

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 435 298**

51 Int. Cl.:

**C07D 405/04** (2006.01)

**A01N 43/56** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2010** **E 10768149 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2013** **EP 2493880**

54 Título: **Fungicidas de azolilbenceno sustituido con heterobicyclo**

30 Prioridad:

**29.10.2009 US 255996 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.12.2013**

73 Titular/es:

**E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY  
(100.0%)  
1007 Market Street  
Wilmington, DE 19898, US**

72 Inventor/es:

**ANDREASSI II, JOHN LAWRENCE y  
TAGGI, ANDREW, EDMUND**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 435 298 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Fungicidas de azolilbenceno sustituido con heterobiciclo

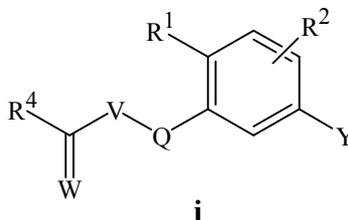
**Campo de la invención**

5 Esta invención se refiere a ciertos compuestos de azolilbenceno sustituido con heterobiciclo, sus *N*-óxidos, sales y composiciones, y métodos para su uso como fungicidas.

**Antecedentes de la invención**

10 El control de enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos es extremadamente importante para conseguir una elevada eficacia de los cultivos. El daño causado por las enfermedades vegetales a cultivos ornamentales, de horticultura, extensivos, cerealistas y frutales puede producir una reducción significativa de la productividad y, por lo tanto, generar mayores costos al consumidor. Existe un gran número de productos comercialmente disponibles para estos fines, pero persiste la necesidad de nuevos compuestos que sean más eficaces, de menor costo y toxicidad, más seguros para el medio ambiente o que tengan sitios de acción diferentes.

La publicación de patente PCT WO2008/124092 describe compuestos fungicidas de Fórmula I

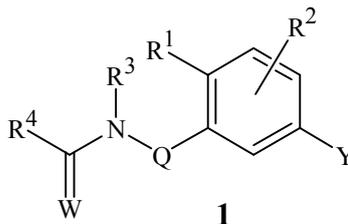


15 en donde Y se selecciona, entre otros, de veinticuatro anillos heteroaromáticos de 5 o 6 miembros opcionalmente sustituidos con un anillo de fenilo o un anillo heteroaromático de 5 o 6 miembros. Los compuestos de azolilbenceno sustituido con heterobiciclo de la presente invención no están descritos en esta publicación

El documento WO 2005/051932 describe derivados de arilheterociclo útiles como fungicidas e insecticidas.

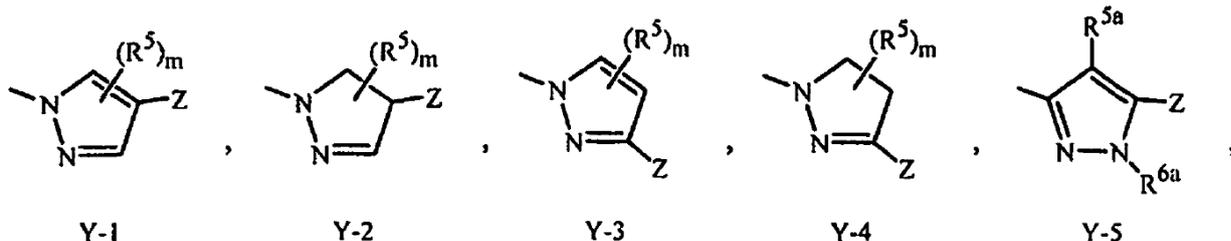
**Compendio de la invención**

20 Esta invención está dirigida a compuestos de Fórmula 1 (con inclusión de todos los estereoisómeros), sus *N*-óxidos y sales, composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas:

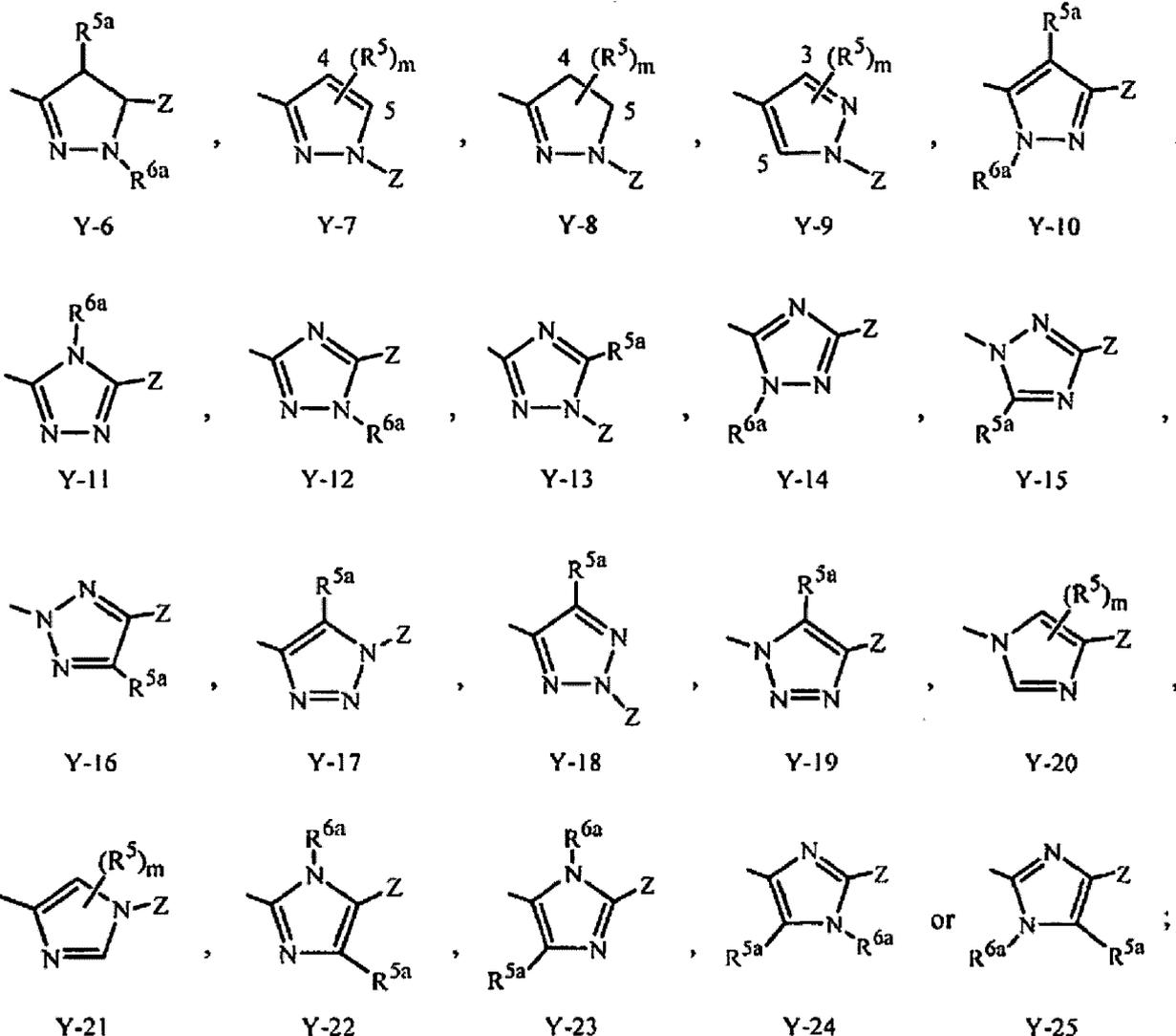


en donde

Y es un anillo de 5 miembros, seleccionado de



25



5 Z es un sistema anular heterobicclico condensado de 8, 9, 10 u 11 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 3 miembros de anillo átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo átomos de azufre se seleccionan independientemente de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub>, el sistema anular está sustituido opcionalmente con sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8</sup> en miembros de anillo átomos de carbono y de R<sup>9</sup> en miembros de anillo átomos de nitrógeno;

10 W es O o S;

Q es CR<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>, O o NR<sup>11</sup>;

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

15 R<sup>2</sup> es H, halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>3</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

20 R<sup>4</sup> es H, hidroxí, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, halodialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilamino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>5a</sup> es H o R<sup>5</sup>;

R<sup>6a</sup> es H o R<sup>6</sup>;

cada  $R^5$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino, nitro, alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_5$ , halocicloalquilo  $C_3-C_5$ , alqueno  $C_2-C_6$ , alquino  $C_2-C_6$  o haloalquilo  $C_1-C_6$ ;

cada  $R^6$  es independientemente ciano, hidroxilo, alquilo  $C_1-C_6$ , haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_5$ , halocicloalquilo  $C_3-C_5$ , alqueno  $C_2-C_6$  o alquino  $C_3-C_6$ ;

- 5 cada  $R^8$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino, nitro,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)OH$ ,  $-C(=O)NH_2$ ,  $-C(R^{12})=N-O-R^{13}$ ,  $-C(R^{12})=N-R^{13}$ , alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_2-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , cicloalquilcarbonilo  $C_4-C_5$ , alcoxycarbonilo  $C_2-C_5$ , cicloalcoxycarbonilo  $C_4-C_{10}$ , alquilaminocarbonilo  $C_2-C_8$ , dialquilaminocarbonilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalquilaminocarbonilo  $C_4-C_5$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$ , cicloalcoxi  $C_3-C_4$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_4$ , cicloalquilalcoxi  $C_4-C_5$ , alqueno  $C_2-C_4$ , haloalqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_2-C_4$ , haloalquino  $C_2-C_4$ , alcoxialcoxi  $C_2-C_4$ , alcoxialcoxi  $C_2-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_8$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_8$ , cicloalquilcarbonilo  $C_4-C_{10}$ , alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_6$ , alquilsulfinilo  $C_1-C_4$ , haloalquilsulfinilo  $C_1-C_4$ , alquilsulfonilo  $C_1-C_4$ , haloalquilsulfonilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilsulfonilo  $C_3-C_5$ , alquilsililo  $C_3-C_7$ , alquilamino  $C_1-C_4$ , dialquilamino  $C_2-C_8$ , haloalquilamino  $C_1-C_4$ , halodialquilamino  $C_2-C_8$ , cicloalquilamino  $C_3-C_6$ , alquilcarbonilamino  $C_2-C_5$  o haloalquilcarbonilamino  $C_2-C_5$ ;

- 15 cada  $R^9$  es independientemente ciano, hidroxilo,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)NH_2$ ,  $-C(R^{12})=N-O-R^{13}$ ,  $-C(R^{12})=N-R^{13}$ , alquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_2-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , cicloalquilcarbonilo  $C_4-C_5$ , alcoxycarbonilo  $C_2-C_5$ , cicloalcoxycarbonilo  $C_4-C_{10}$ , alquilaminocarbonilo  $C_2-C_8$ , dialquilaminocarbonilo  $C_3-C_{10}$ , cicloalquilaminocarbonilo  $C_4-C_5$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$ , cicloalcoxi  $C_3-C_4$ , halocicloalcoxi  $C_3-C_4$ , cicloalquilalcoxi  $C_4-C_5$ , alqueno  $C_2-C_4$ , haloalqueno  $C_2-C_4$ , alquino  $C_2-C_4$ , haloalquino  $C_2-C_4$ , alcoxialcoxi  $C_2-C_4$ , alcoxialcoxi  $C_2-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_8$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_8$ , cicloalquilcarbonilo  $C_4-C_{10}$ , alquilo  $C_1-C_6$ , bencilo, haloalquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquilo  $C_3-C_8$ , alquilsulfinilo  $C_1-C_4$ , haloalquilsulfinilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilsulfinilo  $C_3-C_6$  o alquilsililo  $C_3-C_{10}$ ;

- 20 cada  $R^7$  y  $R^{13}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_3$  o haloalquilcarbonilo  $C_2-C_3$ ;

- 25  $R^{10a}$  es H, OH, halógeno, ciano, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalcoxi  $C_1-C_3$  o alquilsulfinilo  $C_1-C_3$ ;

$R^{10b}$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alcoxialquilo  $C_2-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$  o haloalcoxi  $C_1-C_3$ ; o bien

$R^{10a}$  y  $R^{10b}$  se toman junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos para formar un anillo de cicloalquilo  $C_3-C_4$  o halocicloalquilo  $C_3-C_4$ ;

- 30  $R^{11}$  es H, alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_3$  o haloalquilcarbonilo  $C_2-C_3$ ;

cada  $R^{12}$  es independientemente H, alquilo  $C_1-C_3$ , cicloalquilo  $C_3-C_5$  o haloalquilo  $C_1-C_3$ ;

m es 0, 1 o 2; y

u y z en cada caso de  $S(=O)_u(=NR^7)_z$  son independientemente 0, 1 o 2, siempre que la suma de u y z en cada caso de  $S(=O)_u(=NR^7)_z$  sea 0, 1 o 2.

- 35 Más particularmente, esta invención se refiere a un compuesto de Fórmula 1 (con inclusión de con inclusión de todos los estereoisómeros), un N-óxido o una sal del mismo.

Esta invención se refiere también a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la invención (es decir, en una cantidad eficaz como fungicida); y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

- 40 Esta invención se refiere también a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la invención y (b) al menos otro fungicida (por ejemplo otro fungicida que tiene el mismo o diferente sitio de acción).

Esta invención se refiere además a un método para controlar enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos que comprende aplicar a la planta o una parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de la invención (por ejemplo, en forma de una composición descrita en la presente memoria).

- 45

#### Detalles de la invención

Tal 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 éstos, se pretende que cubran una inclusión no exclusiva, sujeta a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una composición, una mezcla, un procedimiento o un método que comprende una lista de elementos no se limita necesariamente a sólo aquellos elementos, sino que puede incluir otros elementos no enumerados expresamente o inherentes a tal composición, mezcla, procedimiento o método.

- 50

- 5 La frase transicional “consistente en” excluye cualquier elemento, paso o ingrediente no especificado. Si aparece en la reivindicación, esa frase cierra la reivindicación a la inclusión de materiales distintos de los que se mencionaron salvo para impurezas asociadas ordinariamente a los mismos. Cuando aparece la frase “consistente en” en una frase del cuerpo de una reivindicación, en lugar de seguir inmediatamente al preámbulo, limita solamente al elemento expresado en esa frase; no se excluyen otros elementos de la reivindicación en conjunto.
- 10 La frase transicional “consistente esencialmente en” se utiliza para definir una composición o un método que incluye materiales, pasos, características, componentes o elementos, además de aquellos que se exponen literalmente, siempre que estos materiales, pasos, características, componentes o elementos adicionales afecten de forma material a la o las características básicas y nuevas de la invención reivindicada. La expresión “consistente esencialmente en” ocupa un punto medio entre “que comprende” y “consistente en”.
- 15 En donde los solicitantes han definido una invención o una parte de la misma con un término abierto, tal como “que comprende”, se debe entender fácilmente que (a menos que se declare de cualquier otra forma) se debe interpretar que la descripción describe también tal invención utilizando las expresiones “consistente prácticamente en” o “consistente en”.
- 20 Además, a menos que se especifique expresamente lo contrario, la conjunción disyuntiva “o” se refiere a una “o” incluyente y no a una “o” excluyente. Por ejemplo, una condición A o B se satisface por cualquiera de los siguientes criterios: A es verdadero (o presente) y B es falso (o no presente), A es falso (o no presente) y B es verdadero (o presente), y tanto A como B son verdaderos (o presentes).
- Asimismo, los artículos indefinidos “un(a)” y “unos(as)” que preceden a un elemento o componente de la invención están previstos para ser no restrictivos con respecto a la cantidad de casos (es decir, presencias) del elemento o componente. Por consiguiente, “un(a)” o “unos(as)” deben interpretarse en el sentido de incluir uno o por lo menos uno, y la forma singular de la palabra del elemento o componente también incluye el plural, a menos que el número indique obviamente que es singular.
- 25 Tal como se usa en la presente descripción y en las reivindicaciones, el término “planta” incluye miembros del reino Plantae, particularmente plantas de semillas (Spermatopsida), en todas las etapas de la vida, que incluyen plantas jóvenes (por ejemplo, semillas germinantes que se desarrollan en plántulas) y etapas maduras reproductivas (por ejemplo, plantas que producen flores y semillas). Las partes de plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen, típicamente, bajo la superficie del medio de crecimiento (por ejemplo, el suelo), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen encima del medio de crecimiento, tales como follaje (que incluye tallos y
- 30 hojas), flores, frutos y semillas.
- Tal como se usa en la presente descripción, el término “plántula”, usado solo o en una combinación de palabras, significa una planta joven que se está desarrollando a partir del embrión de una semilla.
- 35 En las menciones anteriores, el término “alquilo”, usado solo o en palabras compuestas tales como “alquiltio” o “haloalquilo”, incluye alquilos de cadena lineal o ramificada, tales como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los distintos isómeros de butilo, pentilo o hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos de cadena lineal o ramificada, tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los distintos isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquenilo” también incluye polienos, tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquinilo” incluye alquinos de cadena lineal o ramificada, tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los distintos isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” también puede incluir partes que comprenden múltiples enlaces triples, tales como 2,5-hexadiinilo.
- 40 “Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, isopropiloxi y los diferentes isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alcoxialquilo” designa sustitución con alcoxi en alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen  $\text{CH}_3\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$  y  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ . “Alcoxialcoxi” designa sustitución con alcoxi en alcoxi. “Alqueniloxi” incluye restos de alqueniloxi Cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de “alqueniloxi” incluyen  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ .
- 45 “Alquiniloxi” incluye restos de alquiniloxi Cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de “alquiniloxi” incluyen  $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{O}$  y  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ . “Alquiltio” incluye restos de alquiltio de cadena lineal o ramificada, tales como metiltio, etiltio y los distintos isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. “Alquilsulfinito” incluye los dos enantiómeros de un grupo alquilsulfinito. Los ejemplos de “alquilsulfinito” incluyen  $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})-$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(\text{O})-$  y los distintos isómeros de butilsulfinito, pentilsulfinito y hexilsulfinito. Los ejemplos de “alquilsulfonilo” incluyen  $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})_2-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2-$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2-$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CHS}(\text{O})_2-$ , y los distintos isómeros de butilsulfonilo, pentilsulfonilo y hexilsulfonilo.
- 50 “Cicloalquilo” incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término “cicloalquilalquilo” designa sustitución con cicloalquilo en un resto alquilo. Los ejemplos de “cicloalquilo” incluyen ciclopropilmetilo, ciclopropilmetilo y ciclobutilmetilo. El término “cicloalcoxi” designa cicloalquilo enlazado a través de un átomo de oxígeno, tal como ciclopropiloxi y ciclohexiloxi. “Cicloalquilalcoxi” designa cicloalquilalquilo enlazado a través de un átomo de oxígeno unido a la cadena de alquilo. Los ejemplos de “cicloalquilalcoxi” incluyen ciclopropilmetoxi, ciclopropiletoxi y ciclobutilmetoxi.
- 55 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 compuestas tales como "haloalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo sustituido con halógeno", dicho 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  $CF_3CCl_2-$ . Los términos "halocicloalquilo", "haloalcoxi", "haloalquilitio", "haloalquenilo", "haloalquinilo" y similares, se definen de forma análoga al término "haloalquilo". Los ejemplos de "haloalcoxi" incluyen  $CF_3O-$ ,  $CCl_3CH_2O-$ ,  $HCF_2CH_2CH_2O-$  y  $CF_3CH_2O-$ . Los ejemplos de "haloalquilitio" incluyen  $CCl_3S-$ ,  $CF_3S-$ ,  $CCl_3CH_2S-$  y  $ClCH_2CH_2CH_2S-$ . Los ejemplos de "haloalquilsulfinilo" incluyen  $CF_3S(O)-$ ,  $CCl_3S(O)-$ ,  $CF_3CH_2S(O)-$  y  $CF_3CF_2S(O)-$ . Los ejemplos de "haloalquilsulfonilo" incluyen  $CF_3S(O)_2-$ ,  $CCl_3S(O)_2-$ ,  $CF_3CH_2S(O)_2-$  y  $CF_3CF_2S(O)_2-$ . Los ejemplos de "haloalquenilo" incluyen  $(Cl)_2C=CHCH_2-$  y  $CF_3CH_2CH=CHCH_2-$ . Los ejemplos de "haloalquinilo" incluyen  $HC\equiv CCHCl-$ ,  $CF_3C\equiv C-$ ,  $CCl_3C\equiv C-$  y  $FCH_2C\equiv CCH_2-$ .

"Alquilcarbonilo" designa un resto de alquilo de cadena lineal o ramificada enlazado a un resto  $C(=O)$ . Los ejemplos de "alquilcarbonilo" incluyen  $CH_3C(=O)-$ ,  $CH_3CH_2CH_2C(=O)-$  y  $(CH_3)_2CHC(=O)-$ . Los ejemplos de "haloalquilcarbonilo" incluyen  $CF_3C(=O)-$ ,  $CH_3CCl_2C(=O)-$ ,  $CCl_3CH_2CH_2C(=O)-$  y  $CF_3CF_2C(=O)-$ . Los ejemplos de "alcoxicarbonilo" incluyen  $CH_3OC(=O)-$ ,  $CH_3CH_2OC(=O)-$ ,  $CH_3CH_2CH_2OC(=O)-$ ,  $(CH_3)_2CHOC(=O)-$  y los distintos isómeros de butoxi- o pentoxicarbonilo. Los ejemplos de "alquilaminocarbonilo" incluyen  $CH_3NHC(=O)-$ ,  $CH_3CH_2NHC(=O)-$ ,  $CH_3CH_2CH_2NHC(=O)-$ ,  $(CH_3)_2CHNHC(=O)-$  y los distintos isómeros de butilamino- o pentilaminocarbonilo. Los ejemplos de "dialquilaminocarbonilo" incluyen  $(CH_3)_2NC(=O)-$ ,  $(CH_3CH_2)_2NC(=O)-$ ,  $CH_3CH_2(CH_3)NC(=O)-$ ,  $(CH_3)_2CHN(CH_3)C(=O)-$  y  $CH_3CH_2CH_2(CH_3)NC(=O)-$ .

"Alquilamino" incluye un radical  $NH$  sustituido con un alquilo Cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de "alquilamino" incluyen  $CH_3CH_2NH-$ ,  $CH_3CH_2CH_2NH-$  y  $(CH_3)_2CHCH_2NH-$ . Los ejemplos de "dialquilamino" incluyen  $(CH_3)_2N-$ ,  $(CH_3CH_2CH_2)_2N-$  y  $CH_3CH_2(CH_3)N-$ . El término "haloalquilamino" designa al menos un grupo halógeno sustituido en la porción de alquilo del grupo alquilamino. Los ejemplos de "haloalquilamino" incluyen  $CH_2ClCH_2NH-$  y  $(CF_3)_2CHNH-$ . "Halodialquilamino" designa al menos un grupo halógeno sustituido en cualquier resto alquilo del grupo dialquilamino. Los ejemplos de "halodialquilamino" incluyen  $CF_3(CH_3)N-$ ,  $(CF_3)_2N-$  y  $CH_2Cl(CH_3)N-$ . "Cicloalquilamino" significa que el átomo de nitrógeno de amino está unido a un radical cicloalquilo y a un átomo de hidrógeno. Los ejemplos de "cicloalquilamino" incluyen ciclopropilamino, ciclobutilamino, ciclopentilamino y ciclohexilamino. "Alquilcarbonilamino" significa que el átomo de nitrógeno de amino está unido a un grupo alquilcarbonilo Cadena lineal o ramificada y a un átomo de hidrógeno. Los ejemplos de "alquilcarbonilamino" incluyen  $CH_3C(=O)NH-$ ,  $CH_3CH_2C(=O)NH-$ ,  $CH_3CH_2CH_2C(=O)NH-$  y  $(CH_3)_2CHC(=O)NH-$ . El término "haloalquilcarbonilamino" designa al menos un halógeno sustituido en la porción alquilo del grupo alquilcarbonilamino. Los ejemplos de "haloalquilcarbonilamino" incluyen  $CH_2ClCH_2C(=O)NH-$ ,  $(CH_3)_2CClC(=O)NH-$  y  $CH_2ClC(=O)NH-$ . "Alquilsulfonilamino" y "haloalquilsulfonilamino" se definen de forma análoga al término "alquilcarbonilamino".

"Trialquilsililo" incluye 3 radicales alquilo de cadena lineal y/o ramificada unidos a, y enlazados a través de, un átomo de silicio, tal como trimetilsililo, trietilsililo y *terc*-butildimetilsililo.

El número total de átomos de carbono de un grupo sustituyente se indica con el sufijo " $C_i-C_j$ ", donde  $i$  y  $j$  son números de 1 a 10. Por ejemplo, alquilsulfonilo  $C_1-C_4$  designa desde metilsulfonilo hasta butilsulfonilo; alcoxi alquilo  $C_2$  designa  $CH_3OCH_2-$ ; alcoxi alquilo  $C_3$  designa, por ejemplo,  $CH_3CH(OCH_3)-$ ,  $CH_3OCH_2CH_2-$  o  $CH_3CH_2OCH_2-$ ; y alcoxi alquilo  $C_4$  designa los distintos isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, en donde los ejemplos incluyen  $CH_3CH_2CH_2OCH_2-$  y  $CH_3CH_2OCH_2CH_2-$ .

Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede exceder de 1, los sustituyentes (cuando exceden de 1) se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos, por ejemplo,  $(R^3)_m$  en Y-1 de la Fórmula 1, en donde  $m$  es 0, 1 o 2. Cuando un grupo contiene un sustituyente que puede ser hidrógeno, por ejemplo  $R^2$ , entonces cuando este sustituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que es equivalente a dicho grupo sin sustituir. Cuando se dice que una o más posiciones de un grupo "no están sustituidas" o son "no sustituidas", entonces están unidos átomos de hidrógeno para ocupar cualquier valencia libre.

Tal como se usa en la presente descripción, se aplicarán las siguientes definiciones a menos que se indique de cualquier otra forma. La expresión "opcionalmente sustituido" se usa indistintamente con la frase "sustituido o sin sustituir". A menos que se indique de cualquier otra forma, un grupo opcionalmente sustituido podría estar sin sustituir o bien estar sustituido en una o más posiciones, limitado por el número de posiciones disponibles y, además, cada sustitución es independiente de las otras. Por lo tanto, a menos que se establezca un límite, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo.

A menos que se indique de cualquier otra forma, un "anillo" o "sistema anular" como componente de la Fórmula 1 es carbocíclico o heterocíclico. El anillo del sustituyente Y y el sistema anular del sustituyente Z son ambos heterocíclicos. La expresión "sistema anular" designa dos o más anillos condensados. Las expresiones "sistema anular bicíclico" y "sistema anular bicíclico condensado" designan un sistema anular consistente en dos anillos condensados, en el cual cualquiera de los anillos puede ser saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado, a menos que se indique de cualquier otra forma. La expresión "sistema anular heterobicíclico condensado" designa un sistema anular bicíclico condensado en el cual al menos un átomo del anillo no es carbono.

La expresión “miembro del anillo” se refiere a un átomo o a otro resto (por ejemplo, C(=O), C(=S), S(O) o S(O)<sub>2</sub>) que forma la cadena principal de un anillo o sistema anular. Un anillo o sistema anular podría estar unido al resto de la Fórmula 1 a través de cualquier átomo de anillo de carbono o nitrógeno disponible, a menos que se describa de cualquier otra forma.

- 5 El término “saturado” en referencia a un anillo o sistema anular significa que los miembros anulares del anillo o sistema anular se encuentran conectados entre sí sólo por enlaces simples. El término “insaturado” significa que el anillo o sistema anular tiene al menos dos miembros de anillo de átomo de carbono y/o de nitrógeno conectados por un enlace doble. El término “parcialmente insaturado” (sinónimo de “parcialmente saturado”) significa que el anillo o sistema anular no sustituido tiene al menos dos miembros de anillo de átomo de carbono y/o de nitrógeno conectados por un enlace doble y también tiene al menos dos miembros de anillo de átomo de carbono y/o de nitrógeno conectados por un enlace simple de los cuales podrían eliminarse conceptualmente átomos de hidrógeno para formar un enlace doble sin formar también un resto de doble enlace acumulado. La expresión “totalmente insaturado” significa que el anillo o sistema anular no sustituido tiene al menos dos miembros de anillo de átomo de carbono y/o de nitrógeno conectados por un enlace doble y que no pueden eliminarse átomos de hidrógeno de ninguno de los miembros de anillo de átomo de carbono y/o de nitrógeno conectados por un enlace simple sin crear un resto de doble enlace acumulado. Por lo tanto, la expresión “parcial o totalmente insaturado” es sinónimo simplemente de “insaturado”.

- 20 Las expresiones “anillo carbocíclico”, “carbociclo” o “sistema anular carbocíclico” designan un anillo o sistema anular en el cual los átomos que forman la cadena principal del anillo se seleccionan solamente de carbono. A menos que se indique de cualquier otra forma, un anillo carbocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. Cuando un anillo carbocíclico totalmente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces dicho anillo también se denomina “anillo aromático”.

- 25 Las expresiones “anillo heterocíclico”, “heterociclo” o “sistema anular heterocíclico” generalmente designan un anillo o sistema anular en el cual al menos un átomo que forma la cadena principal del anillo no es un carbono, por ejemplo nitrógeno, oxígeno o azufre. Típicamente, un anillo o sistema anular heterocíclico contiene no más de 4 nitrógenos, no más de 2 oxígenos y no más de 2 azufres. Un anillo o sistema anular heterocíclico podría definirse adicionalmente; por ejemplo el anillo heterocíclico del sustituyente Y de la Fórmula 1 contiene sólo átomos de carbono y de nitrógeno como miembros de anillo. A menos que se indique de cualquier otra forma, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado o totalmente insaturado. Cuando un anillo heterocíclico totalmente insaturado cumple la regla de Hückel, entonces dicho anillo también se denomina “anillo heteroaromático” o “anillo heterocíclico aromático”. A menos que se indique de cualquier otra forma, los anillos y sistemas anulares heterocíclicos pueden unirse a través de cualquier carbono o nitrógeno disponible mediante el reemplazo de un hidrógeno en dicho carbono o nitrógeno.

