R^{11} es H o alquilo C_1-C_4 ;

R^{12} es H; cicloalquilo C_3-C_4 o alquilo C_1-C_4 , cada uno no sustituido o sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de halógeno, ciano, OR^{16} , $S(O)_n R^{17}$ y $CO_2 R^{18}$; o es OR^{16} ;

R^{13} es H, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

10 T es O o CO;

R^{14} es H, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

R^{15} es H, alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Cada R^{16} es independientemente alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Cada R^{17} es alquilo C_1-C_4 ;

15 Cada R^{18} es independientemente alquilo C_1-C_4 o haloalquilo C_1-C_4 ;

Z es piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo, cada uno no sustituido o sustituido con R^{19} ;

cada R^{19} es independientemente halógeno, ciano, nitro, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_4 , haloalcoxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 , haloalquiltio C_1-C_4 , alquilsulfinilo C_1-C_4 , haloalquilsulfinilo C_1-C_4 , alquilsulfonilo C_1-C_4 , haloalquilsulfonilo C_1-C_4 , alcoxycarbonilo C_2-C_5 , alquilaminocarbonilo C_2-C_5 y dialquilaminocarbonilo C_3-C_5 ;

20 R^{20} es H, alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_6 , alquil cicloalquilo C_4-C_8 o haloalquilo C_1-C_4 ;

25 G es O o $S(O)_n$;

W^1 es alquilenilo C_1-C_3 ;

W^2 es alquilenilo C_1-C_3 ;

R^{21} es alquilo C_1-C_4 , o $S(O)_nR^{22}$

R^{22} es fluoro, alquilo C_1-C_4 , haloalquilo C_1-C_4 , alcoxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 ,

5 amino o alquilamino C_1-C_6 ;

cada n es independientemente 0, 1 o 2;

siempre que (i) cuando J es J-3 y Z es 2-piridinilo, entonces R^7 es alquilo C_1-C_2 ; y (ii) cuando J es J-5, R^{10} es metilo, y R^{11} es H, entonces R^{12} es distinto de CH_2CF_3 .

10 Esta invención también proporciona una composición que comprende un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. En una modalidad, esta invención también proporciona una composición para controlar una plaga de invertebrados que comprende un

15 compuesto de la Fórmula **1** y un compuesto de la Fórmula **1'** y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, dicha composición comprende, opcionalmente, al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

Esta invención proporciona un método para controlar una plaga de invertebrados

20 que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción). Esta invención también se relaciona con tal método en donde la plaga de invertebrados o su ambiente se pone en contacto con una composición que comprende una cantidad

25 biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula

1', y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, dicha composición también comprende, opcionalmente, una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

5 Esta invención también proporciona un método para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción). Esta invención también se relaciona con la semilla tratada.

10 Esta invención también proporciona un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo que comprende poner la planta de cultivo, la semilla de la cual se cultivó la planta de cultivo o el locus (p. ej., medio de crecimiento) de la planta de cultivo con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' (p. ej., como una composición descrita en la
15 presente descripción).

DETALLES DE LA INVENCION

20 Como se usa en la presente descripción, los términos “comprende”, “que comprende”. “incluye”, “que incluye”, “tiene”, “que tiene”, “contiene”, “que contiene”, “caracterizado por” o cualquier otra variación de estos, pretenden cubrir una inclusión no exclusiva, con sujeción a cualquier limitación indicada explícitamente. Por ejemplo, una composición, mezcla, proceso o método que comprende una lista de elementos no se limita necesariamente solo a aquellos

elementos sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a tal composición, mezcla, proceso o método.

La frase de transición “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa, o ingrediente no especificado. Si se encuentra en la reivindicación, esto cerraría la
5 reivindicación a la inclusión de materiales distintos de los mencionados excepto por las impurezas comúnmente asociadas con ellos. Cuando la frase “que consiste en” aparece en una cláusula del cuerpo de una reivindicación, en lugar de inmediatamente a continuación del preámbulo, esta limita solamente al elemento que se expone en esa cláusula; otros elementos no se excluyen de la reivindicación
10 en su conjunto.

La frase de transición “que consiste esencialmente en” se usa para definir una composición o método que incluye materiales, etapas, características, componentes o elementos, además de aquellos que se describen literalmente, siempre que estos materiales, etapas, características, componentes o elementos adicionales no afecten
15 materialmente la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s) de la invención reivindicada. El término “que consisten esencialmente en” ocupa un punto medio entre “que comprende” y “que consiste en”.

Cuando los solicitantes han definido una invención o una porción de esta con un término abierto tal como “que comprende”, debe entenderse fácilmente que (a
20 menos que se indique lo contrario) la descripción debe interpretarse para describir también esta invención usando los términos “que consiste esencialmente en” o “que consiste en”.

Además, a menos que se indique expresamente lo contrario, “o” se refiere a una o inclusiva y no a una o exclusiva. Por ejemplo, una condición A o B se
25 satisface mediante cualquiera de los siguientes: A es verdadera (o presente) y B

es falsa (o no presente), A es falsa (o no presente) y B es verdadera (o presente), y tanto A como B son verdaderas (o presentes).

También, los artículos indefinidos “un” y “una” que anteceden a un elemento o componente de la invención pretenden ser no restrictivos con respecto al número de casos (es decir, ocurrencias) del elemento o componente. Por lo tanto “un” o “una” deben interpretarse como que incluyen uno o al menos uno, y la palabra en singular para designar el elemento o componente también incluye el plural a menos que el número signifique, obviamente, que es singular.

Como se menciona en esta descripción, el término “plaga de invertebrados” incluye artrópodos, gasterópodos, nemátodos y helmintos de importancia económica como plagas. El término “artrópodo” incluye insectos, ácaros, arañas, escorpiones, centípedos, milpiés, chinches y sínfilos del jardín. El término “gasterópodo” incluye caracoles, babosas y otros estilomatóforos. El término “nematodo” incluye miembros del filo nematodo.

En el contexto de esta descripción “control de plagas de invertebrados” significa inhibición del desarrollo de plagas de invertebrados (que incluyen mortalidad, reducción de la alimentación y/o interrupción del apareamiento), y las expresiones relacionadas se definen de manera análoga.

El término “agronómico” se refiere a la producción de cultivos de campo tales como para alimentos y fibra e incluye el crecimiento de maíz, soja y otras legumbres, arroz, cereales (p. ej., trigo, avena, cebada, centeno y arroz), verduras de hojas (p. ej., cultivos de lechuga, col, y cole), vegetales de fruta (p. ej., tomates, pimientos, berenjenas, crucíferas y cucurbitáceas), patatas, batatas, uva, algodón, árboles frutales (p. ej., pomos, piedras y cítricos), frutos pequeños (p. ej., bayas y cerezas) y otros cultivos especializados (p. ej., canola, girasol y aceitunas).

El término “no agronómicos” se refiere a cultivos distintos a los de campo, tales como cultivos hortícolas (p. ej., invernaderos, viveros o plantas ornamentales no cultivadas en un campo), residenciales, agrícolas, estructuras comerciales e industriales, césped (p. ej., granja de césped, pasto, campo de golf, césped, campo deportivo, etc.), productos de madera, producto almacenado, agrosilvicultura y gestión de la vegetación, y aplicaciones de salud pública.

El término “vigor del cultivo” se refiere al índice de crecimiento o acumulación de biomasa de una planta de cultivo. Un “aumento en el vigor” se refiere a un aumento en el crecimiento o acumulación de biomasa en una planta de cultivo con relación a una planta de cultivo control no tratada. El término “rendimiento de cultivo” se refiere a la rentabilidad en el material de cultivo, en términos de cantidad y calidad, obtenido después de cosechar una planta de cultivo. Un “aumento en el rendimiento de cultivo” se refiere a un aumento del rendimiento del cultivo con relación a una planta de cultivo control no tratada.

El término “cantidad biológicamente eficaz” se refiere a la cantidad de un compuesto biológicamente activo (p. ej., un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1') suficiente para producir el efecto biológico deseado cuando se aplica a (es decir, contacta con) una plaga de invertebrados que se controlará o su medio ambiente, o a una planta, la semilla de la cual se cultiva la planta, o el locus de la planta (p. ej., medio de crecimiento) para proteger la planta de la lesión por la plaga de invertebrados o para otros efectos deseados (p. ej., mayor vigor de la planta).

En las anteriores citas, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “haloalquilo” incluye alquilo de cadena lineal

o ramificada, tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo.

“Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alquiltio” incluye porciones de
 5 alquiltio de cadena recta o ramificada tales como metiltio, etiltio, y los diferentes isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio.

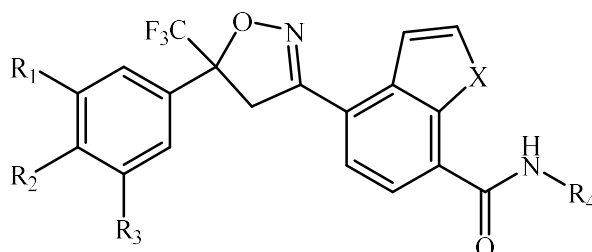
El término “halógeno”, ya sea solo o en palabras compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras
 10 compuestas tales como “haloalquilo”, o cuando se usa en descripciones tales como “alquilo sustituido con halógeno” el alquilo puede estar parcial o totalmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de “haloalquilo” o “alquilo sustituido con halógeno” incluyen F_3C- , $ClCH_2-$, CF_3CH_2- y CF_3CCl_2- .

15 Las abreviaturas químicas $S(O)$ y $S(=O)$ como se usan en la presente descripción representan una entidad sulfinilo. Las abreviaturas químicas para SO_2 , $S(O)_2$ y $S(=O)_2$, como se usan en la presente descripción representan una entidad sulfonilo. Las abreviaturas químicas de $C(O)$ y $C(=O)$ como se usan en la presente descripción representan una entidad carbonilo. Las abreviaturas químicas CO_2 ,
 20 $C(O)O$ y $C(=O)O$ como se usan en la presente descripción representan una entidad oxicarbonilo.

Una línea discontinua en un fragmento de estructura indica el punto de unión del fragmento al resto de la molécula. Por ejemplo, cuando Q en la Fórmula 1 o Fórmula 1' se define como Q-1 y la variable J en Fórmula 1 o Fórmula 1' se define
 25 como J-1, la línea discontinua en la estructura de J-1 significa que J-1 está unido

al resto de la estructura de la Fórmula 1 o Fórmula 1' en esa posición, como se muestra a continuación.

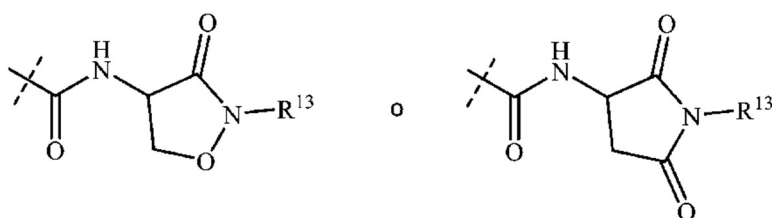
5



10

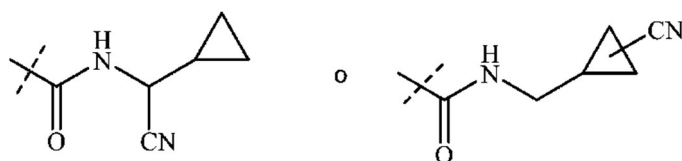
La variable T en J-6 se define como -O o -C(O)-, y esto significa que el J-6 es como se muestra a continuación.

15



20

Cuando R⁴ en J-1 se define como -CH₂(ciclopropilo) sustituido con un ciano, esto significa que J-1 es como se muestra a continuación (es decir, el grupo ciano pueden unirse tanto al grupo metileno como a cualquier átomo de carbono del anillo de ciclopropilo).



25

El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente se indica con el prefijo “C_i–C_j”. Por ejemplo, alquilo C₁-C₄ designa metilo, etilo y los diversos isómeros de propilo y butilo.

Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente teniendo un subíndice
5 que indica que el número de dichos sustituyentes puede exceder 1, dichos sustituyentes (cuando superan 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos. Además, cuando el suscripto indica un rango, por ejemplo (R)_{i-j}, entonces el número de sustituyentes puede seleccionarse de los enteros entre i y j inclusive. Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno,
10 entonces cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que este es equivalente a dicho grupo que no está sustituido. Cuando una o más posiciones en un grupo se dice que son “no sustituidas” o “no sustituida”, entonces los átomos de hidrógeno se unen para ocupar cualquier valencia libre.

A menos que se indique de otra manera, los anillos heterocíclicos y los sistemas
15 anulares pueden unirse a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante el reemplazo de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.

Cuando un sustituyente es un anillo heterocíclico que contiene nitrógeno de 5 o 6 miembros, este puede unirse al resto de la Fórmula **1** o la Fórmula **1'** o a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno del anillo, a menos que se describa de
20 otra manera.

Se conoce una amplia variedad de métodos sintéticos en la técnica para permitir la preparación de anillos heterocíclicos aromáticos o no aromáticos y sistemas anulares; para revisiones amplias ver el conjunto de volúmenes ocho de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky and C. W. Rees editores
25 en jefe, Pergamon Press, Oxford, 1984 y el conjunto de volúmenes doce de

Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven editores en jefe, Pergamon Press, Oxford, 1996.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los estereoisómeros son isómeros de constitución idéntica pero difieren en la disposición de sus átomos en el espacio e incluyen enantiómeros, diastereómeros, isómeros cis-trans (conocidos, además, como isómeros geométricos) y atropisómeros. Los atropisómeros resultan a partir de la rotación restringida alrededor de enlaces simples donde la barrera de rotación es lo suficientemente alta como para permitir el aislamiento de las especies isoméricas.

Un experto en la técnica comprenderá que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede exhibir efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro(s) estereoisómero(s) o cuando se separa del otro(s) estereoisómero(s). Además, el experto en la técnica conoce cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Para una discusión completa de todos los aspectos del estereoisomerismo, ver Ernest I. Eliel y Samuel H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, John Wiley & Sons, 1994.

Un “estereoisómero” o “forma estereoisomérica” se refiere a un estereoisómero de un compuesto que es sustancialmente libre de otros estereoisómeros de ese compuesto. Por ejemplo, un compuesto estereoisoméricamente puro que tiene un centro quiral estará sustancialmente libre del enantiómero opuesto del compuesto. Un compuesto estereoméricamente puro que tiene dos centros quirales estará sustancialmente libre de otros diastereómeros del compuesto. Un compuesto estereoméricamente puro comprende más de aproximadamente 60 % en peso de un estereoisómero del compuesto y menos de aproximadamente 40 % en peso de otro estereoisómero del compuesto, más de aproximadamente 80 % en peso de un

estereoisómero del compuesto y menos de aproximadamente 20 % en peso de otros estereoisómeros del compuesto, más de aproximadamente 90 % en peso de un estereoisómero del compuesto y menos de aproximadamente 10 % en peso del otro estereoisómero del compuesto, más de aproximadamente 95 % en peso de un estereoisómero del compuesto y menos de aproximadamente 5 % en peso del otro estereoisómero del compuesto, o más de aproximadamente 97 % en peso de un estereoisómero del compuesto y menos de aproximadamente 3 % en peso del otro estereoisómero del compuesto. Los compuestos pueden tener centros quirales y pueden ocurrir como racematos, enantiómeros individuales o diasterómeros, y mezclas de estos. Todas tales formas isoméricas están incluidas dentro de las modalidades descritas en la presente descripción, que incluyen mezclas de estas. El uso de formas estereoméricamente puras de tales compuestos, así como el uso de las mezclas de estas formas, son abarcadas por las modalidades descritas en la presente descripción. Por ejemplo, las mezclas que comprenden cantidades iguales o desiguales de los enantiómeros de un compuesto particular pueden usarse en los métodos y composiciones descritos en la presente descripción. Estos isómeros pueden asimétricamente sintetizarse o resolverse usando técnicas estándar tales como columnas quirales o agentes de resolución quiral. Véase, *p. ej.*, Jacques, J., *et al.*, *Enantiomers, Racemates and Resolutions* (Wiley Interscience, Nueva York, 1981); Wilen, S. H., *et al.*, *Tetrahedron* 33:2725 (1977); Eliel, E. L., *Stereochemistry of Carbon Compounds* (McGraw Hill, NY, 1962); y Wilen, S. H., *Tables of Resolving Agents and Optical Resolutions* pág. 268 (E.L. Eliel, Ed., Univ. of Notre Dame Press, Notre Dame, IN, 1972).

Los compuestos seleccionados de la Fórmula 1 o Fórmula 1' existen típicamente en más de una forma, y la Fórmula 1 o Fórmula 1', por lo tanto, incluye

todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que la Fórmula 1 o Fórmula 1' representa. Las formas no cristalinas incluyen modalidades que son sólidas, tales como ceras y gomas, así como modalidades que son líquidas, tales como soluciones y fundidos. Las formas cristalinas incluyen modalidades que

5 representan esencialmente un solo tipo de cristal y modalidades que representan una mezcla de polimorfos (es decir, tipos cristalinos diferentes). El término “polimorfo” se refiere a una forma cristalina particular de un compuesto químico que puede cristalizarse en diferentes formas cristalinas, y estas formas poseen diferentes arreglos y/o conformaciones de las moléculas en la estructura reticular

10 cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, también pueden diferir en la composición debido a la presencia o ausencia de agua cocrystalizada u otras moléculas, que pueden estar unidas débil o fuertemente en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en tales propiedades químicas, físicas y biológicas como forma cristalina, densidad, dureza, color, estabilidad

15 química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 o Fórmula 1' puede exhibir efectos benéficos (p. ej., idoneidad para la preparación de formulaciones útiles, mejor desempeño biológico) con relación a otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del

20 mismo compuesto representado por la Fórmula 1 o Fórmula 1'. La preparación y aislamiento de un polimorfo específico de un compuesto representado por la Fórmula 1 o Fórmula 1' puede obtenerse por métodos conocidos por aquellos expertos en la técnica que incluyen, por ejemplo, cristalización usando solventes y temperaturas seleccionados. Los compuestos de esta invención pueden existir

25 como uno o más polimorfos cristalinos. Esta invención comprende polimorfos

individuales y mezclas de polimorfos, que incluyen mezclas enriquecidas en un polimorfo con relación a otras. Para una discusión completa del polimorfismo véase R. Hilfiker, Ed., *Polymorphism in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

5 Las modalidades de la presente invención como se describe en la Breve descripción de la invención incluyen aquellos expuestos en los siguientes párrafos numerados. En las siguientes modalidades, la referencia a “un compuesto de la Fórmula 1” o a “un compuesto de la Fórmula 1'” incluye las definiciones de sustituyentes especificados en la Breve descripción de la invención a menos que
10 se defina adicionalmente en las modalidades.

1. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es H, Cl o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
2. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es Cl o CF_3 , R^2 es F, y R^3 es Cl.
15
3. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es Cl, R^2 es H, y R^3 es Cl.
4. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es Cl, R^2 es F, y R^3 es Cl.
- 20 5. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es H, R^2 es F, y R^3 es Cl.
6. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es H, R^2 es F, y R^3 es CF_3 .
7. En una modalidad un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde R^1 es H, R^2 es H, y R^3 es CF_3 .
25

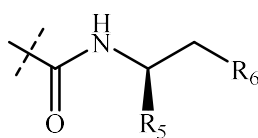
8. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^1 es H, R^2 es H, y R^3 es Cl.
9. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1.
- 5 10. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2.
11. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde X es O.
12. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde X es S.
- 10 13. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-1.
14. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^4 es H, CH_2CN , $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CN}$, o ciclopropilo.
- 15 15. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^4 es $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$, o ciclopropilo.
16. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^4 es ciclopropilo.
- 20 17. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-1, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
18. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-1, R^4 es H,

ciclopropilo, CH_2CN o $\text{CH}(\text{Me})\text{CN}$, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

19. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-1, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
5
20. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-1, R^4 es H, ciclopropilo, CH_2CN o $\text{CH}(\text{Me})\text{CN}$, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 Cl o CF_3 .
- 10 21. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-1, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
22. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-1, R^4 es H, ciclopropilo, CH_2CN o $\text{CH}(\text{Me})\text{CN}$, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
15
23. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-1, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
- 20 24. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-1, R^4 es H, ciclopropilo, CH_2CN o $\text{CH}(\text{Me})\text{CN}$, R^1 es H o CF_3 , R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
25. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2.
25

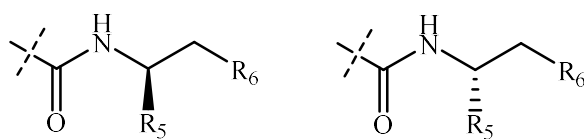
26. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^5 es Me, i-Pr, o Et.
27. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^5 es Me.
- 5 28. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^6 es OMe, SMe, S(O)Me o SO₂.
29. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^5 es Me, y R^6 es OMe, SMe, S(O)Me o SO₂Me.
- 10 30. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-2, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, R^3 Cl o CF₃.
31. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-2, R^5 es Me y R^6 es S(O)_nMe, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, R^3 es Cl o CF₃.
- 15 32. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-2, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, R^3 es Cl o CF₃.
33. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^5 es Me y R^6 es S(O)_nMe.
- 20 34. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-2, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, R^3 Cl o CF₃.
35. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^5 es Me y R^6 es S(O)_nMe.
- 25

36. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-2, R¹ es H o Cl, R² es H o F, R³ es Cl o CF₃.
37. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R⁵ es Me y R⁶ es S(O)_nMe.
38. En una modalidad un compuesto de acuerdo con la Fórmula **1** o Fórmula **1'** en donde J-2 es



J-2a

39. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b



J-2a

J-2b

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de

la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 60:40.

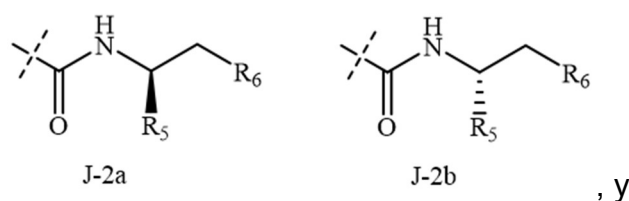
40. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 80:20.

41. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 90:10.

42. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 95:5.

43. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 99:1.

44. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b



5

⁵R es metilo;

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 60:40.

10

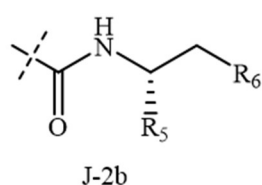
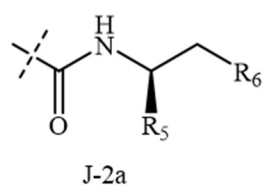
45. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b y R⁵ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 80:20.

15

46. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b y R⁵ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 90:10.

20

47. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b y R⁵ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 95:5.
48. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b y R⁵ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 99:1.
49. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b



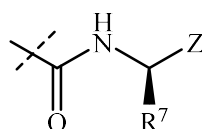
, y

R^6 es $S(O)_nME$ y n es 0, 1, o 2 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ es mayor que 60:40.

- 5 50. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ y R^6 es $S(O)_nME$ y n es 0, 1, o 2 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ es mayor que 80:20.
- 10
51. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ y R^6 es $S(O)_nME$ y n es 0, 1, o 2 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ es mayor que 90:10.
- 15
52. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ y R^6 es $S(O)_nME$ y n es 0, 1, o 2 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2a$ al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es $J-2b$ es mayor que 95:5.
- 20
- 25

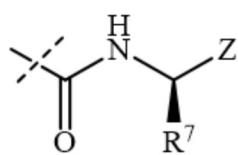
53. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b y R⁶ es S(O)_nME y n es 0, 1, o 2 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-2b es mayor que 99:1.
54. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3.
55. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R⁷ es H o Me.
56. En una modalidad, un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'**, en donde Z es 2-piridinilo o 2-pirimidinilo.
57. En una modalidad, un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'**, en donde R⁷ es H o Me, y Z es 2-piridinilo o 2-pirimidinilo.
58. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-3, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
59. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R⁷ es H o Me y Z es 2-pirimidinilo.
60. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-3, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

61. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^7 es H o Me y Z es 2-pirimidinilo.
62. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-3, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
63. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^7 es H o Me y Z es 2-pirimidinilo.
64. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-3, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
65. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^7 es H o Me y Z es 2-pirimidinilo.
66. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J-3 es J-3a.

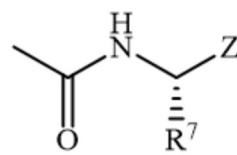


J-3a

67. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b



J-3a



J-3b

5

y en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 60:40.

10

68. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 80:20.

15

69. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 90:10.

20

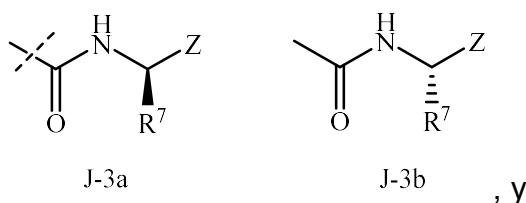
70. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 95:5.

25

71. En una modalidad una composición en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 99:1.

72. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b

5



10

en donde R^7 es metilo;

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 60:40.

15

73. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde R^7 es metilo

20

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 80:20.

74. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-

25

3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde R⁷ es metilo

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 90:10.

75. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde R⁷ es metilo

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 95:5.

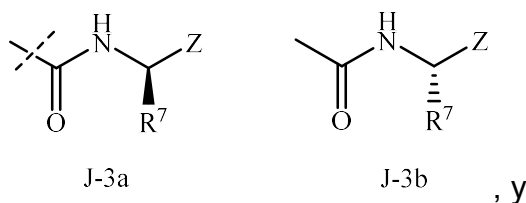
76. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde R⁷ es metilo

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 99:1.

77. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en

donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b

5



10

Z es piridinilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 60:40.

78. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es piridinilo

15

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 80:20.

20

79. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es piridinilo

25

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 90:10.

5 80. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es piridinilo

10 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 95:5.

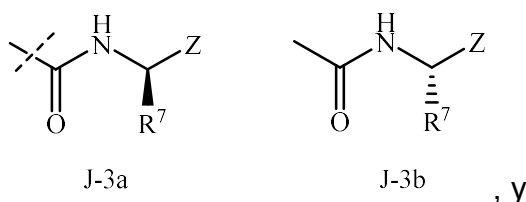
15 81. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es piridinilo

20 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 99:1.

82. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es piridinilo

que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b

5



10

en donde Z es pirimidinilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 60:40.

83. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es pirimidinilo

15

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 80:20.

20

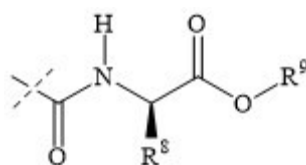
84. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es pirimidinilo

25

en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 90:10.

- 5 85. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es pirimidinilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la
- 10 Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 95:5.
86. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula
- 15 **1'** en donde J es J-3b y en donde Z es pirimidinilo
- en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-3b es mayor que 99:1.
- 20 87. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4.
88. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R⁸ es H o Me.
89. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R⁹ es H o alquilo C₁-C₃.
- 25

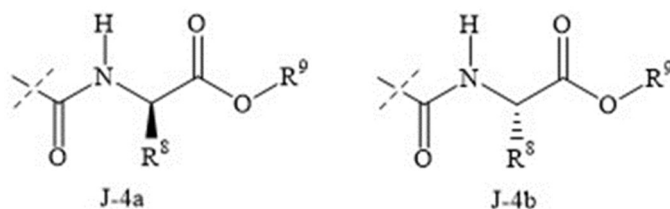
90. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R^8 es H o Me, y R^9 es H o alquilo C_1-C_3 .
91. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-4, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
92. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-4, R^8 es H o Me, y R^9 es H o alquilo C_1-C_3 , R^1 es R H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .
93. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-4, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 Cl o CF_3 .
94. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-4, R^8 es H o Me y R^9 es Me o Et, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 Cl o CF_3 .
95. En una modalidad, un compuesto en donde J-4 es J-4a.



J-4a

96. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en

donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b



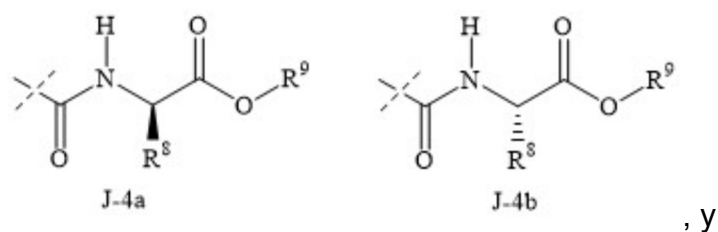
y en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 60:40.

97. En una modalidad una composición de la Fórmula **1** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 80:20.
98. En una modalidad una composición de la Fórmula **1** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 90:10.
99. En una modalidad una composición de la Fórmula **1** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 95:5.

100. En una modalidad una composición de la Fórmula 1 en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4b es mayor que 99:1.

5 101. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4b

10



en donde R⁸ es metilo;

15

en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4b es mayor que 60:40.

20 102. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-4b y en donde R⁸ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en

25

donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 80:20.

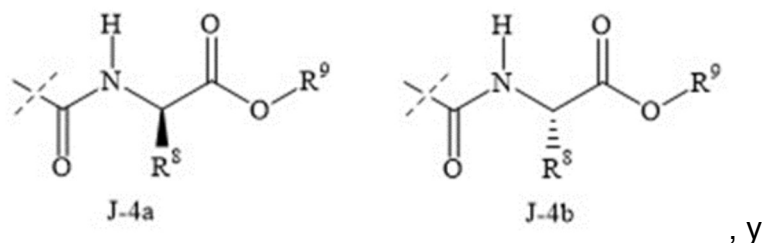
103. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁸ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 90:10.

104. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁸ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 95:5.

105. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁸ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 99:1.

106. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en

donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b



R^9 es metilo;

10 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 60:40.

107. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R^9 es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 80:20.

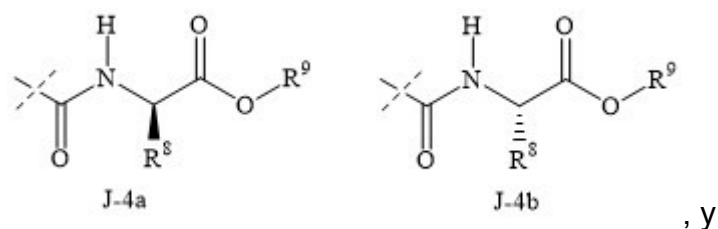
108. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R^9 es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en

donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 90:10.

109. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁹ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 95:5.

110. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁹ es metilo en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 99:1.

111. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b



en donde R^9 es H; en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 60:40.

- 5 112. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R^9 es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 80:20.
- 10
113. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R^9 es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 90:10.
- 15
114. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R^9 es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 95:5.
- 20
- 25

115. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b y en donde R⁹ es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-4b es mayor que 99:1.
116. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5.
117. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹⁰ es Me.
118. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹¹ es H.
119. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹² es H, alquilo C₁-C₂, CH₂CF₃ o CH₂CN.
120. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹⁰ es Me, y R¹² es H, alquilo C₁-C₂, CH₂CF₃ o CH₂CN.
121. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-5, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
122. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-5, R¹⁰ es Me,

R^{11} es H y R^{12} es H, Me o Et, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

123. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-5, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

5

124. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-5, R^{10} es Me, R^{11} es H y R^{12} es H, Me o Et, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 Cl o CF_3 .

125. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-5, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

10

126. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-5, R^{10} es Me, R^{11} es H y R^{12} es H, Me o Et, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

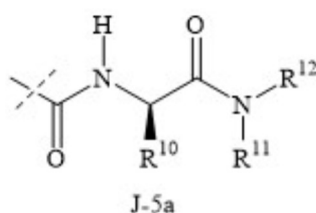
15

127. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-5, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 es Cl o CF_3 .

128. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-5, R^{10} es Me, R^{11} es H y R^{12} es H, Me o Et, R^1 es H o Cl, R^2 es H o F, y R^3 Cl o CF_3 .

20

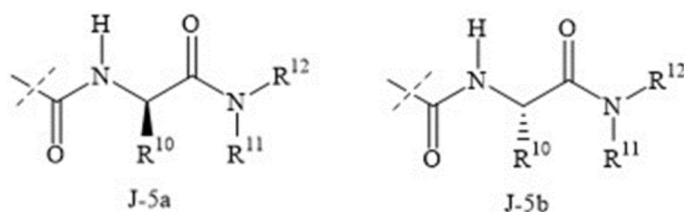
129. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J-5 es J-5a.



5

130. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5 a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'**, en donde J es J-5b

10



15

y en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 60:40.

20

131. En una modalidad una composición de la Fórmula **1** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1'** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 80:20.

132. En una modalidad una composición de la Fórmula **1** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1'** o un compuesto de la

25

10

15

20

25

en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 60:40.

136. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹⁰ es metilo

5 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 80:20.

137. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹⁰ es metilo

10 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 90:10.

138. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹⁰ es metilo

20 en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 95:5.

10

15



25

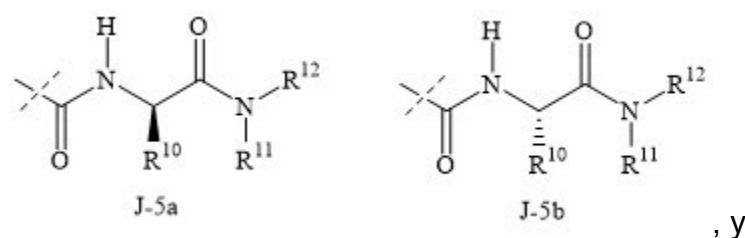
141. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula

1' en donde J es J-5b y en donde R^{11} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 80:20.

- 5 142. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R^{11} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 90:10.
- 10
143. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R^{11} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 95:5.
- 15
144. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R^{11} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 99:1.
- 20
- 25

145. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b

5



10

en donde R^{12} es H, Me o Et; en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 60:40.

15

146. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b y en donde R^{12} es H, Me o Et en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 80:20.

