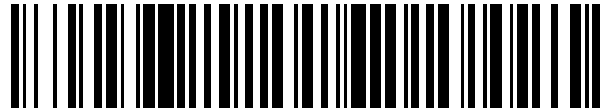


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 452 299**

51 Int. Cl.:

C07D 417/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.12.2009 E 09764158 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 2358709**

54 Título: **Compuestos heterocíclicos fungicidas**

30 Prioridad:

02.12.2008 US 119137 P

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

31.03.2014

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

PASTERIS, ROBERT JAMES

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 452 299 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

Compuestos heterocíclicos fungicidas

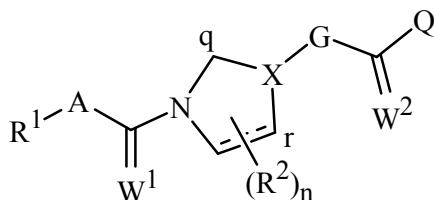
Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a ciertos compuestos heterocíclicos, sus tautómeros, N-óxidos, sales y composiciones, y métodos para su uso como fungicidas.

Antecedentes de la invención

10 La represión de las enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas es sumamente importante para lograr una alta eficiencia de los cultivos. El daño de las enfermedades de las plantas a los cultivos ornamentales, de vegetales, de campo, cereales y frutas puede provocar una reducción significativa de la productividad y por ello dar como resultado costes incrementados para el consumidor. Están comercialmente disponibles muchos productos para estos propósitos, pero continúa la necesidad de nuevos compuestos que sean más efectivos, menos costosos, menos tóxicos, medioambientalmente más seguros o que tengan distintos sitios de acción.

La publicación de patente PCT WO 2007/014290 describe derivados de carboxamida de la Fórmula i

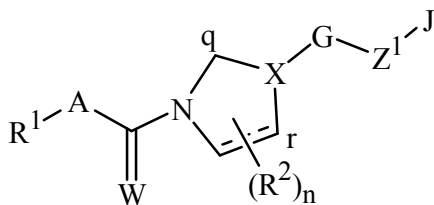


i

15

y su uso como fungicidas.

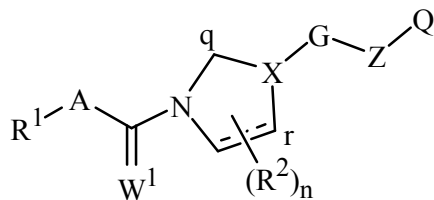
La publicación de patente PCT WO 2008/013925 describe las amidas azocíclicas de la Fórmula ii



ii

y su uso como fungicidas.

20 La publicación de patente PCT WO 2008/091580 describe los derivados de amida de Fórmula iii



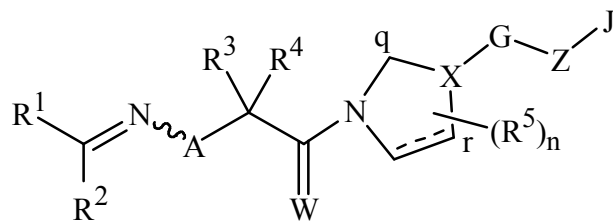
iii

y su uso como fungicidas.

Sumario de la invención

25 Esta invención se refiere a compuestos de Fórmula 1 (incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), sus tautómeros, N-óxidos, y sales, las composiciones agrícolas que los contienen y su uso como

fungicidas:



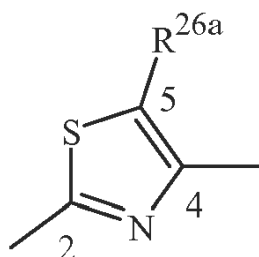
1

en la que

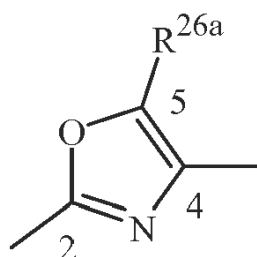
A es -O-, -S- o -N(R⁷)-;

5 W es O;

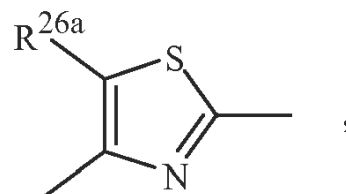
G se selecciona de



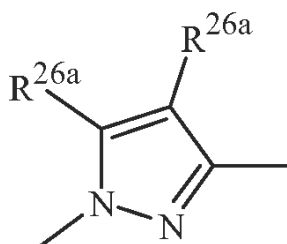
G-1



G-2

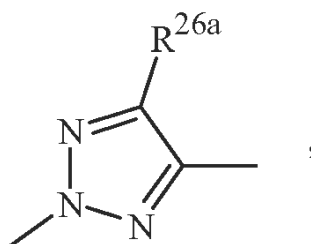


G-15



G-26

y



G-36

en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a X, y el enlace que se proyecta hacia la derecha está conectado a Z en la Fórmula 1, cada R^{26a} se selecciona, independientemente, de H y R²⁶;