- 35 “Aromático” indica que cada uno de los átomos del anillo está esencialmente en el mismo plano y tiene un orbital  $p$  perpendicular al plano del anillo, y que  $(4n + 2)$  electrones  $\pi$ , donde  $n$  es un número entero positivo, están asociados con el anillo para cumplir la regla de Hückel. La expresión “sistema anular aromático” designa un sistema anular carbocíclico o heterocíclico en el cual al menos un anillo del sistema anular es aromático.

- 40 Las Exposiciones 2A y 2B que figuran más adelante ilustran sistemas anulares heterobocíclicos condensados relevantes para el sustituyente Z de la Fórmula 1. Los sustituyentes R<sup>8a</sup> y R<sup>8b</sup> en sistemas anulares heterobocíclicos de la Exposición 2B se definen como R<sup>8</sup>, en donde el sustituyente R<sup>8a</sup> está en el anillo unido directamente al resto de Fórmula 1 (primer anillo del sistema anular heterobocíclico) y R<sup>8b</sup> está en el anillo terminal (segundo anillo del sistema anular heterobocíclico).

- 45 En la técnica se conoce una amplia variedad de métodos sintéticos para permitir la preparación de anillos y sistemas anulares heterocíclicos aromáticos y no aromáticos; análisis detallados se encuentran en la serie de ocho volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky y C. W. Rees, compiladores principales, Pergamon Press, Oxford, 1984, y la serie de doce volúmenes de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven, compiladores principales, Pergamon Press, Oxford, 1996.

- 50 Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un especialista en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o bien cuando está separado del otro u otros estereoisómero. Además, el especialista en la técnica sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente tales estereoisómeros. Los compuestos de la invención pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa.

- 55 Un especialista en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos, ya que el nitrógeno requiere un par aislado disponible para la oxidación al óxido; un especialista en la técnica reconocerá los heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un especialista en la técnica también reconocerá que las aminas terciarias pueden formar *N*-óxidos. Los métodos de síntesis para la preparación de *N*-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son muy conocidos para una especialista en la técnica e

incluyen la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos, tales como ácido peracético y ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo, tales como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para preparar *N*-óxidos han sido descritos y analizados extensamente en la bibliografía. Véase, por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, págs. 748–750, compilado por S. V. Ley, Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, págs. 18–20, compilado por A. J. Boulton y A. McKillop, Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, págs. 149–161, compilado por A. R. Katritzky, Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, págs. 285–291, compilado por A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, págs. 390–392, compilado por A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Academic Press.

Un especialista en la técnica reconoce que dado que en el medio ambiente y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas no salinas, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto, una amplia variedad de sales de los compuestos de Fórmula 1 son útiles para el control de enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos (es decir, adecuadas para usos agrícolas). Cuando un compuesto de Fórmula 1 contiene un resto básico tal como un sustituyente amino o un miembro de anillo átomo de nitrógeno, las sales del compuesto incluyen sales por adición de ácido con ácidos orgánicos o inorgánicos tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de Fórmula 1 contiene un resto ácido, tal como un ácido carboxílico o fenol, las sales también incluyen las formadas con bases orgánicas o inorgánicas, tales como piridina, trietilamina o amoníaco o bien amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. En consecuencia, la presente invención comprende compuestos seleccionados de Fórmula 1, *N*-óxidos y sales adecuadas para usos agrícolas de los mismos.

Los compuestos seleccionados de Fórmula 1, sus estereoisómeros, *N*-óxidos y sales, existen típicamente en más de una forma y, por lo tanto, la Fórmula 1 incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que la Fórmula 1 representa. Las formas no cristalinas incluyen realizaciones que son sólidas tales como ceras y gomas, así como también realizaciones líquidas tales como soluciones y masas fundidas. Las formas cristalinas incluyen realizaciones que representan esencialmente un único tipo de cristal y realizaciones que representan una mezcla de polimorfos (es decir, diferentes tipos cristalinos). El término “polimorfo” se refiere a una forma cristalina en particular de un compuesto químico que puede cristalizar en diferentes formas cristalinas, teniendo estas formas diferentes disposiciones y/o conformaciones de las moléculas en la red cristalina. Aunque los polimorfos pueden tener la misma composición química, también pueden diferir en su composición debido a la presencia o ausencia de agua u otras moléculas co-cristalizadas, que pueden estar unidas débil o fuertemente en la red cristalina. Los polimorfos pueden diferir en propiedades químicas, físicas y biológicas tales como forma del cristal, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un especialista en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede presentar efectos beneficiosos (por ejemplo, aptitud para la preparación de formulaciones útiles, prestaciones biológicas mejoradas) en comparación con otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representado por la Fórmula 1. La preparación y el aislamiento de un polimorfo particular de un compuesto representado por la Fórmula 1 pueden lograrse mediante métodos conocidos para los especialistas en la técnica, entre ellos, por ejemplo, la cristalización mediante el uso de disolventes y temperaturas seleccionados.

Las realizaciones de la presente invención, tal como se describe en el Compendio de la invención, incluyen las que se describen más adelante. En las siguientes Realizaciones, la Fórmula 1 incluye *N*-óxidos y sus sales, y la referencia a “un compuesto de Fórmula 1” incluye las definiciones de los sustituyentes especificados en el Compendio de la invención salvo que se defina con más detalle en las Realizaciones.

Realización 1. Un compuesto de Fórmula 1 en donde Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-13, Y-14, Y-15, Y-16, Y-18 o Y-25.

Realización 2. Un compuesto según la Realización 1 en donde Y es Y-1, Y-3, Y-4, Y-5, Y-7, Y-8, Y-13, Y-14, Y-15, Y-18 o Y-25.

Realización 3. Un compuesto según la Realización 2 en donde Y es Y-1, Y-3, Y-4, Y-5, Y-7, Y-8 o Y-25.

Realización 4. Un compuesto según la Realización 3 en donde Y es Y-3, Y-4, Y-7 o Y-8.

Realización 5. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4 en donde cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.

Realización 6. Un compuesto según la Realización 5 en donde cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno o metilo.

Realización 7. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 6 en donde cada R<sup>6</sup> es independientemente alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>.

Realización 8. Un compuesto según la Realización 7 en donde cada  $R^6$  es independientemente metilo o trifluorometilo.

Realización 9. Un compuesto según la Realización 8 en donde cada  $R^6$  es metilo.

Realización 10. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 4

5 en donde el anillo heterocíclico de Y está sin sustituir (es decir,  $R^{5a}$  y  $R^{6a}$  son H y m es 0).

Realización 11. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 10 en donde el sistema anular heterobíclico condensado de Z está opcionalmente sustituido con hasta 6 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^8$  en miembros de anillo átomos de carbono y de  $R^9$  en miembros de anillo átomos de nitrógeno.

10 Realización 12. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 11 en donde en el sistema anular heterobíclico fusionado de Z el anillo que está enlazado directamente a Y se identifica como un primer anillo, y el anillo que está fusionado al primer anillo se identifica como un segundo anillo.

15 Realización 13. Un compuesto según la Realización 12 en donde en el sistema anular heterocíclico de Z el segundo anillo incluye un átomo de O como un miembro de anillo enlazado directamente a un átomo de fusión de anillo compartido con el primer anillo.

Realización 14. Un compuesto según la Realización 13 en donde dicho átomo de fusión de anillo (enlazado directamente al miembro anular de átomo de O del segundo anillo) está conectado a través de no menos de un átomo miembro de anillo interviniente (del primer anillo) con el átomo miembro de anillo (del primer anillo) enlazado directamente a Y.

20 Realización 15. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 13 a 14 en donde cuando en el sistema anular heterocíclico de Z el primer anillo es de 6 miembros, entonces dicho átomo de fusión de anillo (enlazado directamente al miembro de anillo átomo de O) está en relación *para* (es decir, 1,4) al enlace de Z con Y.

25 Realización 16. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 12 a 15 en donde en el sistema anular heterocíclico de Z cuando el segundo anillo contiene 5 miembros de anillo o menos entonces ninguno de los miembros de anillo del segundo anillo no compartidos con el primer anillo está enlazado a un miembro de anillo adyacente a través de un enlace doble, y cuando el segundo anillo contiene 6 miembros de anillo o más entonces como máximo dos miembros de anillo átomos del segundo anillo no compartidos con el primer anillo están enlazados a través de un enlace doble.

30 Realización 17. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 12 a 16 en donde el primer anillo del sistema anular heterobíclico de Z es totalmente insaturado.

Realización 18. Un compuesto según la Realización 17 en donde el primer anillo del sistema anular heterobíclico de Z es aromático (que incluye heteroaromático).

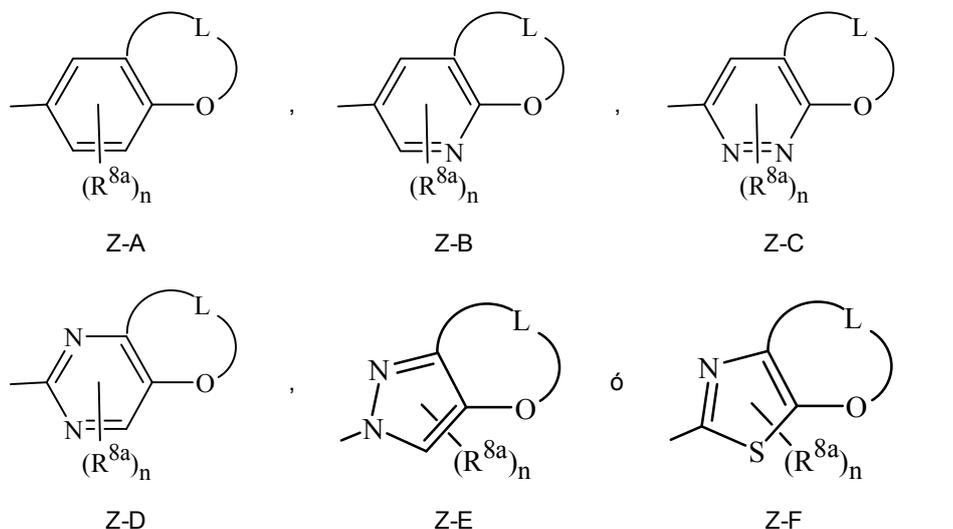
35 Realización 19. Un compuesto según la Realización 18 en donde el primer anillo del sistema anular heterobíclico de Z se selecciona de anillos de fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazolilo y tiazolilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^8$  en miembros de anillo átomos de carbono y de  $R^9$  en miembros de anillo átomos de nitrógeno (además de la fusión del segundo anillo con el primer anillo).

40 Realización 20. Un compuesto según la Realización 19 en donde el primer anillo del sistema anular heterobíclico de Z se selecciona de anillos de fenilo y piridinilo, cada uno opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^8$  en miembros de anillo átomos de carbono y de  $R^9$  en miembros de anillo átomos de nitrógeno.

Realización 21. Un compuesto según la Realización 20, en donde el primer anillo del sistema anular heterobíclico de Z es un anillo de fenilo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de  $R^8$  en miembros de anillo átomos de carbono y de  $R^9$  en miembros de anillo átomos de nitrógeno.

45 Realización 22. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 19, en donde Z se selecciona de Z-A a Z-F tal como se muestra en la Exposición 2A.

Exposición 2A



L es una cadena enlazante que contiene 2-4 miembros de cadena seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, en donde hasta 2 miembros de anillo átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo átomos de azufre se seleccionan independientemente de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>z</sup>)<sub>z</sub>, la cadena enlazante está opcionalmente sustituida con hasta 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8b</sup> en miembros de anillo átomos de carbono y de R<sup>9</sup> en miembros de anillo átomos de nitrógeno;

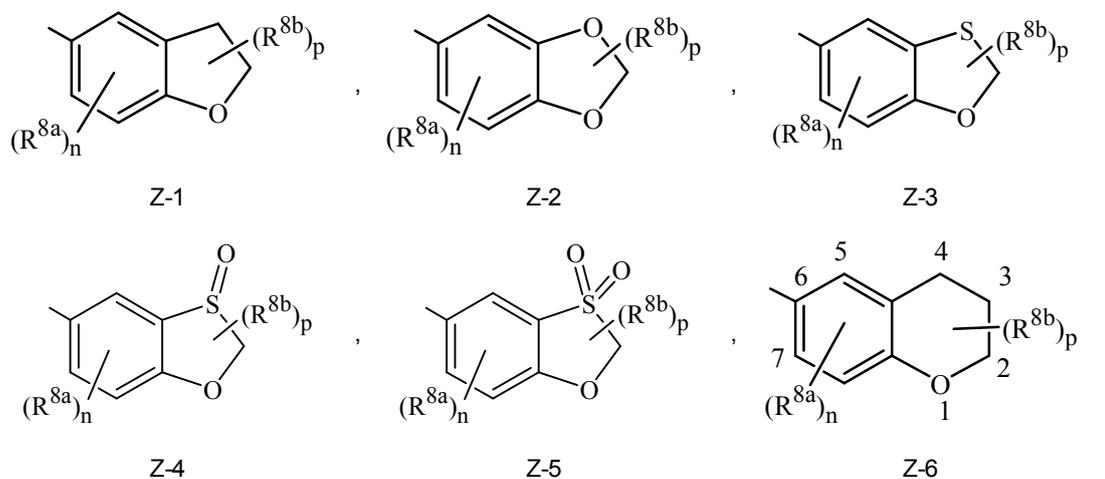
cada R<sup>8a</sup> (descrito opcionalmente enlazado con el anillo izquierdo (primer anillo) del sistema anular bicíclico) y R<sup>8b</sup> es independientemente R<sup>8</sup>; y

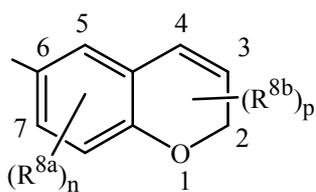
n es 0, 1 o 2 (limitado por el número de posiciones de enlace disponibles).

Realización 23. Un compuesto según la Realización 22 en donde L es una cadena enlazante que contiene 2-4 miembros de cadena seleccionados de átomos de carbono y hasta 1 átomo de oxígeno, en donde hasta 1 miembro de anillo átomo de carbono se selecciona de C(=O), la cadena enlazante está opcionalmente sustituida con hasta 2 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8b</sup>.

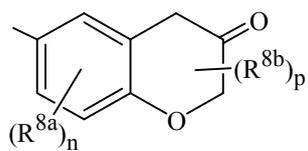
Realización 24. Un compuesto según la Realización 23 en donde Z se selecciona de Z-1 a Z-31 tal como se muestra en la Exposición 2B.

Exposición 2B

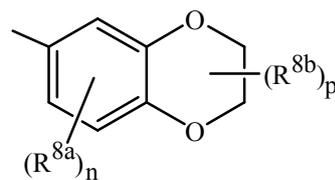




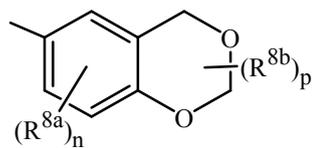
Z-7



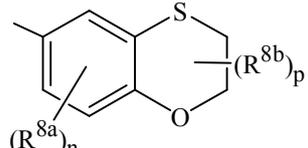
Z-8



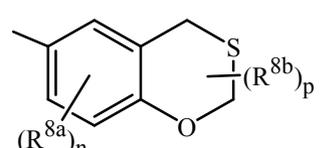
Z-9



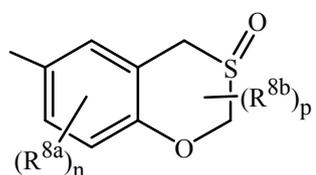
Z-10



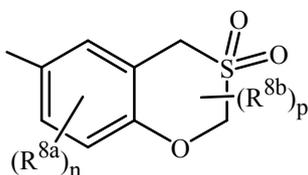
Z-11



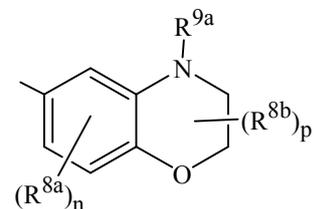
Z-12



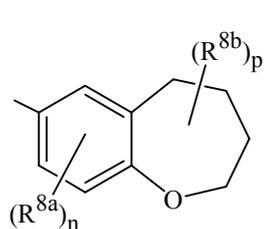
Z-13



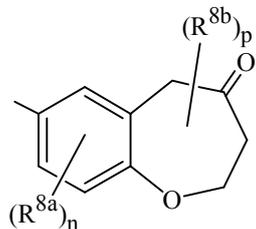
Z-14



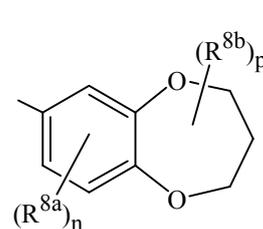
Z-15



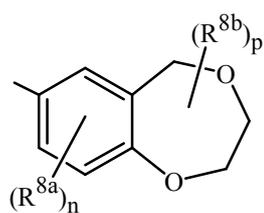
Z-16



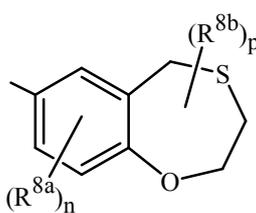
Z-17



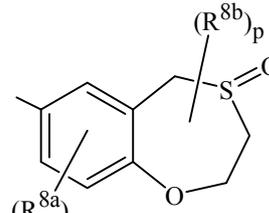
Z-18



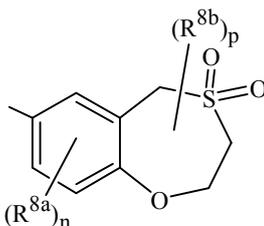
Z-19



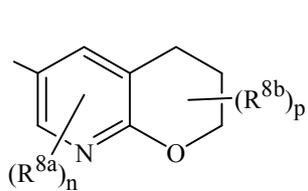
Z-20



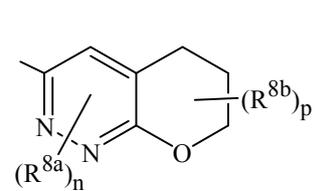
Z-21



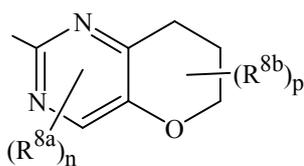
Z-22



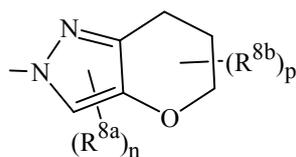
Z-23



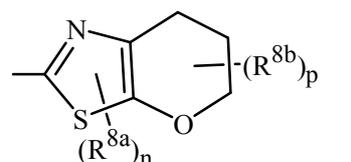
Z-24



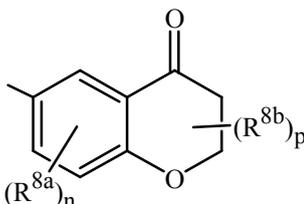
Z-25



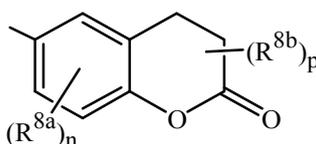
Z-26



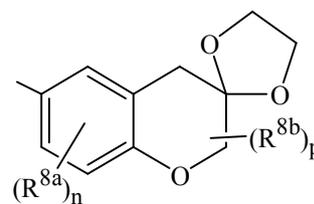
Z-27



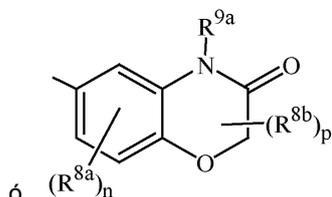
Z-28



Z-29



Z-30



Z-31

en donde

$R^{9a}$  es independientemente H o  $R^9$ ;

cada  $R^{8a}$  y  $R^{8b}$  son independientemente  $R^8$ ;

n es 0, 1 o 2; y

5 p es 0, 1 o 2.

Realización 25. Un compuesto según la Realización 24 en donde Z es Z-1, Z-2, Z-3, Z-4, Z-5, Z-6, Z-7, Z-8, Z-9, Z-10, Z-11, Z-12, Z-13, Z-14, Z-15, Z-16, Z-17, Z-18, Z-19, Z-20, Z-21 o Z-22.

Realización 26. Un compuesto según la Realización 25 en donde Z es Z-1, Z-2, Z-6, Z-7, Z-9, Z-10, Z-11 o Z-12.

Realización 27. Un compuesto según la Realización 26 en donde Z es Z-1, Z-2, Z-6, Z-9 o Z-10.

10 Realización 28. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 12 a 27 en donde el segundo anillo del sistema anular heterobíciclico de Z no está sustituido con  $R^8$  o  $R^9$  (es decir, p es 0 en la Realización 24).

Realización 29. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 12 a 28 en donde el primer anillo del sistema anular heterobíciclico de Z no está sustituido con  $R^8$  o  $R^9$  (es decir, n es 0 en las Realizaciones 22 a 24).

15 Realización 30. Un compuesto de Fórmula 1 o cualquiera de las Realizaciones 1 a 28 en donde cada  $R^8$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)NH_2$ , alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$  o cicloalcoxi  $C_3-C_4$ .

Realización 31. Un compuesto según la Realización 30 en donde cada  $R^8$  es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)NH_2$ , alquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, haloalquilo  $C_1-C_3$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_3$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalcoxi  $C_1-C_3$  o ciclopropoxi.

20 Realización 32. Un compuesto según la Realización 31 en donde cada  $R^8$  es independientemente halógeno, alquilo  $C_1-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_2$  o alquilcarbonilo  $C_2-C_3$ .

Realización 33. Un compuesto según la Realización 32 en donde cada  $R^8$  es independientemente F, Cl, Br, metilo o metoxi.

Realización 34. Un compuesto según la Realización 33 en donde cada  $R^8$  es independientemente F, metilo o metoxi.

25 Realización 35. Un compuesto según la Realización 34 en donde cada  $R^8$  es independientemente F o metilo.

- Realización 36. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 22 a 27 en donde cada  $R^{8a}$  es independientemente halógeno, alquilo  $C_1-C_2$  o alcoxi  $C_1-C_2$ .
- Realización 37. Un compuesto según la Realización 36 en donde cada  $R^{8a}$  es independientemente F, Cl, Br, metilo o metoxi.
- 5 Realización 38. Un compuesto según la Realización 37 en donde cada  $R^{8a}$  es F.
- Realización 39. Un compuesto según una cualquiera de las Realizaciones 22 a 27 y 36 a 38 en donde cada  $R^{8b}$  es independientemente F, Cl, alquilo  $C_1-C_3$  o alquilcarbonilo  $C_2-C_3$ .
- Realización 40. Un compuesto según la Realización 39 en donde cada  $R^{8b}$  es independientemente F o metilo.
- 10 Realización 41. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 40 en donde cada  $R^9$  es independientemente ciano, hidroxilo,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)NH_2$ , alquilo  $C_1-C_4$ , haloalquilo  $C_1-C_4$ , cicloalquilo  $C_3-C_4$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , alcoxi  $C_1-C_4$ , haloalcoxi  $C_1-C_4$  o cicloalcoxi  $C_3-C_4$ .
- Realización 42. Un compuesto según la Realización 41 en donde cada  $R^9$  es independientemente ciano, hidroxilo,  $-CH(=O)$ ,  $-C(=O)NH_2$ , alquilo  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , ciclopropilo, alquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , haloalquilcarbonilo  $C_2-C_5$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalcoxi  $C_1-C_3$  o ciclopropoxi.
- 15 Realización 43. Un compuesto según la Realización 42 en donde cada  $R^9$  es independientemente hidroxilo, alquilo  $C_1-C_2$  o alcoxi  $C_1-C_2$ .
- Realización 44. Un compuesto según la Realización 43 en donde cada  $R^9$  es independientemente alquilo  $C_1-C_2$ .
- Realización 45. Un compuesto según la Realización 44 en donde cada  $R^9$  es metilo.
- 20 Realización 46. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 45 en donde el sistema anular heterobíciclico condensado no está sustituido con  $R^8$  o  $R^9$  (que incluyen  $R^{8a}$ ,  $R^{8b}$  y  $R^{9a}$ ).
- Realización 47. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 46 en donde  $R^1$  es halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , haloalcoxi  $C_1-C_3$  o cicloalquilo  $C_3-C_4$ .
- Realización 48. Un compuesto según la Realización 47 en donde  $R^1$  es halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_2$ , alcoxi  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$  o haloalcoxi  $C_1-C_2$ .
- 25 Realización 49. Un compuesto según la Realización 48 en donde  $R^1$  es halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_2$  o haloalquilo  $C_1-C_2$ .
- Realización 50. Un compuesto según la Realización 49 en donde  $R^1$  es F, Cl, Br, CN, metilo o haloalquilo  $C_1$ .
- Realización 51. Un compuesto según la Realización 50 en donde  $R^1$  es F, Cl, Br o metilo.
- Realización 52. Un compuesto según la Realización 51 en donde  $R^1$  es Cl, Br o metilo.
- 30 Realización 52a. Un compuesto según la Realización 51 en donde  $R^1$  es F, Cl o metilo.
- Realización 53. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 52 en donde  $R^2$  es H, halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ .
- Realización 54. Un compuesto según la Realización 53 en donde  $R^2$  es H, halógeno, CN, metilo o trifluorometilo.
- Realización 55. Un compuesto según la Realización 54 en donde  $R^2$  es H o halógeno.
- 35 Realización 56. Un compuesto según la Realización 55 en donde  $R^2$  es H, F o Cl.
- Realización 57. Un compuesto según la Realización 56, en donde  $R^2$  es H.
- Realización 58. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 57 en donde  $R^3$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_3$  o haloalquilcarbonilo  $C_2-C_3$ .
- Realización 59. Un compuesto según la Realización 58 en donde  $R^3$  es H, alquilo  $C_1-C_2$  o haloalquilo  $C_1-C_2$ .
- 40 Realización 60. Un compuesto según la Realización 59 en donde  $R^3$  es H o metilo.
- Realización 61. Un compuesto según la Realización 60 en donde  $R^3$  es H.
- Realización 62. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 61 en donde  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , alcoxi  $C_1-C_2$ , haloalcoxi  $C_1-C_2$ , cicloalcoxi  $C_3-C_4$ , alquilamino  $C_1-C_2$ , haloalquilamino  $C_1-C_2$ , dialquilamino  $C_2-C_4$ , halodialquilamino  $C_2-C_4$  o cicloalquilamino  $C_3-C_4$ .

- Realización 63. Un compuesto según la Realización 62 en donde  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , alcoxi  $C_1-C_2$ , haloalcoxi  $C_1-C_2$ , alquilamino  $C_1-C_2$  o dialquilamino  $C_2-C_4$ .
- Realización 64. Un compuesto según la Realización 63 en donde  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , alcoxi  $C_1-C_2$  o haloalcoxi  $C_1-C_2$ .
- 5 Realización 65. Un compuesto según la Realización 64 en donde  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_2$  o metoxi.
- Realización 66. Un compuesto según la Realización 65 en donde  $R^4$  es H, metilo o metoxi.
- Realización 67. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 66 en donde W es O.
- Realización 68. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 67 en donde Q es  $CR^{10a}R^{10b}$  u O.
- 10 Realización 69. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 67 en donde Q es  $CR^{10a}R^{10b}$  o  $NR^{11}$ .
- Realización 70. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 67 en donde Q es  $CR^{10a}R^{10b}$ .
- Realización 71. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 67 en donde Q es O.
- Realización 72. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 67 en donde Q es  $NR^{11}$ .
- 15 Realización 73. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 72 en donde cuando  $R^{10a}$  se toma solo (es decir,  $R^{10a}$  no se toma junto con  $R^{10b}$  y el átomo de carbono al cual se encuentran unidos para formar un anillo) entonces  $R^{10a}$  es H.
- Realización 74. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 73 en donde cuando  $R^{10b}$  se toma solo (es decir,  $R^{10b}$  no se toma junto con  $R^{10a}$  y el átomo de carbono al cual se encuentran unidos para formar un anillo) entonces  $R^{10b}$  es H o metilo.
- 20 Realización 75. Un compuesto según la Realización 74 en donde cuando  $R^{10b}$  se toma solo entonces  $R^{10b}$  es H o metilo.
- Realización 76. Un compuesto según la Realización 75 en donde cuando  $R^{10b}$  se toma solo entonces  $R^{10b}$  es H.
- Realización 77. Un compuesto de Fórmula 1 o uno cualquiera de las Realizaciones 1 a 76 en donde cuando  $R^{10a}$  y  $R^{10b}$  se toman junto con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos para formar un anillo, el anillo es un anillo de ciclopropilo.
- 25 Realización 78. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 76 en donde  $R^{10a}$  y  $R^{10b}$  se toman solos (es decir,  $R^{10a}$  y  $R^{10b}$  no se toman junto con el átomo de carbono al cual se encuentran unidos para formar un anillo).
- 30 Realización 79. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 78 en donde  $R^{11}$  es H.
- Realización 80. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 79 en donde z es O.
- Realización 81. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 80, en donde u es O.
- Realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones 1-81 anteriores así como cualesquiera otras realizaciones descritas en la presente memoria, pueden combinarse de cualquiera forma, y las descripciones de las variables de las realizaciones se aplican no sólo a los compuestos de Fórmula 1 sino también a los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de Fórmula 1. Además, realizaciones de esta invención, que incluyen las Realizaciones 1-82 anteriores así como cualesquiera otras realizaciones descritas en la presente memoria, y cualquier combinación de las mismas, se aplican a las composiciones y métodos de la presente invención.
- 35
- 40 Combinaciones de Realizaciones de 1-81 se ilustran mediante:
- Realización A. Un compuesto de Fórmula 1 en donde
- $R^1$  es halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$ , haloalquilo  $C_1-C_3$ , haloalcoxi  $C_1-C_3$  o cicloalquilo  $C_3-C_6$ ;
- $R^2$  es H, halógeno, CN, alquilo  $C_1-C_3$ , alcoxi  $C_1-C_3$  o haloalquilo  $C_1-C_3$ ;
- $R^3$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , alquilcarbonilo  $C_2-C_3$  o haloalquilcarbonilo  $C_2-C_3$ ;
- 45  $R^4$  es H, alquilo  $C_1-C_2$ , haloalquilo  $C_1-C_2$ , alcoxi  $C_1-C_2$ , haloalcoxi  $C_1-C_2$ , cicloalcoxi  $C_3-C_4$ , alquilamino  $C_1-C_2$ ,

haloalquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, dialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, halodialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilamino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

R<sup>6</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

5 cada R<sup>8</sup> es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino, -CH(=O), -C(=O)NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

cada R<sup>9</sup> es independientemente ciano, hidroxilo, -CH(=O), -C(=O)NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>10a</sup> es H;

10 R<sup>10b</sup> es H o metilo; o bien

R<sup>10a</sup> y R<sup>10b</sup> se toman junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos para formar un anillo de ciclopropilo;

R<sup>11</sup> es H;

W es O; e

15 Y es un heterociclo de 5 miembros seleccionado de Y-1 a Y-25;

en donde en el sistema anular heterobicclico fusionado de Z (definido en el Compendio de la invención) el anillo que está enlazado directamente con Y es aromático y se identifica como un primer anillo, el anillo que está fusionado al primer anillo se identifica como un segundo anillo, el segundo anillo incluye un átomo de O como un miembro anular enlazado directamente con un átomo de fusión de anillo compartido con el primer anillo, y dicho átomo de fusión de anillo se conecta a través de no menos de un átomo miembro de anillo interviniente (del primer anillo) con el átomo miembro de anillo (del primer anillo) enlazado directamente con Y.