20

147. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b y en donde R^{12} es H, Me o Et en donde la relación

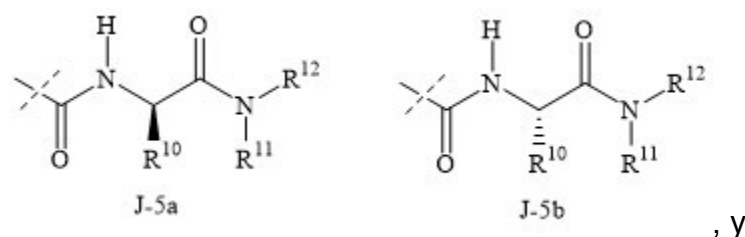
25

del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 90:10.

148. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹² es H, Me o Et en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 95:5.

149. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹² es H, Me o Et en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 99:1.

150. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b



5

en donde R^{12} es H; en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 60:40.

10

151. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b y en donde R^{12} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 80:20.

15

20

152. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b y en donde R^{12} es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-5b es mayor que 90:10.

25

153. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en donde J es J-

5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹² es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 95:5.

154. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a y un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b y en donde R¹² es H en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5a al compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-5b es mayor que 99:1.

155. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-6.

156. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹³ es H, alquilo C₁-C₂ o CH₂CF₃.

157. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde T es O o Co.

158. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-6, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

159. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-6, T es O y R¹³ es Me, Et, o CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

160. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-6, T es CO y R¹³ es Me, Et, o CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 5 161. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-6, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
162. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-6, T es O y R¹³ es Me, Et, o CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 10 163. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-6, T es CO y R¹³ es Me, Et, o CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 15 164. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-6, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
165. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S J es J-6, T es O y R¹³ es Me, Et, O CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 20 166. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S J es J-6, T es CO y R¹³ es Me, Et, o CH₂CF₃, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
167. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-7.
168. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R¹¹ es H.

169. En una modalidad, un compuesto de la Fórmula **1'**, en donde R²⁰ es H, Me, Et, iso-propilo, ciclopropilo o CF₃.
170. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R²⁰ es Me o Et.
- 5 171. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-7, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
172. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-7, R¹ es H, R² es H y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
- 10 173. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-7, R¹ es H, R² es F y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
174. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me, Et, i-Pr o c-Pr, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 15 175. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me H o Et, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
176. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, R¹ es Cl, R² es H o F, R³ es Cl, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o ET.
- 20 177. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-7, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

178. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-7, R¹ es H, R² es H y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
- 5 179. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-7, R¹ es H, R² es F y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
180. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me, Et, i-Pr o c-Pr, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 10 181. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o Et, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
182. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, R¹ es Cl, R² es H o F, R³ es Cl, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o ET.
- 15 183. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
184. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹ es H, R² es H y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
- 20 185. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹ es H, R² es F y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.

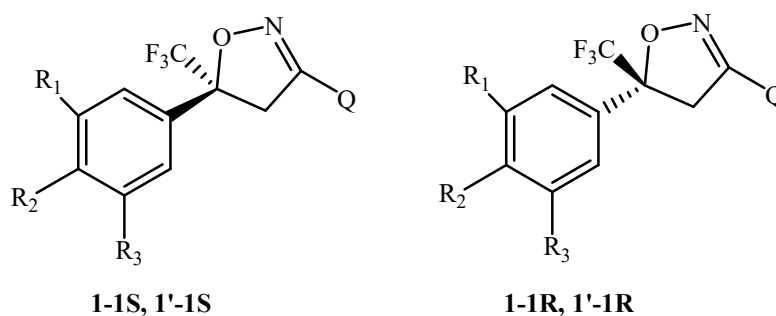
186. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me, Et, i-Pr o c-Pr, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 5 187. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o Et, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
188. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹ es Cl, R² es H, R³ es Cl, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o Et.
- 10 189. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-7, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
190. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-7, R¹ es H, R² es H y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
- 15 191. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-7, R¹ es H, R² es F y R³ es CF₃, R¹¹ es H, y R²⁰ es Me o Et.
192. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me, Et, i-Pr o c-Pr, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 20 193. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o Et, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

194. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-7, R¹ es Cl, R² es H, R³ es Cl, R¹¹ es H y R²⁰ es Me o Et.
195. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-8.
- 5 196. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde W¹ es CH₂.
197. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde W² es CH₂.
- 10 198. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde G es S, SO o SO₂.
199. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-8, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 15 200. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es O, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
201. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S(O)_n, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 20 202. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-8, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
203. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es O, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

204. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S(O)_n, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
205. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-8, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
206. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es O, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
207. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S(O)_n, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
208. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
209. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S(O)₂, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
210. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-8, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
211. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es O, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

212. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-8, W¹ es alquileo C₁-C₂, W² es alquileo C₁-C₂, G es S(O)_n, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
213. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-9.
- 5 214. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde R²¹ es Me, Et o S(O)_nMe y en donde n es 0, 1, o 2.
215. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-9, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 10 216. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es O, J es J-9, R²¹ es alquilo C₁-C₃, CH₂CF₃, SO₂Me, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
217. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-9, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 15 218. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-1, X es S, J es J-9, R²¹ es alquilo C₁-C₃, CH₂CF₃ o SO₂Me, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
219. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-9, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
- 20 220. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es O, J es J-9, R²¹ es alquilo C₁-C₃, CH₂CF₃ o SO₂Me, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
221. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-9, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.

222. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1'** en donde Q es Q-2, X es S, J es J-9, R²¹ es alquilo C₁-C₃, CH₂CF₃ o SO₂Me, R¹ es H o Cl, R² es H o F, y R³ es Cl o CF₃.
223. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde n es 0, 1, o 2.
224. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde n es 0.
225. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde n es 1.
226. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde n es 2.
227. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y Fórmula **1'-1R**



en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o la relación del compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** es mayor que 60:40.

228. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y la Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** o la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o el compuesto de la Fórmula **1'-1R**, respectivamente, es mayor que 80:20.

229. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y la Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** o la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o el compuesto de la Fórmula **1'-1R**, respectivamente, es mayor que 90:10.

230. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y la Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** o la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o el compuesto de la Fórmula **1'-1R**, respectivamente, es mayor que 95:5.

231. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y la Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** o la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o el compuesto de la Fórmula **1'-1R**, respectivamente, es mayor que 99:1.

232. En una modalidad una composición que consiste en un compuesto de la Fórmula **1-1S** y la Fórmula **1-1R** o un compuesto de la Fórmula **1'-1S** y la Fórmula **1'-1R** en donde la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** o la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o el compuesto de la Fórmula **1'-1R**, respectivamente, es mayor que 60:40.
233. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 232 en donde Q es Q-1.
234. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 232 en donde Q es Q-2.
235. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-1.
236. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-2.
237. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-2a.
238. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-3.
239. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-3a.
240. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-4.
241. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-4a.

242. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-5.
243. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-5a.
- 5 244. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-6.
245. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-7.
246. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-8.
- 10 247. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 233 en donde J es J-9.
248. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-1.
- 15 249. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-2.
250. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-2a.
251. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-3.
- 20 252. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-3a.
253. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-4.

254. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-4a.
255. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-5.
- 5 256. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-5a.
257. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-6.
258. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-7.
- 10 259. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-8.
260. En una modalidad una composición de acuerdo con la modalidad 234 en donde J es J-9.
- 15 261-288. Las modalidades 261-288 son idénticas a las modalidades 233-260 excepto que la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o la relación del compuesto de la Fórmula **1'-1S** al compuesto de la Fórmula **1'-1R** es mayor que 80:20.
- 289-316. Las modalidades 289-316 son idénticas a las modalidades 233-260 excepto que
- 20 la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o la relación del compuesto de la Fórmula **1'-1S** al compuesto de la Fórmula **1'-1R** es mayor que 90:10.
- 317-344. Las modalidades 317-344 son idénticas a las modalidades 233-260 excepto que
- 25

la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o la relación del compuesto de la Fórmula **1'-1S** al compuesto de la Fórmula **1'-1R** es mayor que 95:5.

345-372. Las modalidades 345-372 son idénticas a las modalidades 233-260 excepto que

la relación del compuesto de la Fórmula **1-1S** al compuesto de la Fórmula **1-1R** o la relación del compuesto de la Fórmula **1'-1S** al compuesto de la Fórmula **1'-1R** es mayor que 99:1.

Las modalidades de esta invención incluyen las modalidades 1-372 anteriores así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, pueden combinarse de cualquier manera, y las descripciones de variables en las modalidades corresponden no solo a los compuestos de la Fórmula **1** o la Fórmula **1'** sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de la Fórmula **1** o la Fórmula **1'**. Además, las modalidades de esta invención, que incluyen modalidades 1-372 anteriores así como también cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, y cualquier combinación de estas, corresponden a las composiciones y métodos de la presente invención.

Las combinaciones de las modalidades 1-372 son por ejemplo ilustradas por:

373. En una modalidad un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** en donde J es J-1, J-3, J-5, J-7 o J-8.

374. En una modalidad el compuesto de la modalidad 373 en donde J es J-1.
375. En una modalidad el compuesto de la modalidad 374 en donde R⁴ es alquilo C₁-C₄ o ciclopropilo, cada uno sustituido o no sustituido con ciano.
376. En una modalidad el compuesto de la modalidad 374 o 375 en donde R⁴ es ciclopropilo o ciano-ciclopropilo.
377. En una modalidad el compuesto de la modalidad 373 en donde J es J-3.
378. En una modalidad el compuesto de la modalidad 377 en donde R⁷ es H.
379. En una modalidad el compuesto de la modalidad 377 o 378 en donde Z es piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo o piridazinilo.
380. En una modalidad el compuesto de la modalidad 379 en donde Z es piridinilo o pirimidinilo.
381. En una modalidad el compuesto de la modalidad 373 en donde J es J-5.
382. En una modalidad el compuesto de la modalidad 381 en donde R¹⁰ es alquilo C₁-C₄.
383. En una modalidad el compuesto de la modalidad 382 en donde R¹⁰ es Me o Et.
384. En una modalidad el compuesto de una cualquiera de las modalidades 381-383 en donde R¹¹ es H.
385. En una modalidad el compuesto de una cualquiera de las modalidades 381-384 en donde R¹² es H.

386. En una modalidad un compuesto de la modalidad 373 en donde J es J-7.
387. En una modalidad el compuesto de la modalidad 386 en donde R¹¹ es H o alquilo C₁-C₄.
- 5 388. En una modalidad el compuesto de la modalidad 387 en donde R¹¹ es H.
389. En una modalidad el compuesto de una cualquiera de las modalidades 386-388 en donde R²⁰ es H, alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilo-alquilo C₄-C₈; o haloalquilo C₁-C₄.
- 10 390. En una modalidad el compuesto de la reivindicación 389 en donde R²⁰ es Me.
391. En una modalidad el compuesto de la modalidad 373 en donde J es J-8.
392. En una modalidad el compuesto de la modalidad 391 en donde G es S(O)_n.
- 15 393. En una modalidad el compuesto de la modalidad 392 en donde n es 0, 1 o 2.
394. En una modalidad el compuesto de una cualquiera de las modalidades 391-393 en donde W¹ es CH₂.
- 20 395. En una modalidad el compuesto de una cualquiera de las modalidades 391-394 en donde W² es CH₂.

Las modalidades específicas incluyen compuestos de la Fórmula 1 seleccionados de los compuestos 3, 8, 11, 16, 20, 21, 22, 29, 32, 56, 83, 85, 101, 102, 105, 112, 114, 120, y 126. Los números de compuesto se refieren a las tablas de índice.

25

En algunas modalidades, un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' es al menos uno seleccionado 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-n-(1,1-dióxido-3-tietanil)-7-

benzofurancarboxamida; N-[[4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-

5 (trifluorometil)-3-isoxazolil]-7-benzofuranil]metil]acetamida; N-[[4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tien-7-

il]metil]acetamida; N-[(1 S)-2-amino-1-metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; 7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(2-

10 pirimidinilmetil)benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-[(1R)-2-amino-1-metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-

isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-ciclopropil-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-

carboxamida; 7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-

15 isoxazolil]-N-(1,1-dióxido-3-tietanil)benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-ciclopropil-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; o N-(1-cianoetil)-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida.

En algunas modalidades, un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de

20 la Fórmula 1' es al menos uno seleccionado de N-[(1S)-2-amino-1-metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolilo]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida;

N-ciclopropil-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-[(1R)-2-amino-1-

metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-

25 isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; 7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-

dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(1,1-dióxido-3-tietanil)benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-ciclopropil-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; o N-(1-cianoetil)-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida.

- 5 En algunas modalidades, un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** es al menos uno seleccionado N-[[4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-7-benzofuranil]metil]acetamida; N-[[4-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tien-7-il]metil]acetamida; N-[(1S)-2-amino-1-metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; 7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(2-pirimidinilmetil)benzo[b]tiofeno-4-carboxamida;
- 10 N-[(1R)-2-amino-1-metil-2-oxoetil]-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida.
- 15

- En algunas modalidades, un compuesto de la Fórmula **1** o un compuesto de la Fórmula **1'** es al menos uno seleccionado 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-n-(1,1-dióxido-3-tietanil)-7-benzofurancarboxamida; N-ciclopropil-7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida;
- 20 7-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(1,1-dióxido-3-tietanil)benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; N-ciclopropil-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida; o
- 25

N-(1-cianoetil)-7-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-4-carboxamida.

En una modalidad una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la Fórmula 1 o Fórmula 1' y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, dicha composición también comprende opcionalmente al menos un agente o compuesto adicional biológicamente activo.

En algunas modalidades el al menos un compuesto adicional biológicamente activo se selecciona de insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas o herbicidas.

En algunas modalidades el al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo se selecciona del grupo que consiste en abamectina, acefato, acequinocil, acetamiprida, acrinatrin, acinonapir, afidopiropen ([[(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*-nafto[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-il]metil ciclopropanocarboxilato), amidoflumet, amitraz, avermectin, azadiractin, azinfos-metilo, benfuracarb, bensultap, benzpirimoxan, bifentrin, kappa-bifentrin, bifenazato, bistrifluron, borato, broflanilido, buprofezin, cadusafos, carbaril, carbofuran, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, cloropralettrin, clorpirifos, clorpirifos-e, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, cloropralettrin, clotianidin, ciantraniliprol (Cyazypyr™) (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil)amino]carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-pirazol-5-carboxamida), cicloprotrin, cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-

2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepina), cienopirafen, ciflometofen, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalodiamida, cihalotrin, gama-cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, zeta-cipermetrin, ciromazina, deltametrina, diafentiuron, diazinon, dicloromesotiaz, dieldrín, diflubenzuron, dimeflutrin, dimehipo, dimetoato, dimpropiridaz, dinotefuran, diofenolan, emamectin, emamectin benzoato, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, épsilon-metoflutrin, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenitrotión, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flometoquina (2-etil-3,7-dimetil-6-[4-(trifluorometoxi)fenoxi]-4-quinolinil metil carbonato), flonicamid, fluazaindolizina, flubendiamida, flucitrinato, flufenerima, flufenoxuron, flufenoxiestrobina (metil (αE)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetileno)bencenoacetato), fluensulfono (5-cloro-2-[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-il)sulfonil]tiazol), fluhexafona, fluopiram, flupiprol (1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-5-[(2-metil-2-propen-1-il)amino]-4-[(trifluorometil)sulfonil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo), flupiradifurona (4-[(6-cloro-3-piridinil)metil](2,2-difluoroetil)amino]-2(5*H*)-furanona), flupirimin, fluvalinato, tau-fluvalinato, fluxametamida, fonofos, formetanato, fostiazato, gama-cihalotrin, halofenozido, heptaflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 2,2-dimetil-3-[(1*Z*)-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-il]ciclopropanecarboxilato), hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, isocloseram, kappa-teflutrina, lambda-cihalotrina, lufenurón, malatión, meperflutrina ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil (1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanecarboxilato), metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidatión, metiocarb, metomil, metopreno, metoxiclor, metoflutrin, metoxifenzida, epsilon-metoflutrin, épsilon-momfluorotrin, monocrotofos, monofluorotrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 3-(2-ciano-1-propen-1-

il)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), nicotina, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamil, oxazosulfil, paratión, paratión-metilo, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrin, propargita, protrifenbuto, piflubumida (1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida),
 5 pimetrozina, pirafluprole, piretrina, piridaben, piridalil, pirifluquinazon, piriminostrobin (metil (αE)-2-[[[2-[(2,4-diclorofenil)amino]-6-(trifluorometil)-4-pirimidinil]oxi]metil]- α -(metoximetileno)bencenoacetato), piriprole, piriproxifen, rotenona, rianodina, silafluofen, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifen, espiropidion,
 10 espirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor (*N*-[metilóxido[1-[6-(trifluorometil)-3-piridinil]etil]- λ^4 -sulfanilideno]cianamida), tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrin, kappa-teflutrin, terbufos, tetraclorantraniliprol, tetraclorvinfos, tetrametrin, tetrametilflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato), tetraniliprol, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb,
 15 tiosultap-sodio, tioazafen (3-fenil-5-(2-tienil)-1,2,4-oxadiazol), tolfenpirad, tralometrin, triazamato, triclorfón, triflumezopirim (sal interna de 2,4-dioxo-1-(5-pirimidinilmetilo)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio), triflumuron, ticlopirazoflor, zeta-cipermetrina, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos u hongos entomopatógenos.

20 En algunas modalidades el al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo se selecciona de benzpirimoxano, bifentrina, kappa-bifentrina, bifenazato, bistriflurón, borato, broflanilida, buprofezina, cadusafos, carbarilo, carbofurano, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clorpirifos, clorpirifos-e, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clorfentezina, cloropraletina,
 25 clotianidina, cianraniliprol (Cyazypyr™) (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-

metil-6-[(metilamino) carbonil] fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletil) amino] carbonil] fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil) -1*H*-pirazol-5-carboxamida), cicloprotrin, cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinil) metil] -2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepina),

5 cienopirafen, ciflumetofen, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalodiamida, cihalotrin, gama-cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, zeta-cipermetrin, ciromazina, deltametrin, diafentiuron, diazinon, dicloromesotiaz, dieldrin, diflubenzuron, dimeflutrin, dimehipo, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectin, benzoato de emamectina, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol,

10 óxido de fenbutatina, fenitrothion, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flometoquina (2-etil-3,7-dimetil-6-[4-(trifluorometoxi)fenoxi]-4-quinolinil metil carbonato), flonicamid, fluazaindolizina, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxuron, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrin, kappa-teflutrin, terbufos, tetraclorantraniliprol, tetraclorvinfos, tetrametrin, tetrametilflutrin ([2,3,5,6-

15 tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato), tetraniliprol, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tioxazafen (3-fenil-5-(2-tienil)-1,2,4-oxadiazol), tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon, triflumezopirim (sal inerte de 2,4-dioxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio), triflumuron, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas, bacterias

20 entomopatógenas, virus entomopatógenos u hongos entomopatógenos.

Se destaca que los compuestos de esta invención se caracterizan por patrones residuales metabólicos y/o de suelo favorables y exhiben actividad que controla un espectro de plagas de invertebrados agronómicas y no agronómicas.

De particular interés, por motivos del espectro de control de plagas de invertebrados y la importancia económica, la protección de cultivos agronómicos

25

del daño o perjuicio causado por las plagas de invertebrados al controlar las plagas de invertebrados son modalidades de la invención. Los compuestos de esta invención debido a sus propiedades favorables de translocación o sistematicidad en las plantas también protegen las partes foliares u otras partes de la planta que no están en contacto directo con un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' o una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1'.

La bioacumulación de plaguicidas en organismos no objetivo es una consideración de seguridad importante y es deseable frecuentemente limitar la exposición sistémica y/o la acumulación de plaguicidas y/o sus metabolitos en organismos no objetivo. Por ejemplo, si un compuesto se va a aplicar como insecticida a una planta de cultivo, es deseable que el compuesto no se acumule en el plasma o grasa de un animal vertebrado.

Los compuestos de la Fórmula 1 pueden mostrar propiedades farmacocinéticas favorables en animales vertebrados. Particularmente, se han descubierto que los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' tienen una eliminación rápida del plasma/sangre de animales vertebrados y una distribución baja en la grasa del animal vertebrado, por lo tanto, reduciendo la posibilidad de bioacumulación no deseada. Se destaca el átomo de flúor en la posición 4 del anillo de fenilo unido a la posición 5 del anillo de isoxazolina.

Las propiedades farmacocinéticas de los compuestos de la Fórmula 1 o la Fórmula 1' pueden medirse usando una amplia variedad de protocolos de ensayo conocidos en la ciencia de farmacología. En un método ilustrativo que implica una sola dosis oral, cada una de las tres ratas macho y tres hembras recibe una sola dosis de una sustancia de prueba por vía oral. La sangre se recolecta a través de la vena de la

cola a 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 12 y 24 horas, y después cada 24 horas hasta el sacrificio.

Para procesar las muestras en plasma, se recolecta sangre en tubos que contienen ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, por sus siglas en inglés) y se centrifuga a aproximadamente 3000 rpm para separar el plasma de los glóbulos rojos.

5 Alternativamente, se recolecta sangre usando tubos microcapilares y se coloca en tubos que contienen agua HPLC (1:1, v/v). La grasa también se recoge, homogeneiza y extrae para determinar la concentración del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en el sacrificio. El plasma o sangre y la grasa se analizan para el compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' y/o metabolitos, por ejemplo, mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC, por sus siglas en inglés) con la detección de espectrometría de masas en tándem (LC/MS/MS) para determinar la concentración de la sustancia de prueba. Los datos farmacocinéticos del plasma o sangre se analizan usando software de modelado no lineal (p. ej., Phoenix® WinNonlin®, Pharsight-A Certara™ Company, St. Louis, MO, EE. UU.) para
15 determinar la vida media en plasma/sangre del compuesto de la Fórmula 1 o Fórmula 1', el tiempo después de la administración cuando se alcanza la concentración máxima en plasma/sangre ($T_{\text{máx.}}$), la concentración máxima en plasma/sangre ($C_{\text{máx.}}$), y el área bajo la curva de concentración en plasma/sangre (AUC, por sus siglas en inglés). Como el análisis de grasa requiere el sacrificio de la rata, los datos de grasa se
20 obtienen a puntos de tiempo únicos (es decir, el momento de sacrificio de la rata). Entonces se determina la relación grasa: plasma o grasa: sangre del compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1'.

Además, como modalidades de la presente invención se destacan composiciones que comprenden un compuesto de cualquiera de las modalidades
25 anteriores, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción,

y cualquier combinación de estas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un surfactante, un diluyente sólido y un diluyente líquido, dichas composiciones también comprenden, opcionalmente, al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo.

5 Destacan, además, como modalidades de la presente invención composiciones para controlar una plaga de invertebrados que comprenden un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, así como cualquier otra modalidad descrita en la presente descripción, y cualquier combinación de estas, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en un
10 surfactante, un diluyente sólido y un diluyente líquido, dichas composiciones también comprenden, opcionalmente, al menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo. Las modalidades de la invención también incluyen métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de
15 un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción).

Las modalidades de la invención también incluyen una composición que comprende un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, en la forma de una formulación líquida para empapar el suelo. Las modalidades de la invención
20 también incluyen métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto el suelo con una composición líquida como una composición para empapar el suelo que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores.

Las modalidades de la invención también incluyen una composición atomizable
25 para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad

biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores y un propelente. Las modalidades de la presente invención también incluyen una composición de cebo para controlar una plaga de invertebrados que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores, uno o más materiales alimenticios, opcionalmente un agente atrayente, y opcionalmente un humectante. Las modalidades de la invención también incluyen un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados que comprende dicha composición de cebo y un alojamiento adaptado para recibir dicha composición de cebo, en donde el alojamiento tiene al menos una abertura dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de modo que la plaga de invertebrados puede tener acceso a dicha composición de cebo desde un lugar fuera del alojamiento, y en donde el alojamiento además está adaptado para colocarse en o cerca de un locus de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

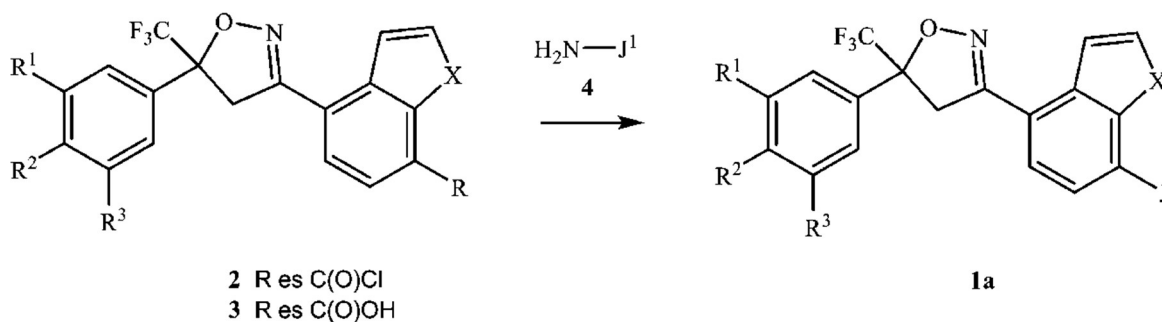
Las modalidades de la invención también incluyen métodos para proteger una semilla de una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de cualquiera de las modalidades anteriores.

Las modalidades de la invención incluyen, además, métodos para controlar una plaga de invertebrados que comprenden poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' (p. ej., como una composición descrita en la presente descripción), siempre que los métodos no sean métodos de tratamiento médico de un cuerpo humano por terapia.

Esta invención también se refiere a los métodos en donde la plaga de invertebrados o su ambiente se pone en contacto con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula **1** o Fórmula **1'**, y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste
 5 en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, dicha composición también comprende, opcionalmente, una cantidad biológicamente eficaz de al menos un agente o compuesto adicional biológicamente activo, siempre que los métodos no sean métodos de tratamiento médico de un cuerpo humano por terapia.

Los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'** pueden prepararse por uno o más
 10 de los siguientes métodos y variantes descritos en los Esquemas 1-15. Las definiciones de los sustituyentes en los compuestos de las Fórmulas **1-19** más adelante son tal como se definieron anteriormente en la Breve descripción de la invención a menos que se indique de otra manera. Los compuestos de las Fórmulas **1a** y **1b** son subgrupos de los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'**, y todos los
 15 sustituyentes para las Fórmulas **1a** y **1b** son como se definieron anteriormente para la Fórmula **1** o Fórmula **1'**. Pueden usarse las siguientes abreviaturas: DMF es *N,N*-dimetilformamida, y DBU es 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene.

Los compuestos de la Fórmula **1a** (Fórmula **1** o Fórmula **1'** en donde Q es Q-1) pueden prepararse a partir de compuestos de las Fórmulas **2** o **3** por el
 20 método general que se muestra en el Esquema 1. En una variación de este método, el compuesto de la Fórmula **1a** se prepara mediante el acoplamiento de un cloruro de ácido carboxílico de la Fórmula **2** con un compuesto amina adecuado de la Fórmula de 4. El ácido cloruro de la Fórmula **2** puede prepararse por métodos conocidos a partir del ácido carboxílico de la Fórmula **3**.

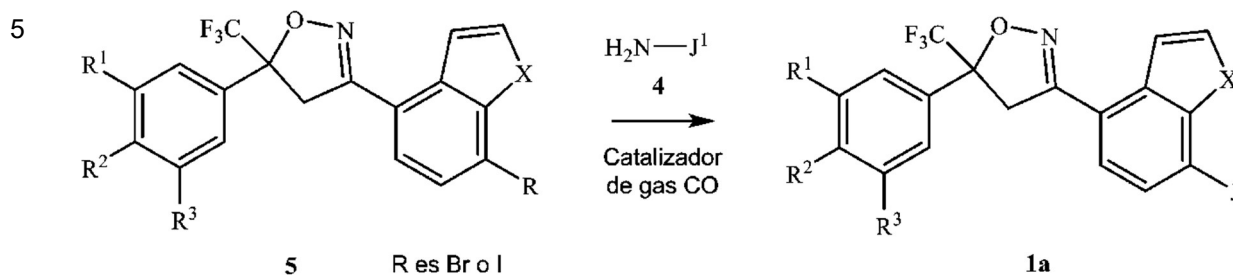
Esquema 1

Alternativamente, el compuesto de la Fórmula **1a** puede prepararse directamente a partir del ácido carboxílico de la Fórmula **3** mediante el acoplamiento con una amina apropiada de la Fórmula **4**. En este método, el acoplamiento se realiza, generalmente, en presencia de un reactivo de acoplamiento de deshidratación. Los reactivos de acoplamiento útiles en este método incluyen diciclohexil carbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida y carbonilo diimidazol. Los reactivos de acoplamiento adicionales útiles en este método incluyen anhídrido cíclico de ácido 1-propano-fosfónico, 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio 3-óxido hexafluorofosfato y *N*-[(dimetilamino)-1*H*-1,2,3-triazolo-[4,5-*b*]piridin-1-ilmetileno]-*N*-metilmetanaminio *N*-óxido; estos reactivos de acoplamiento se usan generalmente en presencia de una base tal como trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o *N*, *N*-diisopropiletilamina. Las condiciones de reacción típicas incluyen un solvente aprótico anhidro tal como diclorometano, tetrahidrofurano o DMF, y una temperatura de reacción entre temperatura ambiente y 70 °C. Este método se ilustra en la etapa G del Ejemplo de síntesis 1.

Los compuestos de la Fórmula **1a** (Fórmula **1** o Fórmula **1'** en donde Q es Q-1) también pueden prepararse mediante el método mostrado en el Esquema 2.

En este método, un bromuro o yoduro de arilo de la Fórmula **5** es carbonilado y acoplado con un compuesto de amina apropiado de la Fórmula de **4**.

Esquema 2



10 Este método de aminocarbonilación implica, típicamente, el tratamiento de un bromuro de arilo de la Fórmula **5** (en donde X es Br o I) con una amina apropiada de la Fórmula **4** en presencia de un catalizador de paladio bajo una atmósfera CO (monóxido de carbono). Los catalizadores de paladio útiles en este método comprenden, típicamente, paladio en un estado de oxidación formal de 0

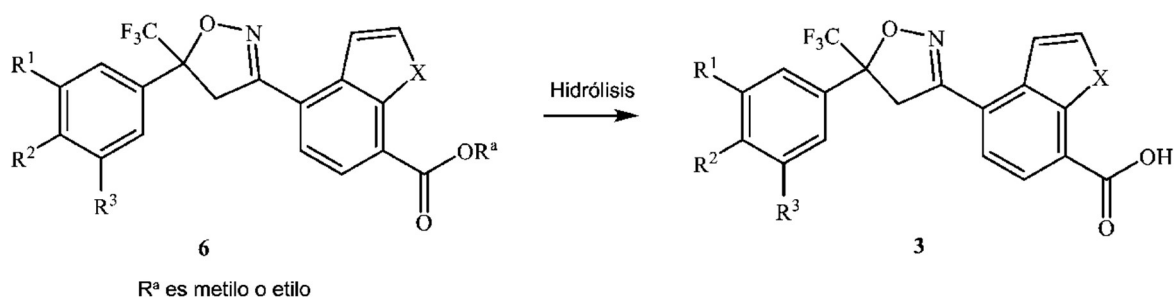
15 (es decir, Pd (0)) o 2 (es decir, Pd (II)). Los ejemplos de compuestos y complejos que contienen paladio útiles como catalizadores en este método incluyen PdCl₂(PPh₃)₂ (bis(trifenilfosfina)paladio (II) dicloruro), Pd(PPh₃)₄ (tetrakis(trifenilfosfina)-paladio(0)), Pd(C₅H₇O₂)₂ (paladio(II) acetil-acetonato), Pd₂(dba)₃ (tris-(dibencilideno-acetona)dipaladio(0)), y [1,1'-bis-(difenil-fosfino)-ferroceno]dicloropaladio(II). El método del Esquema 2 se realiza generalmente en una fase líquida, con el catalizador de paladio que tiene buena solubilidad en la fase líquida. Los solventes de fase líquida útiles incluyen éteres tales como 1,2-dimetoxietano, amidas tales como N,N-dimetil-acetamida, e hidrocarburos aromáticos no halogenados, tales como tolueno.

20

El método del Esquema 2 puede realizarse sobre una amplia variedad de temperaturas, en el intervalo de aproximadamente 25 a aproximadamente 150 °C. De particular interés son las temperaturas de aproximadamente 60 y aproximadamente 110 °C, que típicamente proporcionan velocidades de reacción más rápidas y rendimientos de producto mayores. Los ejemplos de literatura de los métodos de aminocarbonilación incluyen H. Horino et al., *Synthesis* **1989**, 715; y J. J. Li, G. W. Gribble, editores, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, **2000**.

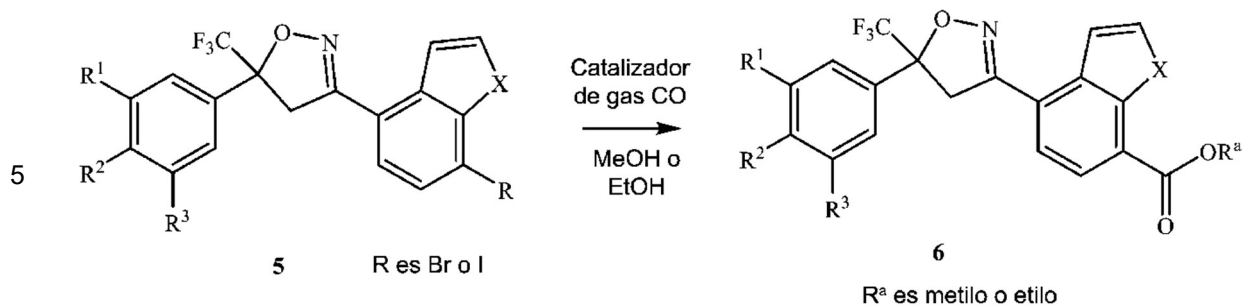
Los ácidos carboxílicos de la Fórmula 3 pueden prepararse mediante hidrólisis de ésteres de la Fórmula 6 (en donde R^a es metilo o etilo) como se muestra en el método del Esquema 3. En este método, el tratamiento del éster de la Fórmula 6 con una base hidróxida tal como hidróxido de litio en tetrahidrofurano, seguido de acidificación, proporciona el ácido carboxílico correspondiente de la Fórmula 3. Este método se conoce en la industria y se ilustra en la etapa F del Ejemplo de síntesis 1.