Realización A1. Un compuesto según la Realización A en donde

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

R<sup>2</sup> es H, halógeno, CN, metilo o trifluorometilo;

25 R<sup>3</sup> es H o metilo;

R<sup>4</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno o metilo;

R<sup>6a</sup> es H, metilo o trifluorometilo;

R<sup>10a</sup> es H;

30 R<sup>10b</sup> es H o metilo;

Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-13, Y-14, Y-15, Y-16, Y-18 o Y-25;

Z se selecciona de Z-A a Z-F (tal como se muestra en la Exposición 2A);

35 L es una cadena enlazante que contiene 2-4 miembros de cadena seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, en donde hasta 2 miembros de anillo átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo átomos de azufre se seleccionan independientemente de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub>, la cadena enlazante está opcionalmente sustituida con hasta 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8b</sup> en miembros de anillo átomos de carbono y de R<sup>9</sup> en miembros de anillo átomos de nitrógeno;

cada R<sup>8a</sup> y R<sup>8b</sup> es independientemente R<sup>8</sup>;

40 R<sup>9</sup> es hidroxilo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; y

n es 0, 1 o 2 (limitado por el número de posiciones de enlace disponibles).

Realización A2. Un compuesto según la Realización A1 en donde

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

- R<sup>2</sup> es H o halógeno;  
R<sup>3</sup> es H;  
R<sup>4</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o metoxi;  
R<sup>5a</sup> es H;
- 5 R<sup>6a</sup> es H o metilo;  
cada R<sup>8a</sup> es independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;  
cada R<sup>8b</sup> es independientemente F, Cl, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;  
R<sup>10b</sup> es H o metilo;  
Y es Y-1, Y-3, Y-4, Y-5, Y-7, Y-8 o Y-25;
- 10 Z se selecciona de Z-1 a Z-27 (tal como se muestra en la Exposición 2B);  
R<sup>9a</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;  
m es 0;  
n es 0, 1 o 2; y  
p es 0, 1 o 2.
- 15 Realización A3. Un compuesto de la Realización A2 en donde  
R<sup>1</sup> es F, Cl, Br o metilo;  
R<sup>2</sup> es H, F o Cl;  
R<sup>4</sup> es H, metilo o metoxi;  
cada R<sup>8a</sup> es independientemente F, Cl, Br, metilo o metoxi;
- 20 cada R<sup>8b</sup> es independientemente F o metilo;  
R<sup>10b</sup> es H;  
Q es CR<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>;  
Y es Y-3, Y-4, Y-7 o Y-8; y  
Z es Z-1, Z-2, Z-6, Z-9 o Z-10.
- 25 Realizaciones específicas incluyen compuestos de Fórmula 1 seleccionados del grupo consistente en:  
*N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo;  
*N*-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo;  
*N*-[[5-[3-(1,3-benzodioxol-5-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-clorofenil]metil]carbamato de metilo; y  
*N*-[[2-cloro-5-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo.
- 30 Realizaciones específicas adicionales incluyen compuestos de Fórmula 1 seleccionados del grupo consistente en:  
*N*-[[5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]-2-fluorofenil]metil]carbamato de metilo;  
*N*-[[5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]-2-metilfenil]metil]carbamato de metilo;  
*N*-[[5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-fluorofenil]metil]carbamato de metilo; y  
*N*-[[5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-metilfenil]metil]carbamato de metilo.
- 35 Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula 1 (con inclusión de todos los estereoisómeros, *N*-óxidos y sus sales) y al menos otro fungicida. Destacan como realizaciones de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas anteriormente.

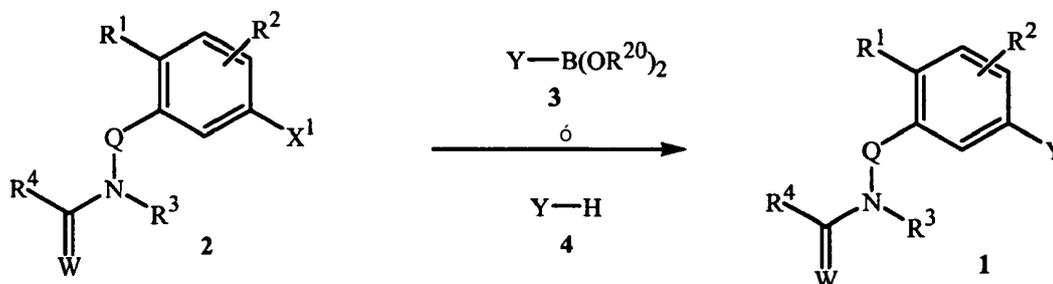
Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de Fórmula 1 (con inclusión de todos los estereoisómeros, *N*-óxidos y sus sales) (es decir, en una cantidad eficaz como fungicida) y al menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Destacan como realizaciones de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que

La presente invención proporciona un método para controlar enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos que comprende aplicar a la planta o una parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de Fórmula 1 (con inclusión de todos los estereoisómeros, *N*-óxidos y sus sales de éstos). Destacan como realizaciones de tales métodos los métodos que comprenden aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas anteriormente. Destacan en particular realizaciones en donde los compuestos se aplican como composiciones de esta invención.

Uno o más de los siguientes métodos y variaciones tales como se describen en los Esquemas 1-19 se pueden emplear para preparar los compuestos de Fórmula 1. Las definiciones de  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^{5a}$ , Q, W, Y y Z en los compuestos de Fórmulas 1-32 a continuación son tales como se han definido anteriormente en el Compendio de la invención, a menos que se indique de cualquier otra forma. Las Fórmulas 1a-1d son diversos subconjuntos de la Fórmula 1 y todos los sustituyentes para las Fórmulas 1a-1d son tales como se han definido anteriormente para la Fórmula 1.

Tal como se muestra en el Esquema 1, los compuestos de Fórmula 1 se pueden preparar mediante la conocida reacción de Suzuki a través del acoplamiento cruzado catalizado por Pd de un yoduro o bromuro de Fórmula 2 en donde  $X^1$  es Br o I con un éster o ácido borónico heterocíclico insaturado sustituido de Fórmula 3. Para condiciones típicas de las reacciones de Suzuki véase, por ejemplo, Suzuki et al., *Chemical Review*, 1995, 95, 2457-2483. Una gran variedad de catalizadores son útiles para este tipo de transformación; es particularmente útil como catalizador el tetrakis(trifenilfosfina)-paladio(0). Son adecuados disolventes tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, éter dietílico y dioxano. Los ésteres y ácidos borónicos de Fórmula 3 se encuentran disponibles comercialmente o bien se pueden preparar mediante métodos conocidos. Los compuestos de Fórmula 1 en donde Y es un anillo heterocíclico insaturado sustituido unido por *N* se pueden preparar mediante una reacción de acoplamiento cruzado catalizado por cobre utilizando compuestos de Fórmula 4. Para referencias principales véase, por ejemplo, Buchwald et al., *Accounts of Chemical Research*, 1998, 31(12), 805-818 y Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, 37, 2046-2067.

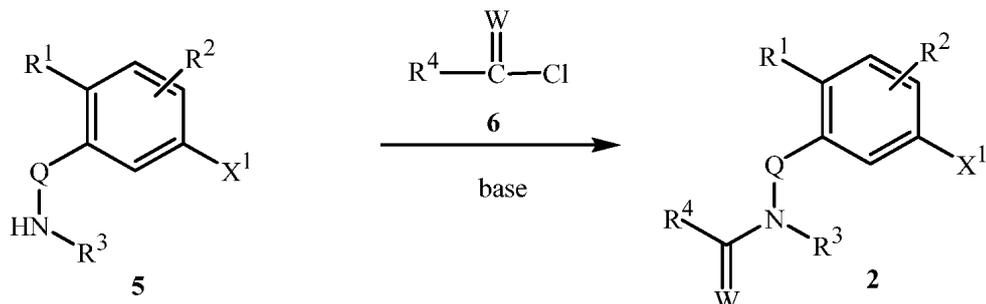
Esquema 1



en donde  $X^1$  es Br o I y  $(OR^{20})_2$  es  $(OH)_2$  o tetrametildioxaborolano

Tal como se muestra en el Esquema 2, los compuestos de Fórmula 2 se pueden preparar haciendo reaccionar una amina sustituida de Fórmula 5 con un cloruro de ácido de Fórmula 6 en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina. La reacción se puede llevar a cabo con o sin solvente. Los disolventes adecuados incluyen diclorometano, cloroformo, éter dietílico o tetrahidrofurano a temperaturas que están en el intervalo de aproximadamente 0 a aproximadamente 50 C. Para una referencia relacionada, véase la publicación de patente europea nº EP 1586552. Para una síntesis general de compuestos de Fórmula 6, véase *Advanced Organic Synthesis*, 4ª edición, Wiley & Sons 1992, 437, y las referencias allí citadas. Para síntesis de un compuesto de Fórmula 2 en donde Q es  $NR^{11}$  y  $R^{11}$  es H, véase la publicación de patente mundial WO 2004/037770. Además, la patente de EE.UU. 6,313,071 describe el método del Esquema 2 cuando Q es  $CH_2$ . Adicionalmente, la patente de EE.UU. 6,313,071 describe un método alternativo para preparar ciertos compuestos de Fórmula 2 cuando Q es  $CH_2$ , que incluye preparar primeramente un isocianato a partir de la amina de Fórmula 5 y después hacer reaccionar el isocianato con un compuesto de Fórmula  $R^4H$  en donde  $R^4$  es alcoxi o alquilamino, para proporcionar un compuesto de Fórmula 2.

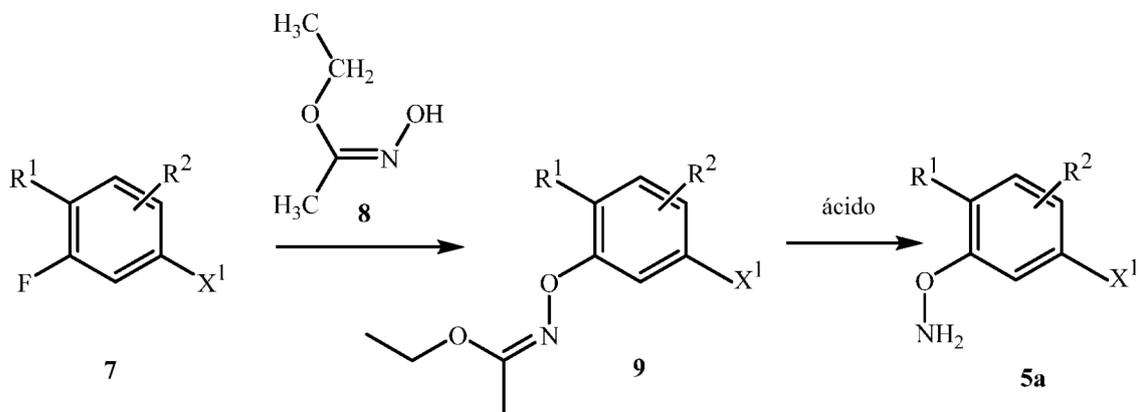
Esquema 2



en donde  $X^1$  es halógeno

Los compuestos de Fórmula 5 son conocidos o bien se pueden sintetizar fácilmente mediante métodos generales conocidos para un especialista en la técnica. Muchos compuestos de Fórmula 5 en donde Q es  $CH_2$  se encuentran disponibles comercialmente o bien se describen en la bibliografía química (patente de EE.UU. núm. 6.313.071 y patente europea 1.586.552). Los compuestos de Fórmula 5a (Fórmula 5 en donde Q es O y  $R^3$  es H) se pueden preparar a partir de derivados de fluorobenceno simples de Fórmula 7 tal como se muestra en el Esquema 3. La reacción de un compuesto de Fórmula 7 con un acetohidroxamato de Fórmula 8 se lleva a cabo, típicamente, en un disolvente aprótico polar tal como *N,N*-dimetilformamida en presencia de una base adecuada, tal como *ter*-butóxido de potasio o hidruro de sodio, a temperaturas que abarcan de aproximadamente  $-10$  a  $120$  °C. El compuesto resultante de Fórmula 9 se puede desproteger después mediante el uso de un ácido fuerte tal como ácido perclórico a temperaturas que abarcan de aproximadamente  $-10$  a aproximadamente  $40$  °C para proporcionar un compuesto de Fórmula 5a (para una referencia relevante véase, por ejemplo, Kikugawa *et al.*, *Organic Preparations and Procedures International* 1997, 29(5), 594-600).

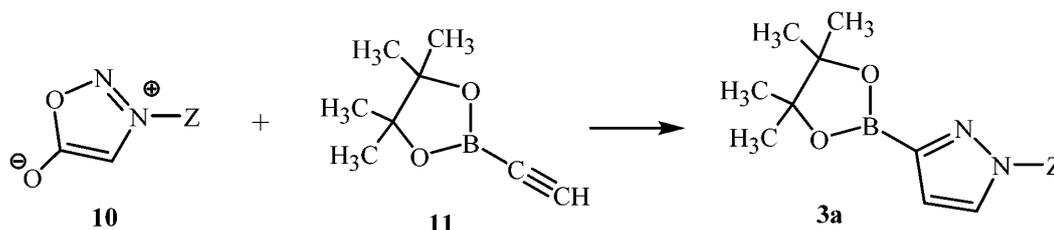
Esquema 3



en donde  $X^1$  es Br o I

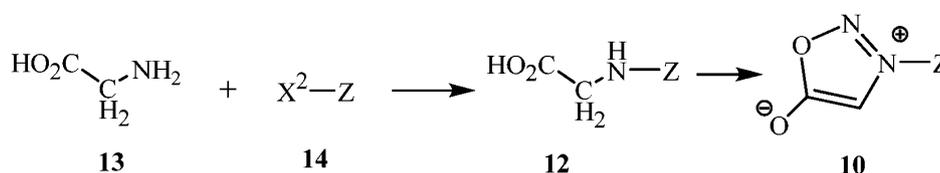
Una variedad de métodos generales conocidos en la técnica resultan útiles para preparar compuestos de Fórmula 3. Un método ilustrativo de estos métodos es el descrito en el Esquema 4 para preparar compuestos de Fórmula 3a (es decir, Fórmula 3 en donde Y es Y-7 y m es 0). En este método, se pone en contacto una sidnona de Fórmula 10 con un boronato de alquililo de Fórmula 11 en un disolvente aromático, tal como mesitileno, a una temperatura entre  $75$  °C y el punto de ebullición del solvente. Para una referencia relacionada, véase D. Browne *et al.*, *Angew Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 8656-58. El compuesto de Fórmula 11 se encuentra disponible comercialmente o bien se puede preparar de acuerdo con A. Geny *et al.* *Chemistry – A European Journal* 2007, 13, 5408-25.

Esquema 4



5 Las sidnonas de Fórmula 10 se pueden preparar tal como se muestra en el Esquema 5. En este método, el compuesto intermedio de Fórmula 12 se prepara mediante una reacción de acoplamiento cruzado catalizada por cobre entre glicina (13) y un compuesto de Fórmula 14 en donde X<sup>2</sup> es bromo o yodo de acuerdo con el procedimiento general de S. Roettger et al., *J. Combinatorial Chem.* 2007, 9, 204–9. La sidnona de Fórmula 10 se puede preparar después a partir del compuesto de Fórmula 12 mediante varios procedimientos publicados en la bibliografía, entre ellos el de C. J. Thoman et al., *Organic Syntheses* 1965, vol. 45, páginas 96-99.

Esquema 5



10

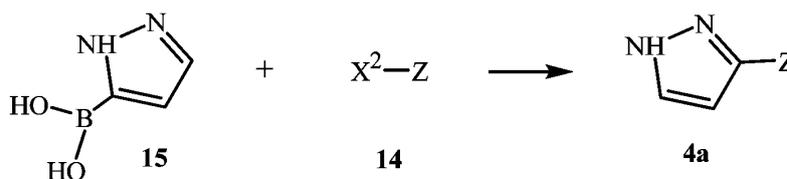
en donde X<sup>2</sup> es Br o I

15 Los compuestos de Fórmula 14 se encuentran disponibles comercialmente o bien se pueden preparar mediante una variedad de metodologías conocidas en la técnica de la síntesis orgánica. Por ejemplo, los compuestos de Fórmula 14 se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos de la publicación de patente mundial WO 2009/062289 (Z-1, Z-6, Z-7, Z-8 y Z-15), T. Muraki et al., *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2441–2444 (Z-6), T. Hideo et al., *J. Chem. Soc., Perkin Transactions 1* 1997, 5, 787–793 (Z-6 y Z-9), S. Cabiddu et al., *J. Het. Chem.* 1982, 19, 135–139 (Z-3 y Z-4), publicación de patente mundial WO 2007/067511 (Z-16 and Z-18), F. D. Chattaway, *J. Chem. Soc.* 1933, 699-700 (Z-10), R. Caputo et al., *Gazzetta Chimica Italiana* 1996, 126, 595-598 (Z-11), E. C. Taylor et al., *Tetrahedron* 1987, 43, 5145–5158 (Z-23), publicación de patente mundial WO 2003/059269 (Z-9 y Z-15), publicación de patente mundial WO 2002/098863 (Z-17), publicación de patente mundial WO 2009/000745 (Z-24), L. Gavara et al., *Tetrahedron* 2008, 64, 4999-5004 (Z-2) y M. Kulka *Canadian J. Chem.* 1955, 33, 1442-49 (Z-20, Z-21 y Z-22). Se encuentran comercialmente disponibles compuestos de Fórmula 14 para Z-2, Z-6, Z-8, Z-9 y Z-16.

25 Una variedad de métodos generales conocidos en la técnica resultan útiles para preparar compuestos de Fórmula 4. Un método ilustrativo de estos métodos es el descrito en el Esquema 6 para preparar compuestos de Fórmula 4a (es decir, Fórmula, en donde Y es Y-3 y m es 0). En este método, un compuesto de Fórmula 4a se prepara mediante la conocida reacción de Suzuki que implica el acoplamiento cruzado catalizado por paladio de un haluro aromático de Fórmula 14 en donde X<sup>2</sup> es Br o I con un ácido pirazol borónico de Fórmula 15, disponible comercialmente. Aunque se usa un anillo de pirazol para ilustrar el método del Esquema 6, un especialista en la técnica reconocerá que la reacción de Suzuki se puede emplear con otros ácidos borónicos heterocíclicos insaturados. Para condiciones típicas de la reacción de Suzuki véase, por ejemplo, Suzuki et al., *Chemical Review* 1995, 95, 2457–2483. Este método se demuestra en el Paso A del Ejemplo de síntesis 1.

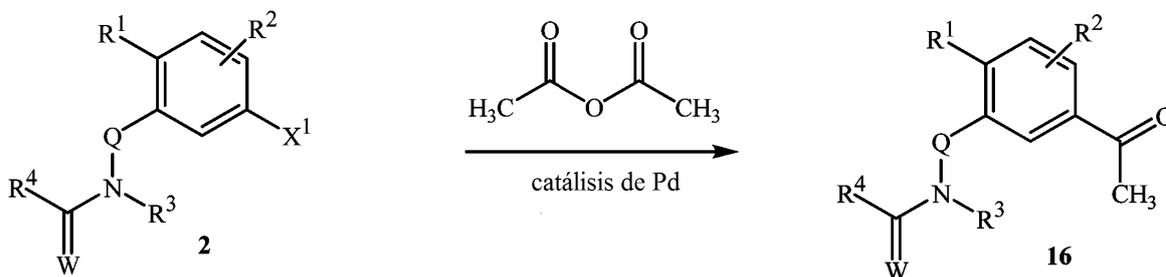
30

Esquema 6



35 Otro método para preparar compuestos de Fórmula 1 utiliza la estrategia de construir el anillo Y a partir de un grupo acilo. Los compuestos de Fórmula 16 se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula 2 por reacción con anhídrido acético en presencia de una catálisis por paladio, tal como se muestra en el Esquema 7. Para una referencia que ilustra el método del Esquema 7 véase, por ejemplo, Cacchi et al., *Organic Letters* 2003, 5(3), 289-291.

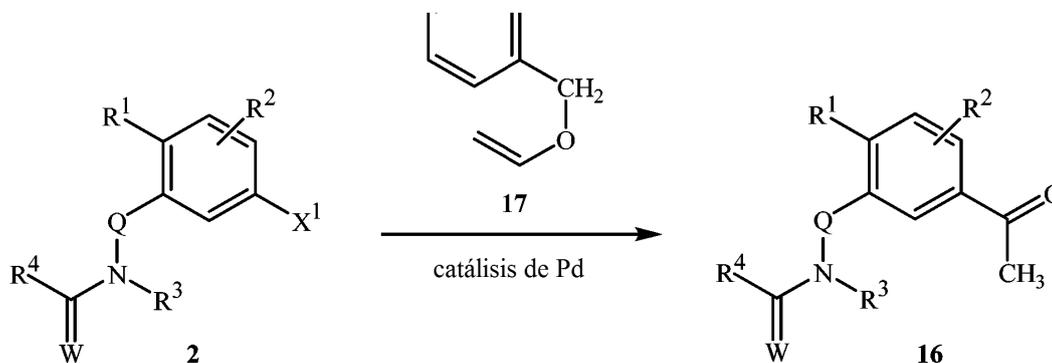
Esquema 7



en donde  $X^1$  es Br o I

- 5 Los compuestos de Fórmula **26** se pueden preparar también como se muestra en el Esquema 8. El método incluye, primeramente, hacer reaccionar un compuesto de Fórmula **2** con un éter de vinilo de Fórmula **17** en presencia de una catálisis por paladio de acuerdo con los procedimientos generales descritos en la bibliografía (véase, por ejemplo, Xiao *et al.*, *J. Organic Chem.* 2006, 71, 7467-7470).

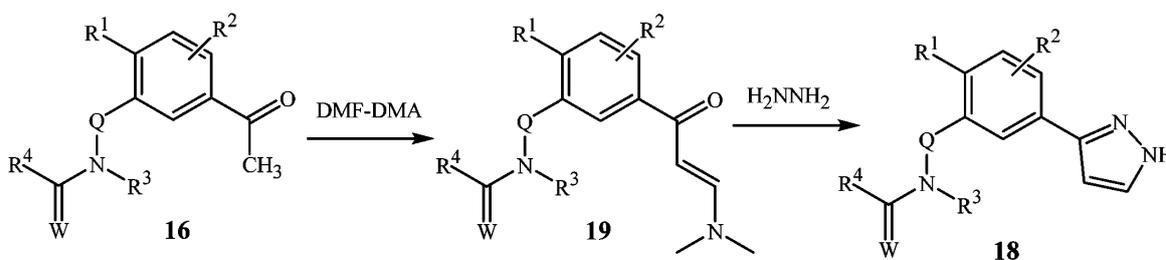
Esquema 8



10 en donde  $X^1$  es Br o I

- 15 Tal como se muestra en el Esquema 9, ciertos compuestos de Fórmula **18** se pueden preparar haciendo reaccionar, primeramente, un compuesto de Fórmula **16** con *N,N*-dimetilformamida dimetilacetal (DMF-DMA) a temperaturas que abarcan de aproximadamente 40 a aproximadamente 100 °C en un disolvente de alcohol inferior tal como metanol o etanol, que puede comprender opcionalmente agua, para proporcionar un compuesto intermedio de Fórmula **19**. En un paso subsiguiente se hace reaccionar el compuesto de Fórmula **19** con hidrazina para proporcionar un compuesto de Fórmula **18**. Un especialista en la técnica reconocerá que existen otros métodos para realizar transformaciones de este tipo, por ejemplo el método descrito por Barrett *et al.*, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters* 2005, 15, 3540-3546. El método del Esquema 9 se ilustra en los Pasos A y B del Ejemplo 4.

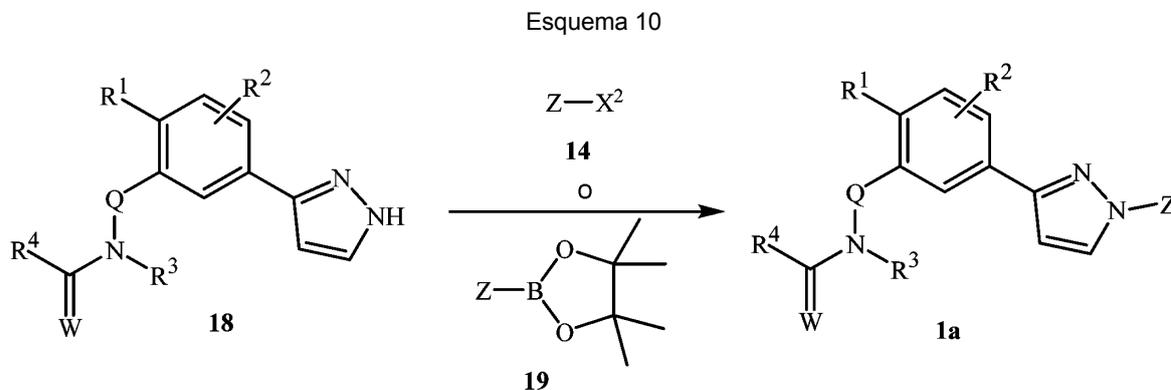
Esquema 9



- 20 Tal como se muestra en el Esquema 10, ciertos compuestos de Fórmula **1a** (Fórmula **1** en donde Y es Y-7,  $R^5$  es  $CH_3$  y Z es cualquiera de los heterociclos de la Exposición 2B) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula **18** mediante reacción con un compuesto de Fórmula **14**. La reacción se lleva a cabo, opcionalmente, en presencia de un catalizador que, típicamente, comprende paladio o cobre. Para referencias principales, véase Buchwald *et al.*, *Accounts of Chemical Research*, 1998, 31(12), 805-818. Como alternativa, se pueden preparar
- 25

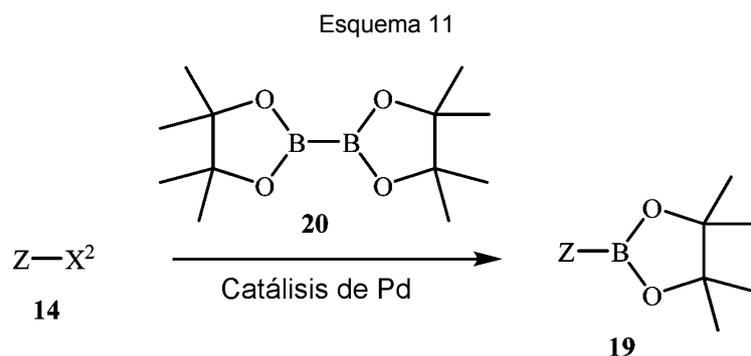
compuestos de Fórmula **1a** mediante la reacción de un compuesto de Fórmula **18** con un éster borónico de Fórmula **19** en presencia de una sal de cobre adecuada. Para referencias principales, véase Chan *et al.*, en *Boronic Acids*, 205–240, compilado por D. G. Hall, Wiley-VCH. El Paso E del Ejemplo 4 ilustra el método del Esquema 10 para la preparación de un compuesto de Fórmula **1a** a partir de un compuesto de Fórmula **18** mediante el empleo de un compuesto de Fórmula **14**.

5



Tal como se muestra en el Esquema 11, se pueden preparar compuestos de Fórmula **19** a través del acoplamiento cruzado catalizado por Pd de un yoduro o bromuro aromático de Fórmula **14** en donde X es Br o I con un éster de ácido borónico disponible comercialmente tal como el de Fórmula **20**. Para condiciones típicas de reacciones de Suzuki véase, por ejemplo, Ishiyama, T. *et al. J. Org. Chem.* 1995, *60*, 7508-10.

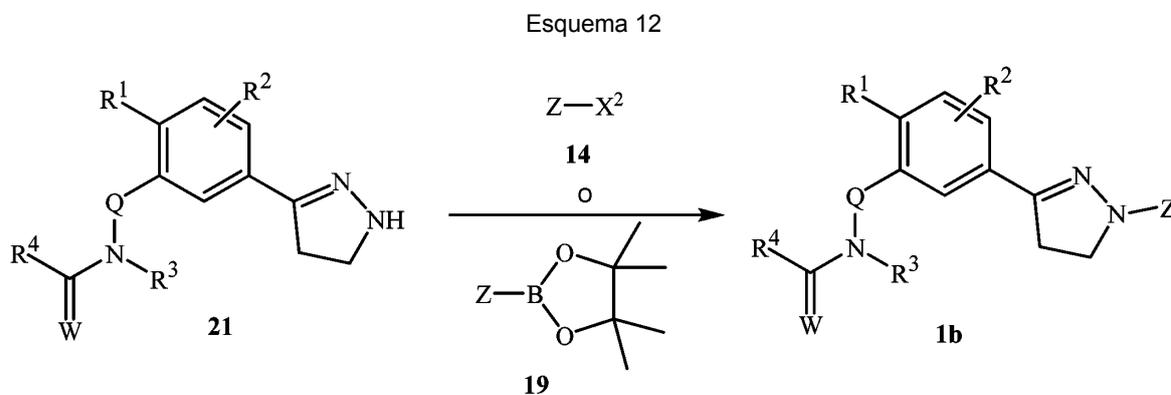
10



Tal como se muestra en el Esquema 12, se pueden preparar compuestos de Fórmula **1b** (Fórmula **1** en donde Y es Y-7, R<sup>5</sup> es CH<sub>3</sub> y Z es cualquiera de los heterociclos de la Exposición 2B) a partir de un compuesto de Fórmula **21** mediante la reacción con un compuesto de Fórmula **14** o Fórmula **19**. La reacción se lleva a cabo en presencia de un catalizador similar al que se muestra en el Esquema 10. Para referencias principales, véase Buchwald *et al.*, *Accounts of Chemical Research*, 1998, *31*(12), 805-818, Chan *et al.*, en *Boronic Acids*, 205–240, compilado por D. G. Hall, y Taillefer *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, *46*, 934-936.

15

20

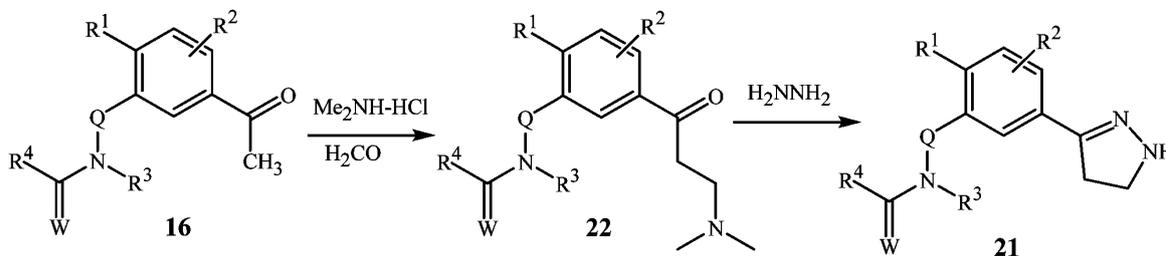


Se preparan compuestos de Fórmula **21** a partir de compuestos de Fórmula **16**, tal como se muestra en el Esquema 13. Los compuestos de Fórmula **21** se preparan por reacción de compuestos de Fórmula **22** con hidrazina en un disolvente de alcohol inferior, tal como metanol, en presencia de una base adecuada, tal como hidróxido de sodio, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Los compuestos de Fórmula **22** se preparan haciendo reaccionar compuestos de Fórmula **16** con hidrocloreuro de dimetilamina y

25

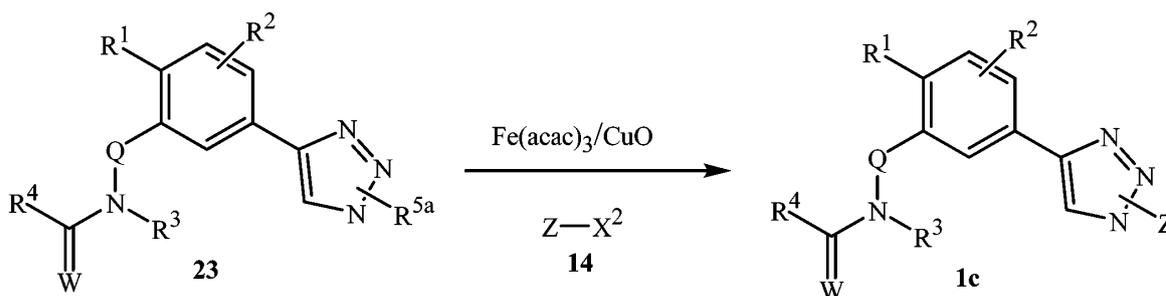
formaldehído en presencia de un disolvente de alcohol inferior, tal como etanol, a una temperatura entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente. Para una referencia relacionada, véase B. Tian *et al. Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009, 19, 2162-67.

Esquema 13



Tal como se muestra en el Esquema 14, se pueden preparar compuestos de Fórmula 1c (Fórmula 1 en donde Y es Y-17 e Y-18 y Z es uno de los heterociclos enumerados en la Exposición 2B) a partir de un compuesto de Fórmula 23. Se hace reaccionar un compuesto de Fórmula 23 con un compuesto de Fórmula 14 en presencia de acetilacetonato de hierro(III) ( $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ), óxido de cobre y carbonato de cesio a temperaturas que abarcan de aproximadamente 25 a aproximadamente 150 °C, como se describe en Taillefer *et al., Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 934-936. Típicamente, a partir de estas reacciones se obtienen mezclas de regioisómeros de Fórmula 1c. La purificación de los regioisómeros se logra mediante cromatografía.

Esquema 14



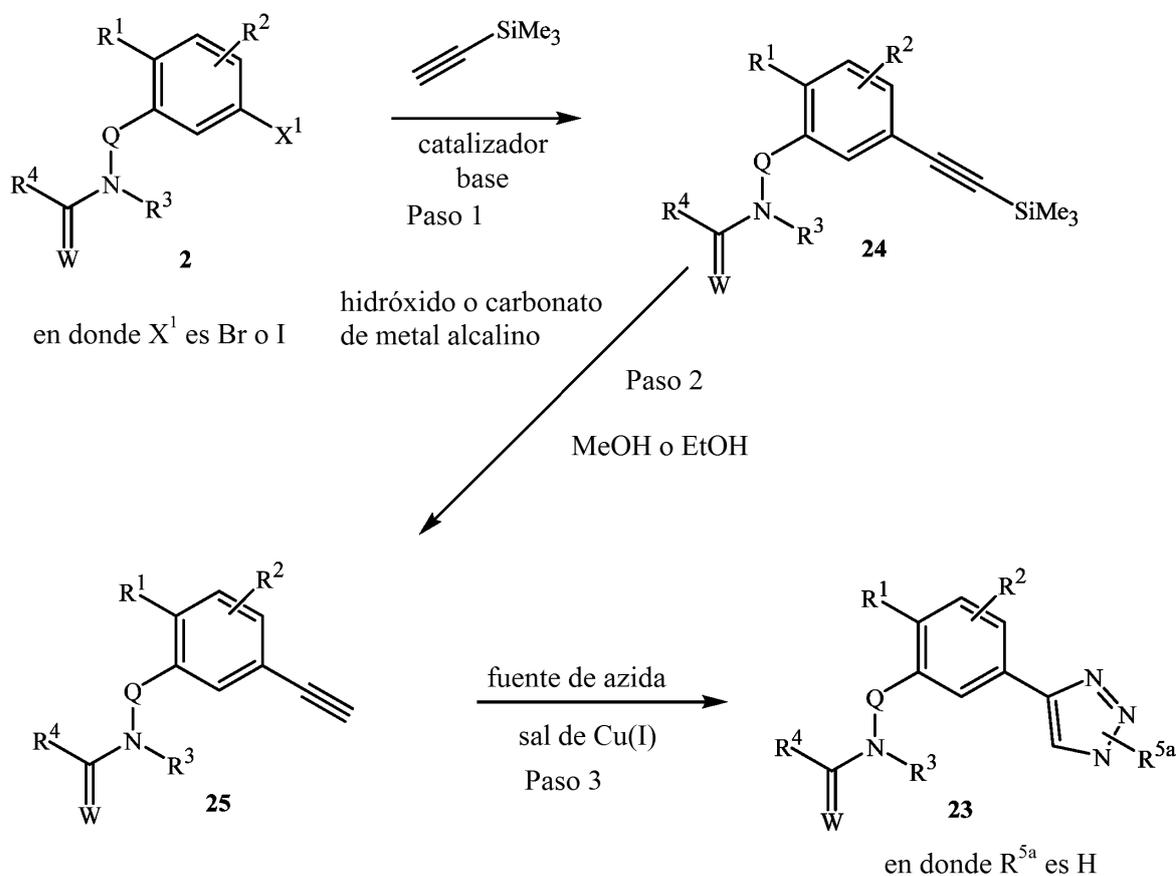
15 en donde  $\text{R}^{5a}$  es H

Tal como se muestra en el Esquema 15, se pueden preparar compuestos de Fórmula 23 mediante una síntesis en tres pasos partiendo de un compuesto de Fórmula 2. En el Paso 1 del Esquema 15 se obtienen alquinos sustituidos con trimetilsililo de Fórmula 24 poniendo en contacto un compuesto de Fórmula 2 con etiniltrimetilsilano en presencia de un catalizador de paladio adecuado (tal como, por ejemplo, tetrakis(trifenilfosfina)paladio o diclorobis(trifenilfosfina)paladio) y en presencia de un catalizador de cobre adecuado (tal como, por ejemplo, yoduro de cobre(I)). En este método la relación molar de etiniltrimetilsilano respecto al compuesto de Fórmula 2 es, típicamente, de aproximadamente 1,1 a aproximadamente 5, y las relaciones molares del catalizador de paladio y el catalizador de cobre respecto al compuesto de Fórmula 2 son cada una aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,1. La reacción se lleva a cabo, preferiblemente, en presencia de una base de amina adecuada tal como, por ejemplo, una base de amina que comprende trietilamina, *N,N*-diisopropiletilamina, dietilamina o piperidina. La reacción se lleva a cabo, preferiblemente, en presencia de un disolvente. Sin embargo, en algunos casos la reacción puede llevarse a cabo sin otro disolvente que el compuesto de Fórmula 2, el etiniltrimetilsilano y la base de amina. Pero un procedimiento preferido incluye el uso de un disolvente adecuado que incluye, por ejemplo, tetrahidrofurano, tolueno o *N,N*-dimetilformamida. Aún más preferido como disolvente es una mezcla del disolvente adecuado con la base de amina. Cuando el disolvente comprende la base de amina o una combinación de la base de amina y el disolvente adecuado, la base de amina se encuentra, típicamente, en un gran exceso estequiométrico con respecto al compuesto de Fórmula 2.

En el paso 2 del Esquema 15, la eliminación del grupo trimetilsilano para proporcionar un alquino de Fórmula 25 se logra tratando un compuesto de Fórmula 24 con un carbonato o hidróxido de metal alcalino, tal como hidróxido de potasio, hidróxido de sodio o carbonato de potasio en metanol o etanol. Típicamente, la relación molar de la base respecto al compuesto de Fórmula 24 es de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 5. Preferiblemente, la reacción se lleva a cabo en un disolvente orgánico adecuado. Típicamente, el método se lleva a cabo de la manera más satisfactoria a una temperatura que abarca de aproximadamente 0 °C a la temperatura de reflujo del disolvente y, con la máxima preferencia, de aproximadamente 25 a 30 °C. Como alternativa, se pueden emplear otras condiciones desililantes conocidas en la técnica, tal como tratamiento con fluoruro de tetrabutylamonio en disolventes tales como tetrahidrofurano y cloroformo (que óptimamente comprenden agua).

En el paso 3 del Esquema 15, se preparan compuestos de Fórmula **23** haciendo reaccionar alquinos de Fórmula **25** con una fuente adecuada de iones azida y en presencia de al menos una sal de cobre. Las fuentes de azida adecuadas incluyen, por ejemplo, azida de sodio y trimetilsilil azida. La relación molar de la fuente de azida con respecto al compuesto de Fórmula **25** es, típicamente, de aproximadamente 1 a aproximadamente 3. En el presente método, las sales de cobre (I) adecuadas comprenden uno o más compuestos seleccionados del grupo consistente en yoduro de cobre(I), bromuro de cobre(I) y cloruro de cobre(I). Como alternativa, se puede usar una sal de cobre(II) en combinación con un agente reductor suave, por ejemplo sulfato de cobre(II) con ascorbato de sodio. La relación molar de la sal de cobre(I) con respecto al compuesto de Fórmula **25** es, típicamente, de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,2. La reacción se lleva a cabo, típicamente, en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida, tetrahidrofurano, metanol, *terc.*-butanol, sulfóxido de dimetilo (que comprende, opcionalmente, agua), a temperaturas de aproximadamente 25 a 100 °C. El uso de disolventes con temperaturas de ebullición más bajas, en algunos casos, pueden exigir la necesidad de una presión elevada para facilitar la realización de la reacción a temperaturas más altas que el punto de ebullición normal del solvente. Para referencias principales que describen el método del paso 3 del Esquema 15, véase Jin *et al.*, *European J. Organic Chem.* 2004, 3789-3791; Anderson *et al.*, *Synlett* 2005, 2941-2947; y Weinreb *et al.*, *Tetrahedron Letters* 2006, 47, 3035-3038.

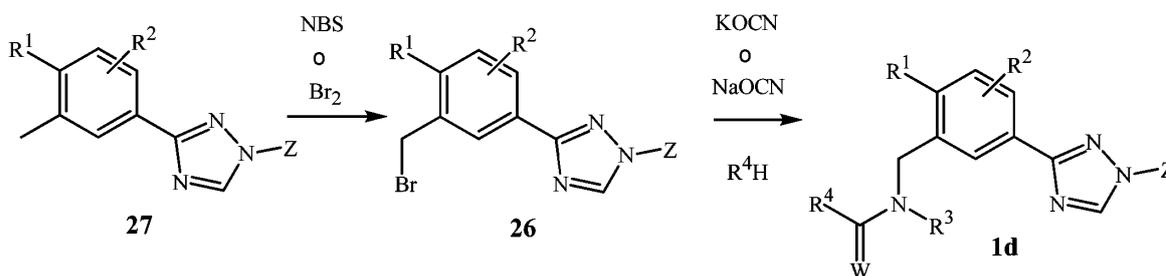
Esquema 15



Tal como se muestra en el Esquema 16, los compuestos de Fórmula **1d** (Fórmula **1** en donde Y es Y-13 y Z es uno de los heterociclos enumerados en la Exposición 2B) se pueden preparar a partir de un compuesto de Fórmula **26**. Se pueden preparar compuestos de Fórmula **26** mediante bromación de un compuesto de Fórmula **27** empleando un agente bromante tal como *N*-bromosuccinimida (NBS) o bromo. Los métodos de bromación de este tipo están bien documentados en la bibliografía química. Para referencias principales véase, por ejemplo, Song *et al.*, *Synthetic Communications* 2007, 37(19), 3311-3317; Andrus *et al.*, *Organic Letters* 2007, 9(23), 4865-4868; *Organic & Biomolecular Chemistry* 2007, 5(16), 2555-2559; Piazzi *et al.*, *Journal of Medicinal Chemistry* 2007, 50(17), 4250-4254 y Zhao *et al.*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007, 55(14), 5697-5700. Además, la patente de EE.UU. 6,313,071 proporciona un ejemplo relevante del método de bromación del Esquema 16.

En el segundo paso, el tratamiento del bromuro de bencilo de Fórmula **26** con cianato de potasio o cianato de sodio y un compuesto de Fórmula  $R^4H$  en donde  $R^4$  es un grupo alcoxi o alquilamino proporciona compuestos de Fórmula **1d**. La reacción se lleva a cabo, típicamente, en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida a temperaturas que abarcan de aproximadamente la temperatura ambiente a 100 °C, de acuerdo con el procedimiento descrito en la patente de EE.UU. 6,313,071.

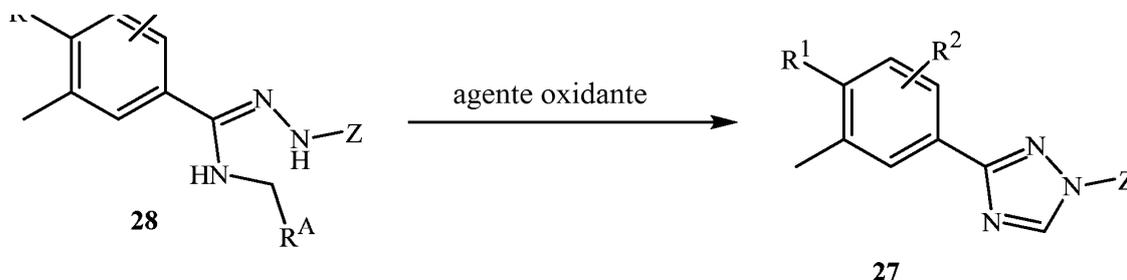
Esquema 16



en donde R4 es alcoxi o alquilamino

- 5 Los compuestos de Fórmula 27 se encuentran disponibles comercialmente o bien se pueden preparar mediante métodos conocidos. Tal como se ilustra en el Esquema 17, los compuestos de Fórmula 27 se pueden preparar por tratamiento de un compuesto de Fórmula 28 con un agente oxidante, tal como peróxido de hidrógeno o carbonato de plata, de acuerdo con los procedimientos ensañados por Paulvannan *et al.*, *Tetrahedron* 2000, 56(41), 8071-8076 y Buzykin *et al.*, *Synthesis* 1993, (1), 59-61.

Esquema 17



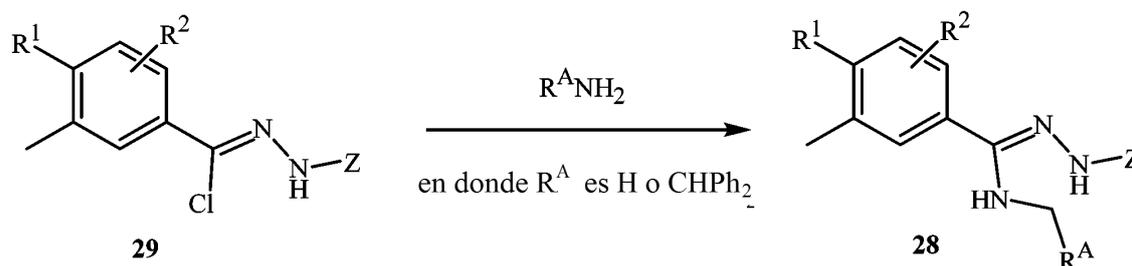
10

en donde R<sup>A</sup> es H o CHPh<sub>2</sub>

Tal como se muestra en el Esquema 18, se puede preparar un compuesto de Fórmula 28 por reacción de un compuesto de Fórmula 29 con metilamina o 2,2-difeniletilamina, de acuerdo con el procedimiento proporcionado en Paulvannan *et al.*, *Tetrahedron* 2000, 56(41), 8071-8076 y Buzykin *et al.*, *Synthesis* 1993, (1) 59-61.

15

Esquema 18

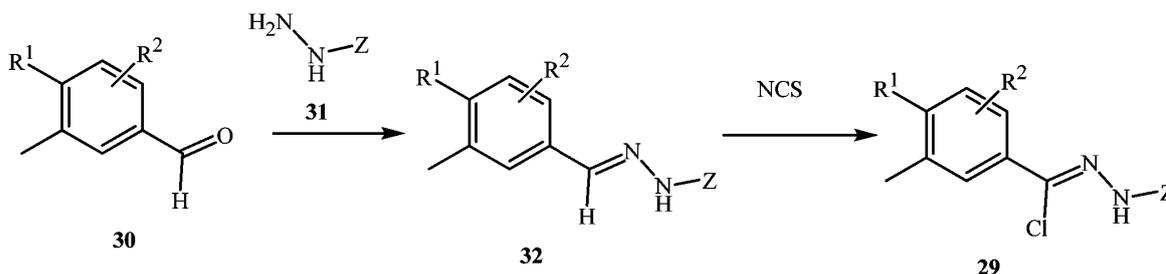


20

25

En el método del Esquema 19, un compuesto de Fórmula 29 se prepara haciendo reaccionar, primeramente, un aldehído de Fórmula 30 con una hidrazina de Fórmula 31 para proporcionar el compuesto intermedio de Fórmula 32. Para referencias principales que enseñan este método, véase *Tetrahedron* 2000, 56(41), 8071-8076; Lebedev *et al.*, *J. Organic Chemistry* 2005, 70(2), 596-602 y Halley *et al.*, *Synthetic Communications* 1997, 27(7), 1199-1207. En un paso posterior, se clora el compuesto de Fórmula 32 mediante el uso de un agente clorante tal como *N*-clorosuccinimida (NCS). Para referencias relevantes para este tipo de clorinación, véase Paulvannan *et al.*, *Tetrahedron* 2000, 56(41), 8071-8076; Patel *et al.*, *Tetrahedron* 1996, 52(2), 661-668 y Chen *et al.*, *Chemistry Letters* 1998 (2), 285-288. Los compuestos de Fórmula 30 se pueden preparar mediante métodos bien documentados en la técnica química, y muchos se encuentran disponibles comercialmente. Los compuestos de Fórmula 31 se pueden preparar a partir de compuestos de Fórmula 14 mediante el uso de métodos de la bibliografía conocidos. Para referencias que enseñan la preparación de aril hidrazinas, véase la publicación de solicitud de patente de EE.UU. 2005/0137226 y la publicación de patente mundial WO 2006/066937.

Esquema 19



Además, un especialista en la técnica reconocerá que se pueden convertir compuestos de Fórmula 1, en donde W es O, en las tioamidas correspondientes en donde W es S mediante el uso de una variedad de reactivos de tianción, tales como pentasulfuro de fósforo o 2,4-bis(4-metoxifenilo)-1,3-ditio-2,4-difosfetano-2,4-disulfuro (reactivo de Lawesson).

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritos anteriormente para la preparación de compuestos de Fórmula 1 pueden no ser compatibles con ciertas funcionalidades presentes en los intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección o las interconversiones de grupos funcionales en las síntesis ayudarán a obtener los productos deseados. El uso y la elección de los grupos protectores serán evidentes para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2ª ed.; Wiley: New York, 1991). Un especialista en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo determinado, tal como se ilustra en cualquier esquema de reacción individual, puede ser necesario realizar etapas adicionales de síntesis de rutina no descritas en detalle para completar la síntesis de los compuestos de Fórmula 1. Un especialista en la técnica también reconocerá que podría ser necesario realizar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas de reacción anteriores en un orden distinto al implicado por la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de Fórmula 1.

Un especialista en la técnica también reconocerá que se pueden someter compuestos de Fórmula 1 y los intermedios descritos en la presente memoria a diversas reacciones electrofílicas, nucleofílicas, radicales, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar sustituyentes existentes.

Sin entrar en más detalles, se considera que, basándose en la descripción precedente, un especialista en la técnica podrá utilizar al máximo la presente invención. Por lo tanto, los siguientes Ejemplos se deben interpretar como solamente ilustrativos, sin limitar la descripción en ningún sentido. Los Pasos de los siguientes Ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa de una transformación sintética global, y el material de partida para cada paso puede no haber sido preparado necesariamente mediante un proceso de preparación determinado cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos o Pasos. Los porcentajes están en peso, excepto para las mezclas de disolventes para cromatografía o en donde se indique de otra manera. Las partes y los porcentajes para las mezclas de solventes para cromatografía son en volumen, a menos que se indique de otra manera. El yoduro de cobre (I) utilizado en los Ejemplos tenía una pureza de 99,999% (sobre la base de metales traza) y se compró a Aldrich o a Strem Chemicals. Los espectros de <sup>1</sup>H NMR se presentan en ppm campo abajo desde tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa doblete, "t" significa triplete, "q" significa cuadruplete, "m" significa multiplete, "dd" significa doblete de dobletes, "dt" significa doblete de tripletes, "br s" significa singlete ancho y "b" significa una señal ancha.

#### Ejemplo de síntesis 1

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopirano-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 5)

Paso A: Preparación de 3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopirano-6-il)-1*H*-pirazol

A una disolución de ácido *B*-(1*H*-pirazol-3-il)borónico (400 mg, 3,57 mmol) en una mezcla de tetrahidrofurano (THF), 1,2-dimetoxietano y agua (1:2:1), se añadió 3,4-dihidro-6-yodo-2*H*-1-benzopirano (1,53 g, 5,88 mmol; preparado de acuerdo con Muraki et al., *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2441) bajo de atmósfera de nitrógeno. Después se añadió carbonato de potasio (980 mg, 7,14 mmol) y dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (120 mg, 0,017 mmol), y se calentó la mezcla de reacción a 90 °C durante 3 horas. Se concentró la mezcla de reacción y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando 30 % de acetato de etilo en éter de petróleo como eluyente, para proporcionar el producto del título como un sólido (100 mg).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 2,1 (m, 2H), 2,8 (m, 2H), 4,2 (m, 2H), 6,5 (d, 1H), 6,8 (m, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,6 (m, 1H).

Paso B: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopirano-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo

A una disolución de 3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol (es decir, el producto del Paso A) (600 mg, 3 mmol) en dioxano (50 ml) bajo atmósfera de nitrógeno, se añadió *trans*-N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina (86 mg, 0,6 mmol), seguido por la adición de yoduro de cobre(I) (114 mg, 0,6 mmol) y carbonato de potasio (2,48 g, 18 mmol) para formar una mezcla de reacción de color verde oscuro. A esta mezcla de reacción se añadió

- 5 N-[(5-bromo-2-clorofenil)metil]carbamato de metilo (1,2 g, 4,5 mmol; preparado de acuerdo con la patente de EE.UU. 6,313,071), y se calentó a 95 °C la mezcla de reacción bajo nitrógeno durante una noche. Después, se concentró la mezcla de reacción y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando 20 % de acetato de etilo en éter de petróleo como eluyente, para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (110 mg).
- 10 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,95 (t, 2H), 2,8 (m, 2H), 3,6 (s, 3H), 4,18 (m, 2H), 4,35 (d, 2H), 6,8 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,6 (m, 3H), 7,8 (m, 2H), 7,9 (d, 1H), 8,5 (d, 1H).

#### Ejemplo de síntesis 2

Preparación de N-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol-1-il]fenil]metil]acetamida (Compuesto 8)

Paso A: Preparación de 5-bromo-2-clorobencenometanamina

- 15 A una disolución de clorotrimetilsilano (3,55 ml, 27,2 mmol) en acetonitrilo (70 ml) se añadió yoduro de sodio (3,91 g, 27,2 mmol), y se agitó la mezcla de reacción a -20 °C durante 1 hora. Después, se añadió N-[(5-bromo-2-clorofenil)metil]carbamato de metilo (3 g, 7,7 mmol; preparado de acuerdo con la patente de los Estados Unidos núm. 6.313.071), y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Después, se basificó la mezcla de reacción con disolución de hidróxido de sodio acuoso 1 N y se extrajo con acetato de etilo (3x). Se
- 20 combinaron las capas orgánicas, se lavaron con agua y salmuera, y después se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). El solvente se evaporó para proporcionar el producto del título (1,4 g).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 3,9 (s, 2H), 7,22 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 7,56 (m, 1H).

Paso B: Preparación de N-[(5-bromo-2-clorofenil)metil]acetamida

- 25 A una disolución de 5-bromo-2-clorobencenometanamina (es decir, el producto del Paso A) (600 mg, 2,72 mmol) en tolueno (10 ml) a 0 °C se añadió anhídrido acético (0,55 ml, 5,45 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a 100 °C durante 3 horas. Después, se extrajo con acetato de etilo (3x) la mezcla de reacción y se combinaron las capas orgánicas, se lavaron con agua y salmuera, y se secaron (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Se evaporó el disolvente para proporcionar el producto del título (600 mg).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,9 (s, 3H), 4,3 (d, 2H), 7,4 (d, 1H), 7,5 (m, 2H), 8,4 (m, 1H).

- 30 Paso C: Preparación de N-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol-1-il]fenil]metil]acetamida

Se hizo reaccionar 5-bromo-2-clorobencenometanamina (es decir, el producto del Paso B) (0,58 g, 2,2 mmol) con 3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol (es decir, el producto del Paso A del Ejemplo de síntesis 1) (0,40 g, 2,0 mmol) mediante el uso de un procedimiento análogo a la Paso B del Ejemplo de síntesis 1, para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,09 g).

- 35 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,95 (t, 2H), 1,97 (s, 3H), 2,81 (m, 2H), 4,15 (m, 2H), 4,32 (d, 2H), 6,8 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 7,6 (m, 3H), 7,8 (m, 1H), 7,85 (m, 1H), 8,4 (m, 1H), 8,5 (m, 1H).

#### Ejemplo de síntesis 3

Preparación de N-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol-1-il]fenil]metil]-N'-metilurea (Compuesto 9)

- 40 Paso A: Preparación de N-[(5-bromo-2-clorofenil)metil]-N'-metilurea

- A una disolución de 5-bromo-2-clorobencenometanamina (es decir, el producto del Ejemplo de síntesis 2, Paso A) (1,3 g, 5,5 mmol) en diclorometano (25 ml) a 0 °C se añadió carbonildiimidazol (1,4 g, 8,6 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se enfrió la mezcla de reacción a 0 °C, se añadió una disolución de metilamina en THF (2 M, 3,0 ml, 6,0 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente
- 45 durante 4 horas. Se filtró la mezcla de reacción y se lavó con pentano el residuo sólido para proporcionar el producto del título (1,0 g).