Esquema 3



Los ésteres de la Fórmula 6 pueden prepararse mediante el método del Esquema 4. En este método, un bromuro o yoduro de arilo de la Fórmula 5 (en donde R es Br o I) es carbonilado y acoplado junto con el alcohol apropiado (es decir, metanol cuando R^a es metilo y etanol cuando R^a es etilo).

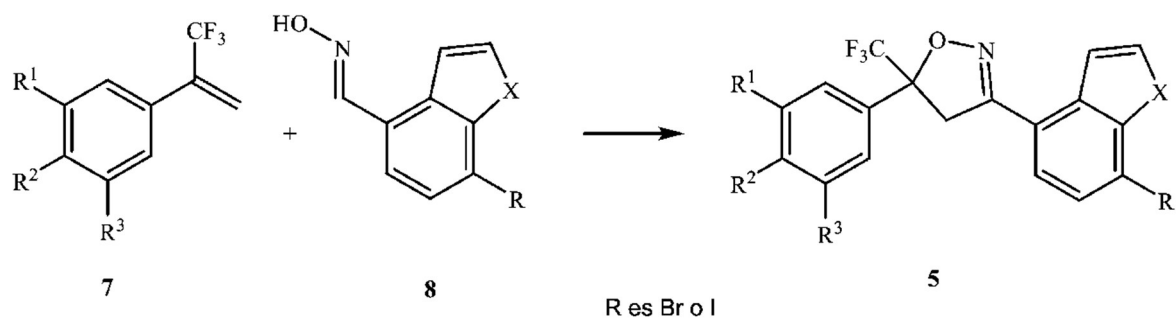
Esquema 4



Las condiciones de reacción para el método del Esquema 4 son similares a las condiciones descritas para el método del Esquema 2, excepto que la amina de la Fórmula 4 en el Esquema 2 se sustituye con metanol o etanol. El método del Esquema 3 se ilustra en la etapa F del Ejemplo de síntesis 1.

Los compuestos de la Fórmula 6 pueden prepararse mediante la cicloadición 1,3-dipolar de estirenos de la Fórmula 7 con óxidos de nitrilo derivados de oximas de la Fórmula 8 como se muestra en el método del Esquema 5.

Esquema 5

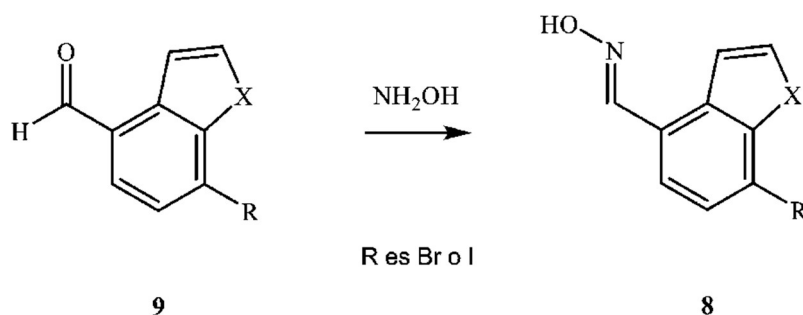


Este método implica típicamente la cloración de las oximas de la Fórmula 8 y la posterior deshidrocloración *para producir* un óxido de nitrilo generado in situ,

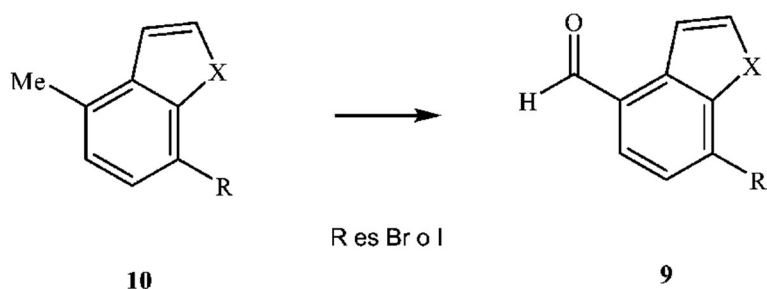
que después experimenta la cicloadición 1,3-dipolar con el estireno de la Fórmula 7 para proporcionar el compuesto de la Fórmula 6. En un procedimiento típico, un reactivo de cloración tal como hipoclorito de sodio, *N*-clorosuccinimida, o cloramina-T se combina con la oxima de la Fórmula 8 en presencia del estireno de la Fórmula 7. Dependiendo de las condiciones de reacción, una base amina tal como piridina o trietilamina puede ser necesaria para facilitar la reacción de deshidrocloración. Los solventes útiles en este método incluyen tetrahidrofurano, éter dietílico, cloruro de metileno, dioxano y tolueno. Las temperaturas de reacción varían desde la temperatura ambiente hasta la temperatura de reflujo del solvente.

Para los procedimientos generales para la cicloadición de óxidos de nitrilo y olefinas, véase Lee, *síntesis*, **1982**, 6, 508-509; Kanemasa et al., *Tetrahedron*, **2000**, 56, 1057-1064; patente núm. EP 1.538.138 A1, así como las referencias citadas en la presente descripción. El método del Esquema 5 se ilustra en la etapa E del Ejemplo de síntesis 1.

Los compuestos de la Fórmula 8 pueden prepararse a partir de compuestos de la Fórmula 9 por el método mostrado en el Esquema 6. En este método, un aldehído de la Fórmula 9 se trata con hidroxilamina de acuerdo con los procedimientos conocidos en la técnica. Por ejemplo, véase H. K. Jung et al. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 3965. El método del Esquema 6 se ilustra en la etapa E del Ejemplo de síntesis 1.

Esquema 6

Los compuestos de la Fórmula **9** pueden prepararse a partir de compuestos de la Fórmula **10** por el método mostrado en el Esquema 7.

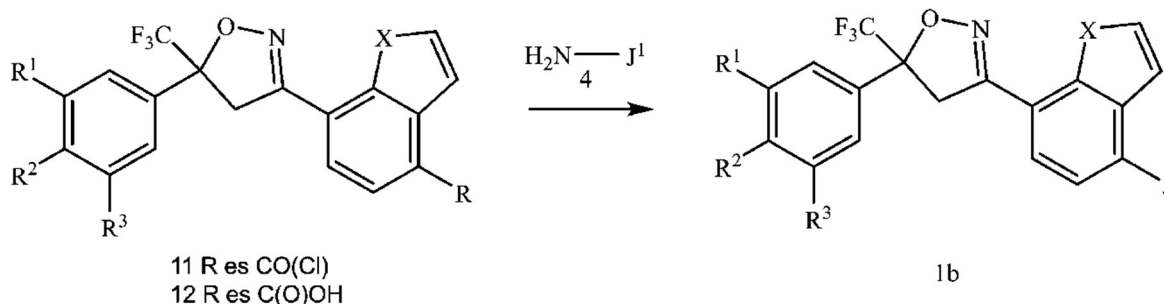
Esquema 7

Existen muchos procedimientos conocidos en la técnica para convertir el grupo metilo del compuesto de la Fórmula **10** en el grupo aldehído del compuesto de la Fórmula **9**. Para los ejemplos de la técnica de este método, ver R. E. Mewshaw et al. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 902 y patente núm. EP2049481 A2, así como las referencias citadas en la presente descripción. Los bromuros y yoduros de la Fórmula **10** están comercialmente disponibles. El método del Esquema 7 se ilustra en las etapas C y D del Ejemplo de síntesis 1.

La preparación del compuesto conocido de la Fórmula **10** en donde X es S y R es Br se ilustra en las Etapas de síntesis A y B del Ejemplo 1.

Los compuestos de la Fórmula **1b** (Fórmula **1** o Fórmula **1'** en donde Q es Q-2) pueden prepararse a partir de compuestos de las Fórmulas **11** o **12** por el método general conocido en el Esquema 8. En una variación de este método, el compuesto de la Fórmula **1b** se prepara mediante el acoplamiento de un cloruro de ácido carboxílico de la Fórmula **11** con un compuesto amina adecuado de la Fórmula **4**. El ácido cloruro de la Fórmula **11** puede prepararse por métodos conocidos a partir del ácido carboxílico de la Fórmula **12**.

Esquema 8

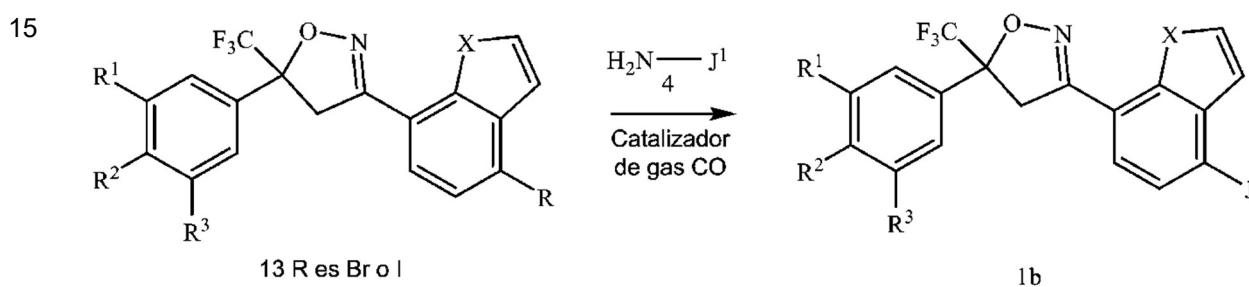


Alternativamente, el compuesto de la Fórmula **1b** puede prepararse directamente a partir del ácido carboxílico de la Fórmula **12** mediante el acoplamiento con una amina adecuada de la Fórmula **4** también se muestra por el método general en el Esquema 8. En este método, el acoplamiento se realiza, generalmente, en presencia de un reactivo de acoplamiento de deshidratación. Los reactivos de acoplamiento útiles en este método incluyen dicitclohexil carbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida y carbonilo diimidazol. Los reactivos de acoplamiento adicionales útiles en este método incluyen anhídrido cíclico de ácido 1-propano-fosfónico, 1-

[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio 3-óxido hexafluorofosfato y *N*-[(dimetilamino)-1*H*-1,2,3-triazolo-[4,5-*b*]piridin-1-ilmetileno]-*N*-metilmetanaminio hexafluorofosfato *N*-óxido; estos reactivos de acoplamiento se usan generalmente en presencia de una base tal como trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina o *N,N*-diisopropiletilamina. Las condiciones de reacción típicas incluyen un solvente aprótico anhidro tal como diclorometano, tetrahidrofurano o DMF, y una temperatura de reacción entre temperatura ambiente y 70 °C. Este método se ilustra en la etapa G del Ejemplo de síntesis 2.

Los compuestos de la Fórmula **1b** (Fórmula **1** o Fórmula **1'** en donde Q es Q-2) también pueden prepararse mediante el método mostrado en el Esquema 9. En este método, un bromuro o yoduro de arilo de la Fórmula **13** es carbonilado y acoplado con un compuesto de amina apropiado de la Fórmula de **4**.

Esquema 9



20 Este método de aminocarbonilación implica, típicamente, el tratamiento de un bromuro de arilo de la Fórmula **13** (en donde X es Br o I) con una amina apropiada de la Fórmula **4** en presencia de un catalizador de paladio bajo una atmósfera CO (monóxido de carbono). Los catalizadores de paladio útiles en este método comprenden, típicamente, paladio en un estado de oxidación formal de 0

(es decir, Pd (0)) o 2 (es decir, Pd (II)). Los ejemplos de compuestos y complejos que contienen paladio útiles como catalizadores en este método incluyen PdCl₂(PPh₃)₂ (bis(trifenilfosfina)paladio (II) dicloruro), Pd(PPh₃)₄ (tetrakis(trifenilfosfina)-paladio(0)), Pd(C₅H₇O₂)₂ (paladio(II) acetil-acetonato), Pd₂(dba)₃ (tris-

5 (dibencilideno-acetona)dipaladio(0)), y [1,1'-bis-(difenil-fosfino)-ferroceno]dicloropaladio(II). El método del Esquema 9 se realiza generalmente en una fase líquida, con el catalizador de paladio que tiene buena solubilidad en la fase líquida. Los solventes de fase líquida útiles incluyen éteres tales como 1,2-dimetoxietano, amidas *tales* como *N,N*-dimetil-acetamida, e hidrocarburos

10 aromáticos no halogenados, tales como tolueno.

El método del Esquema 9 puede realizarse sobre una amplia variedad de temperaturas, en el intervalo de aproximadamente 25 a aproximadamente 150 °C. De particular interés son las temperaturas de aproximadamente 60 y aproximadamente 110 °C, que típicamente proporcionan velocidades de reacción

15 más rápidas y rendimientos de producto mayores. Los ejemplos de literatura de los métodos de aminocarbonilación incluyen H. Horino et al., *Synthesis* **1989**, 715; y J. J. Li, G. W. Gribble, editores, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, **2000**.

Los ácidos carboxílicos de la Fórmula **12** pueden prepararse mediante hidrólisis

20 de ésteres de la Fórmula **14** (en donde R^a es metilo o etilo) como se muestra en el método de Esquema 10. En este método, el tratamiento del éster de la Fórmula **14** con una base hidróxida tal como hidróxido de litio en tetrahidrofurano, seguido de acidificación, proporciona el ácido carboxílico correspondiente de la Fórmula **12**. Este método se conoce en la industria y se ilustra en la etapa F del Ejemplo de síntesis 2.



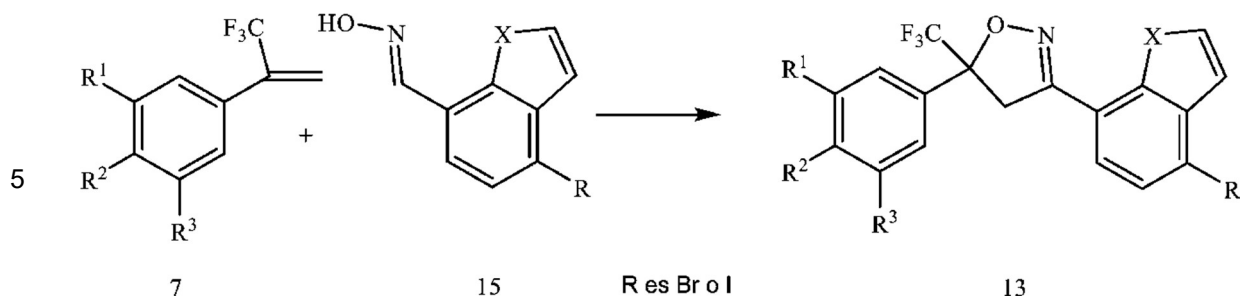
10



20

25

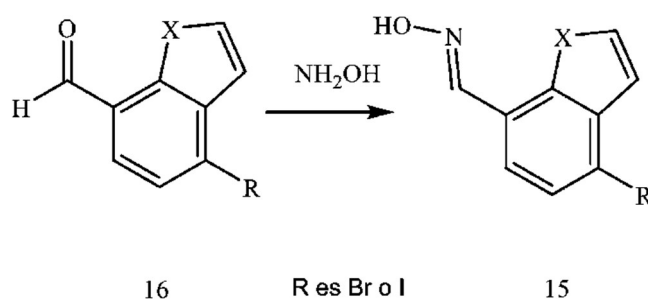
Esquema 12



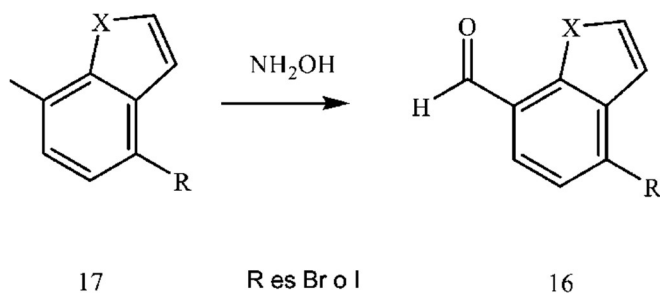
Este método implica típicamente la cloración de la oxima de la Fórmula **15** y la posterior deshidrocloración *para producir* un óxido de nitrilo generado in situ, que después experimenta la cicloadición 1,3-dipolar con el estireno de la Fórmula **7** para proporcionar el compuesto de la Fórmula **13**. En un procedimiento típico, un reactivo de cloración tal como hipoclorito de sodio, *N*-clorosuccinimida, o cloramina-T se combina con la oxima de la Fórmula **15** en presencia del estireno de la Fórmula **7**. Dependiendo de las condiciones de reacción, una base amina tal como piridina o trietilamina puede ser necesaria para facilitar la reacción de deshidrocloración. Los solventes útiles en este método incluyen tetrahidrofurano, éter dietílico, cloruro de metileno, dioxano y tolueno. Las temperaturas de reacción varían desde la temperatura ambiente hasta la temperatura de reflujo del solvente. Para los procedimientos generales para la cicloadición de óxidos de nitrilo y olefinas, véase Lee, *síntesis*, 1982, 6, 508-509; Kanemasa et al., *Tetrahedron*, 2000, 56, 1057-1064; patente núm. EP 1.538.138 A1, así como las referencias citadas en la presente descripción. El método del Esquema 12 se ilustra en la etapa E del Ejemplo de síntesis 2.

Los compuestos de la Fórmula **15** pueden prepararse a partir de compuestos de la Fórmula **16** por el método mostrado en el Esquema 13. En este método, un aldehído de la Fórmula **16** se trata con hidroxilamina de acuerdo con los procedimientos conocidos en la técnica. Por ejemplo, véase H. K. Jung et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2004, 12, 3965. El método del Esquema 13 se ilustra en la etapa E del Ejemplo de síntesis 2.

Esquema 13

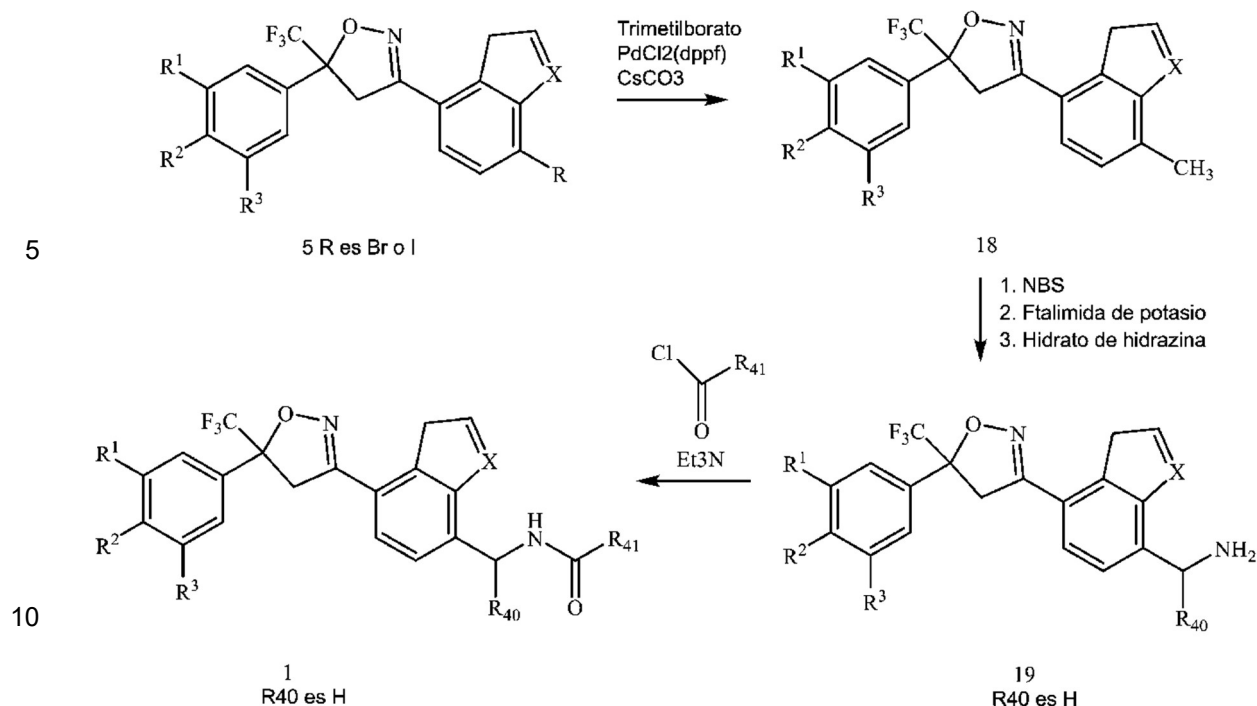


Los compuestos de la Fórmula **16** pueden prepararse a partir de compuestos de la Fórmula **17** por el método mostrado en el Esquema 7. Existen muchos procedimientos conocidos en la técnica para convertir un grupo metilo a un aldehído. Para la preparación del compuesto 17, en donde X es O, y E es Br, véase *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 4077. Los bromuros y yoduros de la Fórmula **17**, en donde X es O o S, cada uno puede prepararse por procedimientos análogos. El método del Esquema 14 se ilustra en las etapas C y D del Ejemplo de síntesis 2. La preparación del compuesto conocido de la Fórmula **17** en donde X es S y R es Br se ilustra en las Etapas de síntesis A y B del Ejemplo 2.

Esquema 14

Los compuestos de la Fórmula **1'**, donde J es J-7, pueden prepararse como se muestra en el Esquema 15 a partir de los compuestos de la Fórmula **5** mediante la conversión del bromuro a un grupo metilo (Fórmula **18**), aminación del grupo metilo (Fórmula **19**) y la formación de amida con un cloruro de acilo para proporcionar los compuestos de la Fórmula **1'**, donde Q es Q-1 y J es J-7. Los compuestos de la Fórmula **1'**, en donde J es J-7 y Q es Q-2 pueden prepararse de manera análoga. El método del Esquema 15 se ilustra en las etapas E, F, G y H del Ejemplo de síntesis 6.

Esquema 15



Los compuestos de la Fórmula **1'** en donde J es J-7, Q es Q-1 o Q-2, y R⁴⁰ es alquilo C₁-C₄ pueden prepararse de manera similar por medio de la conversión del Compuesto **5** o **17** al alquil cetona correspondiente, la aminación reductora al alquil amina y posterior acilación a compuestos en donde J es J-7, Q es Q-1 o Q-2 y R⁴⁰ es alquilo C₁-C₄.

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para preparar los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'** pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o interconversiones de grupos funcionales en la síntesis ayudará a obtener los productos deseados. El uso y la elección de los grupos protectores serán evidentes para una persona con experiencia en la síntesis química (ver, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*,

Ed. 2; Wiley: New York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de los reactivos representados en los esquemas individuales, pueden necesitarse etapas sintéticas de rutina adicionales no descritas en detalle para completar la síntesis de **los** compuestos de la Fórmula **1** o la Fórmula **1'**. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto al implicado por la secuencia determinada presentada para preparar los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'**.

Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'** y los intermedios descritos en la presente descripción pueden someterse a diversas electrofílicas, nucleofílicas, radicales, organometálicas, oxidación, y las reacciones reductoras para adicionar sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin más detalles, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente puede usar la presente invención en su mayor medida. Por lo tanto, los siguientes ejemplos de síntesis deben interpretarse como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ninguna manera. Las etapas en los siguientes ejemplos de síntesis ilustran un procedimiento para cada etapa de una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente mediante una ejecución preparatoria específica cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes son en peso excepto para las mezclas de solventes cromatográficos o cuando se indique de cualquier otra manera. Las partes y los porcentajes para las mezclas de solventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique de cualquier otra manera.

Los espectros de ^1H NMR se reportan en campo bajo en ppm de tetrametilsilano; “s” significa simple, “d” significa dobles, “t” significa triplete, “q” significa cuarteto, “m” significa multiplete, “dd” significa doblete de dobletes, “dt” significa doblete de tripletes, “br s” significa simple amplio. DMF significa *N,N*-dimetilformamida. Los números de compuesto se refieren a las Tablas índice A-B.

Ejemplo de síntesis 1

Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenilo)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3 isoxazolilo]-N-(2 pirimidinilmetil)benzo[b]tiofeno-7-carboxamida (Compuesto 20)

Etapas A: Preparación de 2-bromo-5-metilbencienotiol

A una suspensión de 2-bromo-5-metilanilina (9,76 g, 52,5 mmol) en 8 ml de agua se añadió 8,8 ml de HCl concentrado. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo/NaCl (aproximadamente -5 a -10 °C). Aproximadamente 8 g de hielo se añadió a la mezcla de reacción. Una solución de NaNO_2 (3,60 g, 52,3 mmol) en 16,2 ml de agua se añadió lentamente durante 40 minutos. Después, la solución se agitó por 30 minutos adicionales con enfriamiento. Por separado, una solución de xantogenato de etilo potasio (10,1 g, 63,0 mmol) en 54 ml de agua se preparó y se calentó a 60 °C. La solución fría de la sal de diazonio se añadió después lentamente durante 20 minutos a la solución de xantogenato de etilo de potasio. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 60 °C, y después se enfrió a temperatura ambiente.

Después, se vertió en una solución acuosa saturada de NaHCO_3 y se extrajo tres veces con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera saturada, se secaron sobre MgSO_4 de anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. A este residuo se añadió una solución de 1,8 M KOH/EtOH , y la mezcla de reacción se calentó hasta reflujo por 18 horas. La mezcla de reacción después se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró al vacío. El residuo se disolvió en agua y se extrajo con éter dietílico. Después, la fase acuosa se acidificó con HCl concentrado y se extrajo tres veces con diclorometano. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 de anhidro, se filtraron, se concentraron y se purificaron mediante cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos al 0-5 % como eluyente para proporcionar 8,26 g (78 %) del compuesto del título como un aceite amarillo pálido. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 2,25-2,28 (m, 3H) 3,96 (s, 1H) 6,81 (d, $J=8,03$ Hz, 1H) 7,18 (d, $J=1,89$ Hz, 1H) 7,40 (d, $J=8,20$ Hz, 1H).

Etapas B: Preparación de 7-bromo-4-metilbenzo[b]tiofeno

Se cargó un matraz de fondo redondo seco con 2-bromo-5-metilbencenotiol (8,25 g, 40,6 mmol) y K_2CO_3 (16,8 g, 122 mmol), y se purgó con gas nitrógeno. Se añadió DMF anhidro (200 ml) seguido de bromoacetaldehído dietil acetal (7,33 ml, 48,7 mmol), y la mezcla se calentó a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción después se enfrió hasta temperatura ambiente y se apagó con una solución saturada de NH_4Cl . Se extrajo tres veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera saturada, se secaron sobre MgSO_4 de anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. Este residuo se añadió a un matraz de fondo redondo y se purgó con gas nitrógeno. Se añadió tolueno (90 ml), seguido

de PPA (20,2 g, 114 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C por 1 hora, y después se enfrió a temperatura ambiente. Después, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron, se concentraron y se purificaron por cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos 0-4 % como eluyente para proporcionar 1,73 g (19 %) del compuesto de título como un aceite amarillo pálido. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 2,58 (d, *J*=0,63 Hz, 3H) 7,03-7,07 (m, 1H) 7,38 (s, 1H) 7,48-7,53 (m, 2H).

10 Etapas C: Preparación de 7-bromo-4-(dibromometil)benzo[*b*]tiofeno

Se cargó un frasco seco con tiofeno de 7-bromo-4-metilbenzo[*b*]tiofeno (1,70 g, 7,49 mmol), peróxido de benzoílo (91 mg, 0,37 mmol), y NBS (5,33 g, 30,0 mmol). El frasco se purgó con gas nitrógeno y se añadió 15 ml de CCl₄. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 18 horas, y después se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano se filtró a través de Celite®, se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos 0-3 % como eluyente para proporcionar 1,78 g (62 %) del compuesto de título como un sólido incoloro. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 6,98-7,03 (m, 1H) 7,44-7,51 (m, 2H) 7,71 (d, *J*=5,67 Hz, 1H) 7,94 (d, *J*=5,52 Hz, 1H).

20

Etapas D: Preparación de 7-bromobenzo[*b*]tiofeno-4-carboxaldehído

Se añadió 7-bromo-4-(dibromometil)benzo[*b*]tiofeno (1,75 g, 4,55 mmol) se añadió a un frasco, seguido de 2,5 ml de etanol. La mezcla de reacción se calentó hasta reflujo y, después, se añadió una solución de AgNO₃ (7,3 g, 43 mmol) en 5 ml

25

de agua. La mezcla de reacción se calentó hasta reflujo por 1 hora adicional y, después, se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con éter dietílico y se filtró. Se añadió agua y la mezcla se extrajo tres veces con éter dietílico. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos 0-5 % como eluyente para proporcionar 0,87 g (79 %) del compuesto de título como un sólido incoloro. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 7,68-7,72 (m, 1H) 7,73-7,75 (m, 1H) 7,78-7,80 (m, 1H) 8,44-8,52 (m, 1H) 10,22 (s, 1H).

Etapas E: Preparación de 3-(7-bromobenzo[*b*]tiofen-4-il)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol

Se añadió 7-bromobenzo[*b*]tiofeno-4-carboxaldehído (850 mg, 3,53 mmol) a un frasco seco, seguido de la adición de 3,5 ml de etanol y 0,38 ml de hidroxilamina (50 % en peso en agua). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas, y después se concentró al vacío. NCS (541 mg, 4,05 mmol) se añadió al residuo, y el frasco se purgó con gas nitrógeno. Después acetato de etilo anhidro (17 ml) se añadió, y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Una solución de 1,3-dicloro-2-fluoro-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benceno (1,28 g, 4,94 mmol) y trietilamina (1,96 ml, 14,1 mmol) en 5,5 ml de acetato de etilo se añadió en gotas. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción después se filtró, se lavó con agua, se secó sobre MgSO_4 anhidro, se filtró y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice con acetato de etilo/hexanos 0-4 % como eluyente para proporcionar 274 mg

(15 %) del compuesto de título como un sólido incoloro. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 3,81-3,89 (m, 1H) 4,24 (d, $J=16,87$ Hz, 1H) 7,20-7,25 (m, 1H) 7,52-7,56 (m, 1H) 7,61-7,65 (m, 2H) 7,69-7,72 (m, 1H) 8,34 (d, $J=5,67$ Hz, 1H). ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ ppm: -113,50 (s, 3F) -79,53 a -79,33 (m, 1F).

5

Etapas F: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[*b*]tiofeno-7-carboxílico

A un frasco se añadió 3-(7-bromobenzo[*b*]tien-4-il)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol (272 mg, 0,529 mmol), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2,4 mg, 0,011 mmol), y XantPhos (12,2 mg, 0,0212 mmol), y el vial se purgó con gas monóxido de carbono. Se añadió 0,21 ml de metanol, seguido por 1,1 ml de trietilamina, y el frasco se calentó a reflujo bajo presión del balón de monóxido de carbono durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió después hasta temperatura ambiente. 1,25 ml de THF y 1,25 ml de 1N NaO se añadió y la mezcla se calentó hasta 50 °C por 6 horas. Se añadió 0,5 ml 1N de NaOH adicional y la mezcla se calentó a 65 °C por 1 hora adicional y, después, se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se acidificó con 1N HCl, se extrajo tres veces con acetato de etilo, se secó sobre MgSO_4 anhidro, se filtró y se concentró al vacío para proporcionar 300 mg de una mezcla en la cual el compuesto del título era el componente principal. Esta mezcla se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 4,50-4,61 (m, 2H) 7,77-7,84 (m, 1H) 7,85-7,91 (m, 2H) 8,05-8,10 (m, 1H) 8,14 (d, $J=5,68$ Hz, 2H). ^{19}F NMR (471 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: -115,21 (s, 3F) -78,96 a -78,69 (m, 1F).

Etapas G: Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(2-pirimidinilmetil)benzo[b]tiofeno-7-carboxamida

Un frasco seco se cargó con ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]tiofeno-7-carboxílico (75 mg, 0,16 mmol), HATU (34 mg, 0,24 mmol), y HOBt (5 mg, 0,031 mmol), y el frasco se purgó con gas nitrógeno. Se añadió DMF (0,2 ml) seguido de DIPEA (0,10 ml, 0,55 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. 2-(aminometil)pirimidina clorhidrato después se añadió, y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó (NaHCO₃ acuoso saturado, agua, salmuera) y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice con acetato de etilo como eluyente para proporcionar 47 mg (52 %) del compuesto del título, un compuesto de esta invención, como una película amarilla. LC/MS [M+1]: 568,9. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 3,83-3,93 (m, 1H) 4,23-4,33 (m, 1H) 4,96-5,05 (m, 2H) 7,27-7,32 (m, 1H) 7,44-7,50 (m, 1H) 7,62-7,67 (m, 2H) 7,78-7,86 (m, 2H) 7,87-7,93 (m, 1H) 8,28 (d, J=5,83 Hz, 1H) 8,78 (d, J=4,89 Hz, 2H). ¹⁹F NMR (471 MHz, CDCl₃) δ ppm: -113,67 a -113,32 (m, 3F) -79,40 (s, 1F).