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 2,6 (d, 3H), 4,2 (d, 2H), 6 (m, 1H), 6,5 (m, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,44 (m, 2H).

Paso B: Preparación de N-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol-1-il]fenil]metil]-N'-metilurea

- 50 Se hizo reaccionar N-[(5-bromo-2-clorofenil)metil]-N'-metilurea (es decir, el producto del Paso A) (0,61 g, 2,2 mmol) con 3-(3,4-dihidro-2H-1-benzopiran-6-il)-1H-pirazol (es decir, el producto del Paso A del Ejemplo de síntesis 1) (0,40

g, 2,0 mmol) utilizando un procedimiento análogo al Paso B del Ejemplo de síntesis 1 para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,03 g).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1,96 (m, 2H), 2,6 (s, 3H), 2,82 (m, 2H), 4,16 (m, 2H), 4,35 (d, 2H), 6,0 (t, 1H), 6,5 (m, 1H), 6,8 (d, 1H), 6,94 (m, 1H), 7,6 (m, 3H), 7,74 (m, 1H), 7,9 (m, 1H), 8,45 (d, 1H).

#### 5 Ejemplo de síntesis 4

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]formamida (Compuesto 3)

Paso A: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[3-(dimetilamino)-1-oxo-2-propen-1-il]fenil]metil]acetamida

10 Se calentó a 105 °C durante una noche una mezcla de *N*-[(5-acetil-2-clorofenil)metil]acetamida (13,0 g, 57,8 mmol; preparado de acuerdo con un procedimiento descrito en la patente EP 1586552-A1) y *N,N*-dimetilformamida dimetilacetal (13,8 g, 115,8 mmol) en tolueno (130 ml). Después, se concentró la mezcla de reacción y se lavó con éter dietílico y *n*-pentano el sólido resultante para proporcionar el producto del título como un sólido (10,0 g).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  2,0 (s, 3H), 2,9 (s, 3H), 3,2 (s, 3H), 4,5 (d, 2H), 5,6 (d, 2H), 6,0 (m, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,88 (m, 2H).

Paso B: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]acetamida

15 Se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas una mezcla de *N*-[[2-cloro-5-[3-(dimetilamino)-1-oxo-2-propen-1-il]fenil]metil]acetamida (es decir, el producto del Paso A) (10,0 g, 35,7 mmol) e hidrato de hidrazina (2,6 ml, 53,6 mmol) en metanol (100 ml). Después, se enfrió la mezcla de reacción a -5 °C y se filtró, dando como resultado el producto del título como un sólido (2,0 g), que se usó en el paso siguiente sin purificación.

20  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  1,9 (s, 3H), 4,3 (s, 2H), 6,7 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,82 (m, 1H), 8,4 (m, 2H), 12,8 (b, 1H).

Paso C: Preparación de 2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)benzenometanamina

25 Se calentó a 120 °C durante 15 horas una mezcla de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]acetamida (es decir, el producto del Paso B) (2,0 g, 8,0 mmol), ácido sulfúrico (1,5 ml) y agua (7,0 ml). Después, se enfrió a temperatura ambiente la mezcla de reacción, se basificó con disolución de NaOH al 10 % y se extrajo con acetato de etilo. Se lavaron con salmuera los extractos combinados, se secaron ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) y se concentraron para proporcionar el producto del título como un sólido (1,0 g), que se usó en el paso siguiente sin más purificación.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  1,9 (b, 2H), 3,8 (d, 2H), 6,7 (s, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,6 (d, 1H), 7,7 (b, 1H), 8,0 (s, 1H), 13,0 (b, 1H).

Paso D: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]formamida

30 Se calentó a 50 °C durante 30 minutos una mezcla de anhídrido acético (0,82 ml, 9,7 mmol) y ácido fórmico (0,4 ml, 9,7 mmol) y después se enfrió a 0 °C. Se añadió 2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)benzenometanamina (es decir, el producto del Paso C) (1,0 g, 4,8 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 4 horas. Después, se diluyó con diclorometano la mezcla de reacción, se lavó con disolución saturada de bicarbonato de sodio y salmuera, luego se secó ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) y se concentró. Se purificó mediante cromatografía en capa fina (TLC) preparativa (2 % de metanol en cloroformo como eluyente) el residuo bruto para proporcionar el producto del título como un sólido (0,5 g).

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  4,4 (d, 2H), 6,7 (s, 1H), 7,4 (d, 2H), 7,8 (d, 2H), 8,2 (s, 1H), 8,6 (m, 1H) 12,9 (b, 1H).

Paso E: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]formamida

40 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]formamida (es decir, el producto del Paso D) (0,25 g, 1,1 mmol) en dioxano (2,5 ml) se añadió *trans-N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (0,06 ml, 0,43 mmol) seguido de yoduro de cobre(I) (0,08 g, 0,43 mmol), carbonato de potasio (0,87 g, 6,4 mmol) y 3,4-dihidro-6-iodo-2*H*-1-benzopiran (0,45 g, 1,7 mmol; preparado de acuerdo con el procedimiento de Muraki et al., *Tetrahedron Lett.* 1996, 37, 2441). Se calentó la mezcla de reacción a 110 °C durante 20 horas y, después, se enfrió a temperatura ambiente. Se evaporó el disolvente y se tomó el residuo en cloroformo, se lavó con agua y salmuera, luego se secó ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) y se concentró. Después, se purificó mediante TLC preparativa (2 % metanol en cloroformo como eluyente) el residuo bruto para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,069 g).

45  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8,63 (m, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,62 (dd, 2H), 7,0 (d, 1H), 6,85 (dd, 1H), 4,5 (d, 2H), 4,2 (d, 2H), 2,82 (m, 2H), 1,97 (m, 2H).

50

## Ejemplo de síntesis 5

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]-*N'*-metilurea (Compuesto 4)

Paso A: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]-*N'*-metilurea

5 A una disolución de 2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)bencenometanamina (es decir, el producto del Paso C del Ejemplo de síntesis 4) (2,4 g, 11,6 mmol) en THF (12 ml) a 10 °C se añadió carbonildiimidazol (2,8 g, 17,3 mmol). Se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos y, después, se enfrió a 0 °C. Se añadió una disolución de metilamina en THF (2 M, 12,0 ml, 24 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 15 horas. Después, se diluyó con diclorometano la mezcla de reacción, se lavó con agua y salmuera, se concentró y purificó mediante TLC preparativa (2 % metanol en cloroformo como eluyente) para proporcionar el producto del título como un sólido (1,0 g).

10 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 2,6 (s, 3H), 4,2 (d, 2H), 5,9 (m, 1H), 6,4 (m, 1H), 6,7 (s, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,7 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,91 (d, 1H), 12,9 (m, 1H).

Paso B: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]-*N'*-metilurea

15 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]-*N'*-metilurea (es decir, el producto del Paso A) (0,30 g, 1,1 mmol) en dioxano (3,0 ml) se añadió *trans*-*N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (0,07 ml, 0,45 mmol) seguido de yoduro de cobre(I) (0,085 g, 0,45 mmol), carbonato de potasio (0,94 g, 6,8 mmol) y 3,4-dihidro-6-iodo-2*H*-1-benzopirano (0,44 g, 1,7 mmol; preparado como se menciona en el Paso E del Ejemplo de síntesis 4). Se calentó la mezcla de reacción a 110 °C durante 20 horas y, después, se enfrió a temperatura ambiente. Se evaporó el disolvente y se tomó el residuo en cloroformo, se lavó con agua y salmuera, y después se secó (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y se concentró. Se purificó mediante TLC preparativa (1,5 % metanol en diclorometano como eluyente) el residuo bruto para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,036 g).

20 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8,42 (m, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,8 (d, 1H), 7,6 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 6,84 (dd, 1H), 6,92 (d, 1H), 6,51(d, 1H), 5,9 (d, 1H), 4,4 (d, 2H), 4,2 (d, 2H), 2,85 (d, 2H), 2,6 (d, 3H), 1,98 (d, 2H).

## Ejemplo de síntesis 6

25 Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]acetamida (Compuesto 2)

A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]acetamida (es decir, el producto del Paso B del Ejemplo de síntesis 4) (0,25 g, 1,0 mmol) en dioxano (2,5 ml) se añadió *trans*-*N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (0,065 ml, 0,40 mmol), seguido de yoduro de cobre(I) (0,076 g, 0,40 mmol), carbonato de potasio (0,83 g, 6,0 mmol) y 3,4-dihidro-6-iodo-2*H*-1-benzopirano (0,20 g, 0,77 mmol; preparado como se menciona en el Paso E del Ejemplo de síntesis 4). Se calentó la mezcla de reacción a 110 °C durante 20 horas y, después, se enfrió a temperatura ambiente. Se evaporó el disolvente y se tomó el residuo en cloroformo, se lavó con agua y salmuera, y después se secó (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) y se concentró. Se purificó mediante TLC preparativa (2,0 % metanol en diclorometano como eluyente) el residuo bruto para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como un sólido (0,11 g).

30 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 8,3 (d, 2H), 7,83 (d, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,6 (m, H), 7,48 (dd, 1H), 6,98 (d, 1H), 6,82 (dd, 1H), 4,4 (d, 2H), 4,2 (d, 2H), 2,85 (d, 2H), 1,98 (m, 5H).

## Ejemplo de síntesis 7

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 1)

40 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo (preparado de acuerdo con el procedimiento descrito en la publicación de patente mundial WO 2008/124092) (600 mg, 2,2 mmol) en dioxano (60 ml) se añadió *trans*-*N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (60 mg, 0,452 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno. Después, se añadieron yoduro de cobre(I) (86 mg, 0,452 mmol) y carbonato de potasio (1,87 g, 13,5 mmol) para formar una mezcla de reacción de color verde oscuro. A la mezcla de reacción se añadió 3,4-dihidro-6-iodo-2*H*-1-benzopirano (882 mg, 3,39 mmol). Se calentó la mezcla de reacción a 95 °C bajo nitrógeno durante la noche, se evaporó el disolvente y se purificó mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice (30 % de acetato de etilo / éter de petróleo como eluyente) el residuo para proporcionar el producto del título, un compuesto de la presente invención, como sólido (0,318 g).

45 <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 1,9 (m, 2H), 2,9 (m, 2H), 3,6 (s, 3H), 4,2 (m, 2H), 4,3 (d, 2H), 6,8 (d, 1H), 7,0 (s, 1H), 7,5 (d, 1H), 7,6 (m, 2H), 7,8 (m, 2H), 7,9 (s, 1H), 8,4 (s, 1H).

## Ejemplo de síntesis 8

Preparación de 6-[3-[4-cloro-3-[(metoxicarbonil)amino]metil]fenil]-1*H*-pirazol-1-il]-2*H*-1-benzopiran-3-carboxilato de metilo (Compuesto 23) y ácido 6-[3-[4-cloro-3-[(metoxicarbonil)amino]metil]fenil]-1*H*-pirazol-1-il]-2*H*-1-benzopiran-3-

carboxílico (Compuesto 24)

Paso A: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[3-(dimetilamino)-1-oxo-2-propen-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo

5 A una disolución de *N*-[(5-acetil-2-clorofenil)metil]carbamato de metilo (10 g, 41,5 mmol) (preparado por el método proporcionado en la publicación de patente europea EP 1586552) en tolueno se añadió *N,N*-dimetilformamida dimetilacetal (9,88 g, 82,9 mmol) y se calentó la mezcla de reacción a 135 °C durante 2 días. El análisis mediante TLC (50 % de acetato de etilo/ éter de petróleo) mostró que la reacción se había completado. Se evaporó el disolvente bajo vacío y se añadió agua al residuo. Se extrajo con acetato de etilo tres veces la capa acuosa. Se lavaron con agua y salmuera las fases orgánicas combinadas, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentraron bajo vacío para proporcionar el compuesto del título (10 g, 81 % de rendimiento) como sólido.

10 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 2,9 (s, 3H), 3,2 (s, 3H), 3,6 (s, 3H), 4,3 (d, 2H), 5,9 (d, 1H), 7,5 (m, 1H), 7,8 (m, 4H).

Paso B: Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo

15 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-[3-(dimetilamino)-1-oxo-2-propen-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo (es decir, el producto del Paso A) (10 g, 33,78 mmol) en metanol (100 ml) se añadió hidrato de hidrazina (1,08 ml, 33,78 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 días. Después de que el análisis mediante TLC (10 % MeOH/ CHCl<sub>3</sub>) demostrase que la reacción se había completado, se filtró la mezcla de reacción. Se lavó con metanol el residuo sólido resultante y se secó bajo vacío para proporcionar el compuesto del título (4 g, 48 % de rendimiento) como sólido.

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 3,6 (s, 3H), 4,25 (d, 2H), 6,65 (s, 1H), 7,4-7,9 (m, 5H), 12,9 (s, 1H).

20 Paso C: Preparación de 6-[3-[4-cloro-3-[(metoxicarbonil)amino]metil]fenil]-1*H*-pirazol-1-il]-2*H*-1-benzopiran-3-carboxilato de metilo

25 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo (es decir, el producto del Paso B) (400 mg, 1,50 mmol) en dioxano (16 ml) se añadió *trans-N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (0,30 mmol, 43 mg) bajo una atmósfera de nitrógeno. Se añadieron a la mezcla de reacción yoduro de cobre(I) (57 mg, 0,30 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,24 g, 9,05 mmol). Finalmente se añadió 6-bromo-2*H*-1-benzopiran-3-carboxilato de metilo (607 mg, 2,26 mmol) a la mezcla de reacción. Se calentó la mezcla de reacción a 100 °C bajo una atmósfera de nitrógeno durante una noche. Después de que el análisis mediante TLC (10 % MeOH/CHCl<sub>3</sub>) demostrase 80 % de conversión del material de partida, se enfrió la mezcla de reacción y se concentró bajo vacío. Se purificó sobre una columna de gel de sílice, con 1 % MeOH/CHCl<sub>3</sub> como eluyente, el residuo bruto para proporcionar el compuesto número 23, un compuesto de la presente invención, (110 mg, 16 % de rendimiento) como sólido.

30 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 3,6 (s, 3H), 3,8 (s, 3H), 4,3 (d, 2H), 5,0 (s, 2H), 7,0 (m, 2H), 7,5 (d, 1H), 7,6 (s, 1H), 7,8 (m, 3H), 7,9 (m, 2H), 8,4 (d, 1H).

Paso D: Preparación de ácido 6-[3-[4-cloro-3-[(metoxicarbonil)amino]metil]fenil]-1*H*-pirazol-1-il]-2*H*-1-benzopiran-3-carboxílico

35 A una disolución de 6-[3-[4-cloro-3-[(metoxicarbonil)amino]metil]fenil]-1*H*-pirazol-1-il]-2*H*-1-benzopiran-3-carboxilato de metilo (es decir, el producto del Paso C) (100 mg, 0,22 mmol) en tetrahidrofurano/agua 1:1 se añadió NaOH (35 mg 0,85 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de que el análisis mediante TLC (50 % de acetato de etilo/éter de petróleo) demostrase que la reacción se había completado, se concentró el disolvente orgánico. Se enfrió a 0 °C la disolución acuosa resultante, se acidificó con 1N HCl y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Se lavaron con agua y salmuera las fases orgánicas combinadas, y se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Se concentró bajo vacío el solvente para proporcionar el compuesto número 24, un compuesto de la presente invención, (70 mg, 73 % de rendimiento) como sólido.

40 <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 3,6 (s, 3H), 4,3 (d, 2H), 5,0 (s, 2H), 7,1 (m, 2H), 7,5 (m, 2H), 7,8 (m, 3H), 7,9 (m, 2H), 8,4 (d, 1H), 13,0 (br s, 1H).

Ejemplo de síntesis 9

45 Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1-espiro[2*H*-1-benzopiran-3(4*H*),2'-[1,3]dioxolan]-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 28)

Paso A: Preparación de 6-bromo-espiro[2*H*-1-benzopiran-3(4*H*),2'-[1,3]dioxolano]

50 A una disolución de 6-bromo-2*H*-1-benzopiran-3(4*H*)-ona (300 mg, 1,13 mmol) en tolueno (2 ml) se añadió etilenglicol (163 mg 2,64 mmol) y ácido *para*-toluenosulfónico (27 mg, 0,13 mmol). Se calentó la mezcla de reacción a 100 °C durante 6 horas. Se enfrió la mezcla de reacción y se concentró el disolvente. Se dividió entre acetato de etilo y agua el residuo resultante. Se lavó con agua y salmuera la fase orgánica, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentró bajo vacío para proporcionar el compuesto del título (290 mg, 79 % de rendimiento) como un sólido.

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,0 (s, 2H), 3,9 (s, 2H), 4,1 (d, 4H), 6,8 (m, 1H), 7,2 (m, 2H).

Paso B Preparación de *N*-[[2-cloro-5-(1-espiro[2*H*-1-benzopiran-3(4*H*),2'-[1,3]dioxolan]-6-il-1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo

5 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo (es decir, el producto del Ejemplo 8, Paso B) (400 mg, 1,50 mmol) en dioxano (16 ml) se añadió *trans*-*N,N'*-dimetilciclohexano-1,2-diamina (0,30 mmol, 43 mg) bajo una atmósfera de nitrógeno. Se añadió yoduro de cobre(I) (57 mg, 0,30 mmol) y carbonato de potasio (1,24 g, 9,05 mmol) a la mezcla de reacción. Por último se añadió 6-bromo-espiro[2*H*-1-benzopiran-3(4*H*),2'-[1,3-dioxolano] (614 mg, 2,26 mmol) y se calentó la mezcla de reacción a 100 °C bajo una atmósfera de nitrógeno durante la noche. Después de que el análisis mediante TLC (10 % MeOH/ $\text{CHCl}_3$ ) demostrase 80 % de conversión de la materia prima, se concentró bajo vacío la mezcla de reacción. Se purificó sobre columna de gel de sílice, con 1 % de MeOH/ $\text{CHCl}_3$  como eluyente, el residuo bruto resultante para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, (120 mg, 18 % de rendimiento) como un sólido.

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,1 (s, 2H), 3,7 (s, 3H), 4,0 (s, 2H), 4,1 (m, 4H), 4,4 (d, 2H), 5,2 (br s, 1H), 6,7 (m, 1H), 7,0 (d, 1H), 7,4 (m, 3H), 7,76 (dd, 1H), 7,8 (d, 1H), 7,9 (br s, 1H).

15 Ejemplo de síntesis 10

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-3-oxo-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 29)

20 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-(1-espiro[2*H*-1-benzopiran-3(4*H*),2'-[1,3]dioxolan]-6-il-1*H*-pirazol-3-il)fenil]metil]carbamato de metilo (es decir, el producto del Ejemplo 9, Paso B) (150 mg, 0,32 mmol) en acetona (15 ml) se añadió HCl 3N (4,5 ml). Se calentó la mezcla de reacción a 85 °C durante 16 horas, y entonces el análisis mediante TLC (50 % acetato de etilo/éter de petróleo) demostró que la reacción se había completado. Se enfrió la mezcla de reacción y se concentró bajo vacío el disolvente. Se dividió entre acetato de etilo y agua el residuo resultante. Se lavó con agua y salmuera la fase orgánica, se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentró bajo vacío para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, (90 mg, 68 % de rendimiento) como un sólido.

25  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3,7 (s, 5H), 4,5 (s, 2H), 4,6 (d, 2H), 5,2 (b, 1H), 6,7 (d, 1H), 7,2 (m, 1H), 7,4 (d, 1H), 7,6 (m, 2H), 7,8 (m, 1H), 7,9 (m, 2H).

Ejemplo de síntesis 11

Preparación de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-3-hidroxi-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 30)

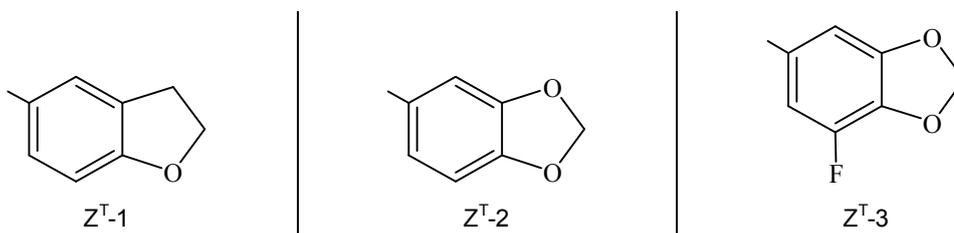
30 A una disolución de *N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-3-oxo-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (es decir, el producto del Ejemplo 10) (100 mg, 0,24 mmol) en metanol (10 ml) se añadió borohidruro de sodio (19 mg, 0,48 mmol) y se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de que el análisis mediante TLC (30 % de acetato de etilo/éter de petróleo) demostrase que la reacción se había completado, se concentró bajo vacío el disolvente orgánico. Se enfrió a 0 °C el residuo bruto y se acidificó con HCl 1N. Se extrajo la mezcla acuosa tres veces con acetato de etilo. Se lavaron con agua y salmuera las fases orgánicas combinadas, y se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Se concentró bajo vacío el disolvente para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, (60 mg, 60 % de rendimiento) como un sólido.

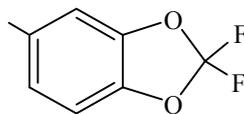
$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2,9 (dd, 1H), 3,2 (dd, 1H), 3,7 (s, 3H), 4,1 (s, 2H), 4,25 (m, 1H), 4,5 (d, 2H), 5,2 (b, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,9 (d, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,5 (m, 1H), 7,75 (m, 1H), 7,8 (d, 1H), 7,9 (br s, 1H).

40 Por medio de los procedimientos descritos en la presente memoria, combinados con métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los siguientes compuestos de las Tablas 1 a 74G. En las tablas que figuran a continuación se usan las siguientes abreviaturas: Me significa metilo. Los fragmentos moleculares  $Z^T-1$  a  $Z^T-47$  se definen como se describen a continuación, en donde el enlace que se extiende desde la izquierda conecta cada fragmento al resto de la molécula.

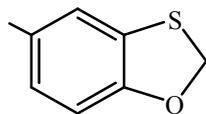
45

Tabla 1

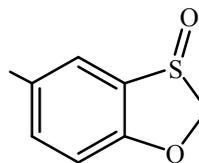




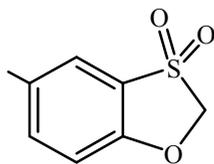
Z<sup>T</sup>-4



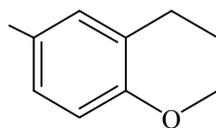
Z<sup>T</sup>-5



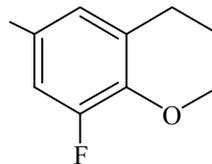
Z<sup>T</sup>-6



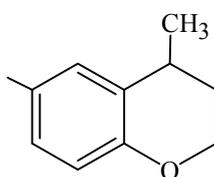
Z<sup>T</sup>-7



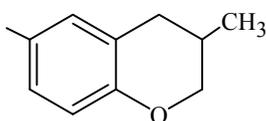
Z<sup>T</sup>-8



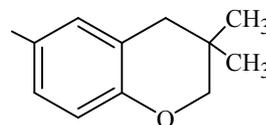
Z<sup>T</sup>-9



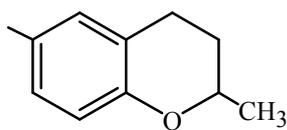
Z<sup>T</sup>-10



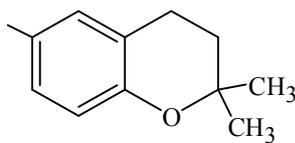
Z<sup>T</sup>-11



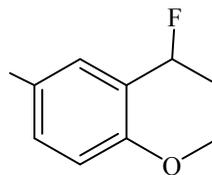
Z<sup>T</sup>-12



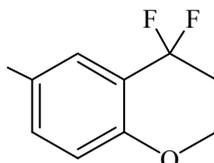
Z<sup>T</sup>-13



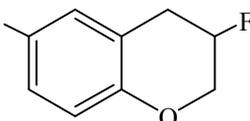
Z<sup>T</sup>-14



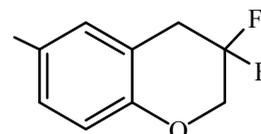
Z<sup>T</sup>-15



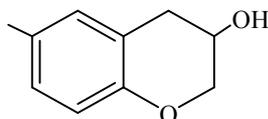
Z<sup>T</sup>-16



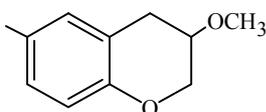
Z<sup>T</sup>-17



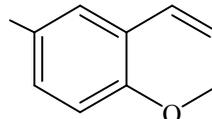
Z<sup>T</sup>-18



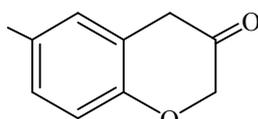
Z<sup>T</sup>-19



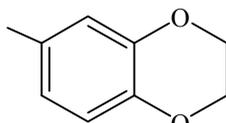
Z<sup>T</sup>-20



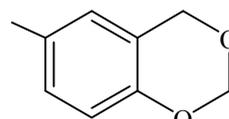
Z<sup>T</sup>-21



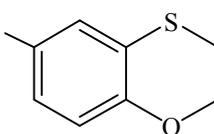
Z<sup>T</sup>-22



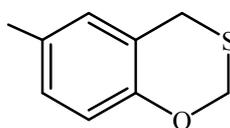
Z<sup>T</sup>-23



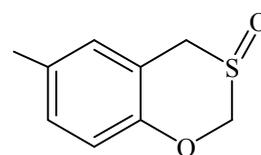
Z<sup>T</sup>-24



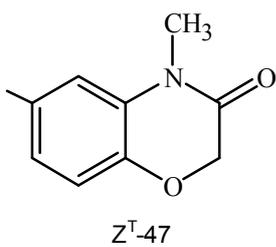
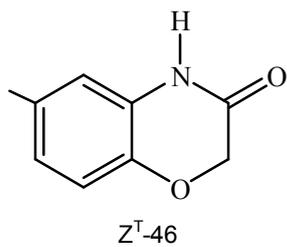
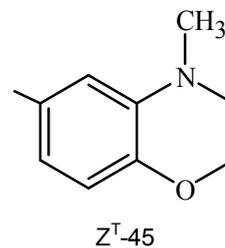
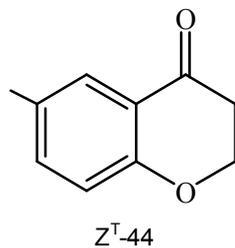
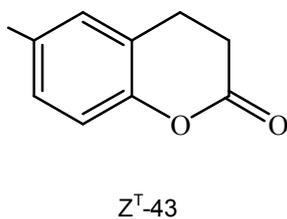
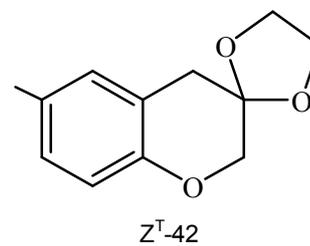
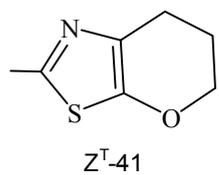
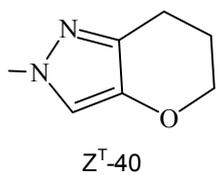
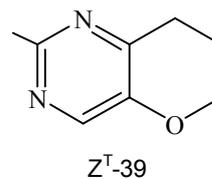
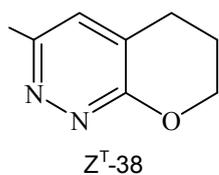
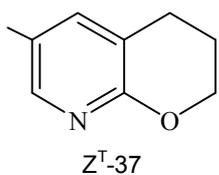
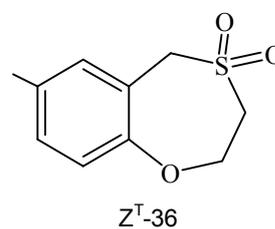
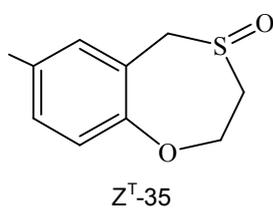
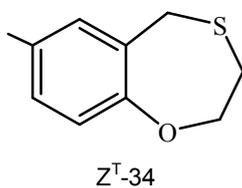
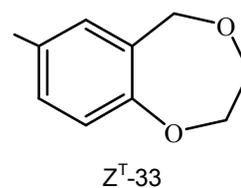
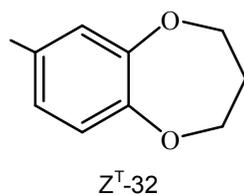
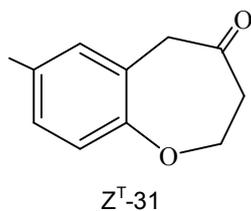
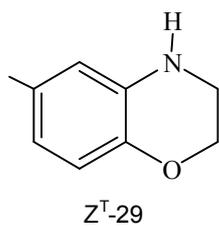
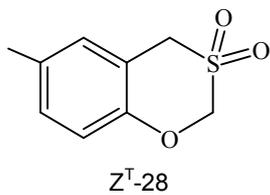
Z<sup>T</sup>-25

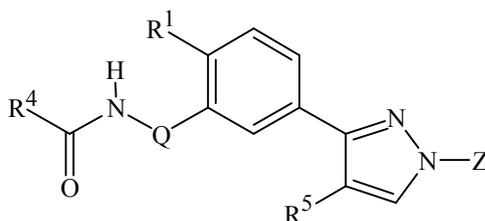


Z<sup>T</sup>-26



Z<sup>T</sup>-27





R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

5 La presente descripción también incluye las Tablas 1A a 74A, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 1 precedente, salvo en que el encabezado de fila de la Tabla 1 (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.") que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1A, el encabezado de fila es "R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.", y Z es tal como se define en la Tabla 1 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1A describe específicamente *N*-[[5-[1-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-1*H*-pirazol-3-il]-2-fluorofenil]metil]-carbamato de metilo. Las Tablas 2A a 74A están construidas de manera similar.

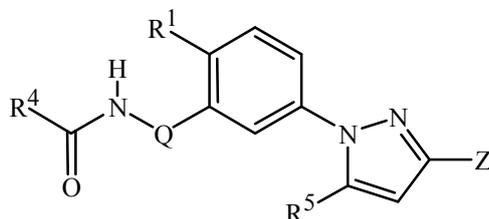
Tabla	Encabezado de fila
1A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3A	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7A	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11A	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.

ES 2 435 298 T3

Tabla	Encabezado de fila
17A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.

Tabla	Encabezado de fila
52A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72A	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73A	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74A	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 2



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

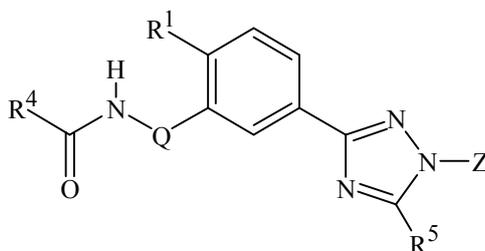
La presente descripción también incluye las Tablas 1B a 74B, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 2 precedente, salvo en que el encabezado de fila de la Tabla 2 (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.") que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1B, el encabezado de fila es "R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.", y Z es tal como se define en la Tabla 2 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1B describe específicamente *N*-[[5-[3-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-1*H*-pirazol-1-il]-2-fluorofenil]metil]-carbamato de metilo. Las Tablas 2B a 74B están construidas de manera similar.

Tabla	Encabezado de fila
1B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3B	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7B	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11B	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .

Tabla	Encabezado de fila
32B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.

Tabla	Encabezado de fila
72B	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73B	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74B	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 3



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

- 5 La presente descripción también incluye las Tablas 1C a 74C, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 3 precedente, salvo en que el encabezado de fila de la Tabla 3 (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>") que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1C, el encabezado de fila es "R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>", y Z es tal como se define en la Tabla 3 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1C describe específicamente *N*-[[5-[1-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il]-2-fluorofenil]metil]-carbamato de metilo. Las Tablas 2C a 74C están construidas de forma similar.

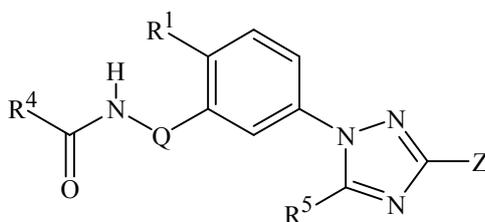
10

Tabla	Encabezado de fila
1C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3C	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7C	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11C	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .

Tabla	Encabezado de fila
14C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.

Tabla	Encabezado de fila
54C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72C	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73C	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74C	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 4



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

La presente descripción también incluye las Tablas 1D a 74D, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 4 precedente, salvo en que el encabezado de fila de la Tabla 4 (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO,

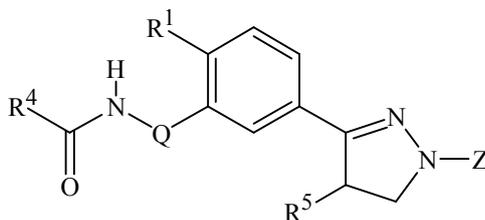
R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>”) que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1D, el encabezado de fila es “R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.”, y Z es tal como se define en la Tabla 4 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1D describe específicamente *N*-[[5-[3-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-1*H*-1,2,4-triazol-1-il]-2-fluorofenil]metil]-carbamato de metilo. Las Tablas 2D a 74D están construidas de manera similar.

5

Tabla	Encabezado de fila
1D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3D	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7D	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11D	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.

Tabla	Encabezado de fila
38D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72D	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73D	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74D	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 5



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

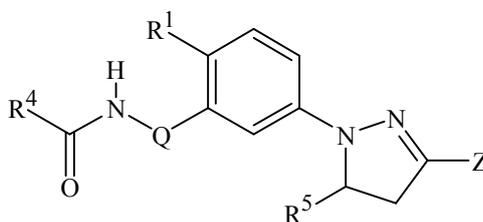
- 5 La presente descripción también incluye las Tablas 1E a 74E, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 5 precedente, salvo que el encabezado de fila de la Tabla 5 (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>") que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1E, el encabezado de fila es "R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>", y Z es tal como se define en la Tabla 5 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1E describe específicamente *N*-[[5-[1-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-3-il]-2-fluorofenil]-metil]carbamato de metilo. Las Tablas 2E a 74E están construidas de manera similar.
- 10

Tabla	Encabezado de fila
1E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3E	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7E	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11E	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.

Tabla	Encabezado de fila
19E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .

Tabla	Encabezado de fila
59E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72E	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73E	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74E	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 6



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

5 La presente descripción también incluye las Tablas 1F a 74F, cada una de las cuales está construida de la misma manera que la Tabla 6 precedente, salvo en que el encabezado de fila (es decir, “R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>”) que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el título de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1F, el encabezado de fila es “R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>”, y Z es tal como se define en la Tabla 6 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1F describe específicamente *N*-[[5-[3-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-4,5-dihidro-1*H*-pirazol-1-il]-2-fluorofenil]-metil]carbamato de metilo. Las Tablas 2F a 74F están construidas de manera similar.

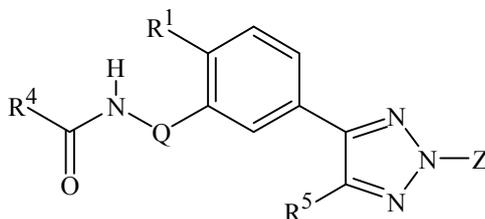
10

Tabla	Encabezado de fila
1F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3F	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7F	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11F	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
18F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .

ES 2 435 298 T3

Tabla	Encabezado de fila
40F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
58F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72F	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73F	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74F	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

Tabla 7



R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>.

Z	Z	Z	Z	Z	Z
Z <sup>T</sup> -1	Z <sup>T</sup> -9	Z <sup>T</sup> -17	Z <sup>T</sup> -25	Z <sup>T</sup> -33	Z <sup>T</sup> -41
Z <sup>T</sup> -2	Z <sup>T</sup> -10	Z <sup>T</sup> -18	Z <sup>T</sup> -26	Z <sup>T</sup> -34	Z <sup>T</sup> -42
Z <sup>T</sup> -3	Z <sup>T</sup> -11	Z <sup>T</sup> -19	Z <sup>T</sup> -27	Z <sup>T</sup> -35	Z <sup>T</sup> -43
Z <sup>T</sup> -4	Z <sup>T</sup> -12	Z <sup>T</sup> -20	Z <sup>T</sup> -28	Z <sup>T</sup> -36	Z <sup>T</sup> -44
Z <sup>T</sup> -5	Z <sup>T</sup> -13	Z <sup>T</sup> -21	Z <sup>T</sup> -29	Z <sup>T</sup> -37	Z <sup>T</sup> -45
Z <sup>T</sup> -6	Z <sup>T</sup> -14	Z <sup>T</sup> -22	Z <sup>T</sup> -30	Z <sup>T</sup> -38	Z <sup>T</sup> -46
Z <sup>T</sup> -7	Z <sup>T</sup> -15	Z <sup>T</sup> -23	Z <sup>T</sup> -31	Z <sup>T</sup> -39	Z <sup>T</sup> -47
Z <sup>T</sup> -8	Z <sup>T</sup> -16	Z <sup>T</sup> -24	Z <sup>T</sup> -32	Z <sup>T</sup> -40	

5 La presente descripción también incluye las Tablas 1G a 74G, cada una de las cuales está construida de la misma forma que la Tabla 7 precedente, salvo en que el encabezado de fila (es decir, "R<sup>1</sup> es Cl, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>") que se encuentra debajo de la estructura de Markush ha sido reemplazado con el encabezado de fila correspondiente que se muestra a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 1G, el encabezado de fila es "R<sup>1</sup> es F, R<sup>4</sup> es MeO, R<sup>5</sup> es H y Q es CH<sub>2</sub>", y Z es tal como se define en la Tabla 7 precedente. Por lo tanto, el primer registro de la Tabla 1G describe específicamente *N*-[[5-[2-(2,3-dihidro-5-benzofuranil)-2*H*-1,2,3-triazol-4-il]-2-fluorofenil]metil]-carbamato de metilo. Las Tablas 2G a 74G están construidas de manera similar.

10

Tabla	Encabezado de fila
1G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
2G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
3G	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
4G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
5G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
6G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
7G	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
8G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
9G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
10G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
11G	R <sup>1</sup> es CN, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
12G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
13G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
14G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
15G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
16G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
17G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.

## ES 2 435 298 T3

Tabla	Encabezado de fila
18G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
19G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
20G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
21G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
22G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
23G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
24G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
25G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
26G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
27G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
28G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
29G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
30G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
31G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
32G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es CH <sub>2</sub> .
33G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
34G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
35G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es NH.
36G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
37G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
38G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es H y Q es O.
39G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
40G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
41G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
42G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
43G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
44G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
45G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
46G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
47G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeO, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
48G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
49G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
50G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
51G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
52G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
53G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
54G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
55G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
56G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es MeHN, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
57G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .

Tabla	Encabezado de fila
58G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
59G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
60G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
61G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
62G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
63G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
64G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
65G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es Me, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
66G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
67G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
68G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es CH <sub>2</sub> .
69G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
70G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
71G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es NH.
72G	R <sup>1</sup> es Cl, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
73G	R <sup>1</sup> es F, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.
74G	R <sup>1</sup> es Me, R <sup>4</sup> es H, R <sup>5</sup> es Me y Q es O.

### Formulación/uso

5 Un compuesto de Fórmula 1 de esta invención (que incluye *N*-óxidos y sus sales) se usará generalmente como un ingrediente activo fungicida en una composición, es decir, formulación, con al menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en tensoactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como vehículo. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para ser consistentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, el modo de aplicación y factores ambientales, tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

10 Las formulaciones útiles incluyen composiciones tanto líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen disoluciones (que incluyen concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que, opcionalmente, pueden ser espesadas para formar geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrados solubles, concentrados en suspensión, suspensión en cápsulas, emulsión, microemulsión y suspoemulsión concentradas. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión oleosa.

15 Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos, gránulos, microesferas, glóbulos, pastillas, comprimidos, películas con carga (que incluyen recubrimientos para semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("mojables") o solubles en agua. Las películas y recubrimientos que se forman a partir de las soluciones formadoras de películas o suspensiones capaces de fluir son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. Se puede (micro)encapsular el ingrediente activo y después convertirlo en una suspensión o formulación sólida; Alternativamente, se puede encapsular (o "recubrir") la formulación completa del ingrediente activo. La encapsulación puede controlar o retardar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas de una formulación concentrada emulsionable y de una formulación granular seca. Las composiciones de alta concentración se emplean principalmente como intermedios para su posterior formulación.

25 Generalmente, las formulaciones rociables se diluyen en un medio apropiado antes de la rociadura. Estas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para diluirse fácilmente en el medio de rociadura, comúnmente agua. Los volúmenes de rociadura pueden abarcar 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 se pueden mezclar en un tanque con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar mediante aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de cultivo de la planta. Las formulaciones líquidas y secas se pueden añadir dosificadamente de manera directa en los sistemas de irrigación por goteo o bien añadir dosificadamente en los surcos durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas se pueden aplicar sobre semillas de cultivos y otra vegetación que se desee 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.

Típicamente, las formulaciones contendrán cantidades eficaces de ingrediente activo, diluyente y tensioactivo dentro de los siguientes intervalos aproximados que suman el 100 por ciento en peso.

	Porcentaje en peso		
	<u>Ingrediente activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>Tensioactivo</u>
Gránulos, comprimidos y polvos dispersables y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones oleosas, suspensiones, emulsiones, soluciones (que incluyen concentrados emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y microesferas	0,001-95	5-99,999	0-15
Composiciones de alta concentración	90-99	0-10	0-2

5 Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulguita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, óxido de zinc, almidón, dextrina, azúcares (por ejemplo, lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato cálcico, carbonato y bicarbonato de sodio, y sulfato de sodio. Los diluyentes sólidos típicos están descritos en Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents y vehiculos*, 2ª ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

10 Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetilo, *N*-alquilpirrolidonas (por ejemplo, *N*-metilpirrolidona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (por ejemplo, aceites minerales blancos, parafinas normales, isoparafinas), alquilbencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, 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 de heptilo, acetato de octilo, acetato de nonilo, acetato de tridecilo y acetato de isobomilo, otros ésteres, tales como ésteres lactato alquilados, ésteres dibásicos y  $\gamma$ -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 isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, diacetona-alcohol y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>), tales como aceites de semillas de plantas y frutas (por ejemplo, aceites de oliva, ricino, linaza, ajonjolí, maíz, cacahuete, girasol, pepita de uva, cártamo, semilla de algodón, haba de soja, semilla de colza, coco y palmiste), grasas de origen animal (por ejemplo, sebo de res, sebo porcino, manteca, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y sus mezclas. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados), en donde los ácidos grasos pueden obtenerse por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes animales y vegetales, y pueden purificarse mediante destilación. Los diluyentes líquidos típicos están descritos en Marsden, *Solvents Guide*, 2ª ed., Interscience, New York, 1950.

30 Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención incluyen a menudo uno o más tensioactivos. Generalmente, cuando son añadidos a un líquido, los tensioactivos (también conocidos como "agentes superficiales activos") modifican y, con mayor frecuencia, reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipófilos de una molécula de tensioactivo, los tensioactivos pueden ser útiles como agentes mojantes, dispersantes, emulsionantes o desespumantes.

35 Los tensioactivos pueden clasificarse en no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero sin limitación: alcoxilatos de alcohol tales como alcoxilatos de alcohol basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser ramificados o lineales) y preparados a partir de los alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas; etoxilatos de amina, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceite de haba de soja, de ricino y de semilla de colza etoxilados; alcoxilatos de alquilfenol tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de los fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas); polímeros de bloques preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques inversos en donde los bloques terminales han sido preparados a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres grasos y aceites etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; triestirilfenol etoxilado (con inclusión de los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o sus mezclas); ésteres de ácido graso, ésteres de glicerol, derivados a base de lanolina, ésteres de polietoxilato tales como ésteres de ácido graso de sorbitán polietoxilado, ésteres de ácido graso de sorbitol polietoxilado y ésteres de ácido graso de glicerol polietoxilado; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloques, resinas alquídicas peg (por polietilenglicol), polímeros de injerto o tipo peine y polímeros en estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres de ácido graso de polietilenglicol;

tensioactivos a base de silicona; y derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquil-poliglicósidos y alquil-polisacáridos.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, pero sin limitación: ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; etoxilatos de alcohol carboxilado o de alquilfenol; derivados de difenilsulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico 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 estirilfenol; tensioactivos a base de proteínas; derivados de sarcosina; éter-sulfato de estirilfenol; 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*-alquiltauratos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecil y tridecibenceno; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinatos; y sulfosuccinatos y sus derivados, tales como sales de dialquilsulfosuccinato.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, pero sin limitación: amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como *N*-alquilpropanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas, 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 sus mezclas); sales de aminas tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario tales como 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 mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o bien mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Se describen tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados en una variedad de referencias publicadas, que incluyen *Emulsifiers and Detergents* de McCutcheon, ediciones anuales norteamericanas e internacionales publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Séptima Edición, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Las composiciones de esta invención pueden contener también auxiliares y aditivos para formulación, conocidos por los especialistas en la técnica como auxiliares de formulación (puede considerarse que algunos de éstos pueden funcionar también como diluyentes sólidos, diluyentes líquidos o tensioactivos). Tales auxiliares y aditivos para formulación pueden controlar: el pH (reguladores), la producción de espuma durante la elaboración (antiespumantes, tales como poliorganosiloxanos), la sedimentación de ingredientes activos (agentes suspensionantes), la viscosidad (espesantes tixotrópicos), el crecimiento microbiano dentro del recipiente (antimicrobianos), la congelación del producto (anticongelantes), el color (colorantes/ dispersiones de pigmentos), el arrastre por lavado (formadores de película o adhesivos), la evaporación (retardantes de evaporación) y otros atributos de las formulaciones. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetato de vinilo), copolímeros de poli(acetato de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros y ceras de poli(alcohol vinílico). Los ejemplos de auxiliares y aditivos para formulación incluyen los mencionados en el *Volumen 2 de McCutcheon: Functional Materials*, ediciones anuales internacionales y norteamericanas publicadas por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la publicación PCT WO 03/024222.

Típicamente, el compuesto de Fórmula 1 y cualquier otro ingrediente activo se incorporan en las presentes composiciones al disolver el ingrediente activo en un disolvente o al triturarlo en un diluyente líquido o seco. Las disoluciones, que incluyen los concentrados emulsionables, se pueden preparar simplemente mezclando los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida destinada para el uso como concentrado emulsionable es inmisible en agua, se añade típicamente un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el ingrediente activo después de diluirlo con agua. Las lechadas de ingredientes activos con diámetros de partícula de hasta 2000  $\mu\text{m}$  se pueden moler en húmedo utilizando molinos de medios a fin de obtener partículas con diámetros medios por debajo de 3  $\mu\text{m}$ . Las lechadas acuosas se pueden convertir en concentrados en suspensión terminados (véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. 3,060,084) o bien se pueden elaborar ulteriormente con secado por aspersión para formar gránulos dispersables en agua. Habitualmente, las formulaciones secas requieren procesos de molienda en seco, que producen diámetros medios de partícula en el intervalo de 2 a 10  $\mu\text{m}$ . Los polvos se pueden preparar mediante mezcla y, generalmente, mediante trituración (por ejemplo con un molino de martillos o un molino de energía de fluido). Los gránulos y microsferas se pueden preparar rociando el material activo sobre soportes granulares preformados o mediante técnicas de aglomeración. Véanse 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 el documento WO 91/13546. Se pueden preparar microsferas tal como se describe en el documento US 4,172,714. Se pueden preparar gránulos dispersables y solubles en agua según las enseñanzas de los documentos US 4,144,050, y 3,920,442 y el documento DE 3,246,493. Se pueden preparar comprimidos según las enseñanzas de los documentos US 5,180,587; US 5,232,701 y US 5,208,030. Se pueden preparar películas según las enseñanzas de los documentos GB 2,095,558 y US 3,299,566.

Para mayor información con respecto a la técnica de formulación, véanse T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge*, compilado por T. Brooks y T. R. Roberts, Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The

5 Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, págs. 120–133. Véanse también el documento US 3,235,361, de col. 6, línea 16 a col. 7, línea 19, y los Ejemplos 10–41; el documento US 3,309,192, de col. 5, línea 43 a 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; el documento US 2,891,855, de col. 3, línea 66 a col. 5, línea 17, y los Ejemplos 1–4; Klingman, *Weed control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, págs. 81–96; Hance et al., *Weed Control Handbook*, 8ª ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

10 En los Ejemplos siguientes, todos los porcentajes están en peso y todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de los compuestos se refieren a los compuestos de las Tablas índice A–B. Sin entrar en más detalles, se considera que, basándose en la descripción precedente, un especialista en la técnica podrá utilizar al máximo la presente invención. Por lo tanto, los siguientes Ejemplos se deben interpretar como simplemente ilustrativos, sin limitar la descripción en ningún sentido. Los porcentajes están en peso, salvo donde se indique de otra manera.

## Ejemplo A

15 Concentrado de alta concentración

Compuesto 1	98,5 %
aerogel de sílice	0,5 %
sílice sintética fino y amorfa	1,0 %

## Ejemplo B

Polvo mojable

Compuesto 5	65,0 %
dodecilfenol polietilenglicol éter	2,0 %
ligninsulfonato de sodio	4,0 %
aluminosilicato de sodio	6,0 %
montmorillonita (calcinada)	23,0 %

## Ejemplo C

Gránulo

Compuesto 6	10,0 %
Gránulos de attapulguita (materia con baja volatilidad, 0,71/0,30 mm; tamices USS núms. 25–50)	90,0 %

20 Ejemplo D

Microesfera extruida

Compuesto 7	25,0 %
sulfato sódico anhidro	10,0 %
ligninsulfonato de calcio bruto	5,0 %
alquilnaftalenosulfonato de sodio	1,0 %
bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

## Ejemplo E

Concentrado emulsionable

Compuesto 1	10,0 %
hexaoleato de polioxietilensorbitol	20,0 %
éster metílico de ácido graso C <sub>6</sub> –C <sub>10</sub>	70,0 %

## Ejemplo F

## Microemulsión

Compuesto 5	5,0 %
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0 %
alquilpoliglicósido	30,0 %
monooleato de glicerilo	15,0 %
agua	20,0 %

## Ejemplo G

## Tratamiento de semillas

Compuesto 6	20,00 %
copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	5,00 %
cera ácida de montana	5,00 %
ligninsulfonato de calcio	1,00 %
copolímeros de bloque de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %
alcohol estearílico (POE 20)	2,00 %
poliorganosilano	0,20 %
colorante rojo/tintura	0,05 %
agua	65,75 %

5 Las formulaciones hidrosolubles y dispersables en agua se diluyen típicamente con agua para formar composiciones acuosas antes de la aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a la planta o a parte de ésta (por ejemplo, composiciones para tanque de aspersión) típicamente al menos aproximadamente 1 ppm o más (por ejemplo, de 1 ppm a 100 ppm) del compuesto o compuestos de esta invención.

10 Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de control de enfermedades vegetales. Por lo tanto, la presente invención también comprende un método para controlar enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos que comprende aplicar a la planta o una porción de la misma que deba protegerse o a la semilla de la planta que deba protegerse, una cantidad eficaz de un compuesto de la invención o una composición fungicida que contiene dicho compuesto. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan control de enfermedades causadas por un amplio espectro de fitopatógenos fúngicos de las clases Basidiomycete, Ascomycete, Oomycete y Deuteromycete. Son eficaces para controlar un amplio espectro de enfermedades vegetales, particularmente patógenos foliares de cultivos ornamentales, de césped, de horticultura, extensivos, cerealistas y frutales. Estos patógenos incluyen: Oomycetes, que incluyen enfermedades causadas por *Phytophthora*, tales como *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamomi* y *Phytophthora capsici*, enfermedades causadas por *Pythium*, tales como *Pythium aphanidermatum*, y enfermedades de la familia Peronosporaceae, tales como *Plasmopara viticola*, *Peronospora spp.* (que incluyen *Peronospora tabacina* y *Peronospora parasitica*), *Pseudoperonospora spp.* (que incluyen *Pseudoperonospora cubensis*) y *Bremia lactucae*; Ascomycetes, que incluyen enfermedades causadas por *Alternaria*, tales como *Alternaria solani* y *Alternaria brassicae*, enfermedades de *Guignardia*, tales como *Guignardia bidwellii*, enfermedades de *Venturia*, tales como *Venturia inaequalis*, enfermedades de *Septoria*, tales como *Septoria nodorum* y *Septoria tritici*, enfermedades de mildiú polvoriento, tales como *Erysiphe spp.* (que incluyen *Erysiphe graminis* y *Erysiphe polygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Podosphaera leucotricha*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, enfermedades de *Botrytis*, tales como *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, enfermedades de *Sclerotinia*, tales como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Magnaporthe grisea*, *Phomopsis viticola*, enfermedades de *Helminthosporium*, tales como *Helminthosporium tritici repentis*, *Pyrenophora teres*, enfermedades de antracnosis tales como *Glomerella* o *Colletotrichum spp.* (tales como *Colletotrichum graminicola* y *Colletotrichum orbiculare*), y *Gaeumannomyces graminis*; Basidiomycetes, que incluyen enfermedades de roya causadas por *Puccinia spp.* (tales como *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia hordei*, *Puccinia graminis* y *Puccinia arachidis*), *Hemileia vastatrix* y *Phakopsora pachyrhizi*; otros patógenos que incluyen *Rutstroemia floccosum* (también conocido como *Sclerotinia homoeocarpa*); *Rhizoctonia spp.* (tales como *Rhizoctonia solani*); enfermedades de *Fusarium*, tales como *Fusarium roseum*, *Fusarium graminearum* y *Fusarium oxysporum*; *Verticillium dahliae*; *Sclerotium rolfsii*; *Rynchosporium secalis*; *Cercosporidium personatum*, *Cercospora arachidicola* y *Cercospora beticola*; y otros géneros y especies muy relacionados a estos patógenos. Además de su actividad fungicida, las

composiciones o combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae* y otras especies relacionadas.

5 El control de enfermedades vegetales se consigue, comúnmente, mediante la aplicación de una cantidad eficaz de un compuesto de esta invención, antes - o después de la infección, a una porción de la planta que deba protegerse, tal como las raíces, tallos, follaje, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o a los medios (tierra o arena) en los cuales crecen las plantas que deben protegerse. También pueden aplicarse los compuestos a las semillas para proteger las semillas y las plántulas que crecen de las semillas. Los compuestos también se pueden aplicar mediante agua de irrigación para tratar las plantas.

10 Por lo tanto, este aspecto de la presente invención también puede describirse como un método para proteger una planta o una semilla de una planta de enfermedades causadas por patógenos fúngicos; que comprende aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de Fórmula 1, un N-óxido o sal del mismo, a la planta (o porción de la misma) o semilla de planta (de forma directa o a través del ambiente (por ejemplo, el medio de crecimiento) de la planta o semilla de planta).

15 Los índices de aplicación para estos compuestos (es decir, una cantidad eficaz como fungicida) pueden verse afectados por factores tales como las enfermedades vegetales que se deban controlar, las especies vegetales a proteger y la humedad y temperatura ambientes, y deben determinarse bajo las condiciones de uso reales. Un especialista en la técnica puede determinar fácilmente, mediante simple experimentación, la cantidad eficaz como fungicida necesaria para el nivel deseado de control de la enfermedad vegetal. Normalmente, el follaje puede protegerse cuando se trata a un índice de menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5.000 g/ha de ingrediente activo. Las semilla y las plántulas pueden protegerse, normalmente, cuando se trata la semilla a un índice de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla.

20 Los compuestos de esta invención también pueden mezclarse con uno o más compuestos o agentes biológicamente activos que incluyen insecticidas, fungicidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores del crecimiento, tales como inhibidores de muda de los insectos y estimulantes radiculares, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de la alimentación, nutrientes para plantas, otros compuestos biológicamente activos o bien bacterias, virus u hongos entomopatógenos para formar un pesticida multicomponente que proporcione un espectro aún más amplio de protección agrícola. Así, la presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto de Fórmula 1 (en una cantidad eficaz como fungicida) y al menos un agente o compuesto biológicamente activo adicional (en una cantidad biológicamente eficaz) y puede comprender además al menos uno de un tensioactivo, un diluyente sólido o un diluyente líquido. Los otros compuestos o agentes biológicamente activos pueden ser formulados en composiciones que comprenden al menos uno de un tensioactivo, un diluyente sólido o líquido. Para las mezclas de la presente invención se pueden formular uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos con un compuesto de Fórmula 1 con el fin de formar una premezcla, o bien se pueden formular uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos por separado del compuesto de Fórmula 1, y las formulaciones pueden combinarse antes de la aplicación (por ejemplo, en un tanque de aspersión) o, como alternativa, aplicarse en sucesión.

25 Resulta de interés una composición que, además del compuesto de Fórmula 1, incluye al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo consistente en las clases (1) fungicidas de metil benzimidazol carbamato (MBC); (2) fungicidas de dicarboximida; (3) fungicidas inhibidores de la demetilación (DMI); (4) fungicidas de fenilamida; (5) fungicidas de amina/morfolina; (6) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos; (7) fungicidas de carboxamida; (8) fungicidas de hidroxil(2-amino-)pirimidina; (9) fungicidas de anilino pirimidina; (10) fungicidas de N-fenilcarbamato; (11) fungicidas inhibidores externos de quinona (QoI); (12) fungicidas de fenilpirrol; (13) fungicidas de quinolina; (14) fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos; (15) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R); (16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D); (17) fungicidas de hidroxianilida; (18) fungicidas inhibidores de escualeno-epoxidasa; (19) fungicidas de polioxina; (20) fungicidas de fenilurea; (21) fungicidas inhibidores internos de la quinona (Qil); (22) fungicidas de benzamida; (23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico; (24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo; (25) antibiótico de glucopiranosilo: fungicidas de síntesis de proteínas; (26) antibiótico de glucopiranosilo: fungicidas de biosíntesis de trehalasa e inositol; (27) fungicidas de cianoacetamidaoxima; (28) fungicidas de carbamatos; (29) fungicidas de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa; (30) fungicidas de organoestaño; (31) fungicidas de ácido carboxílico; (32) fungicidas heteroaromáticos; (33) fungicidas de fosfonato; (34) fungicidas de ácido ftalámico; (35) fungicidas de benzotriazina; (36) fungicidas de benceno-sulfonamida; (37) fungicidas de piridazinona; (38) fungicidas de tiofeno-carboxamida; (39) fungicidas de pirimidinamida; (40) fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA); (41) fungicidas antibióticos de tetraciclina; (42) fungicidas de tiocarbamato; (43) fungicidas de benzamida; (44) fungicidas de inducción de defensa de la planta anfitrión; (45) fungicidas de actividad de contacto multi-sitio; (46) otros fungicidas que no son los de las clases (1) a (45); y sales de los compuestos de las clases (1) a (46).