Ejemplo de síntesis 2

Preparación de N-[(1 S)-2-amino-1-metil-2-oxo-etil]-7-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzotiofeno-4-carboxamida (Compuesto 101)

Etapa A: Preparación de 5-bromo-2-metiltiopenol

A una suspensión de 5-bromo-2-metilanilina (14,85 g, 79,8 mmol) en 15,5 ml de agua se añadió 13,3 ml de HCl concentrado. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo/NaCl (aproximadamente -5 a -10 °C). Aproximadamente 15 g de hielo se añadió a la mezcla de reacción. Una solución de NaNO₂ (5,51 g, 79,82 mmol) en 16,2 ml de agua se añadió lentamente durante 10 minutos. La solución se agitó por 30 minutos adicionales con enfriamiento. Por separado, se preparó una solución de xantato etilo de potasio (15,4 g, 95,8 mmol) en 25 ml de agua y se calentó a 65 °C. La solución fría de sal de diazonio se añadió después lentamente durante 20 minutos a la solución calentada de xantogenato de etilo potasio. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 65 °C y después se enfrió a temperatura ambiente. Después, se vertió en NaHCO₃ saturado, se extrajo tres veces con éter dietílico. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera saturada, se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. Se añadió una solución de 1,8M KOH/EtOH al residuo y la mezcla se calentó hasta reflujo durante 18 horas. Luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró al vacío. El residuo se disolvió en agua y se extrajo con éter dietílico. El acuoso se acidificó después con HCl concentrado y se extrajo tres veces con éter dietílico. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron para dar 11,8 g (73 %) del compuesto del título como un aceite oscuro. ¹H NMR (500 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 2,26 (s, 3 H) 3,34 (s, 1 H) 6,98 - 7,03 (m, 1 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,38 - 7,43 (m, 1 H).

Etapa B: Preparación de 4-bromo-7-metilbenzo[b]tiofeno

Se cargó un matraz de fondo redondo seco con 5-bromo-2-metiltiofenol (20,2 g, 99,6 mmol) y K_2CO_3 (41,3 g, 299 mmol) y se purgó con gas nitrógeno. Se añadió DMF anhidro (330 ml) seguido de bromoacetaldehído dietil acetal (18 ml, 120 mmol), y la mezcla se calentó a 140 °C durante 16 horas. Después, se enfrió a temperatura ambiente y se apagó con sal. NH_4Cl . Se extrajo tres veces con éter dietílico. Los extractos orgánicos combinados se lavaron tres veces con agua, una vez con salmuera saturada, se secaron sobre $MgSO_4$ anhidro, se filtraron y se concentraron al vacío. El residuo se cargó en un matraz de fondo redondo y se purgó con gas nitrógeno. Se añadió clorobenceno (275 ml) seguido de ácido polifosfórico (34 g). La mezcla se calentó a 130 °C por 2 h y después se enfrió a temperatura ambiente. Después se decantó para separar el residuo y se concentró al vacío. El residuo se filtró a través de una almohadilla corta de sílice eluyendo con diclorometano y se concentró para obtener 13,7 g (88 %) del compuesto del título como un aceite oscuro. ^1H NMR (500 MHz, ClO_2 FORMO-*d*) δ ppm 2,53 (s, 3 H) 6,98 - 7,03 (m, 1 H) 7,43 - 7,47 (m, 1 H) 7,50 (s, 2 H).

Etapas C: Preparación de 4-bromo-7-(dibromometil)benzo[b]tiofeno

Se cargó un matraz seco con 4-bromo-7-metilbenzo[b]tiofeno (20,1 g, 88,63 mmol) y NBS (26,0 g, 222 mmol). El frasco se purgó con gas nitrógeno y se añadieron 180 ml de CCl_4 anhidro. La mezcla se calentó hasta reflujo y se añadió peróxido de benzoílo (1,1 g). La mezcla se reflujo por 6 horas, con una segunda carga de peróxido de benzoílo después de 3 horas, después se enfrió a temperatura ambiente, se filtró y se concentró. Se disolvió en éter dietílico, se lavó con $NaHCO_3$ saturado, agua y salmuera, se secó ($MgSO_4$), se filtró y se concentró. Se filtró a través de sílice eluyente con acetato de etilo/hexanos al 10 % para obtener 33,8 g del

compuesto del título como un aceite naranja, que contenía ~17 % en peso del compuesto monobromo. ^1H NMR (500 MHz, $\text{ClO}_2\text{FORMO}-d$) δ ppm 6,91 (s, 1 H) 7,47 (d, $J=7,88$ Hz, 1 H) 7,55 - 7,59 (m, 2 H) 7,62 (d, $J=5,52$ Hz, 1 H).

5 Etapas D: Preparación de 4-bromo-7-formilbenzo[b]tiofeno

4-bromo-7-(dibromometil)benzo[b]tiofeno (29,55 g, 76,77 mmol) se cargó en un matraz de fondo redondo y se añadieron 500 ml de 1:1 dioxano:agua. La mezcla se calentó hasta reflujo por 5 horas y se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua, dos veces con NaHCO_3 saturado, se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró. El residuo se cromatografió en sílice usando acetato de etilo/hexanos al 0-15 % como eluyente para obtener 8,05 g (43 %) del compuesto del título como un sólido incoloro. ^1H NMR (500 MHz, $\text{ClO}_2\text{FORMO}-d$) δ ppm 7,57 - 7,62 (m, 1 H) 7,71 - 7,76 (m, 2 H) 7,76 - 7,81 (m, 1 H) 10,21 (s, 1 H).

15 Etapas E: Preparación de 3-(4-bromobenzotiofen-7-il)-5-(3,5 diclorofenilo)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol

4-bromo-7-formilbenzo[b]tiofeno (2,53 g, 10,5 mmol) se cargó en un matraz seco. 42 ml de etanol se añadió seguido de 1,12 ml de hidroxilamina (50 % en peso en agua). La mezcla se agitó a temperatura ambiente por 18 horas y, después, se concentró al vacío. El residuo se disolvió en 72 ml de DMF y se añadió NCS (1,73 g, 13,0 mmol) y la mezcla se calentó a 40 °C durante la noche. Se añadieron otros 0,5 g de NCS y la mezcla se agitó por 3 horas adicionales. Se añadió 0,5 g de NCS adicionales y la mezcla se agitó por otras 4 horas y se enfrió a temperatura

ambiente. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera, se secó (MgSO_4), se filtró y se concentró. El residuo se disolvió en 160 ml de acetato de etilo y se añadió 0,96 g (9,62 mmol) de KHCO_3 . Una solución de 3,5-dicloro- α -trifluorometilestireno (3,87 g, 16,0 mmol) disuelta en 20 ml de acetato de etilo se añadió lentamente durante 1,5 h, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 72 horas. Después se filtró, se concentró, y se cromatografió en sílice usando acetato de etilo/hexano 0-5 % para obtener 2,74 g (69 %) del compuesto del título como un sólido color naranja. ^1H NMR (500 MHz, CLOROFORMO- d) δ ppm 3,83 - 3,92 (m, 1 H) 4,23 - 4,29 (m, 1 H) 7,20 - 7,24 (m, 1 H) 7,41 - 7,46 (m, 1 H) 7,52 - 7,59 (m, 3 H) 7,63 (d, $J=7,88$ Hz, 1 H) 7,66 - 7,71 (m, 1 H). ^{19}F NMR (471 MHz, CLOROFORMO- d) δ ppm -79,43 (s, 3 F).

Etapas F: Preparación de ácido 7-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzotiofeno-4-carboxílico

A un frasco seco se cargó 3-(4-bromobenzotiofen-7-il)-5-(3,5-diclorofenilo)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol (2,74 g, 5,56 mmol), $\text{Pd}(\text{XantPhos})\text{Cl}_2$ (84 mg, 0,11 mmol), el frasco se purgó con gas de monóxido de carbono. Se añadió 2,25 ml de metanol seguido de 11 ml de trietilamina y el frasco se calentó hasta reflujo bajo CO de presión de balón por 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió después hasta temperatura ambiente. La mezcla se concentró y se cromatografió en elución de sílice con acetato de etilo/hexanos 0-10 %. El solvente se evaporó y el residuo se cargó en un vial. Se añadió 4 ml de THF y 2 ml de 1N NaOH y la mezcla se calentó hasta 65 °C por 2 horas. Se acidificó con 1N HCl, se extrajo tres veces con acetato de etilo, se secó sobre MgSO_4 anhidro, se filtró y se concentró al vacío para obtener 1,54 del compuesto del

título como un sólido blancuzco. ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 4,52 - 4,59 (m, 1 H) 4,59 - 4,67 (m, 1 H) 7,71 (d, $J=1,73$ Hz, 2 H) 7,77 - 7,83 (m, 1 H) 7,85 (s, 1 H) 8,09 (s, 1 H) 8,18 (d, $J=7,72$ Hz, 1 H) 8,27 (d, $J=5,67$ Hz, 1 H) 13,50 (br s, 1 H). ^{19}F NMR (471 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) -78,86 (s, 3 F).

5

Etapa G: Preparación de N-[(1R)-2-amino-1-metil-2-oxo-etil]-7-[5-(3,5-dichlorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzotiofeno-4-carboxamida

Se cargó un matraz de fondo redondo seco con ácido 7-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-isoxazol-3-il]benzotiofeno-4-carboxílico (1,57 g, 3,41 mmol),
 10 HATU (1,42 g, 3,73 mmol) y el matraz se purgó con gas nitrógeno. Se añadió DMF (7 ml) seguido de DIPEA (2,97 ml, 17,0 mmol) y 847 mg (6,80 mmol) de clorhidrato de H-D-Ala-NH₂. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, se lavó con 1M HCl, se secó sobre anhidro Na₂SO₄, se filtró, se concentró al vacío, y se sometió a cromatografía en sílice
 15 sucesivamente con acetato de etilo/hexanos 60-100 % y 0-100 % (1:1 MeOH/MeCN)/agua como eluyentes para obtener 1,36 g (75 %) del compuesto del título como una mezcla de diastereómeros como un sólido blanco. ^1H NMR (500 MHz, $\text{CLOROFORMO}-d$) δ ppm 1,59 (d, $J=6,94$ Hz, 3 H) 2,05 (s, 1 H) 3,87 - 3,95 (m, 1 H) 4,06 - 4,17 (m, 1 H) 4,23 - 4,37 (m, 1 H) 4,77 - 4,85 (m, 1 H) 5,39 -
 20 5,52 (m, 1 H) 5,97 - 6,13 (m, 1 H) 6,77 - 6,88 (m, 1 H) 7,38 - 7,42 (m, 1 H) 7,44 (s, 1 H) 7,57 (d, $J=1,58$ Hz, 2 H) 7,66 - 7,71 (m, 1 H) 7,72 - 7,76 (m, 1 H) 7,93 - 7,97 (m, 1 H). ^{19}F NMR (471 MHz, $\text{CLOROFORMO}-d$) δ ppm -79,5 (s, 3 F).

Ejemplo de síntesis 3

25

Preparación de 4-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tietan-3-il)benzofuran-7-carboxamida^{***}
(Compuesto 55)

5 EtapA A: Preparación de 3-(7-bromobenzo[b]furan-4-il)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol

A una solución agitada de 7-bromobenzo[b]furan-4-carboxaldehído (5,0 g, 22,2 mmol) en EtOH (50 ml) se añadió hidroxilamina (2,62 ml, 44,4 mmol, 50 % en peso en agua). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18
 10 horas, y después se concentró al vacío. El residuo se disolvió en EtOAc (45 ml), seguido por la adición de N-clorosuccinimida (núm. cas 128-09-6) (2,96 g, 22,2 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Después, se añadió una solución de 1,3-dicloro-2-fluoro-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benceno (6,70 g, 26,6 mmol en 5 ml de EtOAc) y NaHCO₃ (3,73 g, 44,4 mmol,
 15 en 5 ml de agua). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Después la mezcla de reacción se filtró, se extrajo con EtOAc, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice usando acetato de etilo/hexanos como eluyente
 20 para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (6,5 g, 13,1 mmol, 59 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7,81 (d, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,51 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,19 (d, 1H), 3,80 (d, 1H).

25 EtapA B: Preparación de metil 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[b]furan-7-carboxilato

Una mezcla de 3-(7-bromobenzo[*b*]furan-4-il)-5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)isoxazol (2,0 g, 4,0 mmol), [1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno]dicloropaladio(II) (PdCl₂(dppf)) (292 mg, 0,40 mmol), MeOH (10 ml) y trietilamina (2,8 ml, 20 mmol) en tolueno (20 ml) se purgó con monóxido de carbono durante 15 minutos. La mezcla de reacción se agitó a 70 °C bajo una atmósfera de monóxido de carbono durante la noche. La mezcla se enfrió hasta la temperatura ambiente, se filtró a través de una almohadilla corta de auxiliar de filtro diatomáceo de Celite® y se enjuagó con una pequeña cantidad de acetato de etilo. El filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice con hexanos/acetato de etilo como eluyente para proporcionar el producto del título como un sólido blanco (1,5 g, 78 % de rendimiento). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 7,99 (d, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 4,23 (d, 1H), 4,04 (s, 3H), 3,84 (d, 1H).

Etapa C: Preparación de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[*b*]furan-7-carboxílico

A una solución agitada de metil 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[*b*]furan-7-carboxilato (es decir, el producto de la etapa B) (1,50 g, 3,15 mmol) en tetrahidrofurano (3,15 ml) se añadió una solución de monohidrato de hidróxido de litio (0,27 g, 6,30 mmol) en agua (10 ml). La mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se particionó entre agua y éter dietílico. Después la capa acuosa se acidificó con 6 N de ácido clorhídrico acuoso hasta pH 2 y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se

concentraron para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (1,16 g, 80 % de rendimiento). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8,08 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 4,24 (d, 1H), 3,85 (d, 1H).

5 Etapa D: Preparación de 4-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(tietan-3-il)benzofuran-7-carboxamida^{***} (Compuesto 55)

Una mezcla de ácido 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]benzo[*b*]furan-7-carboxílico (500 mg, 1,08 mmol), sal clorhidrato de tietano-3-amina (163 mg, 1,29 mmol), trietilamino (0,45 ml, 3,24 mmol) y 1-
 10 [bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio 3-óxido hexafluorofosfato (HATU, 490 mg, 1,29 mmol en DMF (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se particionó después entre acetato de etilo y agua. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se concentraron. El
 15 residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice con hexanos/acetato de etilo como eluyente para dar el producto del título de la presente invención, como un sólido blanco (480 mg, 0,90 mmoles, 83 % de rendimiento). ^1H NMR (CDCl_3): 8,14 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 5,56 (m, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,84 (d, 1H), 3,53 (m, 4H).

20

Ejemplo de síntesis 4

Preparación de 4-(5-(3,5-dicloro-4-fluorofenilo)-5-(trifluorometil)-4,5-dihidroisoxazol-3-il)-N-(1-oxidotietan-3-il)benzofuran-7-carboxamida (compuesto 57)^{***} y su transregiómero (Compuesto 58)

A una solución agitada de la amida de tietano (480 mg, 0,90 mmol, producto
 5 del Ejemplo de síntesis 3) en diclorometano (18 ml) se añadió mCPBA (331 mg, 1,44 mmol, con menos de 77 % de pureza) lentamente a -40 °C. La mezcla de reacción se agitó y se calentó hasta temperatura ambiente durante 2 horas lentamente, después se apagó con una solución acuosa de NaHSO₃. La mezcla de
 10 reacción se particionó entre agua y diclorometano, se lavó con solución acuosa saturada de Na₂CO₃ y salmuera, se secó y se concentró. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice con metanol/acetato de etilo como eluyente para obtener los productos de sulfóxido (un par de isómeros), los compuestos de la presente invención, como sólidos blancos: isómero 1 (250 mg, Compuesto 57). ¹H NMR (CDCl₃): 8,13 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,62 (d,
 15 2H), 7,58 (d, 1H), 7,35 (d, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,27 (m, 2H), 4,23 (d, 1H), 3,84 (d, 1H), 3,36 (m, 2H); isómero 2 (120 mg, Compuesto 58), ¹H NMR (CDCl₃): 8,14 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,36 (d, 1H), 5,37 (m, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,86 (m, 3H), 3,63 (m, 2H).

Ejemplo de síntesis 5

Preparación de 4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-N-(1,1-dióxido-3-tietanil)-7-benzofurancarboxamida (Compuesto 56)

Procedimiento similar para la síntesis del Ejemplo 4 se aplicó excepto usando 3 equivalentes de mCPBA para preparar el compuesto de sulfona (Compuesto 56), un compuesto de la presente invención, como un sólido blanco. ^1H NMR (CDCl_3): 8,11 (m, 2H), 7,89 (s, 1H), 7,61 (d, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 5,01 (m, 1H),
 5 4,67 (m, 2H), 4,23 (d, 1H), 4,20 (m, 2H), 3,84 (d, 1H).

Ejemplo de síntesis 6 (Compuesto 79)

10 **Preparación de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4H-1,2-oxazol-3-il]-1-benzofuran-7-il]metil]acetamida^{***} (Compuesto 79)**

EtapA A: Preparación de 7-bromo-4-bromometilbenzofurano

A una solución de 7-bromo-4-metilbenzofurano (17 g, 0,080 mol) en dicloroetano (150 ml) se añadió una N-bromosuccinimida (14,3 g, 0,0803 mol) y
 15 peróxido de benzoílo (1,95 g, 0,0083 mol). La mezcla de reacción se agitó a 90 °C por 6 horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se
 20 lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para obtener el producto crudo que se cargó en una columna de gel de sílice. La elución de la columna con éter de petróleo dio el compuesto de la Etapa A (15 g, 63 % de rendimiento) como un sólido blanco. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,78 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 4,69 (s, 2H).

Etapa B: Preparación de 7-bromo-4-benzofurancarboxaldehído

A una solución del compuesto de la Etapa A (15 g, 0,0517 mol) en acetonitrilo (700 ml) se añadió fenilselenita de potasio (13 g, 0,0570 mol) y fosfato dipotásico (9,9 g, 0,0568 mol). La mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante
5 cinco horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo que se cargó en columna de gel de sílice. La elución de la columna
10 con acetato de etilo/éter de petróleo al 3 % dio el producto de la etapa B (9 g, 77 % de rendimiento) como un sólido blancuzco. ¹H NMR (400 MHz CDCl₃): δ = 10,18 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,66-7,60 (m, 3H).

Etapa C: Preparación de 7-bromo-4-benzofurancarboxaldehído, oxima

15 A una solución del compuesto de la Etapa B (9 g, 0,0401 mol) en etanol (90 ml) se añadió clorhidrato de hidroxilamina (3,4 g, 0,0489 mol) y la reacción se agitó a 50 °C durante tres horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se diluyó con agua durante cuyo tiempo se precipitó un sólido. El sólido se filtró, se
20 lavó con agua (100 ml) y se secó al vacío para dar el producto de la Etapa C (8,8 g, 91 % de rendimiento) como un sólido blancuzco. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 11,51 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,19 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,39 (d, 2H).

Etapa D: Preparación de 3-(7-bromo-1-benzofuran-4-il)-5-(3,5-diclorofenilo)-5-(trifluorometilo)-4H-1,2-oxazol

A una solución agitada del compuesto de la Etapa C (4,8 g, 20,08 mmol) en dimetilformamida (20 ml) se añadió N-clorosuccinimida (2,94 g, 22,09 mmol) y la
 5 mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante dos horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. A la mezcla de reacción se añadió una solución de 1,3-dicloro-5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)benzeno (5,78 g, 24,09 mmol) y trietilamina (4,2 ml, 30,12 mmol) en dimetilformamida (10 ml). La mezcla de reacción se agitó a
 10 temperatura ambiente durante 4 horas adicionales. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera y después se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo, que se cargó sobre una
 15 columna de gel de sílice. La elución de la columna con acetato de etilo/éter de petróleo al 5 % dio el compuesto de la Etapa D (4 g, 41 % de rendimiento) como un líquido incoloro. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,81 (d, 1H), 7,54-7,48 (m, 4H), 7,44-7,43 (m, 1H), 7,11 (d, 1H), 4,21(d, 1H), 3,83 (d, 1H).

20 Etapa E: Preparación de 5-(3,5-diclorofenilo)-3-(7-metil-1-benzofuran-4-il)-5-(trifluorometil)-4H-1,2-oxazol

A una solución desgasificada del compuesto de la Etapa D (7 g, 14,67 mmol) en 1,4-dioxano (70 ml) y agua (20 ml) se añadió carbonato de cesio (9,5 g, 29,35 mmol), borato de trimetilo (2 g, 16,14 mmol) y PdCl₂ (dppf) (2,2 g, 2,935 mmol). Después, la

mezcla de reacción se agitó a 110 °C durante cuatro horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se vertió en agua de hielo y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo, que se cargó sobre una columna de gel de sílice. La elución de la columna con acetato de etilo/éter de petróleo al 5 % dio el compuesto de la Etapa E (4 g, 66 % de rendimiento) como un sólido amarillo. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,74 (d, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,42-7,38 (m, 2H), 7,13 (s, 2H), 4,22 (d, 1H), 3,83 (d, 1H), 2,57 (s, 3H)

Etapa F: Preparación de 5-(3,5-diclorofenil)-3-(7-bromometil-1-benzofuran-4-il)-5-(trifluorometil)-4*H*-1,2-oxazol

A una solución del compuesto de la Etapa E (4 g, 9,685 mmol) en dicloroetano (40 ml) se añadió N-bromosuccinimida (1,72 g, 9,685 mmol) y peróxido de benzoílo (0,234 g, 0,9685 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 70 °C por siete horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica combinada se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio. Después, el solvente se evaporó para dar el producto crudo que se cargó en la columna de gel de sílice. La elución de la columna con acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % proporcionó el compuesto de la Etapa F (2,9 g, 61 % de rendimiento) como un líquido amarillo. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,80 (d, 1H), 7,54-7,51 (m, 2H), 7,46-7,43 (m, 2H), 7,37 (d, 1H), 7,22-7,18 (m, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,22(d, 1H), 3,83 (d, 1H).

Etapa G: Preparación de [4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-1,2-oxazol-3-il]-1-benzofuran-7-il]metanamina

A una solución agitada del compuesto de la Etapa F (2,9 g, 5,906 mmol) en acetonitrilo (30 ml) se añadió ftalimida de potasio (0,32 g, 1,769 mmol) y 18-corona-6 (0,16 g, 0,605 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante dieciséis horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. El sólido se filtró a través de celita y el filtrado se evaporó para obtener el producto intermedio ftalimida que se usó sin purificación adicional.

La ftalimida se tomó en etanol (15 ml), después se añadió hidrato de hidrazina (0,3 ml, 8,268 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante cuatro horas. El análisis de TLC en metanol/cloruro de metileno al 10 % mostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto de la Etapa G (900 mg), que se usó sin purificación adicional.

Etapa H: N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4*H*-1,2-oxazol-3-il]-1-benzofuran-7-il]metil]acetamida

A una solución agitada del compuesto de la Etapa G (600 mg, 1,401 mmol) en diclorometano (10 ml) se añadió trietilamina (0,4 ml, 2,802 mmol) y cloruro de acetilo (0,1 ml, 1,542 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante tres horas. El análisis de TLC en acetato de etilo mostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con

diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó y el residuo se purificó por HPLC preparativa para proporcionar el compuesto del título (100 mg, 15 % de rendimiento) como un sólido blancuzco. LC/MS [M+1]: 529,9. ¹H-NMR (DMSO, 400 MHz): δ 8,46-8,43 (m, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,8 (t, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,5-7,48 (m, 1H), 7,31-7,29 (m, 2H), 4,59 (d, 2H), 4,48-4,35 (m, 2H), 1,89 (s, 3H). ¹H-NMR (DMSO, 400 MHz): δ 8,46-8,43 (m, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,8 (t, 1H), 7,67 (d, 2H), 7,5-7,48 (m, 1H), 7,31-7,29 (m, 2H), 4,59 (d, 2H), 4,48-4,35 (m, 2H), 1,89 (s, 3H).

10 **Ejemplo de síntesis 7 (Compuesto 83)**

Preparación de N-[[4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-trifluorometil]-3-isoxazolil]-7-benzofuranil]metil]acetamida

15 **Etapas A: Preparación de 4-bromo-7-bromometilbenzofurano**

A una solución de 4-bromo-7-metilbenzofurano (25 g, 0,118 mol) en dicloroetano (150 ml) se añadió una N-bromosuccinimida (21 g, 0,118 mol) y peróxido de benzoílo (2,85 g, 0,011 mol) y la mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante 6 horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 %
20 demostró que la reacción se completó. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano varias veces. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo que se cargó en columna de gel de sílice. La elución de la columna

con éter de petróleo dio el compuesto de la Etapa A (17 g, 50 % de rendimiento) como un sólido blanco.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7,73 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 4,74 (s, 2H).

5

Etapa B: Preparación de 4-bromo-7-benzofurancarboxaldehído

A una solución del compuesto de la Etapa A (17 g, 0,058 mol) en acetonitrilo (700 ml) se añadió fenilselenita de potasio (14,3 g, 0,063 mol) y fosfato dipotásico (11,1 g, 0,063 mol). La mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante cinco horas.

10 El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera y después se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo que se cargó en columna de gel de sílice. La elución de la columna con
15 acetato de etilo/éter de petróleo al 3 % dio el producto de la Etapa B (6,3 g, 48 % de rendimiento) como un sólido blancuzco.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 10,41 (s, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 6,92 (d, 1H).

20 Etapa C: Preparación de 4-bromo-7-benzofurancarboxaldehído, oxima

A una solución del compuesto de la Etapa G (6 g, 0,026 mol) en etanol (90 ml) se añadió clorhidrato de hidroxilamina (21, g, 0,031 mol) y la mezcla se agitó a 50 °C durante tres horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla de reacción se diluyó con agua

25

tiempo durante el cual los sólidos se precipitaron de la mezcla. Los sólidos se filtraron, se lavaron con agua (100 ml) y se secaron al vacío para dar el producto de la Etapa C (4,7 g, 74 % de rendimiento) como un sólido blancuzco.

1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8,43 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,39 (d, 1H), 6,87 (d, 1H).

Etapa D: Preparación de 4-bromo-7-benzofuranmetanamina

El compuesto de la Etapa C (4,5 g, 0,018 mol) se redujo con polvo de zinc (7,3 g, 0,113 mol) en etanol (50 ml) y ácido clorhídrico concentrado (8 ml) para dar el producto de la Etapa D (4,2 g) mediante procedimientos conocidos.

1H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,29 (bs, 2H), 8,26 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 4,31(s, 2H).

Etapa E: Preparación de 4-bromo-N-(7-benzofuranilmetil)acetamida

A una solución del compuesto de la Etapa D (2 g, 0,0088 mol) en diclorometano (20 ml) se añadió trietilamina(2,5 ml, 0,0177 mmol) y, después, se añadió cloruro de acetilo (0,7 ml, 0,00977 mmol) en gotas. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante seis horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo que se cargó en columna de gel de sílice. La elución de la columna con acetato de etilo/éter de petróleo dio el compuesto de la Etapa E (1,3 g, 54 % de rendimiento).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,68 (d, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 5,97 (bs, 1H), 4,70 (d, 2H), 2,02 (s, 3H).

Etapa F: Preparación de 1-(7-((acetil-λ²-azaneil)metil)benzofuran-4-

5 il)etan-1-ona^{***}

A una solución del compuesto de la Etapa E (1,2 g, 0,005 mol) en tolueno (15 ml) se añadió tributil(1-etoxivinil)estannano (2,5 g, 0,006 mmol) y bis(trifenilfosfina)-paladio(II)dicloruro (160 mg, 0,05 eq). La mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante dieciséis horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 10 % demostró que la reacción se completó. La mezcla se apagó con 1N
10 ácido clorhídrico (10 ml)/tetrahidrofurano (10 ml) y, después, se agitó por ocho horas adicionales. Después, la mezcla se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo tres veces. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo
15 que se cargó en columna de gel de sílice. La elución con acetato de etilo/éter de petróleo dio el producto de la etapa F (0,6 g, 58 % de rendimiento).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,79 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 6,02 (bs, 1H), 4,80 (d, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,05 (s, 3H).

20 Etapa G: Preparación de (E)-1-(7-((acetil-λ²-azaneil)metil)benzofuran-4-il)-

3-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,4,4-trifluorobut-2-en-1-ona^{***}

A una solución del compuesto de la Etapa F (0,6 g, 0,002 mol) en 2-metiltetrahidrofurano (10 ml) se añadió 1-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-2,2,2-trifluoroetanona (1,87 g, 0,007 mol), carbonato de potasio (1,79 g, 0,013 mol) y

tamices moleculares (300 mg). La mezcla se agitó a 90 °C durante dieciséis horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 20 % demostró que la reacción se completó. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de un lecho de celita. El filtrado se evaporó para dar el producto crudo que se cargó a una columna de gel de sílice. La elución de la columna con acetato de etilo/éter de petróleo al 8 % dio el producto de la etapa G (0,7 g, 57 % de rendimiento).

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ = 8,55-8,53 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,58 (d, 2H), 7,34-7,31 (m, 2H), 4,61 (d, 2H), 1,90 (s, 3H).

10 Etapa H: Preparación de N-[[4-[5-(3,5-dicloro-4-fluorofenil)-4,5-dihidro-5-trifluorometil]-3-isoxazoliil]-7-benzofuranil]metil]acetamida

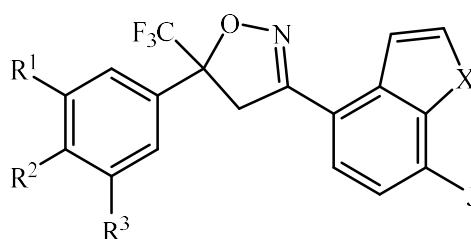
A una solución del compuesto de la Etapa G (0,6 g, 0,0015 mol) en tetrahidrofurano (10 ml)/H₂O (1 ml) se añadió sulfato de hidroxilamina (77 mg, 0,0006 mmol) e hidróxido de sodio (111 mg, 0,002 mol). La reacción se agitó a 0 °C durante tres horas. El análisis de TLC en acetato de etilo/éter de petróleo al 20 % demostró que la reacción se completó. La reacción se vertió en agua (50 ml) y se extrajo con acetato de etilo (50 ml) tres veces. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua y salmuera, y después se secaron sobre sulfato de sodio. El solvente se evaporó para dar el producto crudo el cual se purificó mediante HPLC preparativa para producir el compuesto base de la Etapa H (0,26 g, 42 % de rendimiento).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,76 (d, 1H), 7,62 (d, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 5,99 (bs, 1H), 4,78 (d, 2H), 4,21 (d, 1H), 3,82 (d, 1H), 2,04 (s, 3H).

***cuando se indica, los nombres de productos químicos se generaron automáticamente con ChemDraw Professional, versión 17.0.

Por medio de los procedimientos descritos en la presente descripción junto con métodos conocidos en la técnica, pueden prepararse los siguientes compuestos de las Tablas 1 y 2. Las siguientes abreviaturas se usan en las tablas que siguen: Me significa metilo, Et significa etilo, n-Pr significa n-propilo, c-Pr significa ciclopropilo e i-Pr significa isopropilo.

TABLA 1



J es J-1 y R⁴ es H

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es Me

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es ciclopropilo

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es CH₂CN

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es CHMeCN

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-1 y R⁴ es CH=NOMe

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es CH=NOEt

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es OMe

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es SMe

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

5

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es S(O)Me

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es SO₂Me

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es OMe

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S

25

H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

5

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es SMe

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es S(O)Me

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S

25

Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es SO₂Me

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

10

J es J-3, R⁷ es H, y Z es 2-piridinilo

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

25

J es J-3, R⁷ es H, y Z es 2-pirimidinilo

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-3, R⁷ es Me, y Z es 2-piridinilo

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-3, R⁷ es Me, y Z es 2-pirimidinilo

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es H

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es Et

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es n-Pr

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es i-Pr

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es H

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es Me

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es Et

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es n-Pr

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es H

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

15

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es Me

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es Et

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

5 J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CF₃

10

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CN

15

20

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es H

25

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------	--	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es Me

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es Et

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CF₃

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CN

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es Me, y R¹² es OMe

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

10

J es J-6, T es O y R¹³ es H

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-6, T es O y R¹³ es Me

25

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

10 J es J-6, T es O y R¹³ es Et

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-6, T es O y R¹³ es CH₂CF₃

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S

5

H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es C=O y R¹³ es H

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-6, T es C=O y R¹³ es Me

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S

25

Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es C=O y R¹³ es Et

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J 6, T es C=O y R¹³ es CH₂CF₃

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Et

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es n-Pr

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es i-Pr

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es c-Pr

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es Me

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es Et

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es n-Pr

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es i-Pr

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es c-Pr

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es O

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S=O

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S(O)₂

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es O

10

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S

20

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S=O

5

10

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S(O)₂

20

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W₂ es CH₂CH₂ y G es O

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S=O

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S(O)₂

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-9, R²¹ es Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-9 y R²¹ es SO₂Me

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-9 y R²¹ es SO₂Et

20

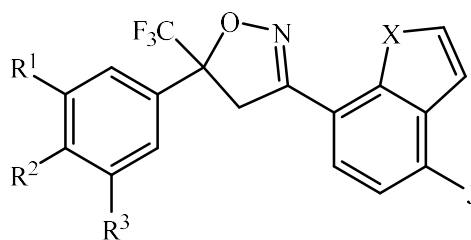
<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

TABLA 2

5



10 J es J-1 y R⁴ es Me

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-1 y R⁴ es ciclopropilo

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S

25

5

Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-1 y R⁴ es CH₂CN

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-1 y R⁴ es CHMeCN

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S

25

H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

5

J es J-1 y R⁴ es CH=NOMe

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-1 y R⁴ es CH=NOEt

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S

25

Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es OMe

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

10 J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es SMe

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es S(O)Me

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-2, R⁵ es H, y R⁶ es SO₂Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

5

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es OMe

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
10	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
15	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es SMe

	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
20	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
25	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S

Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es S(O)Me

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

10

J es J-2, R⁵ es Me, y R⁶ es SO₂Me

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

25

J es J-3, R⁷ es H, y Z es 2-piridinilo

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-3, R⁷ es H, y Z es 2-pirimidinilo

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-3, R⁷ es Me, y Z es 2-piridinilo

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-3, R⁷ es Me, y Z es 2-pirimidinilo

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es H

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es Me

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es Et

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es n-Pr

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-4, R⁸ es H, y R⁹ es i-Pr

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es H

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es Me

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es Et

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-4, R⁸ es Me, y R⁹ es n-Pr

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es H

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
---	---	-----------------	---	--	---	---	-----------------	---

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es Me

5

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es Et

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

15

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CF₃

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S

J es J-5, R¹⁰ es H, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CN

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es H

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es Et

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CF₃

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es H, y R¹² es CH₂CN

5

10

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-5, R¹⁰ es Me, R¹¹ es Me, y R¹² es OMe

20

25

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es O y R¹³ es H

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es O y R¹³ es Me

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es O y R¹³ es Et

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es O y R¹³ es CH₂CF₃

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-6, T es C=O y R¹³ es H

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-6, T es C=O y R¹³ es Me

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-6, T es C=O y R¹³ es Et

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J 6, T es C=O y R¹³ es CH₂CF₃

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Me

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es Et

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es n-Pr

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es i-Pr

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es H y R²⁰ es c-Pr

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es Et

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es n-Pr

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es i-Pr

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-7, R¹¹ es Me y R²⁰ es c-Pr

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es O

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S=O

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂ y G es S(O)₂

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es O

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S

10

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S=O

20

<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>		<u>R</u> ¹	<u>R</u> ²	<u>R</u> ³	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S

25

H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S(O)₂

5

10

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

15

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es O

20

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

25

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S

5	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
10	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S=O

15	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
	Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
	Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
	Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
	H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
20	H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
	H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
	H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
	H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
	H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
	Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
	Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
	Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-8, W¹ es CH₂CH₂, W² es CH₂CH₂ y G es S(O)₂

25	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
----	----------------------	----------------------	----------------------	----------	--	----------------------	----------------------	----------------------	----------

5

Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-9, R²¹ es Me

10

15

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

20

J es J-9 y R²¹ es SO₂Me

25

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S

5

H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

J es J-9 y R²¹ es SO₂Et

10

15

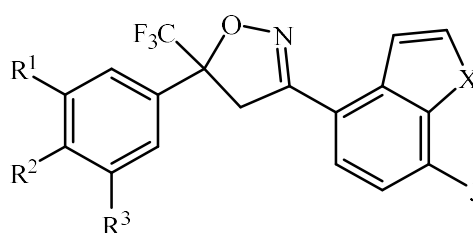
<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>		<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>
Cl	H	Cl	O		Cl	H	Cl	S
Cl	H	CF ₃	O		Cl	H	CF ₃	S
Cl	F	Cl	O		Cl	F	Cl	S
H	F	Cl	O		H	F	Cl	S
H	F	CF ₃	O		H	F	CF ₃	S
H	H	CF ₃	O		H	H	CF ₃	S
H	H	Cl	O		H	H	Cl	S
H	Cl	Cl	O		H	Cl	Cl	S
H	Cl	CF ₃	O		H	Cl	CF ₃	S
Cl	F	CF ₃	O		Cl	F	CF ₃	S
Cl	Cl	CF ₃	O		Cl	Cl	CF ₃	S
Cl	Cl	Cl	O		Cl	Cl	Cl	S

Los compuestos específicos de la Fórmula 1 o Fórmula 1', preparados por los métodos y las variantes como se describen en los Esquemas 1-15 y Ejemplos de síntesis 1-7 anteriores se muestran en las tablas índice más abajo. Pueden usarse las siguientes abreviaturas: Cmpd significa compuesto, *t* es terciario, *c* es ciclo, Me es metilo, Et es etilo y Ph es fenilo. La abreviatura “p. ej.” significa “ejemplo” y es seguida por un número que indica en qué ejemplo se prepara la síntesis del compuesto. Para los datos espectrales en masa (AP⁺ (M+1)), el valor numérico reportado es el peso molecular del ion molecular parental (M) formado por la adición

de H^+ (peso molecular de 1) a la molécula para obtener un pico $M+1$ observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP^+). Los picos de ion molecular alternativos (p. ej., $M+2$ o $M+4$) que ocurren con compuestos que contienen múltiples halógenos no se denuncian.

5

TABLA ÍNDICE A



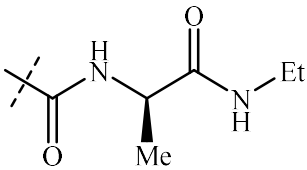
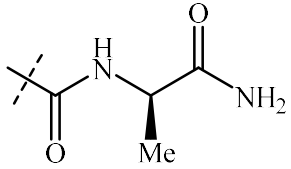
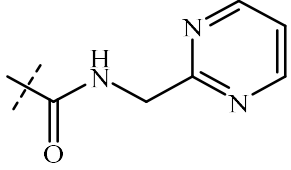
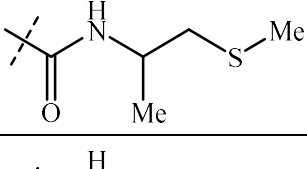
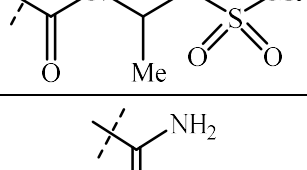
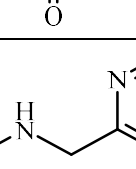
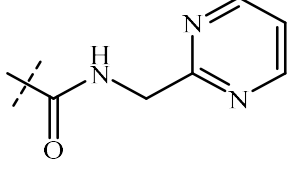
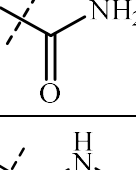
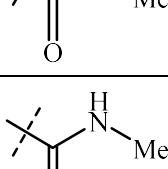
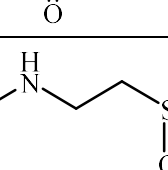
10

15

20

25

<u>Núm. de compuesto</u>	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>	<u>J</u>	<u>NMR/ Datos MS</u>
1	Cl	F	Cl	O		535 (M+1)
2	Cl	F	Cl	O		547 (M+1)
3	Cl	F	Cl	O		574 (M+1)
4	Cl	F	Cl	O		567 (M+1)
5	Cl	F	Cl	O		546 (M+1)

5	6	Cl	F	Cl	O		560 (M+1)
	7	Cl	F	Cl	O		532 (M+1)
	8	Cl	F	Cl	O		553 (M+1)
10	9	Cl	F	Cl	O		549 (M+1)
	10	Cl	F	Cl	O		581 (M+1)
15	11	Cl	F	Cl	O		461 (M+1)
	12	Cl	H	Cl	O		535 (M+1)
	13	Cl	H	Cl	O		443 (M+1)
20	14	Cl	H	Cl	O		457 (M+1)
	15	Cl	F	Cl	O		475 (M+1)
	16	Cl	F	Cl	O		551 (M+1)
25							

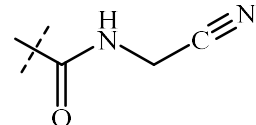
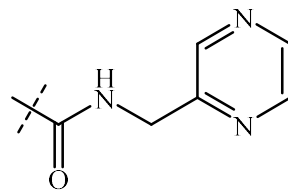
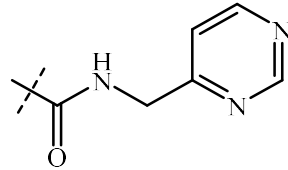
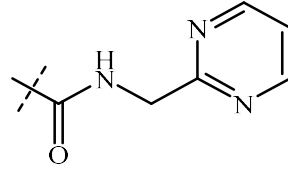
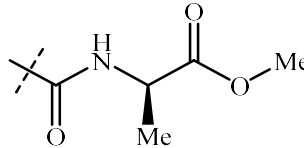
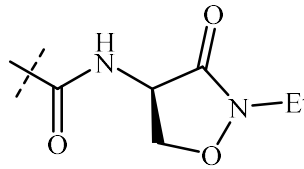
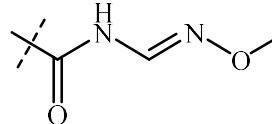
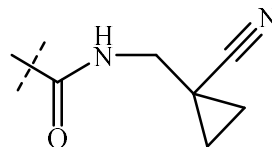
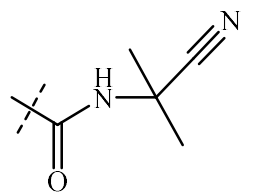
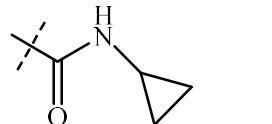
5

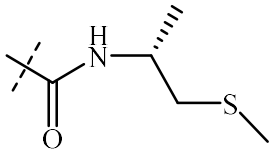
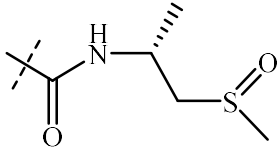
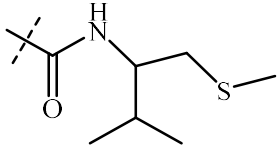
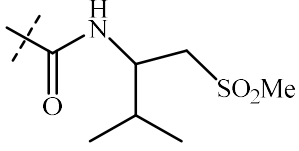
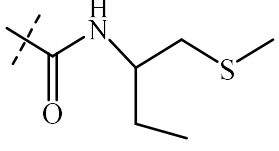
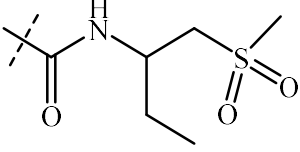
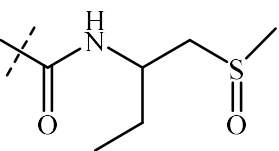
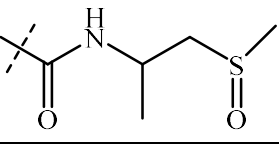
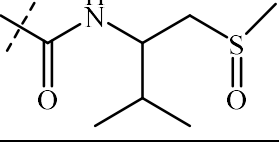
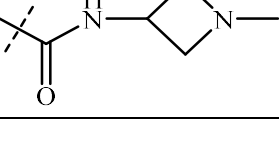
10

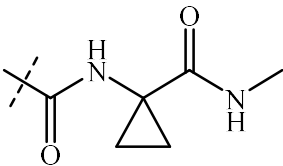
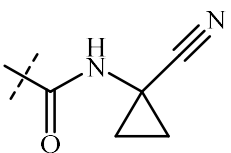
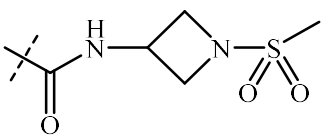
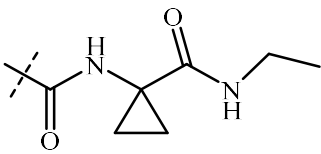
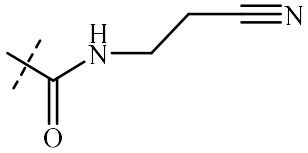
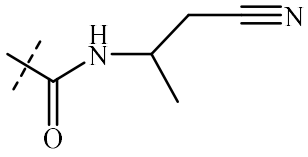
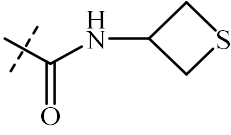
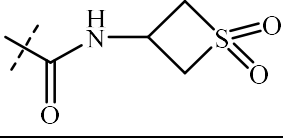
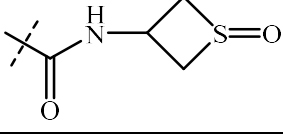
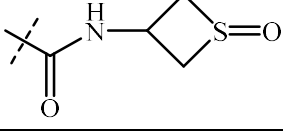
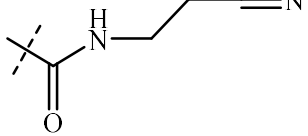
15

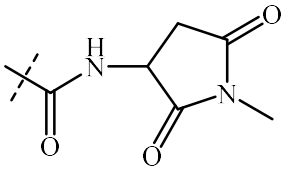
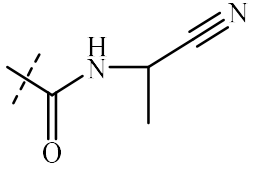
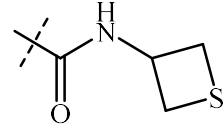
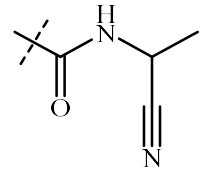
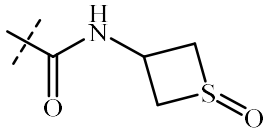
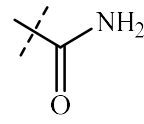
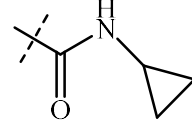
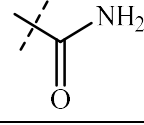
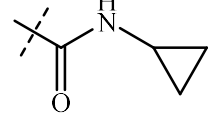
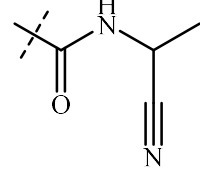
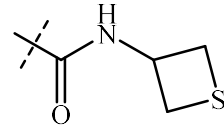
20

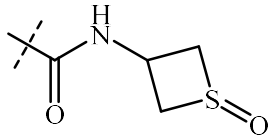
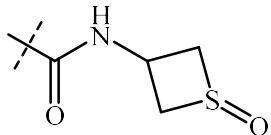
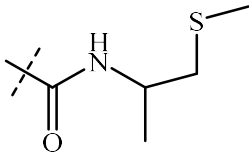
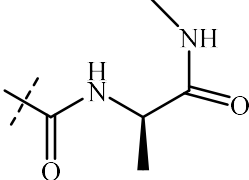
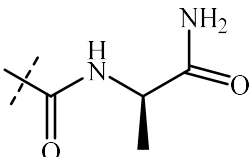
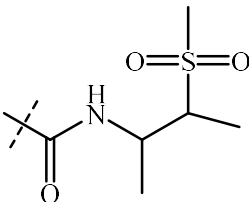
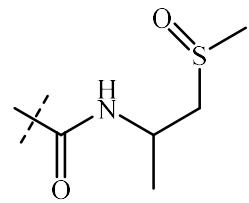
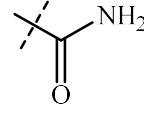
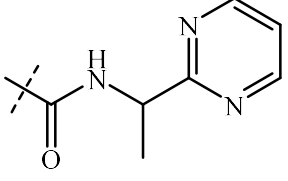
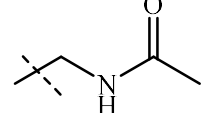
25

17	Cl	F	Cl	O		500 (M+1)
18	Cl	F	Cl	O		553 (M+1)
19	Cl	F	Cl	O		553 (M+1)
20	Cl	F	Cl	S		569 (M+1)
21	Cl	F	Cl	S		561 (M-1)
22	Cl	F	Cl	S		Sin progenitor*
35	Cl	F	Cl	O		518 (M+1)
36	Cl	F	Cl	O		540 (M+1)
37	Cl	F	Cl	O		528 (M+1)
38	Cl	F	Cl	O		499 (M-1)

5	39	CL	F	Cl	O		549 (M+1)
	40	Cl	F	Cl	O		565 (M+1)
	41	Cl	F	Cl	O		575 (M-1)
10	42	Cl	F	Cl	O		609 (M+1)
	43	Cl	F	Cl	O		561 (M-1)
	44	Cl	F	Cl	O		595 (M+1)
15	45	Cl	F	Cl	O		579 (M+1)
	46	Cl	F	Cl	O		565 (M+1)
	47	Cl	F	Cl	O		593 (M+1)
20	48	Cl	F	Cl	O		530 (M+1)

5	49	Cl	F	Cl	O		558 (M+1)
	50	Cl	F	Cl	O		524 (M-1)
	51	Cl	F	Cl	O		594 (M+1)
10	52	Cl	F	Cl	O		572 (M+1)
	53	Cl	F	Cl	O		515,1 (M+1)
	54	Cl	F	Cl	O		528,2 (M+1)
15	55	Cl	F	Cl	O		533 (M+1)
	56	Cl	F	Cl	O		565 (M+1)
	57	Cl	F	Cl	O		549 (M+1)
20	58	Cl	F	Cl	O		549** (M+1)
	59	Cl	H	Cl	O		Sin progenitor ¹
25							

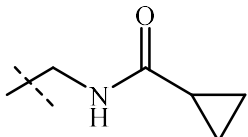
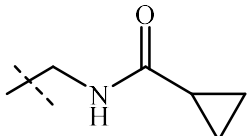
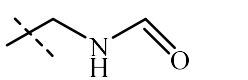
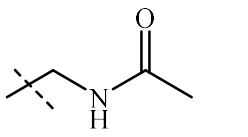
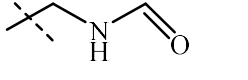
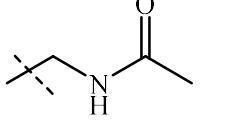
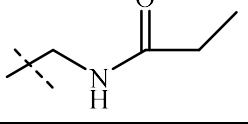
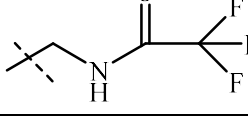
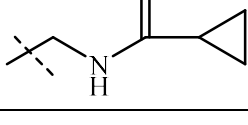
5	60	Cl	F	Cl	O		572 (M+1)
	61	Cl	F	Cl	O		511 (M-1)
	62	H	H	CF ₃	O		515 (M+1)
10	63	H	H	CF ₃	O		496 (M+1)
	64	H	H	CF ₃	O		531 (M+1)
15	64	H	H	CF ₃	O		443 (M+1)
	65	H	H	CF ₃	O		483 (M+1)
	66	H	F	CF ₃	O		461 (M+1)
20	67	H	F	CF ₃	O		501 (M+1)
	68	H	F	CF ₃	O		512 (M-1)
	69	H	F	CF ₃	O		533 (M+1)
25							

5	70	H	F	CF ₃	O		549 (M+1)
	71	H	F	CF ₃	O		549 (M+1)
	72	Cl	F	Cl	S		565 (M+1) 563 (M-1)
10	73	Cl	F	Cl	S		562 (M+1) 560 (M-1)
	74	Cl	F	Cl	S		548 (M+1) 546 (M-1)
15	75	Cl	F	Cl	S		581 (M+1) 579 (M-1)
	76	Cl	F	Cl	S		597 (M+1) 595 (M-1)
20	77	Cl	F	Cl	S		475* (M-1)
	78	Cl	F	Cl	S		583 (M+1)
25	79	Cl	H	Cl	O		471 (M+1)

5

10

15

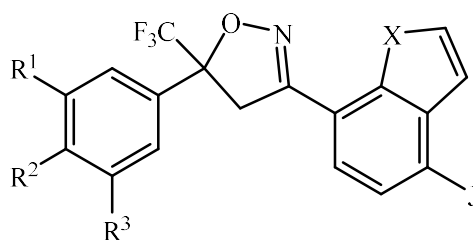
80	Cl	F	Cl	O		515 (M+1)
81	Cl	H	Cl	O		497 (M+1)
82	Cl	F	Cl	O		475 (M+1)
83	Cl	F	Cl	O		489 (M+1)
84	Cl	H	Cl	O		457 (M+1)
85	Cl	F	Cl	S		505 (M+1) 503 (M-1)
86	Cl	F	Cl	S		519 (M+1) 517 (M-1)
87	Cl	F	Cl	S		557 (M+1)
88	Cl	F	Cl	S		531 (M+1) 529 (M-1)

* ^{19}F NMR (ppm): -114, -79.

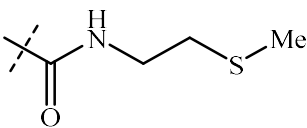
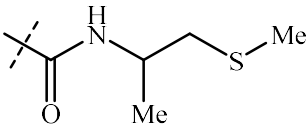
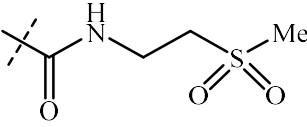
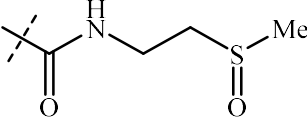
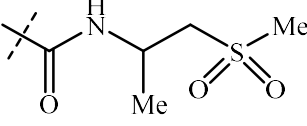
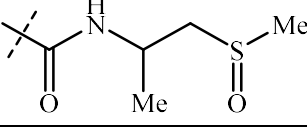
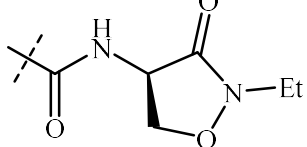
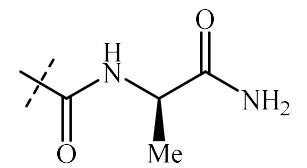
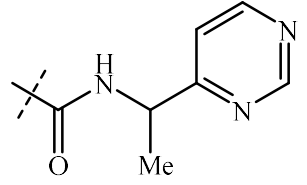
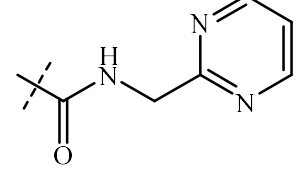
** trans regioisómero del Compuesto 57.

20

TABLA ÍNDICE B



25

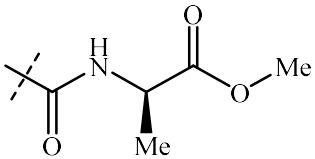
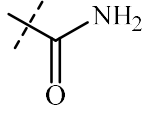
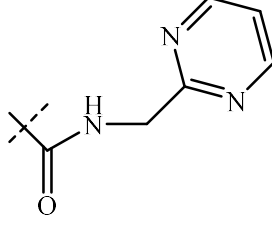
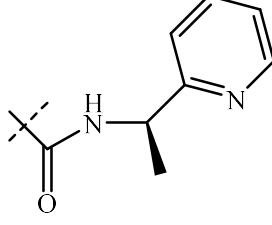
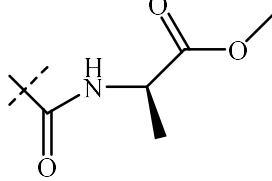
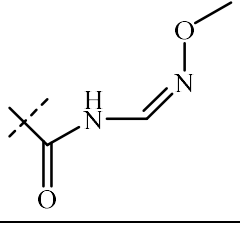
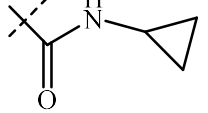
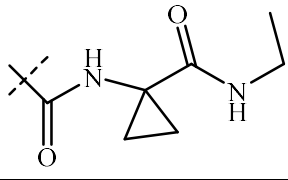
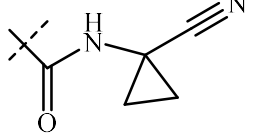
<u>Núm. de compuesto</u>	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>X</u>	<u>J</u>	<u>NMR/ Datos MS</u>
23	Cl	F	Cl	O		535
24	Cl	F	Cl	O		549
25	Cl	F	Cl	O		567
26	Cl	F	Cl	O		551
27	Cl	F	Cl	O		581
28	Cl	F	Cl	O		565
29	Cl	F	Cl	O		574
30	Cl	F	Cl	O		532
31	Cl	F	Cl	O		567
32	Cl	F	Cl	O		553

5

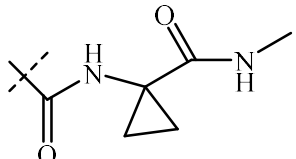
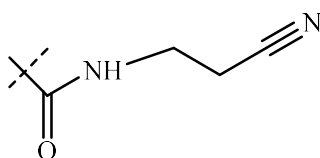
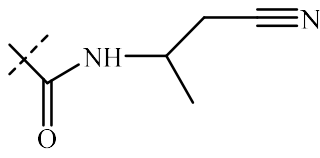
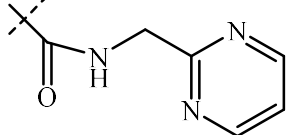
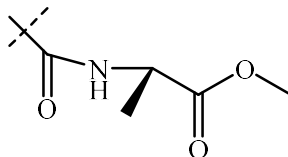
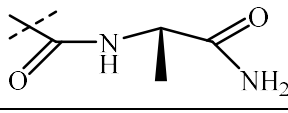
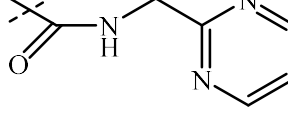
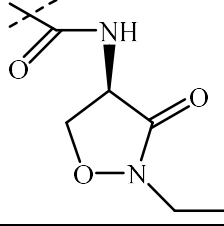
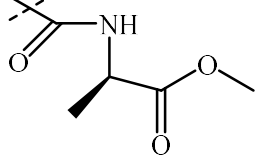
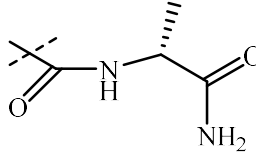
10

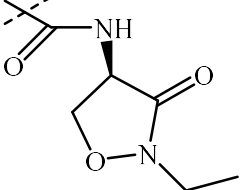
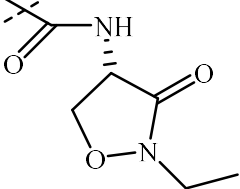
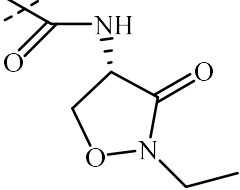
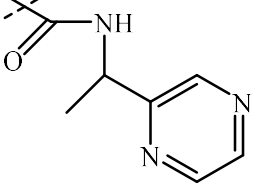
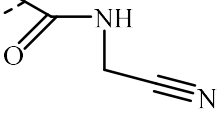
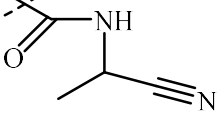
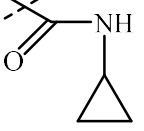
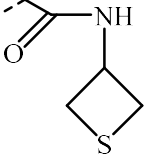
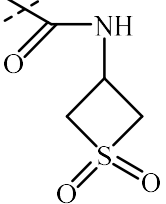
15

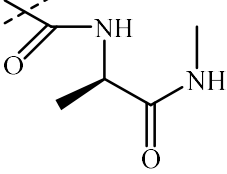
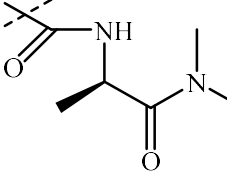
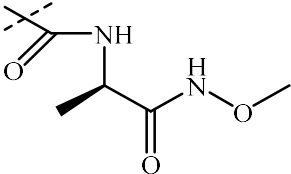
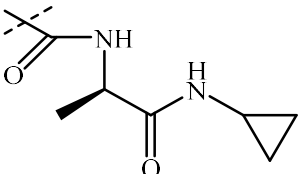
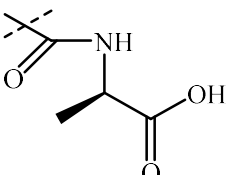
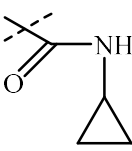
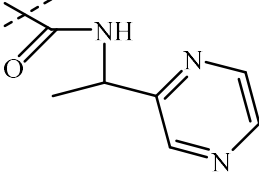
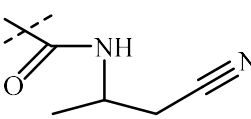
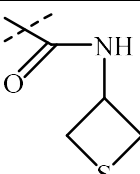
20

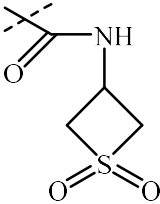
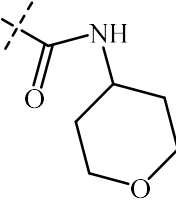
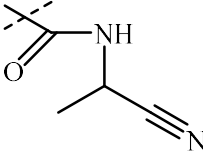
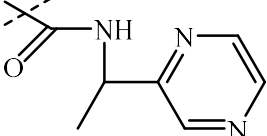
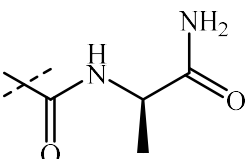
33	Cl	F	Cl	O		547
34	Cl	F	Cl	O		461
89	Cl	H	Cl	O		537 (M+2)
90	Cl	H	Cl	O		550 (M+2)
91	Cl	H	Cl	O		530 (M+1)
92	Cl	F	Cl	O		518 (M+1) 516 (M-1)
93	Cl	F	Cl	O		501 (M+1)
94	Cl	F	Cl	O		572 (M+1)
95	Cl	F	Cl	O		528 (M+1)

25

5	96	Cl	F	Cl	O		558 (M+1)
	97	Cl	F	Cl	O		514,1 (M+1)
	98	Cl	F	Cl	O		528,2 (M+1)
10	99	Cl	H	Cl	S		551 (M+1)
	100	Cl	H	Cl	S		545 (M+1)
	101	Cl	H	Cl	S		530 (M+1)
15	102	Cl	F	Cl	S		569 (M+1)
	103	Cl	F	Cl	S		590 (M+1)
	104	Cl	F	Cl	S		563 (M+1)
20	105	Cl	F	Cl	S		548 (M+1)

5	106	Cl	H	Cl	S		572 (M+1)
	107	Cl	F	Cl	S		588 (M-1)
	108	Cl	H	Cl	S		572 (M+1)
10	109	Cl	F	Cl	S		583 (M+1) 581 (M-1)
	110	Cl	F	Cl	S		514 (M-1) *
15	111	Cl	F	Cl	S		530 (M+1) 528 (M-1)
	112	Cl	F	Cl	S		517 (M+1) 515 (M-1)
20	113	Cl	F	Cl	S		547 (M-1)
	114	Cl	F	Cl	S		579 (M+1) 581 (M-1)
25							

5	115	Cl	F	Cl	S		562 (M+1) 560 (M-1)
	116	Cl	F	Cl	S		576 (M+1) 574 (M-1)
	117	Cl	F	Cl	S		578 (M+1) 576 (M-1)
	118	Cl	F	Cl	S		588 (M+1) 586 (M-1)
10	119	Cl	H	Cl	S		533 (M+1) 531 (M-1)
	120	Cl	H	Cl	S		497 (M-1) *
	121	Cl	H	Cl	S		565 (M+1)
15	122	Cl	H	Cl	S		526 (M+1) 524 (M-1)
	123	Cl	H	Cl	S		529 (M-1) *

5	124	Cl	H	Cl	S		563 (M+1) 561 (M-1)
	125	Cl	H	Cl	S		543 (M+1) 541 (M-1)
	126	Cl	H	Cl	S		512 (M+1) 510 (M-1)
10	127	CF ₃	H	H	S		565 (M+1) 563 (M-1)
	128	CF ₃	H	H	S		530 (M+1) 528 (M-1)

* ¹⁹F NMR (ppm): -113, -79.

Un compuesto de esta invención se usará, generalmente, como un ingrediente activo de control de plagas de invertebrados en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como portador. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan de acuerdo con las propiedades físicas del ingrediente activo, el modo de aplicación y los factores ambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

Las formulaciones útiles incluyen composiciones líquidas y sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (que incluyen concentrados emulsificables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones,

emulsiones de aceite en agua, concentrados dispersable y/o suspoemulsiones) y lo similar, que pueden espesarse, opcionalmente, en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrados solubles, concentrados en suspensión, suspensiones de cápsulas, emulsiones concentradas, microemulsiones, emulsión de aceite en agua, concentrado dispersable y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

Los tipos generales de composiciones sólidas son arenillas, polvos, gránulos, bolitas, globulillos, pastillas, tabletas, películas llenas (que incluyen recubrimientos de semillas) y lo similar, que pueden ser dispersables en agua (“humectables”) o solubles en agua. Las películas y revestimientos formados a partir de soluciones que forman películas o suspensiones dispersables son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo puede (micro)encapsularse y formarse adicionalmente en una suspensión o formulación sólida; alternativamente toda la formulación de ingrediente activo puede encapsularse (o “sobrecubrirse”). La encapsulación puede controlar o retardar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación de concentrado emulsionable y una formulación granular seca. Las composiciones de alta resistencia se usan principalmente como intermediarios para formulaciones adicionales.

Las formulaciones rociables se extienden, típicamente, en un medio apropiado antes de rociar. Tales formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio rociador, usualmente agua, pero ocasionalmente otro medio adecuado tal como un hidrocarburo aromático o parafínico o aceite vegetal. Los volúmenes de aerosol pueden variar de aproximadamente uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente se encuentran en el intervalo de

aproximadamente diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones rociables pueden mezclarse en un tanque con agua u otro medio adecuado para tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de cultivo de la planta. Las formulaciones líquidas y secas pueden dosificarse directamente en sistemas de irrigación por goteo o dosificarse en el surco durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas pueden aplicarse sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de semillas antes de la siembra para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o follaje por absorción sistémica.

Las formulaciones contienen, típicamente, cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y surfactante dentro de los siguientes intervalos aproximados que se adicionan hasta 100 por ciento en peso.

		Porcentaje en peso		
15		<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Surfactante</u>
	Gránulos, tabletas y polvos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
	Dispersiones, suspensiones, emulsiones, soluciones en aceite (que incluyen concentrados emulsificables)	1-50	40-99	0-50
	Polvos	1-25	70-99	0-5
	Gránulos y bolillas	0,001-99	5-99,999	0-15
	Composiciones de alta resistencia	90-99	0-10	0-2
20				

Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, attapulguita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (p. ej., lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato cálcico, carbonato y bicarbonato de sodio, y sulfato de

sodio. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers*, Ed. 2, Dorland Books, Caldwell, Nueva Jersey.

Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (p. ej., *N,N*-dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetilo, *N*-alquilpirrolidonas (p. ej., *N*-metilpirrolidinona), fosfatos de alquilo (p. ej., trietilfosfato), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (p. ej., aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, hidrocarburos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona y 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona, acetatos tales como acetato de isoamilo, acetato de hexilo, acetato heptílico, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobornilo, otros ésteres tales como ésteres de lactato alquilatados, benzoatos de alquilo y arilo ésteres dibásicos, γ -butirolactona, y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol de isodecilo, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol de diacetona, cresol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente, C₆-C₂₂), tales como semillas de plantas y aceites de fruta (p. ej., aceites de oliva, ricino, linaza, ajonjolí, maíz (maíz), maní, girasol, semilla de uva, cártamo, semilla de algodón, frijol de soya, semilla de colza, coco y almendra de palma), grasa de origen animal (p. ej., sebo de vaca, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado) y mezclas de estos. Los

diluyentes líquidos incluyen también alquilaron ácidos grasos (p. ej., metilada, etilada, butilada) en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes vegetales y animales, y pueden purificarse por destilación. Los diluyentes líquidos típicos se describen en Marsden, *Solventes Guide*, Ed. 2., Interscience, Nueva York, 1950.

Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención incluyen frecuentemente uno o más surfactantes. Cuando se adicionan a un líquido, los surfactantes (también conocidos como “agentes tensoactivos”) generalmente modifican y, más frecuentemente reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipofílicos en una molécula de surfactante, los surfactantes pueden ser útiles como agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.

Los surfactantes pueden clasificarse como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los surfactantes no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol con base en alcoholes naturales y sintéticos (que puede ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de frijol, ricino y semilla de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol, tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonil fenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); los polímeros de bloque se preparan a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloque inverso donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno;

ácidos grasos etoxilados; aceites y ésteres grasos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; triestirilfenol etoxilado (incluidos los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados con base en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de ácido graso de sorbitán polietoxilados, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilados y ésteres de ácido graso de glicerol polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; surfactantes poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloque, resinas alcídicas (polietilenglicol), polímeros de injerto o peine y polímeros de estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácido graso de polietilenglicol; surfactantes con base en silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicósidos y alquilpolisacáridos.

Los surfactantes aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos sulfónicos alquilarilos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de difenil sulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleicos o succínicos o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato de alcoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquilfenol y ésteres de fosfato de etoxilatos de fenol de estirilo; surfactantes con base en proteínas; derivados de sarcosina; sulfato de éter fenol estirilo; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquilfenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como *N*, *N*-alquilauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecilo y tridecibencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno;

sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquil sulfosuccinato.

Los surfactantes catiónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquil propanodiaminas, tripropilenotriaminas y dipropilenotetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de estos); sales de amina tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietil)-alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones las mezclas de surfactantes no iónicos y aniónicos o mezclas de surfactantes no iónicos y catiónicos. Los surfactantes no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas *que incluyen McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, ediciones anuales americanas e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., Nueva York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Séptima edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 1987.

Las composiciones de esta invención también contienen auxiliares y aditivos de formulación, conocidos por los expertos en la técnica como auxiliares de formulación (algunos de los cuales pueden considerarse que también funcionan como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o surfactantes). Tales auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (reguladores), la formación de

espuma durante el procesamiento (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano en recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (dispersiones de tintes/pigmentos), el enjuague (formadores de película o adhesivos), la evaporación (retardantes de evaporación), y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, acetatos de polivinilo, copolímeros de acetato de polivinilo, copolímero de acetato de polivinilpirrolidona-vinil, alcoholes polivinílicos, copolímeros de alcohol polivinílico y ceras. Los ejemplos de auxiliares y aditivos de formulación incluyen aquellos enumerados en *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials* ediciones anuales estadounidenses e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectionary Publishing Co.; y publicación PCT de patente núm. WO 03/024222.

El compuesto de la Fórmula 1 o el compuesto de la Fórmula 1' y cualquier otro ingrediente activo se incorporan en las presentes composiciones al disolver el ingrediente activo en un solvente o al molerlo en un diluyente líquido o seco. Las soluciones, que incluyen concentrados emulsificables, pueden prepararse con solo mezclar los ingredientes. Si el solvente de una composición líquida destinada a usarse como concentrado emulsificable es inmiscible en agua, se añade, típicamente, un emulsionante para emulsionar el solvente que contiene el activo al diluirse con agua. Las suspensiones de ingredientes activos, con diámetros de partícula de hasta 2000 μm pueden molerse en húmedo usando molinos de medios para obtener partículas con diámetros promedio menores que 3 μm . Las suspensiones acuosas pueden elaborarse en concentrados de suspensión

terminados (ver, por ejemplo, la patente de los EE. UU. núm. 3.060.084) o procesarse adicionalmente por secado por aspersión para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas requieren, generalmente, procesos de molido en seco, que producen diámetros promedios de partícula en el intervalo de 2 a 10 μm . Las arenillas y los polvos pueden prepararse por mezclado y usualmente triturado (tal como con un molino triturador o molino de energía fluida). Los gránulos y microesferas pueden prepararse al rociar el material activo sobre portadores granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Ver Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, 4 de diciembre de 1967, págs. 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4ª Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes, y la patente núm. WO 91/13546. Las microesferas pueden prepararse como se describe en la patente de los EE. UU. núm. 4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua pueden prepararse como se enseña en la patente de los EE. UU. núm. 4.144.050, patente de los EE. UU. núm. 3.920.442 y patente núm. DE 3.246.493. Las tabletas pueden prepararse como se enseña en la patente de los EE. UU. núm. 5.180.587, la patente de los EE. UU. núm. 5.232.701 y la patente de los EE. UU. núm. 5.208.030. Las películas pueden prepararse como se enseña en la patente británica núm. GB 2.095.558 y la patente de los EE. UU. núm. 3.299.566.

Para más información con respecto a la técnica de formulación, ver T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox – Product Forms for Modern Agriculture" in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food–Environment Challenge*, T. Brooks y T. R. Roberts, Eds., actas del 9º Congreso internacional de química de plaguicidas, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, págs. 120–133. Véase también la patente de los EE. UU. núm. 3.235.361, col. 6, líneas 16 a través de la col. 7, línea 19

y los Ejemplos 10-41; la patente de los EE. UU. núm. 3.309.192, col. 5, líneas 43 a través de col. 7, línea 62 y los Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; la patente de los EE. UU. núm. 2.891.855, col. 3, línea 66 a través de col. 5, línea 17 y los Ejemplos 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., Nueva York, 1961, págs. 81–96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8.^a Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

En los siguientes ejemplos, todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de compuesto se refieren a compuestos en las Tablas índice A-B. Sin más detalles, se cree que un experto en la técnica que usa la descripción precedente puede usar la presente invención en su mayor medida. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben interpretarse como meramente ilustrativos y no limitantes de la descripción de ninguna manera. Los porcentajes están en peso excepto cuando se indique lo contrario.

15

Ejemplo A

Concentrado de alta resistencia

	Compuesto 3	98,5 %
	Aerogel de sílice	0,5 %
20	Sílice fino amorfo sintético	1,0 %

Ejemplo B

Polvo humectable

	Compuesto 8	65,0 %
25	Éter de glicol de dodecilfenol polietileno	2,0 %

Ligninosulfonato de sodio	4,0 %
Silicoaluminato de sodio	6,0 %
Montmorillonita (calcinada)	23,0 %

Ejemplo C

5

Gránulo

Compuesto 11	10,0 %
Gránulos de atapulguita (materia volátil bajo, 0,71/0,30 mm; tamices de EE. UU. estándar núm. 25-50)	90,0 %

Ejemplo D

10

Bolilla extrudida

Compuesto 16	25,0 %
Sulfato de sodio anhidro	10,0 %
Lignifonato de calcio crudo	5,0 %
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0 %
Bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

15

Ejemplo E

Concentrado emulsificable

Compuesto 20	10,0 %
Hexoleato de sorbitol de polioxietileno	20,0 %
Metil éster de ácido graso de C ₆ –C ₁₀	70,0 %

20

Ejemplo F

Microemulsión

Compuesto 21	5,0 %
Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	30,0 %
Alquilpoliglicósido	30,0 %

25

Monooleato de glicerilo	15,0 %
Agua	20,0 %

Ejemplo G

5	<u>Tratamiento de la semilla</u>	
	Compuesto 22	20,00 %
	Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	5,00 %
	Cera de ácido montánico	5,00 %
	Ligninosulfonato de calcio	1,00 %
	Copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %
	Alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
	Poliorganosilano	0,20 %
10	Tinte colorante rojo	0,05 %
	Agua	65,75 %

Ejemplo H

	<u>Palito fertilizante</u>	
15	Compuesto 29	2,5 %
	Copolímero de pirrolidona-estireno	4,8 %
	16-etoxilato de triestirilfenilo	2,3 %
	Talco	0,8 %
	Almidón de maíz	5,0 %
	Fertilizante de liberación lenta	36,0 %
	Caolín	38,0 %
	Agua	10,6 %

20

Ejemplo I

	<u>Concentrado de suspensión</u>	
	Compuesto 32	35 %
	Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
25	Polímero acrílico de estireno	1,0 %

Goma xantana	0,1 %
Propilenglicol	5,0 %
Desespumante con base de silicona	0,1 %
1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
Agua	53,7 %

5

Ejemplo J

Emulsión en agua

Compuesto 3	10,0 %
Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
Polímero acrílico de estireno	1,0 %
10 Goma xantana	0,1 %
Propilenglicol	5,0 %
Desespumante con base de silicona	0,1 %
1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0
Agua	58,7 %

15

Ejemplo K

Dispersión de aceite

Compuesto 8	25 %
Hexaoleato de polioxietileno sorbitol	15 %
Arcilla bentonita modificada orgánicamente	2,5 %
Éster metílico de ácido graso	57,5 %

20

Ejemplo L

Suspoemulsión

Compuesto 11	10,0 %
Imidacloprida	5,0 %
Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
25 Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %

5	Polímero acrílico de estireno	1,0 %
	Goma xantana	0,1 %
	Propilenglicol	5,0 %
	Desespumante con base de silicona	0,1 %
	1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
	Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0 %
	Agua	53,7 %

Ejemplo M

10	<u>Concentrado de alta resistencia</u>	
	Compuesto 83	98,5 %
	Aerogel de sílice	0,5 %
	Sílice fino amorfo sintético	1,0 %

Ejemplo N

15	<u>Polvo humectable</u>	
	Compuesto 56	65,0 %
	Éter de glicol de dodecilfenol polietileno	2,0 %
	Ligninosulfonato de sodio	4,0 %
	Silicoaluminato de sodio	6,0 %
	Montmorillonita (calcinada)	23,0 %

Ejemplo O

20	<u>Gránulo</u>	
	Compuesto 85	10,0 %
	Gránulos de atapulguita (materia volátil bajo, 0,71/0,30 mm; tamices de EE. UU. estándar núm. 25-50)	90,0 %

Ejemplo de P

Bolilla extrudida

Compuesto 101	25,0 %
Sulfato de sodio anhidro	10,0 %
Lignifonato de calcio crudo	5,0 %
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0 %
Bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

5

Ejemplo Q

Concentrado emulsificable

Compuesto 126	10,0 %
Hexoleato de sorbitol de polioxietileno	20,0 %
Metil éster de ácido graso de C ₆ –C ₁₀	70,0 %

10

Ejemplo R

Microemulsión

Compuesto 102	5,0 %
Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	30,0 %
Alquilpoliglicósido	30,0 %
Monooleato de glicerilo	15,0 %
Agua	20,0 %

15

Ejemplo S

Tratamiento de la semilla

Compuesto 112	20,00 %
Copolímero de polivinilpirrolidona vinil acetato	5,00 %
Cera de ácido montánico	5,00 %
Ligninosulfonato de calcio	1,00 %
Copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %
Alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
Poliorganosilano	0,20 %
Tinte colorante rojo	0,05 %
Agua	65,75 %

20

25

Ejemplo T

Palito fertilizante

5	Compuesto 120	2,5 %
	Copolímero de pirrolidona-estireno	4,8 %
	16-etoxilato de triestirilfenilo	2,3 %
	Talco	0,8 %
	Almidón de maíz	5,0 %
	Fertilizante de liberación lenta	36,0 %
	Caolín	38,0 %
	Agua	10,6 %

Ejemplo U

10

Concentrado de suspensión

15	Compuesto 114	35 %
	Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
	Polímero acrílico de estireno	1,0 %
	Goma xantana	0,1 %
	Propilenglicol	5,0 %
	Desespumante con base de silicona	0,1 %
	1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
	Agua	53,7 %

Ejemplo V

20

Emulsión en agua

20	Compuesto 101	10,0 %
	Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
	Polímero acrílico de estireno	1,0 %
	Goma xantana	0,1 %
	Propilenglicol	5,0 %
	Desespumante con base de silicona	0,1 %
25	1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %

Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0
Agua	58,7 %

Ejemplo X

5	<u>Dispersión de aceite</u>	
	Compuesto 56	25 %
	Hexaoleato de polioxietileno sorbitol	15 %
	Arcilla bentonita modificada orgánicamente	2,5 %
	Éster metílico de ácido graso	57,5 %

Ejemplo Y

10	<u>Suspoemulsión</u>	
	Compuesto 112	10,0 %
	Imidacloprida	5,0 %
	Copolímero de bloque de butilo polioxietileno/polipropileno	4,0 %
	Copolímero de ácido esteárico/polietilenglicol	1,0 %
	Polímero acrílico de estireno	1,0 %
15	Goma xantana	0,1 %
	Propilenglicol	5,0 %
	Desespumante con base de silicona	0,1 %
	1,2-benzotiazolio-3-ona	0,1 %
	Hidrocarburo aromático con base en petróleo	20,0 %
	Agua	53,7 %

Los compuestos de esta invención exhiben actividad contra un amplio espectro de plagas de invertebrados. Estas plagas incluyen invertebrados que habitan en una variedad de entornos tales como, por ejemplo, follaje de las plantas, raíces, suelo, cosechas u otros elementos comestibles, o estructuras de construcción. Estas plagas incluyen, por ejemplo, invertebrados alimentándose de follaje (que incluye hojas, tallos, flores y frutos), semillas, madera o fibras textiles,

y, de esta manera, ocasionan daños o lesiones a, por ejemplo, cultivos agronómicos en crecimiento o almacenados, bosques, cultivos de invernaderos, plantas ornamentales, cultivos de viveros, productos de fibra o alimentos almacenados, o viviendas u otras estructuras o su contenido. Aquellos con experiencia en la técnica
5 comprenderán que no todos los compuestos son igualmente eficaces contra todas las etapas de crecimiento de todas las plagas.

Estos compuestos y composiciones presentes son, por lo tanto, útiles agronómicamente para proteger cultivos de campo contra plagas de invertebrados fitófagos, y también no agronómicamente para proteger otros cultivos hortícolas y
10 plantas contra plagas de invertebrados fitófagos. Esta utilidad incluye la protección de cultivos y otras plantas (es decir, agronómicos y no agronómicos) que contienen material genético introducido por ingeniería genética (es decir, transgénicos) o modificados por mutagénesis para proporcionar características ventajosas. Los ejemplos de tales rasgos incluyen la tolerancia a herbicidas, resistencia a las plagas
15 fitófagas (p. ej., insectos, ácaros, áfidos, arañas, nematodos, caracoles, hongos patógenos de las plantas, bacterias y virus), mejorar el crecimiento de las plantas, aumento de la tolerancia de condiciones adversas de cultivo tales como temperaturas altas o bajas, humedad baja o alta del suelo, y alta salinidad, mayor floración o fructificación, rendimientos mayores de cosechas, maduración más
20 rápida, mayor calidad y/o valor nutricional del producto cosechado, o almacenamiento mejorado o propiedades de proceso de los productos cosechados. Las plantas transgénicas pueden modificarse para expresar múltiples rasgos. Los ejemplos de plantas que contienen rasgos proporcionados por ingeniería genética o mutagénesis incluyen variedades de maíz, algodón, frijol de soya y patata que
25 expresan una *toxina Bacillus thuringiensis* insecticida tal como YIELD GARD®,

KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® y NEWLEAF®, INVICTA RR2 PRO™, y variedades tolerantes a los herbicidas de maíz, algodón, frijol de soya y semilla de colza tal COMO ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI®, STS® Y CLEARFIELD®, así como cultivos que expresan *N*-acetiltransferasa (GAT) para proporcionar resistencia al herbicida glifosato, o cultivos que contiene el gen HRA para proporcionar resistencia a herbicidas que inhiben la acetolactato sintasa (ALS). Los presentes compuestos y composiciones pueden presentar efectos mejorados con rasgos introducidos mediante ingeniería genética o modificados mediante mutagénesis, de esta manera, mejorando la expresión fenotípica o efectividad de los rasgos o aumentando la efectividad del control de plagas de invertebrados de los presentes compuestos y composiciones. Particularmente, los presentes compuestos y composiciones pueden exhibir efectos mejorados con la expresión fenotípica de proteínas u otros productos naturales tóxicos para las plagas de invertebrados para proporcionar un control mayor que el aditivo de estas plagas.

Las composiciones de esta invención también pueden opcionalmente comprender nutrientes vegetales, p. ej., una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente vegetal seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio, magnesio, hierro, cobre, boro, manganeso, cinc, y molibdeno. Destacan las composiciones que comprenden al menos una composición fertilizante que comprende al menos un nutriente vegetal seleccionado de nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, calcio y magnesio. Las composiciones de la presente invención que también comprenden al menos un nutriente vegetal pueden estar en la forma de líquidos o sólidos. Son de interés las formulaciones sólidas en la forma de gránulos, barras pequeñas o tabletas. Las formulaciones sólidas que comprenden una composición

fertilizante pueden prepararse al mezclar el compuesto o la composición de la presente invención con la composición fertilizante junto con los ingredientes de formulación y después preparar la formulación usando métodos tales como granulación o extrusión. Alternativamente las formulaciones sólidas pueden prepararse al rociar una solución o
5 suspensión de un compuesto o composición de la presente invención en un solvente volátil sobre una composición fertilizante preparada previamente en la forma de mezclas dimensionalmente estables, p. ej., gránulos, pequeñas tabletas o barras, y después evaporar el solvente.

Los usos no agronómicos se refieren a control de plagas de invertebrados en
10 áreas que no son campos de plantas de cultivo. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen control de plagas invertebradas en granos almacenados, frijoles y otros alimentos, y en textiles tales como vestimenta y alfombras. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también el control de plagas de invertebrados en plantas ornamentales,
15 bosques, jardines, a lo largo de caminos y derechos de paso de ferrocarriles, y en césped tal como en parques, campos de golf y pasturas. Los usos no agronómicos de los presentes compuestos y composiciones incluyen también el control de plagas de invertebrados en hogares y otros edificios que pueden estar ocupados por seres humanos y/o animales de compañía, granja, rancho, zoológico u otros. Los usos no
20 agronómicos de los compuestos y composiciones presentes también incluyen el control de plagas tales como termitas que pueden dañar la madera u otros materiales estructurales usados en edificios.

Los ejemplos de plagas de invertebrados agronómicas o no agronómicas incluyen huevos, larvas y adultos de la orden de los Lepidópteros, tales como orugas
25 militares, gusanos cortadores, gusanos medidores y heliotinas de la familia Noctuidae

(p. ej., barrenador del tallo rosa (*Sesamia inferens* Walker), oruga militar del tallo de maíz (*Sesamia nonagrioides* Lefevre), oruga militar sureña (*Spodoptera eridania* Cramer), gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda* J. E. Smith), oruga militar del betabel (*Spodoptera exigua* Hübner), oruga de algodón (*Spodoptera littoralis* Boisduval), oruga militar con rayas amarillas (*Spodoptera ornithogalli* Guenée), gusano trozador (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), oruga de las leguminosas (*Anticarsia gemmatilis* Hübner), gusano de la fruta verde (*Lithophane antennata* Walker), cogollero del repollo (*Barathra brassicae* Linnaeus), gusano medidor de la soja (*Pseudoplusia includens* Walker), gusano medidor del repollo (*Trichoplusia Tujhe* ni Hübner), gusano cogollero del tabaco (*Heliothis virescens* Fabricius)); taladrador, barrenador, gusanos telarañeros, barrenador de cono, gusanos del repollo y gusano esqueletizador de la familia Pyralidae (p. ej., taladro europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis* Hübner), gusano de la naranja navel (*Amyelois transitella* Walker), gusano telarañero de la raíz del maíz (*Crambus caliginosellus* Clements), gusano telarañero del césped (Pyralidae: *Crambinae*) tales como gusano del césped (*Herpetogramma licarsisalis* Walker), barrenador del tallo de la caña (*Chilo infuscatellus* Snellen), barrenador del pequeño tomate (*Neoleucinodes elegantalis* Guenée), enrollador de las hojas verde (*Cnaphalocrocis medinalis*), enrollador de las hojas de la vid (*Desmia funeralis* Hübner), gusano del melón (*Diaphania nitidalis* Stoll), larva del centro del repollo (*Helluala hydralis* Guenée), barrenador del tallo amarillo (*Scirpophaga incertulas* Walker), barrenador del brote temprano (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen), barrenador del tallo blanco (*Scirpophaga innotata* Walker), barrenador del brote superior (*Scirpophaga nivella* Fabricius), barrenador del arroz cabeza oscura (*Chilo polychrysus* Meyrick), barrenador del arroz rayado (*Chilo suppressalis* Walker), oruga del racimo de la col (*Crocidolomia binotalis* English)); enrolladores de hojas, lombrices,

gusanos de semillas, gusanos de la fruta en la familia Tortricidae (p. ej., polilla del manzano (*Cydia pomonella* Linnaeu), polilla de la uva (*Endopiza viteana* Clements), polilla oriental de la fruta (*Grapholita molesta* Busck), polilla falsa de cítricos (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), barrenador de cítricos (*Ecodytolopha aurantiana* Lima), enrollador de banda roja (*Argyrotaenia velutinana* Walker), enrollador de banda oblicua (*Choristoneura rosaceana* Harris), polilla marrón claro de la manzana (*Epiphyas postvittana* Walker), polilla de la vid europea (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), polilla del brote de la manzana (*Pandemis pyrusana* Kearfott), enrollador de hoja omnívoro (*Platynota stultana* Walsingham), tortrix de árbol frutal prohibido (*Pandemis cerasana* Hübner), tortrix marrón de manzana (*Pandemis heparana* Dionisio & Schiffermüller)); y muchos otros lepidópteros económicamente importantes (p. ej., polilla dorso de diamante (*Plutella xilostella* Linnaeus), oruga rosada (*Pectinophora gossypiella* Saunders), polilla gitana (*Lymantria dispar* Linnaeus), barrenador del fruto del durazno (*Carposina niponensis* Walsingham), barrenador de las ramas del durazno (*Anarsia lineatella* Zeller), polilla de la patata (*Phthorimaea operculella* Zeller), minador de hojas teniforme manchado (*Lithocolletis blancardella* Fabricius), minador de hojas de la manzana asiático (*Lithocolletis ringoniella* Matsumura), enrollador de hojas del arroz (*Lerodea eufala* Edwards), minador de la manzana (*Leucoptera scitella* Zeller)); huevos, ninfas y adultos de la orden Blattodea que incluyen cucarachas de las familias Blattellidae y Blattidae (p. ej., cucarachas orientales (*Blatta orientalis* Linnaeus), cucaracha asiática (*Blattella asahinai* Mizukubo), cucaracha alemana (*Blattella germanica* Linnaeus), cucaracha de banda marrón (*Supella longipalpa* Fabricius), cucaracha estadounidense (*Periplaneta americana* Linnaeus), cucaracha marrón (*Periplaneta brunnea* Burmeister), cucaracha de Madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius)), cucaracha marrón ahumada (*Periplaneta*

fuliginosa Service), cucaracha australiana (*Periplaneta australasiae* Fabr.), cucaracha langosta (*Nauphoeta cinerea* Olivier) y cucaracha suave (*Symploce pallens* Stephen)); huevos, alimentación foliar, alimentación del fruto, alimentación de la raíz, alimentación de semillas y tejido vesicular que alimenta las larvas y los adultos del orden Coleóptera

5 que incluyen los gorgojos de las familias Anthribidae, Bruchidae, y Curculionidae (p. ej., picudo del algodón (*Anthonomus grandis* Boheman), gorgojo acuático del arroz (*Lissorhoptus oryzophilus* Kuschel), gorgojo de granero (*Sitophilus granarius* Linnaeus), gorgojo del arroz (*Sitophilus oryzae* Linnaeus)), gorgojo del pasto azul anual (*Listrionotus maculicollis* Fabricius), picudos del pasto azul (*Sphenophorus parvulus*

10 Gyllenhal), picudo de caza (*Sphenophorus venatus vestitus*), picudo de Denver (*Sphenophorus cicatristriatus* Fahraeus)); escarabajos pulga, escarabajos del pepino, gusanos de la raíz, escarabajos de las hojas, escarabajos de la patata, y minadores de hojas en la familia Chrysomelidae (p. ej., escarabajo de la patata colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), gusano de la raíz del maíz occidental (*Diabrotica*

15 *virgifera* LeConte)); cucarachas y otros escarabajos de la familia Scarabaeidae (p. ej., escarabajo japonés (*Popillia japonica* Newman), escarabajo orientales (*Anomala orientalis* Waterhouse, *Exomala orientalis* (Waterhouse) Baraud), cucaracha enmascarada del norte (*Cyclocephala borealis* Arrow), cucaracha enmascarada del sur (*Cyclocephala immaculata* Olivier o *C. lurida* Bland), escarabajo pelotero y gusano

20 blanco (*Aphodius* spp.), ataenius césped negro (*Ataenius spretulus* Haldeman), escarabajo verde de junio (*Cotinis* Linnaeus), escarabajo de jardín asiático (*Maladera castanea* Arrow), escarabajo de mayo/junio (*Phyllophaga* spp.) y cucaracha europea (*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky); escarabajos de alfombra de la familia Dermestidae; gusanos de la familia Elateridae; escarabajos de corteza de la familia Scolytidae y escarabajos de harina de la familia Tenebrionidae.

25

Además, las plagas agronómicas y no agronómicas incluyen: huevos, adultos y larvas del orden Dermáptera incluyendo tijeretas de la familia Forficulidae (p. ej., tijeretas europeas (*Forficula auricularia* Linnaeus), tijereta negras (*Chelisoches morio* Fabricius)); huevos, estadios inmaduros, adultos y ninfas de la orden Hemíptera y Homóptera tales como, insectos de plantas de la familia Miridae, cigarras de la familia Cicadidae, saltamontes (p. ej. *Empoasca* spp.) de la familia Cicadellidae, chinches (p. ej., *Cimex lectularius* Linnaeus) de la familia Cimicidae, salta hojas de las familias Fulgoroidae y Delphacidae, salta planta de la familia Membracidae, psílicos de la familia Psyllidae, mosca blanca de la familia Aleyrodidae, pulgones de la familia Aphididae, filoxera de la familia Phylloxeridae, cochinillas de la familia Pseudococcidae, escalas de las familias Coccidae, Diaspididae y Margarodidae, chinches de encaje de la familia Tingidae, chinches apestosas de la familia Pentatomidae, chinche de los cereales (p. ej., chinche peludo de los cereales (*Blissus leucopterus hirtus* Montandon) y chinche de los cereales sureño (*Blissus insularis* Barbero)) y otros insectos de semillas de la familia Lygaeidae, chinches de la familia Coreidae, y chinches rojas y manchadores del algodón de la familia Pyrrhocoridae.

Las plagas agronómicas y no agronómicas también incluyen: huevos, larvas, ninfas y adultos de la orden de Acari (ácaros) tales como ácaros araña y ácaros rojos en la familia Tetranychidae (p. ej., ácaros rojos europeos (*Panonychus ulmi* Koch), ácaro araña de dos manchas (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor)); ácaros planos de la familia Tenuipalpidae (p. ej., ácaro plano de cítricos (*Brevipalpus lewisi* McGregor)); ácaros del óxido y de las yemas en la familia Eriophyidae y otros ácaros folívoros, ácaros del polvo en la familia Epidermoptidae, ácaros foliculares en la familia Demodicidae, ácaros de granos en la familia Glycyphagidae; garrapatas en la familia Ixodidae, comúnmente conocido como

garrapatas duras (p. ej., garrapata de venado (*Ixodes scapularis* Say), garrapata de parálisis australiana (*Ixodes holocyclus* Neumann), garrapata de perro estadounidense (*Dermacentor variabilis* Say), garrapata de estrella solitaria (*Amblyomma americanum* Linnaeus)) y garrapatas en la familia Argasidae, comúnmente conocidas como

5 garrapatas blandas (p. ej., garrapata de fiebre recurrente (*Ornithodoros turicata*), garrapata de aves comunes (*Argas radiatus*)); ácaros de la sarna y picazón en las familias Psoroptidae, Pyemotidae y Sarcoptidae; huevos, adultos y estadios inmaduros de la orden Orthoptera incluyendo saltamontes, langostas y grillos (p. ej., saltamontes migratorios (p. ej., *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differentialis* Thomas),

10 saltamontes estadounidense (p. ej., *Schistocerca americana* Drury), langosta del desierto (*Schistocerca gregaria* Forskal), langosta migratoria (*Locusta migratoria* Linnaeus), langosta arbusto (esp. *Zonocerus*), grillo de casa (*Acheta domesticus* Linnaeus), grillo topo (p. ej., grillo topo leonado (*Scapteriscus vicinus* Scudder) y grillo topo del sur (*Scapteriscus borellii* Giglio-Tos)); huevos, adultos y estadios inmaduros

15 del orden dípteros que incluyen minadores (p. ej., esp. *Liriomyza* tales como minadores de vegetales serpentinos (*Liriomyza sativae* Blanchard)), mosquitos, moscas de la fruta (Tephritidae), moscas frit (p. ej., *Oscinella frit* Linnaeus), gusanos de suelo, moscas domésticas (p. ej., *Musca domestica* Linnaeus), mosca doméstica menor (p. ej., *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), moscas de establo (p. ej.,

20 *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), moscas de la cara, moscas de los cuernos, moscas de soplo (p. ej., esp. *Chrysomya*, esp. *Phormia*), y otras plagas de moscas moscoides, tábanos (p. ej., esp. *Tabanus*), moscas bot (p. ej., esp. *Gastrophilus*, esp. *Oestrus*), larvas de ganado (p. ej., esp. *Hypoderma*), moscas de ciervos (p. ej., esp. *Chrysops*), melófagas (p. ej., *Melophagus ovinus* Linnaeus) y otros Brachycera, mosquitos (p. ej.,

25 esp. *Aedes*, esp. *Anopheles*, esp. *Culex*), moscas negras (p. ej., esp. *Prosimulium*,

esp. *Simulium*), mosquitos mordedores, moscas de arena, esciáridas, y otros Nematóceras; huevos, adultos y estadios inmaduros de la orden Thysanoptera incluyendo trips de la cebolla (*Trips tabaci* Lindeman), trips de flores (esp. *Frankliniella*), y otros trips de alimentación foliar; las plagas de insectos de la orden Himenóptera

5 incluyendo hormigas de la familia Formicidae incluyendo hormigas carpinteras de la Florida (*Camponotus floridanus* Buklin), hormigas carpinteras rojas (*Camponotus ferrugineus* Fabricius), hormigas carpinteras negras (*Camponotus pennsylvanicus* De Geer), hormigas de patas blancas (*Technomyrmex albipes* fr. Smith), grandes (*Pheidole* sp.), hormigas cabezonas (esp. *Pheidole*), hormigas fantasma (*Tapinoma*

10 *melanocephalum* Fabricius); hormiga faraona (*Monomorium pharaonis* Linnaeus), hormiga de fuego pequeña (*Wasmannia auropunctata* Roger), hormigas de fuego (*Solenopsis geminata* Fabricius), hormigas de fuego importadas rojas (*Solenopsis invicta* Buren), hormiga argentina (*Iridomyrmex purpurascens* Mayr), hormiga loca (*Paratrechina longicornis* Latreille), hormiga de pavimento (*Tetramorium caespitum*

15 Linnaeus), hormiga de maizal (*Lasius alienus* Förster) y hormiga de casa olorosa (*Tapinoma sessile* Say). Otros himenópteros como abejas (incluidas las abejas carpintero), avispones, avispas amarillas, avispas, y sínfitos (esp. *Neodiprion*; *Cephus* spp.); plagas de insectos del orden Isóptera que incluyen termitas en la Termitidae (p. ej., *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur), Kalotermitidae (p. ej.,

20 *Cryptotermes* sp.), y familias Rhinotermitidae (p. ej., *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenuis* Hagen), la termita subterráneo oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), termita subterránea occidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), termitas subterráneo de Formosa (*Coptotermes formosanus* Shiraki), termita de madera seca de india occidental (*Incisitermes immigrans* Znyder), termita posterior al

25 polvo (*Cryptotermes brevis* Walker), termitas de madera seca (*Incisitermes snyderi*

Light), termita subterránea del subeste (*Reticulitermes virginicus* Banks), termitas de madera seca occidental (*Incisitermes minor* Hagen), termitas arbóreas tales como *Nasutitermes* sp. y otros termitas de importancia económica; plagas de insectos del orden Thysanura tales como lepisma (*Lepisma sacarina* Linnaeus) e insecto de fuego

5 (*Thermobia domestica* Packard). Las plagas de artrópodos adicionales cubiertos incluyen: arañas en el orden Araneae tales como la araña ermitaña marrón (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) y la araña viuda negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), y centípedos en el orden Scutigermorpha tales como el centípedo de casa (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus).

10 Los ejemplos de plagas de invertebrados de grano almacenado incluyen barrenador de grano mayor (*Prostephanus truncatus*), barrenador de grano menor (*Rhyzopertha dominica*), gorgojo del arroz (*Stiophilus oyzae*), gorgojo de maíz (*Stiophilus zeamais*), gorgojo de caupí (*Callosobruchus maculatus*), escarabajo rojo de harina (*Tribolium castaneum*), gorgojo de granero (*Stiophilus granarius*), polilla de

15 comida india (*Plodia interpunctella*), escarabajo de harina mediterráneo (*Ephesia kuhniella*) y escarabajo de grano de óxido o plano (*Cryptolestis ferrugineus*).