A continuación se proporcionan descripciones adicionales de estas clases de compuestos fungicidas.

60 (1) Los "Fungicidas de metil benzimidazol carbamato (MBC)" (código 1 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a la  $\beta$ -tubulina durante el ensamblaje de los microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura

celular. Los fungicidas de metil benzimidazol carbamato incluyen fungicidas de benzimidazol y tiofanato. Los benzimidazoles incluyen benomilo, carbendazim, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

5 (2) Los “fungicidas de dicarboximida” (código 2 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir una peroxidación de lípidos en hongos mediante la interferencia con NADH citocromo C reductasa. Los ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolin.

10 (3) Los “fungicidas inhibidores de la demetilación (DMI)” (código 3 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la C14-desmetilasa, la cual cumple una función en la producción de esteroides. Los esteroides, tales como el ergosterol, son necesarios para la función y estructura de las membranas, lo que los hace esenciales para el desarrollo de las paredes de las células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado un crecimiento anormal y, a menudo, la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas DMI se dividen en varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (que incluye diniconazol-M), epoxiconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, imazalil, oxpoconazol, procloraz, pefurazoato y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol y nuarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen pirifenox. Las investigaciones bioquímicas han demostrado que todos los fungicidas mencionados anteriormente son fungicidas DMI, como describen K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (compilador), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205–258.

25 (4) Los “fungicidas de fenilamida” (código 4 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) son inhibidores específicos de la ARN polimerasa en hongos Oomycetes. Los hongos sensibles expuestos a estos fungicidas muestran una capacidad reducida para incorporar uridina en el ARNr. La exposición a esta clase de fungicidas evita el crecimiento y desarrollo en hongos sensibles. Los fungicidas de fenilamida incluyen fungicidas de acilalanina, oxazolidinona y butirolactona. Las acilalaninas incluyen benalaxil, benalaxil-M, furalaxil, metalaxil y metalaxil-M/mefenoxam. Las oxazolidinonas incluyen oxadixil. Las butirolactonas incluyen ofurace.

30 (5) Los “fungicidas de amina/morfolina” (código 5 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben dos sitios diana dentro de la ruta biosintética del esteroide,  $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$  isomerasa y  $\Delta^{14}$  reductasa. Los esteroides, tales como el ergosterol, son necesarios para la función y estructura de las membranas, lo que los hace esenciales para el desarrollo de las paredes de las células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado el crecimiento anormal y, a menudo, la muerte de hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (también conocidos como inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI) incluyen fungicidas de morfolina, piperidina y espirocetamina. Las morfolininas incluyen aldiform, dodomorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina y piperalina. Las espirocetaminas incluyen espiroxamina.

35 (6) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos” (código 6 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas de biosíntesis de fosfolípidos incluyen fungicidas de fosfortiolato y ditiolato. Los fosfortiolatos incluyen edifenfós, iprobenfós y pirazofós. Los ditiolanos incluyen isoprotiolano.

40 (7) Los “fungicidas de carboxamida” (código 7 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración fúngica de Complejo II (succinato deshidrogenasa) mediante la interrupción de una enzima clave en el ciclo de Krebs (ciclo TCA) denominada succinato deshidrogenasa. La inhibición de la respiración evita que el hongo produzca ATP y, por lo tanto, inhibe el crecimiento y la reproducción. Los fungicidas de carboxamida incluyen benzamidas, furan carboxamidas, oxatiin carboxamidas, tiazol carboxamidas, pirazol carboxamidas y piridin carboxamidas. Las benzamidas incluyen benodanil, flutolanil y mepronil. Las furan carboxamidas incluyen fenfuram. Las oxatiin carboxamidas incluyen carboxin y oxicarboxin. Las tiazol carboxamidas incluyen tifuluzamida. Las pirazol carboxamidas incluyen furametpir, pentiopirad, bixafen, isopirazam, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-biciclopropil]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida y *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida. Las piridin carboxamidas incluyen boscalid.

50 (8) Los “fungicidas de hidroxil(2-amino-)pirimidina” (código 8 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la síntesis de ácido nucleico interfiriendo con la adenosina deaminasa. Los ejemplos incluyen bupirimato, dimetirimol y etirimol.

(9) Los “fungicidas de anilino-pirimidina” (código 9 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis de la metionina del aminoácido y para interrumpir la secreción de enzimas hidrolíticas que lisan las células de las plantas durante la infección. Los ejemplos incluyen ciprodinil, mepanipirim y pirimetanil.

55 (10) Los “fungicidas de *N*-fenil carbamato” (código 10 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a la  $\beta$ -tubulina e interrumpiendo el ensamblaje de los microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen dietofencarb.

- (11) Los “fungicidas inhibidores externos de la quinona (QoI)” (código 11 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en hongos afectando a la ubiquinol oxidasa. La oxidación de ubiquinol se bloquea en el sitio “externo de quinona” (Q<sub>o</sub>) del complejo citocromo *bc*<sub>1</sub>, el cual se ubica en la membrana mitocondrial interior de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores externos de la quinona (también conocidos como fungicidas de estrobilurin) incluyen fungicidas de metoxiacrilato, metoxicarbamato, oximinoacetato, oximinoacetamida, oxazolidinadiona, dihidrodioxazina, imidazolinona y benzilcarbamato. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobina, enestroburina (SYP-Z071) y picoxistrobina. Los metoxicarbamatos incluyen piraclostrobina. Los oximinoacetatos incluyen cresoxim-metilo y trifloxistrobina. Las oximinoacetamidas incluyen dimoxistrobina, metominostrobina, orisastrobina,  $\alpha$ -[metoxiimino]-*N*-metil-2-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]-bencenoacetamida y 2-[[[3-(2,6-diclorofenil)-1-metil-2-propen-1-ilideno]amino]oxi]metil]- $\alpha$ -(metoxiimino)-*N*-metil-bencenoacetamida. Las oxazolidinonas incluyen famoxadona. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobina. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los benzilcarbamatos incluyen piribencarb.
- (12) Los “fungicidas de fenilpirrol” (código 12 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben una proteína MAP quinasa asociada con la transducción de señal osmótica en los hongos. El fencpiclonil y el fludioxonil son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- (13) Los “fungicidas de quinolina” (código 13 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la transducción de señales afectando las proteínas G en la señalización temprana de células. Se ha demostrado que interfieren con la germinación y/o formación del apresorio en hongos que causan enfermedades de mildiú polvoriento. El quinoxifen es un ejemplo de esta clase de fungicidas.
- (14) Los “fungicidas inhibidores de la peroxidación de lípidos” (código 14 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la peroxidación de lípidos, la cual afecta la síntesis de las membranas en los hongos. Los miembros de esta clase, tales como etridiazol, podrían afectar otros procesos biológicos, tales como la respiración y la biosíntesis de la melanina. Los fungicidas de peroxidación de lípidos incluyen fungicidas de carbono aromático y de 1,2,4-tiadiazol. Los fungicidas de carbono aromático incluyen bifenilo, cloroneb, dicloran, quintoceno, tecnaceno y tolclofos-metilo. Los fungicidas de 1,2,4-tiadiazol incluyen etridiazol.
- (15) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa (MBI-R)” (código 16.1 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la etapa de reducción del naftal en la biosíntesis de melanina. La melanina es necesaria para la infección de plantas anfitrión por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-reductasa incluyen fungicidas de isobenzofuranona, pirroloquinolinona y triazolobenzotiazol. Las isobenzofuranonas incluyen fthalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquilon. Los triazolobenzotiazoles incluyen triciclazol.
- (16) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa (MBI-D)” (código 16.2 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la escitalona deshidratasa en la biosíntesis de melanina. La melanina es necesaria para la infección de plantas anfitrión por algunos hongos. Los fungicidas inhibidores de la biosíntesis de melanina-deshidratasa incluyen fungicidas de ciclopropanocarboxamida, carboxamida y propionamida. Las ciclopropanocarboxamidas incluyen carpropamida. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanil.
- (17) Los “fungicidas de hidroxianilida” (código 17 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la C4-desmetilasa, la cual cumple una función en la producción de esteroides. Los ejemplos incluyen fenhexamid.
- (18) Los “fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa” (código 18 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la escualeno-epoxidasa en la ruta de biosíntesis de ergosterol. Los esteroides, tales como ergosterol, son necesarios para la función y estructura de las membranas, lo que los hace esenciales para el desarrollo de las paredes de las células funcionales. Por lo tanto, la exposición a estos fungicidas da como resultado crecimiento anormal y, a menudo, la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa incluyen fungicidas de tiocarbamato y de alilamina. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen naftifina y terbinafina.
- (19) Los “fungicidas de polioxina” (código 19 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la quitina sintasa. Los ejemplos incluyen polioxina.
- (20) Los “fungicidas de fenilurea” (código 20 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para afectar la división celular. Los ejemplos incluyen pencicuron.
- (21) Los “fungicidas inhibidores internos de la quinona (QiI)” (código 21 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración mitocondrial del Complejo III en hongos, afectando a la ubiquinol reductasa. La reducción de ubiquinol se bloquea en el sitio “interno de la quinona” (Q<sub>i</sub>) del complejo citocromo *bc*<sub>1</sub>, el cual se ubica en la membrana mitocondrial interior de los hongos. La inhibición de la respiración mitocondrial evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Los fungicidas inhibidores internos de la quinona incluyen fungicidas de cianoimidazol y sulfamoiltriazol. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamid. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.

- (22) Los “fungicidas de benzamida” (código 22 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a la  $\beta$ -tubulina e interrumpiendo en ensamblaje de los microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de los microtúbulos puede interrumpir la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen zoxamida.
- 5 (23) Los “fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico” (código 23 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de los hongos afectando a la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen blastidina-S.
- (24) Los “fungicidas antibióticos de hexopiranosilo” (código 24 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de los hongos afectando la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen casugamicina.
- 10 (25) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: síntesis de proteínas” (código 25 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de los hongos afectando la biosíntesis de proteínas. Los ejemplos incluyen estreptomycinina.
- (26) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo: biosíntesis de inositol y trehalasa” (código 26 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la trehalasa en la ruta de biosíntesis del inositol. Los ejemplos incluyen validamicina.
- 15 (27) Los “fungicidas de cianoacetamidaoxima” (código 27 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen cimoxanilo.
- (28) Los “fungicidas de carbamato” (código 28 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se consideran inhibidores multi-sitio del crecimiento fúngico. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en las membranas celulares, lo cual, después, interrumpe la permeabilidad de la membrana celular. Los ejemplos de esta clase de fungicidas incluyen propamacarb, clorhidrato de propamacarb, iodocarb y protiocarb.
- 20 (29) Los “fungicidas de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa” (código 29 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración fúngica desacoplando la fosforilación oxidativa. La inhibición de la respiración evita el crecimiento y el desarrollo normal de los hongos. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas tales como fluzinam, pirimidonahidrazonas tales como ferimzona y dinitrofenil crotonatos tales como dinocap, meptildinocap y binapacril.
- 25 (30) Los “fungicidas de organo estaño” (código 30 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la adenosina trifosfato (ATP) sintasa en la ruta de fosforilación oxidativa. Los ejemplos incluyen acetato de fentin, cloruro de fentin e hidróxido de fentin.
- 30 (31) Los “fungicidas de ácido carboxílico” (código 31 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la topoisomerasa tipo II (girasa) del ácido desoxirribonucleico (ADN). Los ejemplos incluyen ácido oxolínico.
- (32) Los “fungicidas heteroaromáticos” (código 32 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para afectar la síntesis de ADN/ácido ribonucleico (ARN). Los fungicidas heteroaromáticos incluyen fungicidas de isoxazol e isotiazolona. Los isoxazoles incluyen himexazol y las isotiazolonas incluyen octilina.
- 35 (33) Los “fungicidas de fosfonato” (código 33 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen ácido fosforoso y sus diversas sales, que incluyen fosetil-aluminio.
- (34) Los “fungicidas de ácido ftalámico” (código 34 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen tecloftalam.
- 40 (35) Los “fungicidas de benzotriazina” (código 35 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen triazóxido.
- (36) Los “fungicidas de benceno-sulfonamida” (código 36 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen flusulfamida.
- (37) Los “fungicidas de piridazinona” (código 37 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen diclomezina.
- 45 (38) Los “fungicidas de tiofeno-carboxamida” (código 38 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para afectar a la producción de ATP. Los ejemplos incluyen siltiofam.
- (39) Los “fungicidas de pirimidinamida” (código 39 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos afectando a la biosíntesis de fosfolípidos e incluyen diflumetorim.
- 50 (40) Los “fungicidas de amida de ácido carboxílico (CAA)” (código 40 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición de las paredes celulares. La inhibición

de estos procesos evita el crecimiento y lleva a la muerte del hongo diana. Los fungicidas de amida de ácido carboxílico incluyen fungicidas de amida de ácido cinámico, de carbamato de valinamida y de amida de ácido mandélico. Las amidas del ácido cinámico incluyen dimetomorf y flumorf. Los carbamatos de valinamida incluyen bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, iprovalicarb y valifenal. Las amidas de ácido mandélico incluyen mandipropamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida y *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida.

- 5
- (41) Los “fungicidas antibióticos de tetraciclina” (código 41 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de los hongos afectando a la nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) oxidoreductasa de complejo 1. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.
- 10
- (42) Los “fungicidas de tiocarbamato (b42)” (código 42 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen metasulfocarb.
- (43) Los “fungicidas de benzamida” (código 43 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento de hongos por deslocalización de proteínas similares a la espectrina. Los ejemplos incluyen fungicidas de acilpicolida, tales como fluopicolida y fluopiram.
- 15
- (44) Los “fungicidas de inducción de defensa de la planta anfitrión” (código P del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inducen los mecanismos de defensa de la planta anfitrión. Los fungicidas de inducción de defensa de la planta anfitrión incluyen fungicidas de benzo-tiadiazol, benzisotiazol y tiadiazol-carboxamida. Los benzo-tiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metilo. Los benzisotiazoles incluyen probenazol. Los tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinil e isotianil.
- 20
- (45) Los “fungicidas de contacto multi sitio” inhiben el crecimiento fúngico a través de múltiples sitios de acción y tienen actividad preventiva/de contacto. Esta clase de fungicidas incluye: (45.1) “fungicidas de cobre” (código M1 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.2) “fungicidas de azufre” (código M2 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.3) “fungicidas de ditiocarbamato” (código M3 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.4) “fungicidas de ftalimida” (código M4 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.5) “fungicidas de cloronitrilo” (código M5 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.6) “fungicidas de sulfamida” (código M6 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.7) “fungicidas de guanidina” (código M7 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (45.8) “fungicidas de triazina” (código M8 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) y (45.9) “fungicidas de quinona” (código M9 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)). Los “fungicidas de cobre” son compuestos inorgánicos que contienen cobre, típicamente en el estado de oxidación del cobre(II); los ejemplos incluyen oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como caldo bordelés (sulfato de cobre tribásico). Los “fungicidas de azufre” son sustancias químicas inorgánicas que contienen anillos o cadenas de átomos de azufre; los ejemplos incluyen azufre elemental. Los “fungicidas de ditiocarbamato” contienen una porción molecular de ditiocarbamato; los ejemplos incluyen mancozeb, metiram, propineb, ferbam, maneb, tiram, zineb y ziram. Los “fungicidas de ftalamida” contienen una porción molecular de ftalamida; los ejemplos incluyen folpet, captán y captafol. Los “fungicidas de cloronitrilo” contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; los ejemplos incluyen clorotalonil. Los “fungicidas de sulfamida” incluyen diclofluandil y tolifluandil. Los “fungicidas de guanidina” incluyen dodina, guazatina, albesilato de iminocadina y triacetato de iminocadina. Los “fungicidas de triazina” incluyen anilazina. Los “fungicidas de quinona” incluyen ditianón.
- 25
- 30
- 35
- 40
- (46) Los “fungicidas que no son los fungicidas de las clases (1) a (45)” incluyen ciertos fungicidas cuyos modos de acción podrían ser desconocidos. Estos incluyen: (46.1) “fungicidas de tiazol carboxamida” (código U5 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (46.2) “fungicidas de fenil-acetamida” (código U6 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (46.3) “fungicidas de quinazolinona” (código U7 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) y (46.4) “fungicidas de benzofenona” (código U8 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)). Las tiazol carboxamidas incluyen etaboxam. Las fenil-acetamidas incluyen cliflufenamida y *N*-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metil]bencenoacetamida. Las quinazolinonas incluyen proquinazid y 2-butoxi-6-iodo-3-propil-4*H*-1-benzopiran-4-ona. Las benzofenonas incluyen metrafenona. La clase (b46) también incluye betoxazina, neo-asozina (metanoarsonato férrico), pirrolnitrina, quinometionato, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonil)amino]butanamida, *N*-[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonil)amino]butanamida, 2-[[2-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]tio]-2-[3-(2-metoxifenil)-2-tiazolidinilideno]acetónitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina, 4-fluorofenil-*N*-[1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]propil]carbamato, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidina, *N*-(4-cloro-2-nitrofenil)-*N*-etil-4-metilbencenosulfonamida, *N*-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metil]bencenoacetamida, *N*-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-*N*-etil-*N*-metilmetanimidamida y 1-[(2-propenil)tiocarbonil]-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-5-amino-1*H*-pirazol-3-ona.
- 45
- 50
- 55

Por lo tanto, resulta de interés una mezcla (es decir, una composición) que comprenda un compuesto de Fórmula 1 y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo consistente en las clases (1) a (46) mencionadas anteriormente. También resulta de interés una composición que comprenda la mezcla (en una cantidad eficaz como fungicida) y que además comprenda al menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en

60

tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Es de particular interés una mezcla (es decir, una composición) que comprenda un compuesto de Fórmula 1 y al menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo consistente en los compuestos específicos enumerados anteriormente en conexión con las clases (1) a (46). También es de particular interés una composición que comprenda dicha mezcla (en una cantidad eficaz como fungicida) y que además comprenda al menos un tensioactivo adicional seleccionado del grupo consistente en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Son ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos con los que se pueden formular los compuestos de la presente invención: insecticidas tales como abamectin, acefato, acetamiprida, amidoflumet (S-1955), avermectina, azadiractina, metil azinfos, bifentrina, bifenazato, buprofezina, carbofurano, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, metil clorpirifos, cromafenozida, clotianidina, ciantraniliprol (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida), ciflometofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiuurón, diazinón, dieldrina, diflubenzurón, dimeflutrina, dimetoato, dinotefurano, diofenolán, emamectina, ensodulfán, esfenvalerato, etiprole, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronil, flonicamida, flubendiamida, flucitrinato, tau-fluvalinato, flufenerim (UR-50701), flufenoxurón, fonofós, halofenozida, hexaflumurón, hidrametilnon, imidacloprida, indoxacarb, isofenofós, lufenurón, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidation, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, monocrotofós, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazin, novalurón, noviflumurón (XDE-007), oxamil, parationa, metil parationa, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidón, pirimicarb, profenofós, proflutrina, pimetozina, pirafuprol, piretrina, piridailil, pirifluquinazona, piriprol, piriproxifen, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofen, espiromesifen (BSN 2060), espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfós, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triclorfón y triflumurón; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatogénicas, tales como *Bacillus thuringiensis* subespecie *aizawai*, *Bacillus thuringiensis*, subespecie *kurstaki*, y las delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatogénicos, tales como hongo de la muscardina verde; y virus entomopatogénicos que incluyen baculovirus, nucleopoliedrovirus (NPV) tal como HzNPV, AfNPV; y virus de la granulosis (GV) tales como CpGV.

Los compuestos de esta invención y sus composiciones pueden aplicarse a plantas modificadas genéticamente para expresar proteínas que son tóxicas para las plagas de invertebrados (tales como las delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos fungicidas de esta invención aplicados exógenamente podría ser sinérgico con las proteínas de las toxinas expresadas.

Las referencias generales para protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen *The Pesticide Manual*, 13ª Edición, compilado por C. D. S. Tomlin, British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, UK, 2003 y *The BioPesticide Manual*, 2ª edición, compilado por L. G. Copping, British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, UK, 2001.

Para realizaciones en donde se utilizan uno o más de estos participantes en las mezclas, la relación en peso de estos participantes (en total) con el compuesto de Fórmula 1 se sitúa, típicamente, entre aproximadamente 1:3000 y aproximadamente 3000:1. Destacan las relaciones en peso entre aproximadamente 1:300 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 30:1). Un especialista en la técnica podrá determinar fácilmente mediante experimentación simple las cantidades biológicamente eficaces de ingredientes activos necesarios para el espectro deseado de actividad biológica. Es evidente que incluir estos componentes adicionales puede ampliar el espectro de enfermedades controladas más allá del espectro controlado por el compuesto de Fórmula 1 solo.

En algunos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes (en particular fungicidas) biológicamente activos (es decir, ingredientes activos) pueden producir un efecto mayor que el efecto aditivo (es decir, un efecto sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el ambiente y al mismo tiempo asegurar un control eficaz de las plagas. Cuando se produce una sinergia de los ingredientes activos fungicidas en concentraciones de aplicación que proporcionan niveles agrónomicamente satisfactorios de control fúngico, estas combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el costo de producción del cultivo y disminuir la carga ambiental.

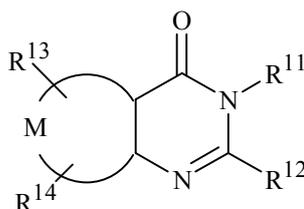
Es de interés una combinación de un compuesto de Fórmula 1 con al menos otro ingrediente activo fungicida. Es de particular interés una combinación donde el otro ingrediente activo fungicida tiene diferentes sitios de acción que el compuesto de Fórmula 1. En algunos casos, una combinación de al menos otro ingrediente activo fungicida que tenga un espectro de control similar pero un sitio de acción diferente será particularmente ventajosa para el manejo de la resistencia. Así, una composición de la presente invención puede comprender además una cantidad biológicamente eficaz de por lo menos un ingrediente activo fungicida adicional que tenga un espectro de control similar pero un sitio de acción distinto.

Tienen interés particular composiciones que, además del compuesto de Fórmula 1, incluyan al menos un compuesto seleccionado de (1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato); (2) cimoxanilo; (3) fungicidas de fenilamida; (4) fungicidas de pirimidinona; (5) clorotalonil; (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia electrón respiratoria mitocondrial de los hongos; (7) quinoxifen; (8) metrafenona; (9) ciflufenamida; (10) ciprodinil;

- (11) compuestos de cobre; (12) fungicidas de ftalimida; (13) fosetil-aluminio; (14) fungicidas de bencimidazol; (15) ciazofamida; (16) fluazinam; (17) iprovalicarb; (18) propamocarb; (19) validomicina; (20) fungicidas de diclorofenil dicarboximida; (21) zoxamida; (22) fluopicolida; (23) mandipropamid; (24) amidas de ácido carboxílico que actúan sobre la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición de paredes celulares; (25) dimetomorf; (26) inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI; (27) inhibidores de desmetilasa en la biosíntesis de esteroides; (28) fungicidas del complejo  $bc_1$ ; y sales de los compuestos (1) a (28).

A continuación se proporcionan las descripciones de estas clases de compuestos fungicidas.

Los fungicidas de pirimidinona (grupo (4)) incluyen compuestos de Fórmula **A1**



**A1**

- 10 en donde M forma un anillo condensado de fenilo, tiofeno o piridina;  $R^{11}$  es alquilo  $C_1-C_6$ ;  $R^{12}$  es alquilo  $C_1-C_6$  o alcoxi  $C_1-C_6$ ;  $R^{13}$  es halógeno; y  $R^{14}$  es hidrógeno o halógeno.

- Los fungicidas de pirimidinona se describen en la publicación de solicitud de patente PCT WO 94/26722 y las patentes de EE.UU. 6,066,638, 6,245,770, 6,262,058 y 6,277,858. Destacan los fungicidas de pirimidinona seleccionados del grupo de: 6-bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona, 6,8-diyodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona, 6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona (proquinazid), 6-cloro-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6-bromo-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 7-bromo-2-propoxi-3-propiltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6-bromo-2-propoxi-3-propilpirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6,7-dibromo-2-propoxi-3-propiltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)-ona y 3-(ciclopropilmetil)-6-iodo-2-(propiltio)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona.

- Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides (grupo (27)) controlan los hongos inhibiendo enzimas de la ruta de biosíntesis de esteroides. Los fungicidas inhibidores de desmetilasa tienen un sitio de acción común dentro de la ruta de biosíntesis de esteroides fúngicos, que implica la inhibición de la desmetilación en la posición 14 del lanosterol o 24-metilendihidrolanosterol, que son precursores de los esteroides en los hongos. Los compuestos que actúan en este sitio son denominados a menudo inhibidores de desmetilasa, fungicidas DMI o DMI. La enzima desmetilasa es conocida, a veces, con otros nombres en la bibliografía bioquímica, entre ellos citocromo P-450 (14DM). La enzima desmetilasa está descrita, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1992, 267, 13175-79 y las referencias allí citadas. Los fungicidas DMI se dividen en varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), pirimidinas, piperazinas y piridinas. Los triazoles incluyen azaconazol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol (que incluye diniconazol-M), epoxiconazol, etaconazol, fenbuconazol, fluquinconazol, flusilazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, protioconazol, quinconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, econazol, imazalil, isoconazol, miconazol, oxpoconazol, procloraz y triflumizol. Las pirimidinas incluyen fenarimol, nuarimol y triarimol. Las piperazinas incluyen triforina. Las piridinas incluyen butiobato y pirifenox. Las investigaciones bioquímicas han demostrado que todos los fungicidas mencionados anteriormente son fungicidas DMI, tal como describe K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, compilado por H. Lyr, Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

- Los fungicidas del complejo  $bc_1$  (grupo 28) tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo  $bc_1$  en la cadena de respiración mitocondrial. El complejo  $bc_1$  es conocido, a veces, con otros nombres en la bibliografía bioquímica, entre ellos complejo III de la cadena de transferencia de electrones, y ubihidroquinona:citocromo c oxidorreductasa. Este complejo se identifica de manera única con el número de Enzyme Commission EC1.10.2.2. El complejo  $bc_1$  se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y las referencias allí citadas. Se sabe que los fungicidas de etobilurina, tales como azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina (SYP-Z071), fluoxastrobina, cresoxim metilo, metominostrobrina, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobrina y trifloxistrobina, tienen este modo de acción (H. Sauter et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349). Otros compuestos fungicidas que inhiben el complejo  $bc_1$  en la cadena de respiración mitocondrial incluyen famoxadona y fenamidona.

- Los alquilenbis(ditiocarbamatos) (grupo (1)) incluyen compuestos tales como mancozeb, maneb, propineb y zineb. Las fenilamidas (grupo (3)) incluyen compuestos tales como metalaxilo, benalaxilo, furalaxilo y oxadixilo. Las carboxamidas (grupo (6)) incluyen compuestos tales como boscalid, carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, tifulzamida, pentiopirad y N-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida (publicación de patente PCT WO 2003/010149), y se sabe que inhiben la función mitocondrial

5 mediante la interrupción del complejo II (succinato deshidrogenasa) en la cadena respiratoria de transporte de electrones. Los compuestos de cobre (grupo (11)) incluyen compuestos tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre y hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como caldo bordelés (sulfato de cobre tribásico). Las ftalimidas (grupo (12)) incluyen compuestos tales como folpet y captán. Los fungicidas de bencimidazol (grupo (14)) incluyen benomilo y carbendazim. Los fungicidas de diclorofenil dicarboximida (grupo (20)) incluyen clozolinato, diclozolina, iprodiona, isovalediona, miclozolina, procimidona y vinclozolina.

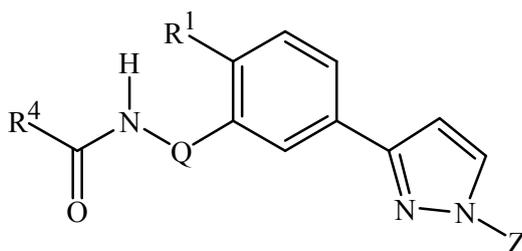
10 Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI (grupo (26)) incluyen fungicidas de morfolina y piperidina. Se ha mostrado que las morfolininas y piperidinas son inhibidores de la biosíntesis de esteroides que inhiben etapas en la ruta de biosíntesis de esteroides en un punto posterior a las inhibiciones logradas por los inhibidores de biosíntesis de esteroides DMI (grupo (27)). Las morfolininas incluyen aldiform, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina.

15 Destacan las combinaciones de compuestos de Fórmula 1 con azoxistrobina, cresoxim metilo, trifloxistrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, dimoxistrobina, metominostrobin/fenominostrobin, carbendazim, clorotalonil, quinoxifen, metrafenona, ciflufenamida, fenpropidina, fenpropimorf, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, hexaconazol, ipconazol, metconazol, penconazol, propiconazol, proquinazida, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona, procloraz, pentiopirad y boscalid (nicobifeno).

20 Para un mejor control de las enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos (por ejemplo, un menor índice de uso o más amplio espectro de fitopatógenos controlados) o un mejor manejo de la resistencia se prefieren mezclas de un compuesto de esta invención con un fungicida seleccionado del grupo: azoxistrobina, cresoxim metilo, trifloxistrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, dimoxistrobina, metominostrobin/fenominostrobin, quinoxifeno, metrafenona, ciflufenamida, fenpropidina, fenpropimorf, ciproconazol, epoxiconazol, flusilazol, metconazol, propiconazol, proquinazid, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona y pentiopirad.