Los compuestos de la invención pueden tener actividad contra las plagas en las órdenes Lepidóptera (p. ej., *Alabama argillacea* Hübner (gusano de hoja de algodón), *Archips argyrospila* Walker (enrollados de hoja de frutal), *A. rosana* Linnaeus

20 (enrollador de hoja europeo) y otras especies *Archips*, *Chilo suppressalis* Walker (barrenador del tallo del arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenée (enrollador de hoja del arroz), *Crambus caliginosellus* Clements (gusano telarañero de la raíz del maíz), *Crambus teterrellus* Zincken (gusano telarañero de pasto azul), *Cydia pomonella* Linnaeus (polilla de la manzana), *Earias insulana* Boisduval (lombriz espinosa), *Earias*

25 *vittella* Fabricius (lombriz manchada), *Helicoverpa armigera* Hübner (lombriz

estadounidense), *Helicoverpa zea* Boddie (gusano de la mazorca), *Heliothis virescens* Fabricius (gusano cogollero del tabaco), *Herpetogramma licarsisalis* Walker (gusano telarañero de césped), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller (polilla de uva), *Pectinophora gossypiella* Saunders (oruga rosada), *Phyllocnistis citrella* Stainton
 5 (minador de hojas de cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (gran mariposa blanca), *Pieris rapae* Linnaeus (pequeña mariposa blanca), *Plutella xylostella* Linnaeus (polilla dorso de diamante), *Spodoptera exigua* Hübner (gusano soldado del betabel), *Spodoptera litura* Fabricius (gusano cortador del tabaco, oruga de racimo), *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith (gusano cogollero), *Trichoplusia Tuijhe* ni Hübner (gusano medidor de la
 10 col) y *Tuta absoluta* Meyrick (gusano minador del tomate)).

Los compuestos de la invención tienen actividad significativa en miembros del orden Homóptera que incluyen: *Acyrtosiphon pisum* Harris (áfidos del chícharo), *Aphis craccivora* Koch (áfidos de caupí), *Aphis fabae* Scopoli (áfidos de soja negra), *Aphis gossypii* Glover (áfido del algodón, áfido del melón), *Aphis pomi* De Geer (áfidos
 15 de manzana), *Aphis spiraecola* Patch (áfidos espirea), *Aulacorthum solani* Kaltenbach (áfidos dedalera), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (áfido de la fresa), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (áfido ruso del trigo), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (áfido de manzana rosada), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (áfido de manzana lanuda), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (áfido de ciruela melosa), *Lipaphis erysimi* Kaltenbach
 20 (áfido del nabo), *Metopolophium dirrhodum* Walker (áfido de cereal), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas (áfido de la patata), *Myzus persicae* Sulzer (áfido del melocotón-patata, áfido del melocotón verde), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (áfido de lechuga), *Pemphigus* esp. (áfido de raíz y áfido de hiel), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (áfido de la hoja del maíz), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (áfido de cerezo de ave), *Schizaphis*
 25 *graminum* Rondani (pulgón verde), *Sitobion avenae* Fabricius (áfido de grano inglés),

Therioaphis maculata Buckton (áfido de la alfalfa moteada), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (pulgón negro de cítricos), y *Toxoptera citricida* Kirkaldy (áfido marrón de cítricos); *Adelges* spp. (adelgidas); *Filoxera devastatrix* Pergande (filoxera de pecán); *Bemisia tabaci* Genadius (mosca blanca del tabaco, mosca blanca de la batata), *Bemisia argentifolii* Bellows y Perring (mosca blanca de hoja plateada), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca blanca de cítricos) y *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca blanca de invernadero); *Empoasca fabae* Harris (enrollador de hoja de la patata), *Laodelphax striatellus* Fallen (saltapuntas marrón menor), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (saltamontes de aster), *Nephotettix cincticeps* Uhler (saltamontes verde), *Nephotettix nigropictus* Ståhl (saltamontes del arroz), *Nilaparvata lugens* Ståhl (saltapuntas marrón), *Peregrinus maidis* Ashmead (saltapuntas de maíz), *Sogatella furcifera* Horvath (saltapuntas lomo blanco), *Sogatodes orizicola* Hamdi (delfácido del arroz), *Typhlocyba pomaria* McAtee saltamontes blanco de manzana, *Erythroneoura* esp. (saltamontes de la uva); *Magiciada septendecim* Linnaeus (chicharra periódica); *Icerya purchasi* Maskell (escala de cojín alodonero), *Quadraspidiotus perniciosus* Comstock (escala de San José); *Planococcus citri* Rossi (cochinilla de cítricos); *Pseudococcus* spp. (otros complejos de cochinilla); *Cacopsylla pyricola* Foerster (psila del peral), *Trioza diospyri* Ashmead (psila de caquí).

Los compuestos de esta invención también tienen actividad sobre miembros del orden Hemiptera que incluyen: *Acrosternum hilare* Say (chinche apestosa verde), *Anasa tristis* De Geer (chinche), *Blissus leucopterus* Say (chinche de los cereales), *Cimex lectularius* Linnaeus (chinche de cama) *Corythuca gossypii* Fabricius (chinche de encaje de algodón), *Cyrtopeltis modesta* Distant (chinche del tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (teñidor de algodón), *Euchistus servus* Say (chinche apestosa marrón), *Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois (chinche apestosa de una

mancha), *Graptosthetus* esp. (complejo de insectos de semillas), *Halymorpha halys* Ståhl (chinche apestosa marrón marmolado), *Leptoglossus corculus* Say (chinche pata de hoja del piñón), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (chinche de planta manchadora), *Nezara viridula* Linnaeus (chinche apestosa verde del sur), *Oebalus*
 5 *pugnax* Fabricius (chinche apestosa del arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dall (chinche del algodoncillo grande), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (pulguilla del algodón). Otros órdenes de insectos controlados por los compuestos de la invención incluyen Thysanoptera (p. ej., *Frankliniella occidentalis* Pergande (trips occidental de las flores), *Scirtothrips citri* Moulton (trips cítricos), *Sericothrips variabilis* Beach (trips de frijol de
 10 soja), y *Trips tabaci* Lindeman (trips de la cebolla); y el orden Coleóptera (p. ej., *Leptinotarsa decemlineata* Say (escarabajo de patata colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (escarabajo mexicano) y gusanos alambre de los géneros *Agriotes*, *Athous* o *Limonius*).

Obsérvese que algunos sistemas de clasificación contemporáneos sitúan a
 15 los homópteros como un suborden dentro del orden Hemíptera.

Se destaca el uso de los compuestos de esta invención para controlar la polilla dorso de diamante (*Plutella xilostella*). Se destaca el uso de compuestos de esta invención para controlar el gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*). Se destaca el uso de los compuestos de esta invención para controlar los trips occidentales de
 20 las flores (*Frankliniella occidentalis*). Se destaca el uso de los compuestos de esta invención para controlar el saltamontes de la patata (*Empoasca fabae*). Se destaca el uso de los compuestos de esta invención para controlar los áfidos de melón de algodón (*Aphis gossypii*). Se destaca el uso de los compuestos de esta invención para controlar el áfido verde del melocotonero (*Myzus persicae*). Se destaca el uso

de compuestos de esta invención para controlar la mosca blanca del camote (*Bemisia tabaci*).

Los compuestos de la presente invención también pueden ser útiles para incrementar el vigor de una planta de cultivo. Este método comprende poner en
5 contacto la planta de cultivo (p. ej., follaje, flores, frutas o raíces) o la semilla de la cual se cultiva la planta de cultivo con un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' en una cantidad suficiente para lograr el efecto de vigor de la planta deseado (es decir, cantidad biológicamente eficaz). Típicamente, el compuesto de la Fórmula 1 o el compuesto de la Fórmula 1' se
10 aplica en una composición formulada. Aunque el compuesto de la Fórmula 1 o el compuesto de la Fórmula 1' se aplica frecuentemente directamente a la planta de cultivo o su semilla, puede aplicarse también al locus de la planta de cultivo, es decir, el ambiente de la planta de cultivo, particularmente la porción del ambiente lo suficientemente cerca para permitir que el compuesto de la Fórmula 1 o el
15 compuesto de la Fórmula 1' migre a la planta de cultivo. El locus pertinente para este método comprende más comúnmente el medio de crecimiento (es decir, medio que proporciona nutrientes a la planta), típicamente el suelo en el que la planta se cultiva. El tratamiento de una planta de cultivo para aumentar el vigor de la planta de cultivo comprende, por lo tanto, poner en contacto la planta de cultivo,
20 la semilla de la cual se cultivó la planta o el locus de la planta de cultivo con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1'.

El aumento del vigor del cultivo puede producir uno o más de los siguientes efectos observados: (a) establecimiento de cultivo óptimo según lo demostrado por
25 la excelente germinación de las semillas, la emergencia del cultivo y el soporte del

cultivo; (b) crecimiento mejorado del cultivo como lo demuestra el crecimiento rápido y robusto de las hojas (p. ej., medido por el índice de área de la hoja), altura de la planta, cantidad de labranza (p. ej., para el arroz), masa radicular y peso seco total de la masa vegetativa del cultivo; (c) rendimiento mejorado del cultivo, como
5 lo demuestra el tiempo para la floración, duración de la floración, número de flores, acumulación de biomasa total (es decir, cantidad de rendimiento) y/o grado la comerciabilidad de fruta o grano de producción (es decir, calidad de rendimiento); (d) mayor capacidad del cultivo para resistir o evitar las infecciones y enfermedades de las plantas e infestaciones de plagas de artrópodos, nematodo o moluscos; y (e)
10 y mayor capacidad del cultivo para soportar las tensiones ambientales tales como la exposición a temperaturas extremas, humedad subóptima o productos químicos fitotóxicos.

Los compuestos de la presente invención pueden incrementar el vigor de las plantas tratadas en comparación con las plantas no tratadas al matar o de cualquier
15 otra manera prevenir la alimentación de plagas de invertebrados fitófagos en el ambiente de las plantas. En ausencia de tal control de plagas de invertebrados fitófagos, las plagas reducen el vigor de la planta al consumir los tejidos vegetales o savia, o transmitir los patógenos de las plantas tales como virus. Incluso en ausencia de plagas de invertebrados fitófagos, los compuestos de la invención
20 pueden incrementar el vigor de la planta al modificar el metabolismo de las plantas. Generalmente, el vigor de una planta de cultivo aumentará más significativamente al tratar la planta con un compuesto de la invención si la planta se cultiva en un ambiente no ideal, es decir, un ambiente que comprende uno o más aspectos adversos para la planta para lograr todo el potencial genético que mostraría en un
25 ambiente ideal.

Se destaca un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo en donde la planta de cultivo se cultiva en un ambiente que comprende plagas de invertebrados fitófagos. También es de interés un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo en donde la planta de cultivo se cultiva en un ambiente que no comprende plagas de invertebrados fitófagos. También es de interés un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo en donde la planta de cultivo se cultiva en un ambiente que comprende una cantidad de humedad menor que la ideal para soportar el crecimiento de una planta de cultivo. Se destaca un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo en donde el cultivo es arroz. También es de interés un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo en donde el cultivo es maíz (maíz). Además, se destaca un método para aumentar el vigor de una planta de cultivo, en donde el cultivo es soya.

Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematicidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento tales como inhibidores de muda de los insectos y estimulantes del enraizamiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatógenicas, virus u hongos para formar un pesticida de componentes múltiples que da un espectro aún más amplio de utilidad agronómicos y no agronómicos. En algunas modalidades, los compuestos biológicamente activos se seleccionan de un insecticida, fungicida, nematicida, bactericida o herbicida. Por lo tanto la presente invención también se refiere a una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1

o Fórmula 1', al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, y al menos un agente o compuesto adicional biológicamente activo. Para las mezclas de la presente invención, los otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular junto con los compuestos presentes, incluidos los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1', para formar una premezcla, o los otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden formularse por separado de los compuestos presentes, incluidos los compuestos de la Fórmula 1 o los compuestos de la Fórmula 1', y las dos formulaciones combinadas entre sí antes de la aplicación (p. ej., en un tanque de rociado) o, de manera alternativa, se aplica en sucesión.

Los ejemplos de tales compuestos o agentes biológicamente activos con los que los compuestos de esta invención pueden formularse son insecticidas tales como abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprida, acrinatrina, acinonapir, afidopiropen ([[(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahidro--6,12-dihidroxi-4,6*a*,12*b*-trimetil-11-oxo-9-(3-piridinil)-2*H*,11*H*-nafto[2,1-*b*]pirano[3,4-*e*]piran-4-il]metil ciclopropanocarboxilato), amidoflomet, amitraz, avermectin, azadiractin, azinfos-metilo, benfuracarb, bensultap, benzpirimoxan, bifentrin, kappa-bifentrin, bifenazato, bistrifluron, borato, broflanilido, buprofezina, cadusafos, carbaril, carbofuran, cartap, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, cloropralettrin, clorpirifos, clorpirifos-e, chlorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezina, cloropralettrin, clotianidin, ciantraniliprol (Cyazypyr™) (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[[[(1-ciclopropiletil)amino]carbonil]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1*H*-

pirazol-5-carboxamida), cicloprotrin, cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-*a*]azepina), cienopirafen, ciflumetofen, ciflutrin, beta-ciflutrin, cihalodiamida, cihalotrin, gamma-cihalotrin, lambda-cihalotrin, cipermetrin, alfa-cipermetrin, zeta-cipermetrin, ciromazina,

5 deltametrin, diafentiuron, diazinon, dicloromesotiaz, dieldrin, diflubenzuron, dimeflutrin, dimehipo, dimetoata, dimpropiridaz, dinotefuran, diofenolan, emamectin, emamectin benzoato, endosulfan, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, épsilon-metoflutrin, etoxazol, óxido de fenbutatin, fenitrotrion, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronil, flometoquin (2-etil-3,7-dimetil-6-[4-

10 (trifluorometoxi)fenoxi]-4-quinolinil metil carbonato), flonicamid, fluazaindolizina, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxuron, flufenoxiestrobin (metil (αE)-2-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetileno)bencenoacetato), fluensulfona (5-cloro-2-[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-il)sulfonil]tiazol), fluhexafon, fluopiram, flupiprol (1-[2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-5-[(2-metil-2-propen-1-il)amino]-4-

15 [(trifluorometil)sulfinil]-1*H*-pirazol-3-carbonitrilo), flupiradifurona (4-[[[(6-cloro-3-piridinil)metil](2,2-difluoroetil)amino]-2(5*H*)-furanona), flupirimin, fluvalinato, tau-fluvalinato, fluxametamida, fonofos, formetanato, fostiazato, gamma-cihalotrin, halofenozida, heptaflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 2,2-dimetil-3-[(1*Z*)-3,3,3-trifluoro-1-propen-1-il]ciclopropanocarboxilato), hexaflumuron, hexitiazox,

20 hidrametilnon, imidacloprid, indoxacarb, jabones insecticidas, isofenfos, isocicloseram, kappa-teflutrin, lambda-cihalotrin, lufenuron, malatión, meperflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil (1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), metaflumizona, metaldehído, metamidopos, metidatión, metiocarb, metomil, metopreno, metoxiclor, metoflutrin, metoxifenoazido,

25 épsilon-metoflutrin, épsilon-momfluorotrin, monocrotopos, monofluorotrin ([2,3,5,6-

tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 3-(2-ciano-1-propen-1-il)-2,2-dimetilciclopropanocarboxilato), nicotina, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamil, oxazosulfil, paratión, paratión-metilo, permetrin, forate, fosalone, fosmet, fosfamidon, pirimicarb, profenofos, proflutrin, propargito, 5 protrifenbuto, piflubumida (1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluoro-1-metoxi-1-(trifluorometil)etil]fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), pimetrozina, pirafluprol, piretrin, piridaben, piridalil, pirifluquinazon, piriminostrobin (metil (αE)-2-[[[2-[(2,4-diclorofenil)amino]-6-(trifluorometil)-4-pirimidinil]oxi]metil]- α -(metoximetileno)benzeneacetato), piriprol, piriproxifen, rotenona, rianodina, 10 silafluofen, espinetoram, epinosad, epirodiclofen, epiromesifen, epiropidion, epirotetramat, sulprofos, sulfoxaflor (*N*-[metilóxido[1-[6-(trifluorometil)-3-piridinil]etil]- λ^4 -sulfanilideno]cianamida), tebufenozido, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrin, kapa-teflutrin, terbufos, tetraclorantraniliprol, tetraclorvinfos, tetrametrin, tetrametilflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)feni]metil 2,2,3,3- 15 tetrametilciclopropanocarboxilato), tetraniliprol, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tioxazafen (3-fenil-5-(2-tienil)-1,2,4-oxadiazol), tolfenpirad, tralometrin, triazamato, triclorfon, triflumezopirim (sal inerte de 2,4-dioxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirimidinio), triflumuron, ticlopirazoflor, zeta-cipermetrin, *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas, bacteria 20 entomopatogénica, virus entomopatogénico u hongo entomopatogénico.

Se destacan los insecticidas tales como abamectina, acetamiprida, acrinatrina, afidopiropen, amitraz, avermectina, azadiractina, benfuracarb, bensultap, bifentrina, buprofezina, cadusafos, carbarilo, cartap, clorantraniliprol (Rinaxipir™), clorfenapir, clorpirifos, clotianidina, ciantraniliprol, ciclaniliprol, cicloprotrin, ciflutrina, beta 25 ciflutrina, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-

cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurán, diofenolán, emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, etoxazol, fenitrotión, fenotiocarb, fenoxicarb, fenvalerato, fipronilo, flometoquina, flonicamid, flubendiamida, flufenoxurón, flufenoxistrobina, flufensulfona, flupiprol, flupiradifurona, fluvalinato, formetanato, fostiazato, heptaflutrin, hexaflumurón, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbo, lufenurón, meperflutrin, metaflumizona, metiodicarb, metomilo, metopreno, metoxifenoazida, metoflutrina, monofluorotrin, nitenpiram, nitiazina, novalurón, oxamil, piflubumida, pimetrozina, piretrina, piridabeno, piridalil, piriminostrobina, piriproxifeno, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espirotetramato, sulfoxaflor, tebufenozida, tetrametrina, tetrametilflutrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triflumezopirim, triflumurón, *delta endotoxinas Bacillus thuringiensis*, todas las cepas de *Bacillus thuringiensis* y todas las cepas de los virus de núcleo polihedrosis.

Una modalidad de agentes biológicos para mezclar con los compuestos de esta invención incluyen bacterias entomopatógenas, *tales como Bacillus thuringiensis*, y las endotoxinas delta encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* tales como MVP® y MVP-II® bioinsecticidas preparados por el proceso CellCap® (CellCap®, MVP® and MVP-II® son marcas registradas de Mycogen Corporation, Indianapolis, Indiana, EE. UU.); hongos entomopatógenos tal como hongo verde muscardino; y virus entomopatógenos (ambos de origen natural y genéticamente modificados) que incluyen baculovirus, virus de nucleopolihedro (NPV, por sus siglas en inglés) tal como Nucleopoliedrovirus de *Helicoverpa zea* (HzNPV, por sus siglas en inglés), nucleopolihedrovirus de *Anagrapha falcifera* (AfNPV, por sus

siglas en inglés); y virus de la granulosis (GV, por sus siglas en inglés) tal como el virus de la granulosis *Cydia pomonella* (CpGV, por sus siglas en inglés).

Otra modalidad de agentes biológicos para mezclar con los compuestos de esta invención incluyen uno o una combinación de (i) una bacteria del género

5 *Actinomycetes*, *Transformación*, *Arthrobacter*, *Alcaligenes*, *Aureobacterium*, *Azobacter*, de *Bacillus*, *Beijerinckia*, *Bradyrhizobium*, *Brevibacillus*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Clavibacter*, *Comamonas*, *Corynebacterium*, *Curtobacterium*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hydrogenophaga*, *Klebsiella*, *Methylobacterium*, *Paenibacillus*, *Pasteuria*, *Photorhabdus*,
10 *Phyllobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Serratia*, *Sphingobacterium*, *Stenotrophomonas*, *Streptomyces*, *Variovorax*, o *Xenorhabdus*, por ejemplo una bacteria de *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus cereus*, *Bacillus firmus*, *Bacillus*, *licheniformis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Bradyrhizobium japonicum*, *Chromobacterium subtsugae*, *Pasteuria*
15 *nishizawae*, *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria usage*, *Pseudomonas fluorescens*, y *Streptomyces lydicus*; (ii) un hongo tal como hongo verde muscardino; (iii) un virus incluidos de baculovirus, nucleopolihedro virus tales como *Nucleopoliedrovirus de Helicoverpa zea*, nucleopolihedrovirus de *Anagrapha falcifera*; virus de la granulosis tal como virus de la granulosis *Cydia pomonella*.

20 De particular interés es dicha combinación en donde el otro ingrediente activo para controlar plagas de invertebrados pertenece a una clase química diferente o tiene un sitio de acción diferente al del compuesto de la Fórmula 1 o el compuesto de la Fórmula 1'. En ciertos casos, una combinación con al menos otro ingrediente activo para controlar plagas de invertebrados que tiene un espectro de control similar
25 pero un sitio de acción diferente será especialmente ventajoso para manejar la

resistencia. Por lo tanto, una composición de la presente invención puede comprender también una cantidad biológicamente eficaz de al menos un ingrediente activo para controlar plagas de invertebrados adicional que tiene un espectro de control similar pero que pertenece a una clase química diferente o que tiene un sitio

5 de acción diferente. Estos compuestos o agentes adicionales biológicamente activos incluyen, pero no se limitan a, inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE) tales como los carbamatos metomilo, oxamil, tiodicarb, triazamato, y los organofosforados clorpirifos; los antagonistas del canal de cloruro regulado por GABA, tales como los ciclodienos dieldrina y endosulfán, y los fenilpirazoles etiprol y fipronil; los

10 moduladores del canal de sodio tales como los piretroides bifentrina, ciflutrina, *beta*-ciflutrina, cihalotrina, *lambda*-cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, metoflutrina y proflutrin; los agonistas de acetilcolinreceptor de nicotina (nAChR) tales como el acetamiprido de neonicotinoides, clotianidina, dinotefurán, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid, y tiametoxam, y sulfoxaflor; activadores

15 alostéricos de receptor de acetilcolina de tipo nicotínico (nAChR, por sus siglas en inglés) tales como las espinetoram y espinosad de espinosinas; los activadores del canal de cloruro, tales como los avermectinas abamectina y emamectina; la hormona juvenil actúa como diofenolán, metopreno, fenoxicarb y piriproxifeno; bloqueadores de alimentación de homópteros selectivos como pimetrozina y flonicamida;

20 inhibidores de crecimiento de ácaros tales como etoxazol; inhibidores de sintasa ATP mitocondrial tal como propargita; acopladores de fosforilación oxidativa mediante la interrupción del gradiente de protones tales como clorfenapir; bloqueadores del canal de receptor tipo nicotínico de acetilcolina (nAChR) como los análogos de la nereistoxina cartap; inhibidores de la biosíntesis de quitina tal como el benzoilureas

25 flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, noviflumurón y triflumurón, y

buprofezina; interruptores de muda díptera tal como ciromacina; agonistas del receptor edisone tal como la metoxifenoazida diacilhidrazinas y tebufenoazida; agonistas del receptor de octopamina tales como amitraz; inhibidores del complejo III de transporte electrónico mitocondrial tal como hidrametilnon; inhibidores del complejo I de transporte electrónico mitocondrial tal como piridaben; bloqueadores del canal de sodio dependientes de voltaje tales como el indoxacarb; inhibidores de acetil carboxilasa CoA tales como los ácidos tetrónico y tetrámico espiroclufen, espiromesifen y espirotetramato; inhibidores del complejo II de transporte electrónico mitocondrial tal como los β -cetonitrilos cienopirafen y ciflumetofeno; moduladores del receptor rianidina tales como el clorantraniliprol, ciantraniliprol y ciantraniliprol de diamidas antranílicas, tales como flubendiamida, y ligandos del receptor de rianodina tal como rianodina; compuestos en donde el sitio objetivo responsable de actividad biológica es desconocido o no caracterizado como azadiractina, bifenazato, piridalil, pirifluquinazon y triflumezopirim; los disruptores microbiales de membranas de intestino medio de insectos tales como *Bacillus thuringensis* y las endotoxinas delta que producen y *Bacillus sphaericus*; y agentes biológicos que incluyen virus de núcleo polihedro (NPV, por sus siglas en inglés) y otros virus insecticida de origen natural o modificado genéticamente.

Los ejemplos adicionales de compuestos o agentes biológicamente activos con los que los compuestos de esta invención pueden formularse son: fungicidas tales como acibenzolar-S-metilo, aldimorf, ametoctradina, amisulbrom, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxil (incluyendo benalaxil-M), benodanilo, benomilo, bentiavalicarbo (incluyendo bentiavalicarbo-isopropil), benzovindiflupir, betoxazina, binapacril, bifenilo, bitertanol, bixafen, blasticidina-S, boscalid, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captán, carbendazima,

cloroneb, clorotalonil, clozolinato, hidróxido de cobre, oxiclورو de cobre, sulfato de
 cobre, coumoxistrobina, ciazofamida, ciflufenamida, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil,
 diclofluanida, diclocimet, diclomezina, diclorano, dietofencarb, difenoconazol,
 diflumentorim, dimetirimol, dimetomorf, dimoxistrobina, dipropiridaz, diniconazol
 5 (incluyendo diniconazol-M), dinocap, ditanona, ditiolano, dodemorf, dodina,
 econazol, etaconazol, edifenfos, enoxastrobina (también conocido como
 enestroburina), epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona,
 fenaminstrobin, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamida, fenoxanil, fenciclonil,
 fenpropidina, fenpropimorf, fenpirazamina, acetato de fentina, hidróxido de fentina,
 10 ferbam, ferimzona, flometoquin, fluazinam, fludioxonil, flufenoxistrobina, flumorf,
 fluopicolida, fluopiram, fluoxastrobina, fluquinconazol, flupirimin, flusilazol, flusulfamida,
 flutianil, flutolanilo, flutriafol, fluxametamide, fluxapiraxad, folpet, ftálida (también
 conocido como ftálida), fuberidazol, furalaxil, furametpir, hexaconazol, himexazol,
 guazatina, imazalilo, imibenconazole, albesilato de iminoctadina, triacetato de
 15 iminoctadina, iodicarb, ipconazol, isofetamid, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarbo,
 isocicloseram, isoprotiolo, isopirazam, isotianilo, kasugamicina, cresoxim-metilo,
 mancoceb, mandipropamida, mandestrobina, maneb, mapanipirin, lactofén,
 meptildinocap, metalaxil (incluido metalaxil-M/mefenoxam), metconazol,
 metasulfocarb, metiram, metominostrobin, metrafenona, miclobutanil, naftitina, neo-
 20 asozin (metanearsonato férrico), nuarimol, octilinona, ofurace, orisastrobina, oxadixilo,
 oxatiapiprolin, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, oxitetraciclina, penconazol,
 pencicuron, penflufén, pentiopirad, perfurazoate, ácido fosforoso (que incluyen las
 sales de estos, p. ej., fosetil-aluminio), picarbutratox, picoxistrobina, piperalina,
 polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb,
 25 proquinazid, protiocarb, protioconazol, piraclostrobina, pirametostrobin,

piraoxistrobina, pirazofos, piribencarb, piributacarb, pirifenox, piriofenona, perisoxazol,
 primetanil, pirifenox, pirrolnitrini, piroquilon, quinconazol, quinmetionato, quinoxifeno,
 quintoceno, siltiofam, sedaxano, simeconazol, spiropidion, espiroxamina,
 estreptomicina, azufre, tebuconazol, tebufloquin, tecloftalam, tecloftalam, tecnaceno,
 5 terbinafina, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram,
 tiadinil, tolclorós-metilo, tolprocarb, tolilfluanida, triadimefón, triadimenol, triarimol,
 triazóxido, sulfato de cobre tribásico, triclopiricarb, tridemorf, trifloxistrobin, triflumizol,
 trimopramida, triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina,
 valifenalato (también conocido como valifenal), vinclozolina, zineb, ziram, zoxamida y
 10 1-[4-[4-[5-(2.6-difluorofenilo)-4.5-dihidro-3-isoxazolilo]-2-tiazolilo]-1-piperidinilo]-2-[5-
 metil-3-(trifluorometilo)-1*H*-pirazol-1-il]etanona; nematocidas tales como fluopiram,
 espirotetramato, tiodicarb, fostiazato, abamectina, iprodiona, fluensulfona, disulfuro de
 dimetilo, tioxazafen, 1,3-dicloropropeno (1,3-D), metam (sodio y potasio), dazomet,
 cloropicrina, fenamifós, etoprofós, cadusafós, terbufós, imiciafós, oxamil, carbofurano,
 15 tioxazafen, *Bacillus firmus* y *Pasteuria nishizawae*; bactericidas tales como
 estreptomicina; acaricidas tales como amitraz, cinometionato, clorobencilato,
 cihexatina, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrin,
 fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridaben y tebufenpirad.

En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con
 20 otros compuestos o agentes biológicamente activos (particularmente control de
 plagas de invertebrados) (es decir, ingredientes activos) puede dar como resultado
 un efecto mejorado. La reducción de la cantidad de ingredientes activos liberados
 en el ambiente asegurando un control eficaz de las plagas es siempre deseable.
 Cuando se produce mayor control de las plagas de invertebrados en
 25 concentraciones de aplicación que dan niveles agronómicamente satisfactorios de

control de plagas de invertebrados, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el costo de producción del cultivo y disminuir la carga ambiental.

Los compuestos de esta invención y las composiciones de estos pueden aplicarse a plantas transformadas genéticamente para expresar proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como endotoxinas delta de *Bacillus thuringiensis*). Tal aplicación puede proporcionar un espectro más amplio de protección vegetal y puede ser ventajosa para el manejo de la resistencia. Los compuestos de control de plagas de invertebrados aplicados exógenamente de esta invención en combinación con las proteínas de toxinas expresadas pueden proporcionar un efecto mejorado.

Las referencias generales para estos protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen *The Pesticide Manual*, 13^o edición, C. D. S. Tomlin, Ed., Consejo de Protección de Cultivos Británico, TFarnham, Surrey, Reino Unido., 2003 y *The BioPesticide Manual*, 2^o Edición, L. G. Copping, Ed., Consejo de Protección de Cultivos Británico, Farnham, Surrey, Reino Unido, 2001.

Las plagas de invertebrados se controlan en aplicaciones agronómicas y no agronómicas mediante la aplicación de uno o más compuestos de esta invención, típicamente, en la forma de una composición, en una cantidad biológicamente eficaz, al ambiente de las plagas, que incluyen el locus agronómico y/o no agronómico de infestación, al área a proteger o directamente en la plaga a controlar.

Por lo tanto, la presente invención comprende un método para controlar una plaga de invertebrados en aplicaciones agronómicas y/o no agronómicas; el método comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de uno o más de los compuestos de la invención, o

con una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos o una composición que comprende al menos uno de dichos compuestos y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo adicional. Los ejemplos de composiciones adecuadas que comprenden un compuesto de la invención y una cantidad biológicamente eficaz de al menos un compuesto o agente biológicamente activo incluyen composiciones granulares en donde el compuesto adicional activo está presente en el mismo gránulo como el compuesto de la invención o en gránulos separados de aquellos del compuesto de la invención.

Para alcanzar el contacto con un compuesto o composición de la invención para proteger un cultivo de campo de plagas de invertebrados, el compuesto o composición se aplica típicamente a la semilla del cultivo antes de la plantación, al follaje (p. ej., hojas, tallos, flores, frutas) de plantas de cultivo, o al suelo u otro medio de crecimiento antes o después de plantar el cultivo.

Una modalidad de un método de contacto es por rociado. Alternativamente, una composición granular que comprende un compuesto de la invención puede aplicarse al follaje de la planta o al suelo. Los compuestos de esta invención también pueden suministrarse eficazmente por absorción de la planta al poner en contacto la planta con una composición que comprende un compuesto de esta invención que se aplica como una formulación líquida para la impregnación del suelo, una formulación granular para el suelo, un tratamiento para cajas de viveros o un baño de inmersión de trasplantes. Se destaca una composición de la presente invención en la forma de una formulación líquida para empapar el suelo. También es de interés un método para controlar una plaga de invertebrados que comprende poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente

invención o con una composición que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la presente invención. Se destaca, además, este método en donde el ambiente es el suelo y la composición se aplica al suelo como una formulación de impregnación de suelo. Además, se destaca que los compuestos de esta invención son también eficaces por aplicación localizada en el locus de infestación. Otros métodos de contacto incluyen la aplicación de un compuesto o una composición de la invención mediante rociado directo y residual, rociado aéreo, geles, recubrimiento de semillas, microencapsulaciones, absorción sistémica, cebos, orejeras, bolos de alimentos, nebulizadores, fumigadores, aerosoles, polvos y muchos otros. Una modalidad de un método de contacto es un gránulo, barra o tableta fertilizante dimensionalmente estable que comprende un compuesto o composición de la invención. Los compuestos de esta invención también pueden impregnarse en materiales para la fabricación de dispositivos de control de invertebrados (p. ej., malla de insectos).

Los compuestos de la invención son útiles para tratar todas las plantas, partes de plantas y semillas. Las variedades y cultivares de plantas y semillas pueden obtenerse mediante propagación y métodos de mejoramiento convencionales o por métodos de ingeniería genética. Las plantas o semillas modificadas genéticamente (plantas transgénicas o semillas) son aquellas en las que un gen heterólogo (transgén) ha sido integrado establemente en el genoma de la planta o semilla. Un transgén que se define por su ubicación particular en el genoma de la planta se denomina transformación o evento transgénico.

Los cultivares de plantas y semillas modificadas genéticamente que pueden tratarse de acuerdo con la invención incluyen los resistentes a uno o más estreses bióticos (plagas tales como nematodos, insectos, ácaros, hongos, etc.) o estreses

abióticos (sequía, temperaturas bajas, salinidad del suelo, etc.), o que contienen otras características deseables. Las plantas y semillas pueden modificarse genéticamente para exhibir rasgos de, por ejemplo, tolerancia a herbicidas, resistencia a insectos, perfiles de aceite modificados o tolerancia a la sequía.