25 Las siguientes pruebas demuestran la eficacia de control de los compuestos de esta invención sobre patógenos específicos. Sin embargo, la protección de control de patógenos proporcionada por los compuestos no se limita a estas especies. Véanse las Tablas índice A-B para las descripciones de los compuestos. La abreviatura "Ej." significa "Ejemplo" y está seguida de un número que indica en cuál de los ejemplos de síntesis se preparó el compuesto. Para obtener los datos de espectro de masas, el valor numérico indicado en la columna titulada "AP<sup>+</sup> (M+1)" es el peso molecular del ion molecular observado formado por la adición de H<sup>+</sup> (peso molecular 1) a la molécula que tiene la mayor abundancia isotrópica (es decir, M). No se indica la presencia de iones moleculares que contengan uno o más isótopos de mayor peso atómico y abundancia inferior (por ejemplo, <sup>37</sup>Cl, <sup>81</sup>Br). Los picos M+1 indicados fueron observados mediante espectrometría de masa mediante el uso de ionización química a presión atmosférica (AP<sup>+</sup>).

Tabla Índice A



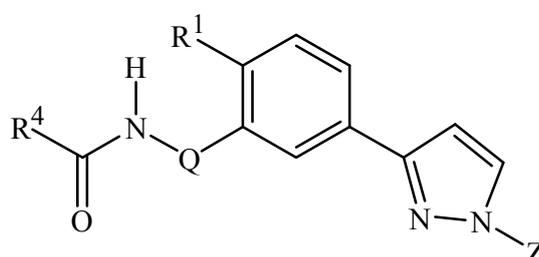
Compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Q	Z (***)	AP <sup>+</sup> (M+1)	p. f. (°C)
1 (Ej. 7)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	**	
2 (Ej. 6)	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	382	
3 (Ej. 4)	Cl	H	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	368	
4 (Ej. 5)	Cl	CH <sub>3</sub> NH	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	397	
12	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0		134-138
13	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-31 en donde n y p son 0 y R <sup>9a</sup> es CH <sub>3</sub>		92-95
16	Br	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0		128-130
17	Br	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-9 en donde n y p son 0		124-126
19	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-9 en donde n y p son 0		138-139
20	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0		161-162

Compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Q	Z (***)	AP <sup>+</sup> (M+1)	p. f. (°C)
23 (Ej. 8)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-7 en donde n y R <sup>8b</sup> es 3-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		185-187
24 (Ej. 8)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-7 en donde n y R <sup>8b</sup> es 3-CO <sub>2</sub> H		245-247
27	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-7 en donde n y R <sup>8b</sup> es 3-CN		203-206
28 (Ej. 9)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-30 en donde n y p son 0		70-73
29 (Ej. 10)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-8 en donde n y p son 0		104-106
30 (Ej. 11)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y R <sup>8b</sup> es 3-OH		136-138

\*\* Véanse en el ejemplo de síntesis los datos de <sup>1</sup>H RMN.

\*\*\* Z se define en la Exposición 2B.

Tabla Índice B



Compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>4</sup>	Q	Z (***)	AP <sup>+</sup> (M+1)	p. f. (°C)
5 (Ej. 1)	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	**	
6	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-2 en donde n y p son 0	*	
7	Cl	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-9 en donde n y p son 0	*	
8 (Ej. 2)	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	**	
9 (Ej. 3)	Cl	CH <sub>3</sub> NH	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0	**	
10	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-9 en donde n y p son 0		124-126
11	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0		140-144
14	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-31 en donde n y p son 0 y R <sup>9a</sup> es H		189-191
15	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-15 en donde n y p son 0 y R <sup>9a</sup> es H		158-160
18	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-28 en donde n y p son 0		160-162
21	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-15 en donde n y p son 0 y R <sup>9a</sup> es CH <sub>3</sub>		*
22	F	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y R <sup>8b</sup> es 4-F		146-149
25	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-6 en donde n y p son 0		152-154
26	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>2</sub>	Z-9 en donde n y p son 0		153-155

\*\*Véase la Tabla índice C para los datos de <sup>1</sup>H NMR

\*\* Véanse en el ejemplo de síntesis los datos de <sup>1</sup>H RMN.

\*\*\* Z se define en la Exposición 2B.

Tabla Índice C

Núm. de comp.	Datos de <sup>1</sup> H NMR (disolución en CDCl <sub>3</sub> salvo que se indique de cualquier otra forma) <sup>a</sup>
6	δ 3,6 (s, 3H), 4,32 (d, 2H), 6,1 (s, 2H), 7,02 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,82 (m, 2H), 7,92 (m, 1H), 8,52 (d, 1H).
7	δ 3,6 (s, 3H), 4,24 (s, 4H), 4,34 (d, 2H), 6,92 (dd, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,4 (m, 2H), 7,56 (dd, 1H), 7,8 (m, 2H), 7,9 (d, 1H), 8,5 (d, 1H).

Núm. de comp.	Datos de <sup>1</sup> H NMR (disolución en CDCl <sub>3</sub> salvo que se indique de cualquier otra forma) <sup>a</sup>
21	δ 7,85 (d, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,8 (d, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,1 (br s, 1 H), 4,45 (m, 2H), 4,25 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,25 (s, 2H), 3 (s, 3H).

<sup>a</sup> Los datos de <sup>1</sup>H NMR se dan en ppm campo abajo desde tetrametilsilano. Los acoplamientos están indicados por (s)-singlete, (d)-doblete, (t)-tripleto, (m)-multiplete, (dd)-doblete de dobletes, (br s)-singlete ancho

### Ejemplos biológicos de la invención

5 Protocolo general para preparar suspensiones de prueba para las Pruebas A-G: primeramente se disolvieron los compuestos de la prueba en acetona en una cantidad igual a 11 % del volumen final y después se suspendieron a la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (mezcla 50/50 en volumen) que contenía 250 ppm del tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcohol polihidroxílico). Después, se emplearon las suspensiones de prueba resultantes en las Pruebas A-G. El rociado de una suspensión de prueba de 200 ppm hasta el punto de goteo sobre plantas de prueba fue el equivalente a un índice de 800 g/ha.

#### Prueba A.

10 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de trigo. Al día siguiente se inocularon las plántulas con un polvo de esporas de *Erysiphe graminis* f. esp. *tritici*, (el agente causal del mildiú polvoriento del trigo) y se incubaron en una cámara de crecimiento a 20 °C durante 8 días, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba B

15 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de trigo. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. esp. *tritici* (el agente causal de la roya de la hoja del trigo), se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 24 horas y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 7 días, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba C

20 Se inocularon plántulas de trigo con una suspensión de esporas de *Puccinia recondita* f. esp. *tritici* (el agente causal de la roya de la hoja del trigo) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 24 horas. Al día siguiente, se roció la suspensión de prueba hasta el punto de goteo sobre las plántulas de trigo y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 5 días, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba D

25 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de trigo. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Septoria nodorum* (el agente causal del tizón de la gluma del trigo), se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 48 horas y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 7 días, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba E

30 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de trigo. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Septoria tritici* (el agente causal del tizón de la gluma del trigo), se incubaron en una atmósfera saturada a 24 °C durante 48 horas y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 20 °C durante 19 días, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba F

35 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de tomate. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Botrytis cinerea* (el agente causal de la botrytis del tomate), se incubaron en una atmósfera saturada a 20 °C durante 48 horas y, después, se trasladaron a una cámara de crecimiento a 27 °C durante 3 días adicionales, tras de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

#### Prueba G

40 Se roció hasta el punto de goteo la suspensión de prueba sobre plántulas de tomate. Al día siguiente se inocularon las plántulas con una suspensión de esporas de *Alternaria solani* (el agente causal del tizón temprano del tomate), se incubaron en una atmósfera saturada a 27 °C durante 48 horas y, después, se llevaron a una cámara de crecimiento a 24 °C durante 5 días, trsa de los cuales se realizó visualmente la calificación de la enfermedad.

45 Los resultados de las Pruebas A–G se ofrecen en la Tabla A. En la Tabla, una calificación de 100 indica 100 % de

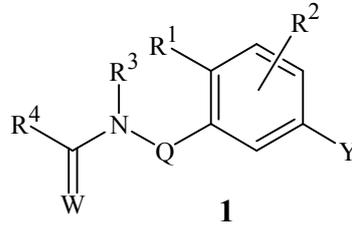
control de enfermedad y una calificación de 0 indica que no hay control de la enfermedad (en comparación con las plantas testigo). Un guión (-) indica que no hay resultados de la prueba. Todos los resultados son para 200 ppm salvo cuando están seguidos por un “\*”, que indica 40 ppm.

Tabla A - Resultados de pruebas biológicas

<u>Compuesto</u>	<u>Porcentaje de control de la enfermedad</u>						
	<u>Prueba A</u>	<u>Prueba B</u>	<u>Prueba C</u>	<u>Prueba D</u>	<u>Prueba E</u>	<u>Prueba F</u>	<u>Prueba G</u>
1	100	100	-	100	92	0	100
2	84	100	88	100	97*	0	53
3	0	97	0	99	78	0	0
4	0	97	53	82	0	0	0
5	100	100	100	100	100	98	0
6	100	100	100	100	99	91	95
7	100	100	100	100	100	98	97
8	0	100	26	100	98	73	91
9	0	88	8	100	79	0	9
10	100	100	100	100	98	94	84
11	100	100	100	100	100	0	40
12	100	100	100	100	100	0	88
13	90	100	28	97	24	7	54
14	0	54	0	0	44	0	0
15	0	100	38	100	99	80	12
16	100	100	100	100	100	99	85
17	100	100	100	100	99	87	93
18	90	100	74	99	97	79	50
19	100	100	100	100	100	99	73
20	99	100	100	100	100	95	90
21	13	100	98	100	96	99	99
22	100	100	100	100	94	33	8
23	0	94	0	73	0	0	0
24	0	96	0	89	0	0	0
25	100	100	100	100	100	0	0
26	100	100	100	100	99	33	9
27	0	99	0	100	0	66	86
28	99	100	100	99	93	0	90
29	72	99	0	99	10	0	17
30	98	100	9	99	78	0	94

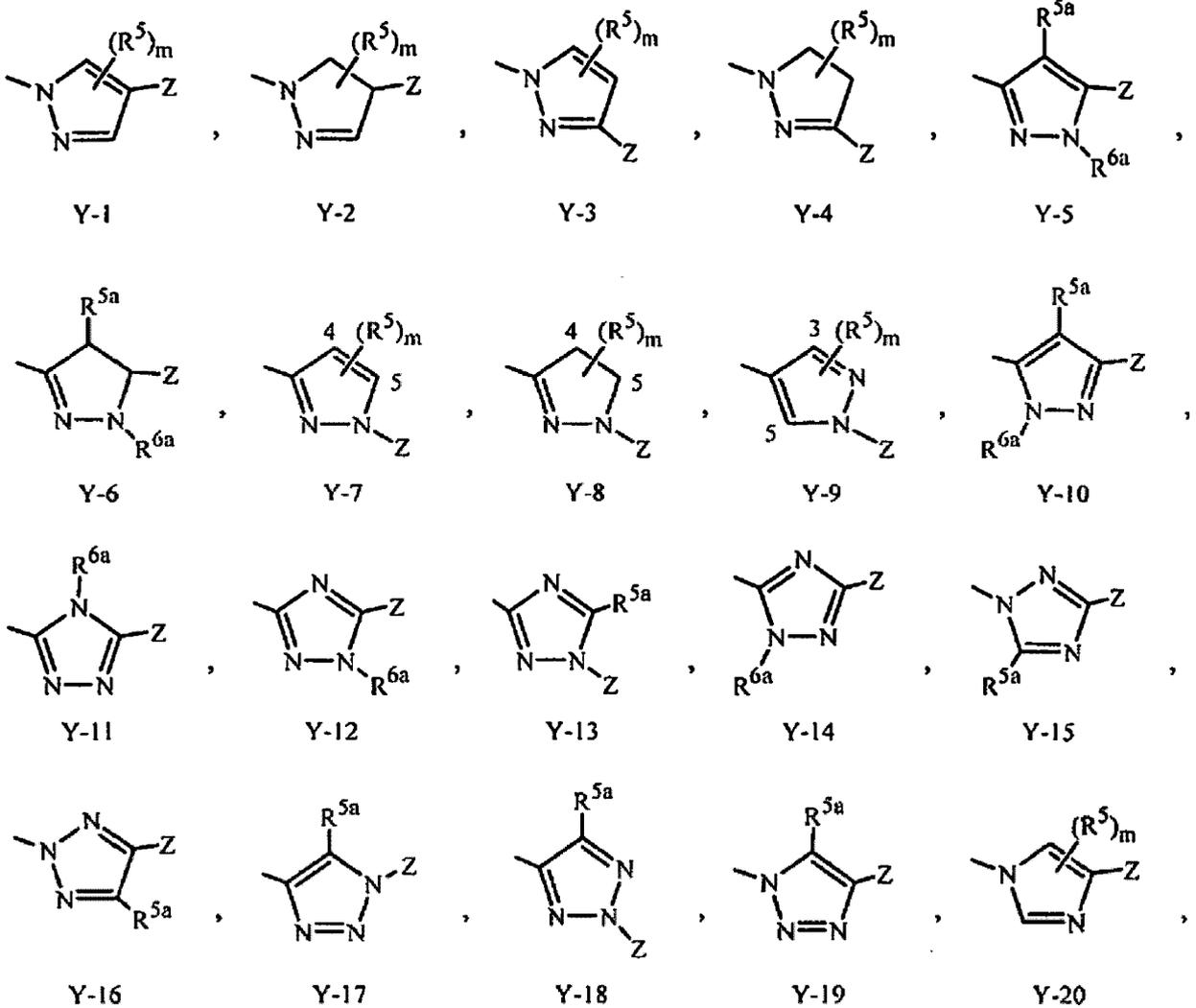
REIVINDICACIONES

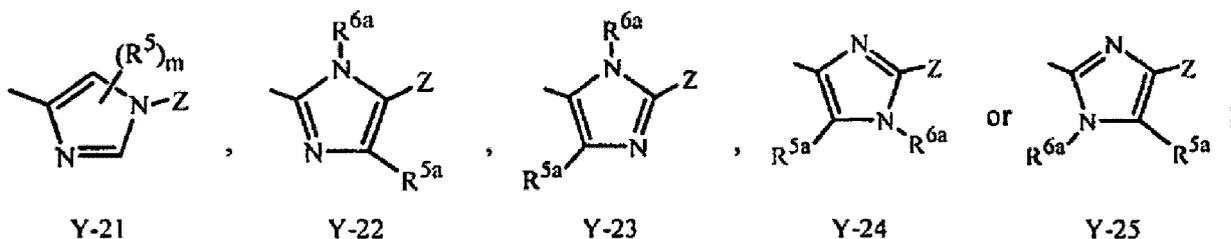
1. Un compuesto seleccionado de Fórmula 1, *N*-óxidos y sus sales,



en donde

5 Y es un anillo de 5 miembros, seleccionado de





5 Z es un sistema anular heterobicclico condensado de 8, 9, 10 u 11 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en donde hasta 3 miembros de anillo átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo átomos de azufre se seleccionan independiente de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub>, el sistema anular está sustituido opcionalmente con sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8</sup> en miembros de anillo átomos de carbono y de R<sup>9</sup> en miembros de anillo átomos de nitrógeno;

W es O o S;

10 Q es CR<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>, O o NR<sup>11</sup>;

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>2</sup> es H, halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>3</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o haloalcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>;

15 R<sup>4</sup> es H, hidroxí, amino, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, halodialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o cicloalquilamino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>5a</sup> es H o R<sup>5</sup>;

R<sup>6a</sup> es H o R<sup>6</sup>;

20 cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, ciano, hidroxí, amino, nitro, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

cada R<sup>6</sup> es independientemente ciano, hidroxí, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> o alquino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

25 cada R<sup>8</sup> es independientemente halógeno, ciano, hidroxí, amino, nitro, -CH(=O), -C(=O)OH, -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(R<sup>12</sup>)=N-O-R<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=N-R<sup>13</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquilcarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalcoxycarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, alquilaminocarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, dialquilaminocarbonilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilaminocarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxialcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilcarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquiltio C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilsulfino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilsulfino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilsulfonilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, trialquilsililo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, dialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halodialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilamino C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alquilcarbonilamino C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub> o haloalquilcarbonilamino C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>;

35 cada R<sup>9</sup> es independientemente ciano, hidroxí, -CH(=O), -C(=O)NH<sub>2</sub>, -C(R<sup>12</sup>)=N-O-R<sup>13</sup>, -C(R<sup>12</sup>)=N-R<sup>13</sup>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquilcarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxycarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalcoxycarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, alquilaminocarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, dialquilaminocarbonilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilaminocarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, halocicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilalcoxi C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub>, alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalqueno C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alcoxialcoxi C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>, cicloalquilcarbonilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, benciltio, haloalquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquiltio C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>, alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilsulfonilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o trialquilsililo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>;

40 cada R<sup>7</sup> y R<sup>13</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> o haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>10a</sup> es H, OH, halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxialquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o

alquilsulfonilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>10b</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxilquilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; o bien

R<sup>10a</sup> y R<sup>10b</sup> se toman junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos para formar un anillo de cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> o halocicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

5 R<sup>11</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> o haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;

cada R<sup>12</sup> es independientemente H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

m es 0, 1 o 2; y

u y z en cada caso de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub> son independientemente 0, 1 o 2, siempre que la suma de u y z en cada caso de S(=O)<sub>u</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub> sea 0, 1 o 2.

10 2. Un compuesto según la reivindicación 1 en donde

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>2</sup> es H, halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>3</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> o haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;

15 R<sup>4</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilamino C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, dialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, halodialquilamino C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalquilamino C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno, ciano, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

R<sup>6</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

20 cada R<sup>8</sup> es independientemente halógeno, ciano, hidroxilo, amino, -CH(=O), -C(=O)NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

cada R<sup>9</sup> es independientemente ciano, hidroxilo, -CH(=O), -C(=O)NH<sub>2</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, haloalquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>;

R<sup>10a</sup> es H;

R<sup>10b</sup> es H o metilo; o bien

25 R<sup>10a</sup> y R<sup>10b</sup> se toman junto con el átomo de carbono al que se encuentran unidos para formar un anillo de ciclopropilo;

R<sup>11</sup> es H; y

W es O;

30 en donde en el sistema anular heterobicclico fusionado de Z el anillo que está enlazado directamente con Y es aromático y se identifica como un primer anillo, el anillo que está fusionado al primer anillo se identifica como un segundo anillo, el segundo anillo incluye un átomo de O como un miembro anular enlazado directamente con un átomo de fusión de anillo compartido con el primer anillo, y dicho átomo de fusión de anillo se conecta a través de no menos de un átomo miembro de anillo interviniente con el átomo miembro de anillo enlazado directamente con Y.

3. Un compuesto según la reivindicación 2 en donde

35 R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

R<sup>2</sup> es H, halógeno, CN, metilo o trifluorometilo;

R<sup>3</sup> es H o metilo;

R<sup>4</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

cada R<sup>5</sup> es independientemente halógeno o metilo;

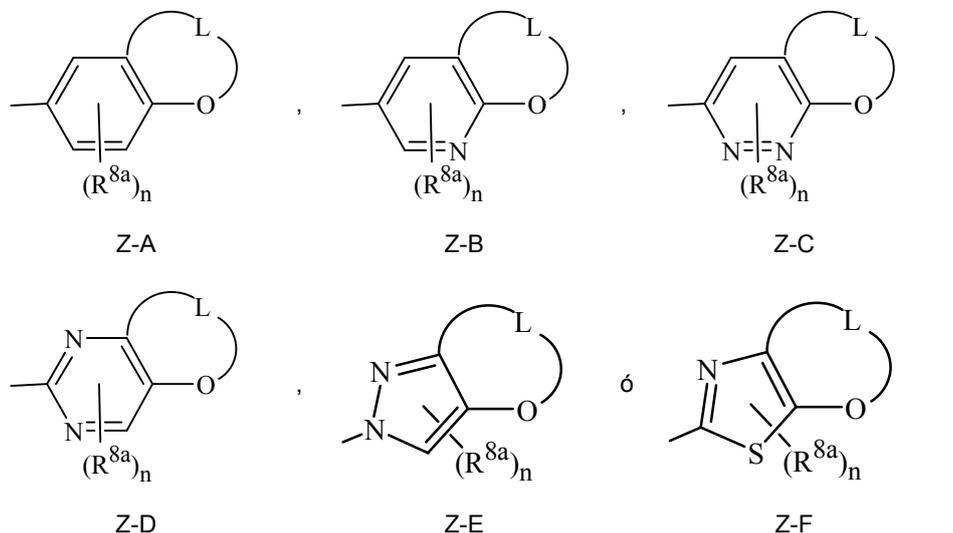
40 R<sup>6a</sup> es H, metilo o trifluorometilo;

R<sup>10a</sup> es H;

R<sup>10b</sup> es H o metilo;

Y es Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6, Y-7, Y-8, Y-13, Y-14, Y-15, Y-16, Y-18 o Y-25;

Z es



5 L es una cadena enlazante que contiene 2-4 miembros de cadena seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos seleccionados independientemente de hasta 2 átomos de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, en donde hasta 2 miembros de anillo átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo átomos de azufre se seleccionan independientemente de S(=O)<sub>0</sub>(=NR<sup>7</sup>)<sub>z</sub>, la cadena enlazante está opcionalmente sustituida con hasta 4 sustituyentes seleccionados independientemente de R<sup>8b</sup> en miembros de anillo átomos de carbono y de R<sup>9</sup> en miembros de anillo átomos de nitrógeno;

10 cada R<sup>8a</sup> y R<sup>8b</sup> es independientemente R<sup>8</sup>;

R<sup>9</sup> es hidroxi, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; y

n es 0, 1 o 2

4. Un compuesto según la reivindicación 3 en donde

R<sup>1</sup> es halógeno, CN, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

15 R<sup>2</sup> es H o halógeno;

R<sup>3</sup> es H;

R<sup>4</sup> es H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o metoxi;

R<sup>5a</sup> es H;

R<sup>6a</sup> es H o metilo;

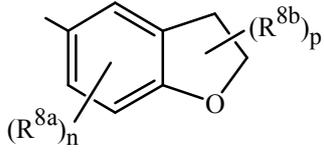
20 cada R<sup>8a</sup> es independientemente halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

cada R<sup>8b</sup> es independientemente F, Cl, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o alquilcarbonilo C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>;

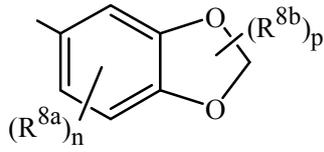
R<sup>10b</sup> es H o metilo;

Y es Y-1, Y-3, Y-4, Y-5, Y-7, Y-8 o Y-25;

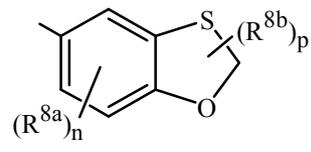
Z es



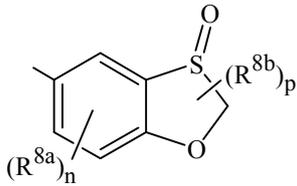
Z-1



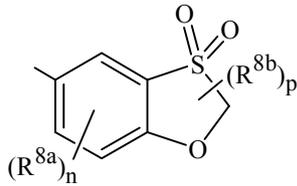
Z-2



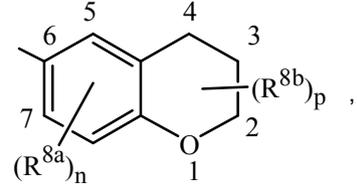
Z-3



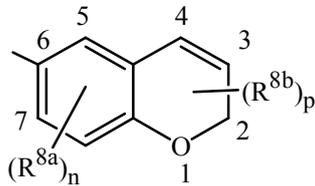
Z-4



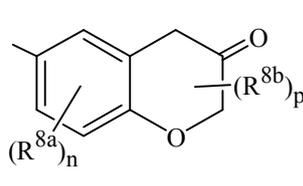
Z-5



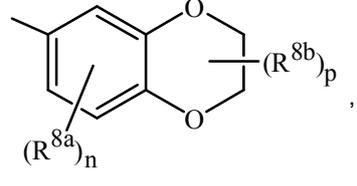
Z-6



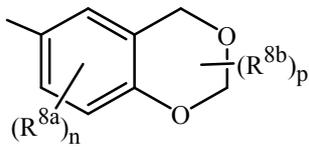
Z-7



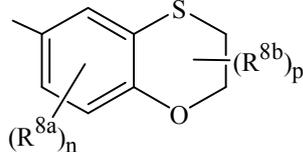
Z-8



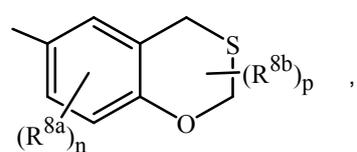
Z-9



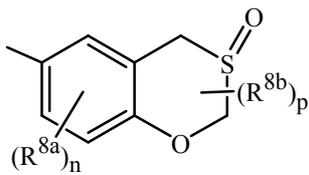
Z-10



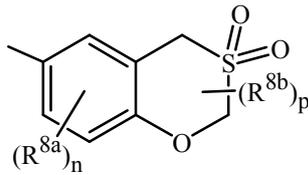
Z-11



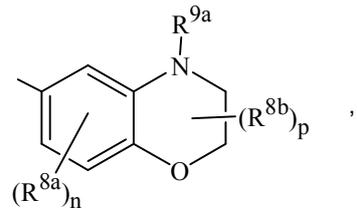
Z-12



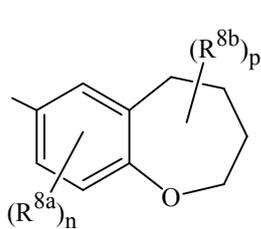
Z-13



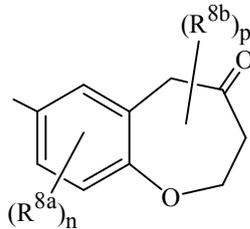
Z-14



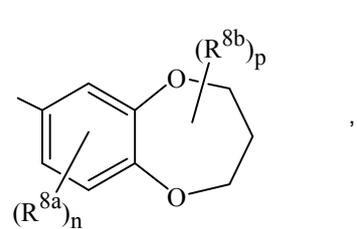
Z-15



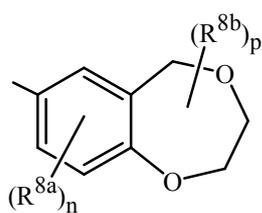
Z-16



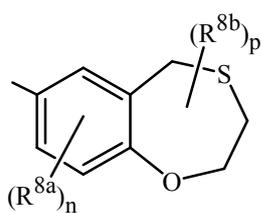
Z-17



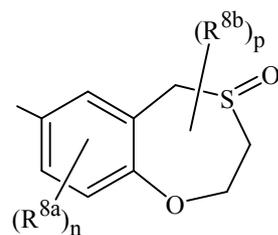
Z-18



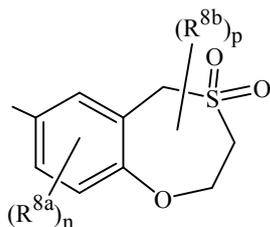
Z-19



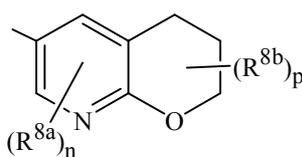
Z-20



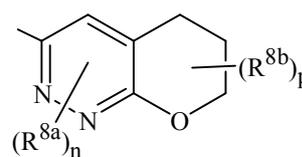
Z-21



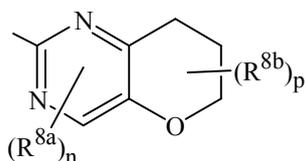
Z-22



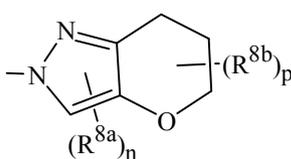
Z-23



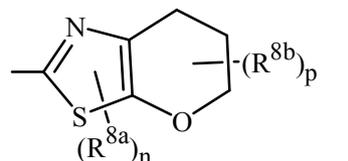
Z-24



Z-25



Z-26



Z-27

R<sup>9a</sup> es H o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

m es 0;

n es 0, 1 o 2; y

p es 0, 1 o 2.

5 5. Un compuesto según la reivindicación 4 en donde

R<sup>1</sup> es F, Cl, Br o metilo;

R<sup>2</sup> es H, F o Cl;

R<sup>4</sup> es H, metilo o metoxi;

cada R<sup>8a</sup> es independientemente F, Cl, Br, metilo o metoxi;

10 cada R<sup>8b</sup> es independientemente F o metilo;

R<sup>10b</sup> es H;

Q es CR<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>;

Y es Y-3, Y-4, Y-7 o Y-8; y

Z es Z-1, Z-2, Z-6, Z-9 o Z-10.

15 6. El compuesto según la reivindicación 1 que está seleccionado del grupo:

*N*-[[2-cloro-5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[2-cloro-5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[5-[3-(1,3-benzodioxol-5-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-clorofenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[2-cloro-5-[3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]fenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]-2-fluorofenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[5-[1-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-3-il]-2-metilfenil]metil]carbamato de metilo;

*N*-[[5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-fluorofenil]metil]carbamato de metilo; y

*N*-[[5-[3-(3,4-dihidro-2*H*-1-benzopiran-6-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-metilfenil]metil]carbamato de metilo.

- 5 7. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6; y (b) al menos un otro fungicida.
8. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6; y (b) al menos un componente adicional seleccionado del grupo consistente en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.
- 10 9. Un método para controlar enfermedades vegetales causadas por fitopatógenos fúngicos que comprende aplicar a la planta o porción de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-6.