5 El tratamiento de plantas y semillas modificadas genéticamente con compuestos de la invención puede producir efectos superaditivos o mejorados. Por ejemplo, las reducción en las concentraciones de aplicación, ampliación del espectro de actividad, tolerancia aumentada a estrés biótico/abiótico o estabilidad de almacenamiento aumentada pueden ser mayores que lo esperado de los
10 efectos aditivos simples de la aplicación de compuestos de la invención sobre plantas y semillas modificadas genéticamente.

Los compuestos de esta invención también son útiles en tratamientos de semillas para proteger las semillas contra plagas de invertebrados. En el contexto de la presente descripción y reivindicaciones, tratar una semilla significa poner en contacto
15 la semilla con una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de esta invención, que típicamente se formula como una composición de la invención. Este tratamiento de semillas protege la semilla de plagas de suelo de invertebrados y, generalmente, también puede proteger las raíces y otras partes de la planta en contacto con el suelo de la plántula que se desarrolla a partir de la semilla germinante. El tratamiento de la
20 semilla también puede proteger el follaje por traslocación del compuesto de esta invención o un segundo ingrediente activo dentro de la planta en desarrollo. Los tratamientos de semillas pueden aplicarse a todo tipo de semillas, incluso las provenientes de plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados en la germinación. Los ejemplos representativos incluyen los que
25 expresan proteínas tóxicas para las plagas de invertebrados, tales como *la toxina de*

Bacillus thuringiensis o los que expresan resistencia a herbicidas tales como glifosato acetiltransferasa, que proporciona resistencia al glifosato. Los tratamientos de semillas con compuestos de esta invención también pueden aumentar el vigor de las plantas que crecen de la semilla.

5 Un método de tratamiento de semilla es por rociado o espolvoreado de la semilla con un compuesto de la invención (es decir, como una composición formulada) antes de sembrar las semillas. Las composiciones formuladas para el tratamiento de semillas comprenden generalmente un formador de película o agente adhesivo. Por lo tanto típicamente una composición de revestimiento de semillas de la presente invención
10 comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1', y un formador de película o agente adhesivo. La semilla puede recubrirse rociando un concentrado de suspensión autodispersable directamente en un lecho giratorio de semillas y después secando las semillas. Alternativamente, otros tipos de formulación como polvos húmedos, soluciones,
15 suspoemulsiones, concentrados emulsificables y emulsiones en agua se pueden atomizar sobre la semilla. Este proceso es particularmente útil para aplicar recubrimientos de película sobre semillas. Diversas máquinas y procesos de recubrimiento están disponibles para un experto en la técnica. Los procesos adecuados incluyen los enumerados en P. Kusters et al., *Seed Treatment: Progress*
20 *and Prospects*, 1994 BCPC Mongraph núm. 57, y referencias listadas en este.

 Los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' y sus composiciones, tanto solas como en combinación con otros insecticidas, nematocidas, y fungicidas, son particularmente útiles en el tratamiento de semillas para cultivos que incluyen, pero no se limitan a, maíz, frijol de soja, algodón, cereales (p. ej., trigo, avena,
25 cebada, centeno y arroz), patatas, hortalizas y colza de aceite de semilla.

Otros insecticidas con los que los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' pueden formularse para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen abamectina, acefato, acequinocilo, acetamiprida, acrinatrina, acinonapir, afidopiropen ([[(3 *S*,4*R*, 4a *R*,6*S*,6a *S*,12 *R*,12a *S*,12b*S*)-3-[(ciclopropilcarbonil)oxi]-

5 1,3,4,4a,5,6,6a,12,12a,12b-decahidro-6,12-dihidroxi-4,6a,12b-trimetil -11-oxo-9-(3-piridinilo)-2 *H*,11*H*-nafto[2,1-*b*]pirano [3,4-*e*]piran-4-il]metil ciclopropanocarboxilato), amidoflumet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, benfuracarb, bensultap, benzpirimoxan, bifentrina, kappa-bifentrina, bifenazato, bistrifluron, borato, broflanilida, buprofezina, cadusafos, carbaril, carbofurano, cartap, carzol,

10 clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, cloropralettrin, clorpirifos, clorpirifos-e, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clofentezin, cloropraethrina, clotianidina, ciantraniliprol (Ciazipir™) (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinilo)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonilo]fenilo]-1*H*-pirazol-5-carboxamida), ciclaniliprol (3-bromo-*N*-[2-bromo-4-cloro-6-[(1-ciclopropiletilo) amino]carbonilo]fenil]-1-(3-cloro-2-piridinilo)-1*H*-

15 pirazol-5-carboxamida), cicloprotrin, cicloxaprid ((5*S*,8*R*)-1-[(6-cloro-3-piridinilo)metil]-2,3,5,6,7,8-hexahidro-9-nitro-5,8-epoxi-1*H*-imidazo[1,2-*a*] azepina), cienopirafen, ciflumetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalodiamida, cihalotrina, gamma-cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiuron, diazinón, dicloromesotiaz, dieldrina, diflubenzurón,

20 dimeflutrina, dimehipo, dimetoato, dimpropiridaz, dinotefurano, diofenolán, emamectina, benzoato de emamectina, endosulfán, esfenvalerato, etiprol, etofenprox, épsilon-metoflutrina, etoxazol, óxido de fenbutatin, fenitrotión, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrin, fenvalerato, fipronilo, flometoquina(2-etil-3,7-dimetil-6-[4-(trifluorometoxi) fenoxi] -4-quinolinilo metil carbonato), flonicamida, fluazaindolizina, flubendiamida,

25 flucitrinato, flufenerim, flufenoxurón, flufenoxistrobina (metil(α *E*)-2-[[2-cloro-4-

(trifluorometil)fenoxi]metil]- α -(metoximetilen)bencenoacetato), fluensulfona (5-cloro-2-
 [(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-il)sulfonilo]tiazol), fluhexafon, fluopiram, flupiprol (1-[2,6-
 dicloro-4-(trifluorometil)fenil]-5-[(2-metil-2-propen-1-il) amino]-4-[(trifluorometil)sulfinil]-
 1*H*-pirazol-3-carbonitrilo), flupiradifurona (4-[(6-cloro-3-piridinilo)metil] (2,2-
 5 difluoroetil)amino]-2(5*H*)-furanona), flupirimina, fluvalinato, tau-fluvalinato,
 fluxametamida, fonofos, formetanato, fostiazato, gama-cialotrina, halofenozida,
 heptaflutrin ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenilo]metil 2,2-dimetil-3-[(1*Z*)-3,3,3-
 trifluor-1-propen-1-il]ciclopropanocarboxilato), hexaflumurón, hexitiazox,
 hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbo, jabones de insecticida, isofenfos,
 10 isocloseram, kappa-teflutrina, lambda-cialotrina, lufenurón, malatión, meperflutrin
 ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil(1*R*,3*S*)-3-(2,2-dicloroetenil)-2,2-
 dimetilciclopropanocarboxilato), metaflumizona, metaldehído, metamidofós,
 metidatión, metiocarb, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, metoxifeno-
 zida, épsilon-metoflutrina, épsilon-momfluorotrin, monocrotofos, monofluorotrin ([2,3,5,6-
 15 tetrafluoro-4-(metoximetil)fenil]metil 3-(2-ciano-1-propen-1-il)-2,2-
 dimetilciclopropanocarboxilato), nicotina, nitenpiram, nitiazina, novalurón,
 noviflumuron, oxamil, oxazosulfil, paratión, metil paratión, permetrina, forato, fosalón,
 fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofós, proflutrin, propargita, protrifenbuto,
 piflubumida (1,3,5-trimetil-*N*-(2-metil-1-oxopropil)-*N*-[3-(2-metilpropil)-4-[2,2,2-trifluor-
 20 1-metoxi-1-(trifluorometil) etil] fenil]-1*H*-pirazol-4-carboxamida), pimetrozina,
 pirafluprol, piretrina, piridabeno, piridalil, pirifluquinazon, piriminostrobin (metil (α *E*)-2-
 [[[2-[(2,4-diclorofenilo)amino]-6-(trifluorometil)-4-pirimidinilo]oxi]metil]- α -
 (metoximetileno)bencenoacetato), piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina,
 silafluofen, espinetoram, espinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, espiropidion,
 25 espirotetramato, sulprofos, sulfoxaflor (*N*-[metilóxido[1-[6-(trifluorometil)-3-

piridinilo]etil]- λ^4 -sulfanilideno]cianamida), tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzurón, teflutrina, kappa-teflutrina, dicrotofos, tetraclorantraniliprol, tetraclorvinfos, tetrametrina, tetrametilflutrina ([2,3,5,6-tetrafluoro-4-(metoximetil) fenil]metil 2,2,3,3-tetrametilciclopropanocarboxilato), tetraniliprol, tiaclopid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tioxazafen (3-fenil-5-(2-tienilo)-1,2,4-oxadiazol), tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfón, triflumezopirim (sal inerte de 2,4-dioxo-1-(5-pirimidinilmetil)-3-[3-(trifluorometil) fenil]-2*H*-pirido[1,2-*a*] pirimidinio), triflumurón, ticlopirazoflor, zeta-cipermetrina, *delta endotoxinas* de *Bacillus thuringiensis*, bacterias entomopatógenas, virus entomopatógenos u hongos entomopatogénicos.

Los fungicidas con los que los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' pueden formularse para proporcionar mezclas útiles en el tratamiento de semillas incluyen amisulbrom, azoxistrobina, boscalid, carbendazima, carboxina, cimoxanil, ciproconazol, difenoconazol, dimetomorf, fluazinam, fludioxonil, fluquinconazol, fluopicolida, fluoxastrobina, flutriafol, fluxapiroxad, ipconazol, iprodiona, metalaxil, mefenoxam, metconazol, miclobutanil, paclobutrazol, penflufeno, picoxistrobina, protioconazol, piraclostrobina, sedaxano, siltiofam, tebuconazol, tiabendazol, metil tiofanato, tiram, trifloxistrobina y triticonazol.

Las composiciones que comprenden los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' útiles para el tratamiento de semillas puede comprender además bacterias y hongos que tienen la capacidad de proporcionar protección contra los efectos dañinos de hongos patogénicos de las plantas o bacterias y/o animales que nacen en el suelo tales como nematodos. Las bacterias que exhiben propiedades nematocidas pueden incluir pero no se limitan a *Bacillus firmus*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis* y *Pasteuria penetrans*. Una cepa de *Bacillus firmus* adecuada es la cepa CNCM I-1582 (GB-126) que se encuentra comercialmente disponible como BioNem™. Una cepa de *Bacillus*

cereus adecuada es la cepa NCMM I-1592. *Ambas cepas de Bacillus* se describen en la patente de los EE. UU. núm. US 6.406.690. Otras bacterias adecuadas que exhiben actividad nematocida son *B. amyloliquefaciens* IN937a y cepa *B. subtilis* GB03. Las bacterias que exhiben propiedades fungicidas incluyen pero no se limitan a la cepa *B. pumilus* GB34. Las especies fúngicas que exhiben propiedades nematocidas pueden incluir pero no se limitan a *Myrothecium verrucaria*, *Paecilomyces lilacinus* y *Purpureocillium lilacinum*.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más agentes nematocidas de origen natural tal como la proteína elicitor conocida como harpina que se aísla de determinados patógenos fúngicos de las plantas de bacterias tales como *Erwinia amylovora*. Un ejemplo es la tecnología de tratamiento de semillas Harpin-N-Tek disponible como N-Hibit™ Gold CCT.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más especies de bacterias noduladoras de la raíz tal como la bacteria microsimbótica fijadora de nitrógeno *Bradyrhizobium japonicum*. Estos inoculantes pueden incluir opcionalmente uno o más lipo-chitooligosacáridos (LCO), que son los factores de nodulación (Nod) producidos por la bacteria rizobia durante el inicio de la formación de nódulos en las raíces de legumbres. Por ejemplo, la tecnología de tratamiento de semillas marca Optimize® incorpora LCO Promoter Technology™ en combinación con un inoculante.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más isoflavonas que pueden aumentar el nivel de colonización de raíces mediante hongos micorrizales. Los hongos micorrizales mejoran el crecimiento de la planta al mejorar la captación de la raíz de nutrientes, tales como agua, sulfatos, nitratos, fosfatos y metales. Los ejemplos de isoflavonas incluyen, pero no se limitan a, genisteína, biocanina A, formononetina, daidzeína, gliciteína, hesperetina, naringenina y

pratenseina. La formononetina está disponible como un ingrediente activo en productos inoculantes micorrizales tales como PHC Colonize® AG.

Los tratamientos de semillas pueden incluir también uno o más activadores de plantas que inducen resistencia adquirida sistémica en plantas después del
5 contacto con un patógeno. Un ejemplo de un activador de plantas que induce tales mecanismos protectores es acibenzolar-S-metilo.

La semilla tratada típicamente comprende un compuesto de la presente invención en una cantidad de aproximadamente 0,1 g a **1 kg** por 100 kg de semilla (es decir, de aproximadamente 0,0001 a 1 % en peso de la semilla antes del
10 tratamiento). Una suspensión fluida formulada para tratamiento de semillas comprende típicamente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 70 % del ingrediente activo, de aproximadamente 0,5 a| aproximadamente 30 % de un adhesivo formador de película, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 20 % de un agente dispersante, de 0 a aproximadamente 5 % de un espesante, de 0 a
15 aproximadamente 5 % de un pigmento y/o tinte, de 0 a aproximadamente 2 % de un agente antiespumante, de 0 a aproximadamente 1 % de un conservante, y de 0 a aproximadamente 75 % de un diluyente líquido volátil.

Los compuestos de esta invención pueden incorporarse en una composición de cebo que será consumida por la plaga de invertebrados o se usará dentro de un
20 dispositivo tal como una trampa, estación de cebo, y similares. Tal composición de cebo pueden estar en la forma de gránulos que comprenden (a) ingredientes activos, principalmente una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto de la Fórmula 1 o Fórmula 1'; (b) uno o más materiales alimenticios; opcionalmente (c) un agente atrayente, y opcionalmente (d) uno o más humectantes. Destacan las
25 composiciones de gránulos o cebo que comprenden entre aproximadamente 0,001-

5 % ingredientes activos, aproximadamente 40-99 % de material alimenticio y/o atrayente; y opcionalmente aproximadamente 0,05-10 % de humectantes, los cuales son eficaces para controlar las plagas de invertebrados del suelo con concentraciones de aplicación muy bajas, particularmente en dosis de ingredientes

5 activos que son letales por ingestión y no por contacto directo. Algunos materiales alimenticios pueden funcionar como una fuente de alimento y un atrayente. Los materiales alimenticios incluyen carbohidratos, proteínas y lípidos. Los ejemplos de materiales alimenticios son harina vegetal, azúcar, almidones, grasas de origen animal, aceite vegetal, extractos de levadura y sólidos lácteos. Los ejemplos de

10 atrayentes son odorantes y saborizantes, tales como extractos de frutas o vegetales, perfume u otro componente animal o vegetal, feromonas u otros agentes conocidos para atraer una plaga de invertebrados objetivo. Los ejemplos de humectantes, es decir, agentes que retienen la humedad, son glicoles y otros polioles, glicerina y sorbitol. Es de interés una composición cebo (y un método para

15 usar dicha composición cebo) usada para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionada del grupo que consiste en hormigas, termitas y cucarachas. Un dispositivo para controlar una plaga de invertebrados puede comprender la composición de cebo presente y un alojamiento adaptado para recibir la composición de cebo, en donde el alojamiento tiene al menos una abertura

20 dimensionada para permitir que la plaga de invertebrados pase a través de la abertura de modo que la plaga de invertebrados puede tener acceso a la composición cebo desde un lugar fuera del alojamiento, y en donde el alojamiento también está adaptado para colocarse en o cerca de un sitio de actividad potencial o conocida para la plaga de invertebrados.

Una modalidad de la presente invención se relaciona con un método para controlar plagas de invertebrados, el método comprende diluir la composición pesticida de la presente invención (un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' formulado con surfactantes, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos o una mezcla formulada de un compuesto de la Fórmula 1 o un compuesto de la Fórmula 1' y al menos otro pesticida) con agua, y opcionalmente añadir un adyuvante para formar una composición diluida, y poner en contacto la plaga de invertebrados o su ambiente con una cantidad eficaz de la composición diluida.

Aunque una composición de rociado formada al diluir con agua una concentración suficiente de la presente composición pesticida puede proporcionar la eficacia suficiente para controlar las plagas de invertebrados, los productos adyuvantes formulados por separado también se pueden añadir a mezclas de tanques de rociado. Estos adyuvantes adicionales se conocen comúnmente como “adyuvantes de rociado” o “adyuvantes de mezcla de tanque”, e incluyen cualquier sustancia mezclada en un tanque de rociado para mejorar el desempeño de un pesticida o alterar las propiedades físicas de la mezcla de rociado. Los adyuvantes pueden ser surfactantes, agentes emulsionantes, aceites de cultivo con base en petróleo, aceites de semillas derivados de cultivos, acidificadores, amortiguadores, espesantes o agentes desespumantes. Los adyuvantes se usan para mejorar la eficacia (p. ej., disponibilidad biológica, adhesión, penetración, uniformidad de cobertura y durabilidad de la protección), o minimizar o eliminar problemas de aplicación por rociado asociados con incompatibilidad, formación de espuma, corriente, evaporación, volatilización y degradación. Para obtener un rendimiento óptimo, se selecciona adyuvantes con respecto a las propiedades del ingrediente activo, formulación y objetivo (p. ej., cultivos, plagas de insectos).

Entre los adyuvantes de rociado, los aceites que incluyen aceites de cultivo, concentrados de aceite de cultivo, concentrados de aceite vegetal y concentrados de aceite de semillas metilados son los más comúnmente usados para mejorar la eficacia de pesticidas, posiblemente mediante la promoción de depósitos más parejos y uniformes. En situaciones en las que la fitotoxicidad potencialmente causada por aceites u otros líquidos inmiscibles en agua es preocupante, las composiciones de rociado preparadas a partir de la composición de la presente invención generalmente no contendrán adyuvantes de rociado con base en aceite. Sin embargo, en situaciones en donde la fitotoxicidad causada por adyuvantes de rociado a base de aceite es comercialmente insignificante, las composiciones de rociado preparadas a partir de la composición de la presente composición también puede contener adyuvantes de rociado con base en aceite, que pueden potencialmente aumentar aún más el control de las plagas de invertebrados, así como resistencia a la lluvia.

Los productos identificados como “aceite de cultivo” contienen típicamente 95 a 98 % de aceite de petróleo con base en nafta o parafina y 1 a 2 % de uno o más surfactantes que actúan como emulsionantes. Los productos identificados como “concentrados de aceite de cultivo” consisten, típicamente, de 80 a 85 % de aceite con base en petróleo emulsificable y de 15 a 20 % de surfactantes no iónicos. Los productos correctamente identificados como “concentrados de aceite vegetal” consisten típicamente de 80 a 85 % de aceite vegetal (es decir, aceite de semilla o fruta, más comúnmente de algodón, linaza, frijol de soja o girasol) y 15 a 20 % de surfactantes no iónicos. El desempeño del adyuvante se puede mejorar al reemplazar el aceite vegetal con ésteres metílicos de ácidos grasos que se derivan típicamente de aceites vegetales. Los ejemplos de concentrados de aceites de semillas metilados

incluyen MSO® concentrado (productos UAP de Loveland Products, Inc.) y aceite metilado para el rociado (HElena Chemical Company).

La cantidad de adyuvantes adicionados a las mezclas para rociado no excede aproximadamente 2,5 % en volumen, y más típicamente la cantidad es de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1 % en volumen. Las velocidades de aplicación de los adyuvantes añadidos a las mezclas de rocío son, típicamente, entre aproximadamente 1 a 5 l por hectárea. Los ejemplos representativos de adyuvantes de rociado incluyen: Adigor®(Syngenta) 47 % de aceite de colza metilada en hidrocarburos líquidos, Silwet®(Helena Chemical Company) polialquilenóxido modificado heptametiltrisiloxano y Assist®(BASF) 17 % de mezcla surfactante en 83 % de aceite mineral con base en parafina.

Los compuestos de esta invención pueden aplicarse sin otros adyuvantes, pero con mayor frecuencia la aplicación será de una formulación que comprende uno o más ingredientes activos con portadores, diluyentes y surfactantes adecuados y posiblemente en combinación con un alimento en función del uso final contemplado. Un método de aplicación implica atomizar una dispersión de agua o solución de aceite refinado de un compuesto de la presente invención. Las combinaciones con aceites pulverizables, concentraciones de aceites, adhesivos extendedores, adyuvantes, otros solventes, y a menudo butóxido de piperonilo aumentan frecuentemente la eficacia del compuesto. Para usos no agronómicos tales rocíos pueden aplicarse desde recipientes para rociado tales como una lata, una botella u otro recipiente, ya sea por medio de una bomba o liberándolas desde un recipiente presurizado, p. ej., una lata de aerosol presurizada. Tales composiciones de rocío pueden tomar varias formas, por ejemplo, rocíos, mistas, espumas, humos o niebla. Estas composiciones pulverizables pueden comprender propulsores, agentes

espumantes, etc. según sea el caso. Se destaca una composición de rociado que comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una composición de la presente invención y un portador. Una modalidad de dicha composición pulverizable comprende una cantidad biológicamente eficaz de un compuesto o una

5 composición de la presente invención y un propulsor. Los propelentes representativos incluyen, pero no se limitan a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorocarbonos, clorofluorocarbonos, dimetil éter y mezclas de los anteriores. Es de interés una composición pulverizable (y un método para usar dicha composición pulverizable

10 despachada desde un recipiente de rociado) se usa para controlar al menos una plaga de invertebrados seleccionado del grupo que consiste en mosquitos, moscas negras, moscas de establo, mosca de ciervo, tábanos, avispas, avispas amarillas, avispones, garrapatas, arañas, hormigas, jejenes, y lo similar, que incluyen individualmente o en combinaciones.

15 Las siguientes pruebas demuestran la eficacia de control de compuestos de esta invención en plagas específicas. La “eficacia de control” representa la inhibición del desarrollo de plagas de invertebrados (incluida la mortalidad) que causa una alimentación significativamente reducida. Sin embargo, la protección de control de plagas que brindan los compuestos no está limitada a estas especies.

20 Ver en las Tablas Índice A-B para descripciones de los compuestos.

Ejemplos biológicos de la invención

Metodología de formulación y rociado para las pruebas A-G

Los compuestos de prueba se formularon usando una solución que contiene 10 % de acetona, 90 % de agua y 300 ppm de activador 90® surfactante no iónico (Loveland Products, Loveland, Colorado, Estados Unidos). Se aplicaron los compuestos formulados en 1 ml de líquido a través de una boquilla de atomizador
5 ubicada 1,27 cm (0,5 pulgada) por encima de la parte superior de cada unidad de prueba. Los compuestos de prueba se rociaron a las velocidades indicadas, y cada prueba se replicó tres veces.

Prueba A

10 Para evaluar el control de la polilla torso de diamante (*Plutella xillostella* (L.)), la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de mostaza de 12-14 días de edad en el interior. Esta fue pre infestada con ~50 larvas neonatas que se colocaron en la unidad de prueba por medio de sémola de mazorca de maíz mediante el uso de un inoculador. Las larvas se movieron sobre
15 la planta de prueba después de introducidas en la unidad de prueba.

Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50, 10 y 2 ppm. Después de rociar el compuesto de prueba formulado, cada unidad de prueba se dejó secar durante 1 hora y después una tapa negra de malla se coloca en la parte superior. Las unidades de prueba se mantuvieron durante 6 días en una cámara
20 de crecimiento a 25 °C y 70 % de humedad relativa. El daño por alimentación de la planta se evaluó visualmente en función del follaje consumido, y las larvas se evaluaron por la mortalidad.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 250 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 %
25 o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 10 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 83, 89, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 117, 120, y 126.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 2 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 89, 92, 93, 95, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, y 128.

20 Prueba B

Para evaluar el control del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda* (J.E. Smith)) la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de maíz (maíz) de 4-5 días de edad en el interior. Esta se infestó previamente con larvas de 10-15 1-días de edad en una pieza de dieta de insectos.

Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50, 10 y 2 ppm. Después de rociar el compuesto de prueba formulado, las unidades de prueba se mantuvieron en una cámara de crecimiento a 25 °C por 6 días y 70 % de humedad relativa. El daño por alimentación de la planta se evaluó visualmente en función del follaje consumido, y las larvas se evaluaron por la mortalidad.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 250 ppm, los siguientes proporcionaron de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 50 ppm, los siguientes proporcionaron de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 10 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 83, 89, 92, 93, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 117, 120, 126, y 128.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' evaluados a 2 ppm, los siguientes proporcionaron niveles de muy buena a excelente eficacia de control (40 % o menos de daño por alimentación y/o 100 % de mortalidad): 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 29, 31, 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 92, 93, 99, 101, 102,

103, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 122, 123, 124, 125, 126, y 128.

Prueba C

5 Para evaluar el control del saltamontes de patata (*Empoasca fabae* (Harris)) a través del contacto y/o medios sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de soja Soleil de 5-6 días (las hojas primarias emergieron) en el interior. Se añadió arena blanca sobre el suelo, y una de las hojas primarias se extirpó antes de la aplicación del compuesto de prueba.

10 Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50 y 10 ppm. Después de rociar el compuesto de prueba formulado, las unidades de prueba se dejaron secar por 1 hora antes de que fueran puesto infestado con 5 saltamontes de patata (18 a 21 días de adultos). Una tapa analizaron negra se colocó en la parte superior de la unidad de prueba, y las unidades de prueba se mantuvieron durante 6
15 días en una cámara de crecimiento a 20 °C y 70 % de humedad relativa. Cada unidad de prueba se evaluó visualmente para determinar la mortalidad del insecto.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 250 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 50 ppm, los
20 siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 29, 30, 31, 32 y 33.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 29, 31, 32, 33, 35, 36, 38, 39, 40, 46, 55, 56, 57, 58, 60,
25 61, 62, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85, 92, 99, 100,

101, 102, 103, 104, 105, 106, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 123, 124, 125, 127, y 128.

Prueba D

5 Para evaluar el control del áfido de melocotón verde (*Myzus persicae* (Sulzer)) a través de medios de contacto y/o sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de rábano de 12-15 días de edad en el interior. Esto se infestó previamente al colocar en una hoja de la planta de prueba 30-40 áfidos en una pieza de hoja extirpada de una planta de
10 cultivo (método de hoja cortada). Los áfidos se desplazaron sobre la planta de prueba cuando la hoja se secó. Después de la infestación, el suelo de la unidad de prueba se cubrió con una capa de arena.

 Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250 y 50 ppm. Después de rociar el compuesto de prueba formulado, cada unidad de prueba se dejó secar
15 durante **1** hora y después una tapa negra de malla se coloca en la parte superior. Las unidades de prueba se mantuvieron durante 6 días en una cámara de crecimiento a 19-21 °C y 50-70 % de humedad relativa. Cada unidad de prueba se evaluó visualmente para determinar la mortalidad del insecto.

 De los compuestos de la Fórmula **1** o la **Fórmula 1'** probados a 50 ppm, los
20 siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 1, 3, 8, 11, 19, 20, 21, 22, 29 y 32.

 De los compuestos de la Fórmula **1** o la **Fórmula 1'** probados a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 55, 57, 80, 81, 83, 85, 100 y 102.

Prueba E

Para evaluar el control del áfido melón de algodón (*Aphis gossypii* (Glover)) a través del contacto y/o medios sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de okra de 5 días en el interior. Esto se infestó previamente con insectos 30-40 en una pieza de hoja de conformidad con el método de hoja cortada, y el suelo de la unidad de prueba se cubrió con una capa de arena.

Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50 y 10 ppm. Después del rociado, las unidades de prueba se mantuvieron en una cámara de crecimiento durante 6 días a 19 °C y 70 % de humedad relativa. Cada unidad de prueba se evaluó visualmente para determinar la mortalidad del insecto.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 250 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 25.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 50 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 1, 2, 3, 6, 8, 11, 12, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 29, 32 y 33.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 3, 11, 21, 29, 35, 36, 55, 57, 60, 62, 79, 80, 81, 83, 85, 100, 102, 103, 104 y 106.

Prueba F

Para evaluar el control de la mosca blanca de la batata (*Bemisia tabaci* (Gennadius)) a través del contacto y/o medios sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de algodón de 12-14 días

de edad en el interior. Antes de la aplicación por aspersión, ambos cotiledones se eliminaron de la planta, dejando una hoja verdadera para el ensayo. Se permitió que las moscas blancas adultas depositen sus huevos en la planta y después se retiraron de la unidad de prueba. Las plantas de algodón infestadas con al menos 15 huevos se sometieron a la prueba de rociado.

Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50 y 10 ppm. Después del rociado, las unidades de prueba se dejaron secar durante 1 hora. Los cilindros se retiraron, y las unidades se trasladaron a una cámara de crecimiento y se mantuvieron durante 13 días a 28 °C y 50-70 % de humedad relativa. Cada unidad de prueba se evaluó visualmente para determinar la mortalidad del insecto.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 50 ppm, los siguientes resultaron en al menos 50 % de mortalidad: 3, 11, 21 y 22.

De los compuestos de la Fórmula 1 o la **Fórmula 1'** probados a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 50 % de mortalidad: 35, 102, 103, 104, 106 y 109.

Prueba G

Para evaluar el control de los trips de *flor occidental* (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) a través del contacto y/o medios sistémicos, la unidad de prueba consistió en un pequeño recipiente abierto con una planta de soja Soleil de 5-7 días de edad.

Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 250, 50, 10 y 2 ppm. Después de atomizar, las unidades de prueba se dejaron secar por 1 hora, y después ~60 trips (ninfas y adultos) se adicionaron a cada unidad. Se colocó una tapa de malla negra sobre la parte superior, y las unidades de prueba se mantuvieron durante 6 días a 25 °C y 45-55 % de humedad relativa. Cada unidad

de prueba se evaluó visualmente para determinar la mortalidad de los insectos y el daño en la planta.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' se evaluaron a 250 ppm, los siguientes proporcionaron de muy buena a excelente eficacia de control (30 % o menos daño a la planta y/o 100 % de mortalidad): 25 y 28.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' se evaluaron a 10 ppm, los siguientes proporcionaron de muy buena a excelente eficacia de control (30 % o menos daño a la planta y/o 100 % de mortalidad): 1

1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 25, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 39, 40, 46, 49, 54, 55, 56, 57, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 83, 92, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 112, 113, 114, 117, 120, y 126.

De los compuestos de la Fórmula 1 o Fórmula 1' se evaluaron a 2 ppm, los siguientes proporcionaron de muy buena a excelente eficacia de control (30 % o menos daño a la planta y/o 100 % de mortalidad): 11, 13, 20, 21, 36, 55, 56, 57, 58, 60, 71, 72, 74, 79, 80, 81, 83, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 112, 114, 115, 118, 120, 121, 122, 13, 124, 125, 126, 127, y 128.

Prueba H

Para evaluar el control de gusano soldado del betabel [*virus de la poliedrosis* (Hübner la)], gusano de la mazorca [*Nucleopoliedrovirus de zea* (Boddie)], y gusano medidor del repollo [*Trichoplusia Tujhe ni* (Hübner)], la unidad de prueba consistió en macetas de 4 pulgadas de diámetro con soja de 3-4 semanas de edad (para *S. exigua*) o algodón (para *H. zea* y *T. Tujhe ni*) dentro de las plantas. Las plantas se trataron con el compuesto de prueba rociado para escorzar con el uso de una tobera atomizadora manual. Los compuestos de prueba se formularon y rociaron a 5

intervalos. Las plantas tratadas se secaron durante **1** hora. Las hojas de plantas tratadas se cortaron en pedazos (aproximadamente 4 x 3 cm), y las piezas se colocaron en células de bandejas de plástico que contenían cada agar para mantener la humedad. Cada celda se infestó con una solo larva segunda ínstar que
 5 representa una réplica separada. Cada tipo fue representado por 16-24 larvas. Las células se sellaron con tapas. Las bandejas se mantuvieron durante 4 días en una cámara de crecimiento con un ciclo de 16:8 hora (luz:oscuridad) a 25 °C y 70 % de humedad relativa.

Los tratamientos se evaluaron mediante el recuento del número de larvas
 10 muertas y vivas y al estimar el porcentaje de alimentación visualmente en material vegetal mediante el uso de una escala de calificación 0-10, que corresponde a 10 % de incremento de 0-100 % de alimentación.

De los compuestos de la Fórmula **1** o Fórmula **1'** probadas contra soldado del betabel en **1** ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 35,
 15 56, 57, 74, 83, 92, 100, 101, 103, 104, 105, 110, 112 y 113.

De los compuestos de la Fórmula **1** Fórmula **1'** probados contra gusanos de la remolacha a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 35, 56, 57, 74, 92, 100, 101, 103, 104, 105 y 112.

De los compuestos de la Fórmula **1** Fórmula **1'** probados contra gusanos de
 20 la mazorca de maíz a **1** ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 35, 56, 57, 79, 83, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 110, 112 y 113.

De los compuestos de la Fórmula **1** Fórmula **1'** probados contra gusanos de la mazorca de maíz a 10 ppm, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 35, 56, 57, 74, 92, 100, 101, 102, 103, 104, 105 y 112.

De los compuestos de la Fórmula **1** la Fórmula **1'** probaron contra **1 ppm** de gusano medidor del repollo, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 74, 100, 101 y 102.

De los compuestos de la Fórmula **1** la Fórmula **1'** probaron contra 10 ppm de gusano medidor del repollo, los siguientes resultaron en al menos 80 % de mortalidad: 35, 74, 101 y 105.