10 cada R²⁶ es, independientemente, halógeno, alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₁-C₃;

Z es un enlace directo, CH(R¹²) o N(R¹³);

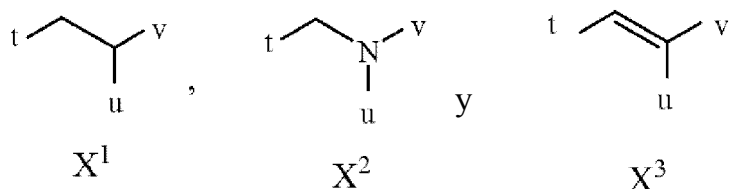
J es un anillo de 5 a 7 miembros, un sistema de anillo bicíclico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo espirocíclico de 7 a 11 miembros; conteniendo cada anillo o sistema de anillo miembros de anillo seleccionados de átomos de carbonos y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en los que hasta 3 miembros de anillo de átomos de carbono se seleccionan independientemente de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo de átomo de azufre se seleccionan, independientemente, de S(=O)_s(=NR¹¹)_f, cada anillo o sistema de anillo sustituido con un sustituyente que es -Z²Q y opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R⁶ distinto de -Z²Q; o cuando Z es un enlace directo entonces J es también C(=W²)NT^AT^B;

20 W² es O;

T^A es H o alquilo de C₁-C₃;

T^B es CR¹⁴R¹⁵R¹⁶;

X es un radical seleccionado de



5 en la que el enlace de X¹, X² o X³ que se identifica con "t" está conectado al átomo de carbono identificado con "q" de la Fórmula 1, el enlace que se identifica con "u" está conectado al átomo de carbono identificado con "r" de la Fórmula 1, y el enlace que se identifica con "v" está conectado a G de la Fórmula 1;

10 R¹ es H, ciano, alquilo de C₁-C₄, alqueno de C₂-C₄, alquino de C₂-C₄, haloalquilo de C₁-C₄, haloalqueno de C₂-C₄, haloalquino de C₂-C₄, alcoxialquilo de C₂-C₄, alquiltioalquilo de C₂-C₄, alquilcarbonilo de C₂-C₄, haloalquilcarbonilo de C₂-C₄, alcoxycarbonilo de C₂-C₄, alcoxi de C₁-C₄, haloalcoxi de C₁-C₄, alquenoiloxi de C₂-C₄, haloalquenoiloxi de C₂-C₄, alquinoiloxi de C₂-C₄, haloalquinoiloxi de C₂-C₄, alcoxialcoxi de C₂-C₄, alquiltio de C₁-C₄, haloalquiltio de C₁-C₄, alquilamino de C₁-C₄, dialquilamino de C₂-C₄, haloalquilamino de C₁-C₄ o haloalquilamino de C₂-C₄;

R² es H, alquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, o haloalquilo de C₁-C₃; o

15 R¹ y R² se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo de 3 a 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, en los que hasta 1 miembro de anillo de átomos de carbono es C(=O) o C(=S), y el anillo está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ y haloalcoxi de C₁-C₂ en los miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en los miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

20 R³ es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C₁-C₃, alqueno de C₂-C₃, alquino de C₂-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, haloalqueno de C₂-C₃, haloalquino de C₂-C₃, alquilcarbonilo de C₂-C₃, haloalquilcarbonilo de C₂-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquiltio de C₁-C₃, haloalquiltio de C₁-C₃, alquilcarboniloxi de C₂-C₃, o haloalquilcarboniloxi de C₂-C₃;

R⁴ es H o alquilo de C₁-C₂; o

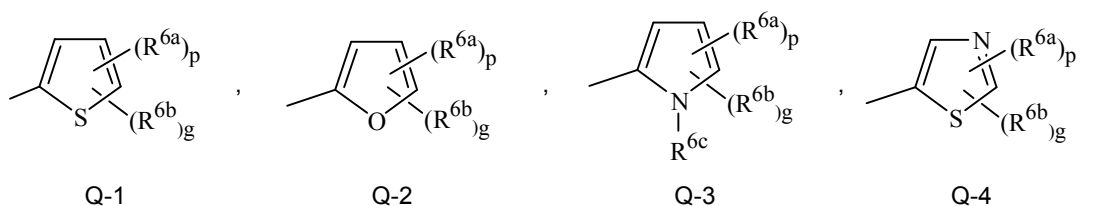
25 R³ y R⁴ se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros.

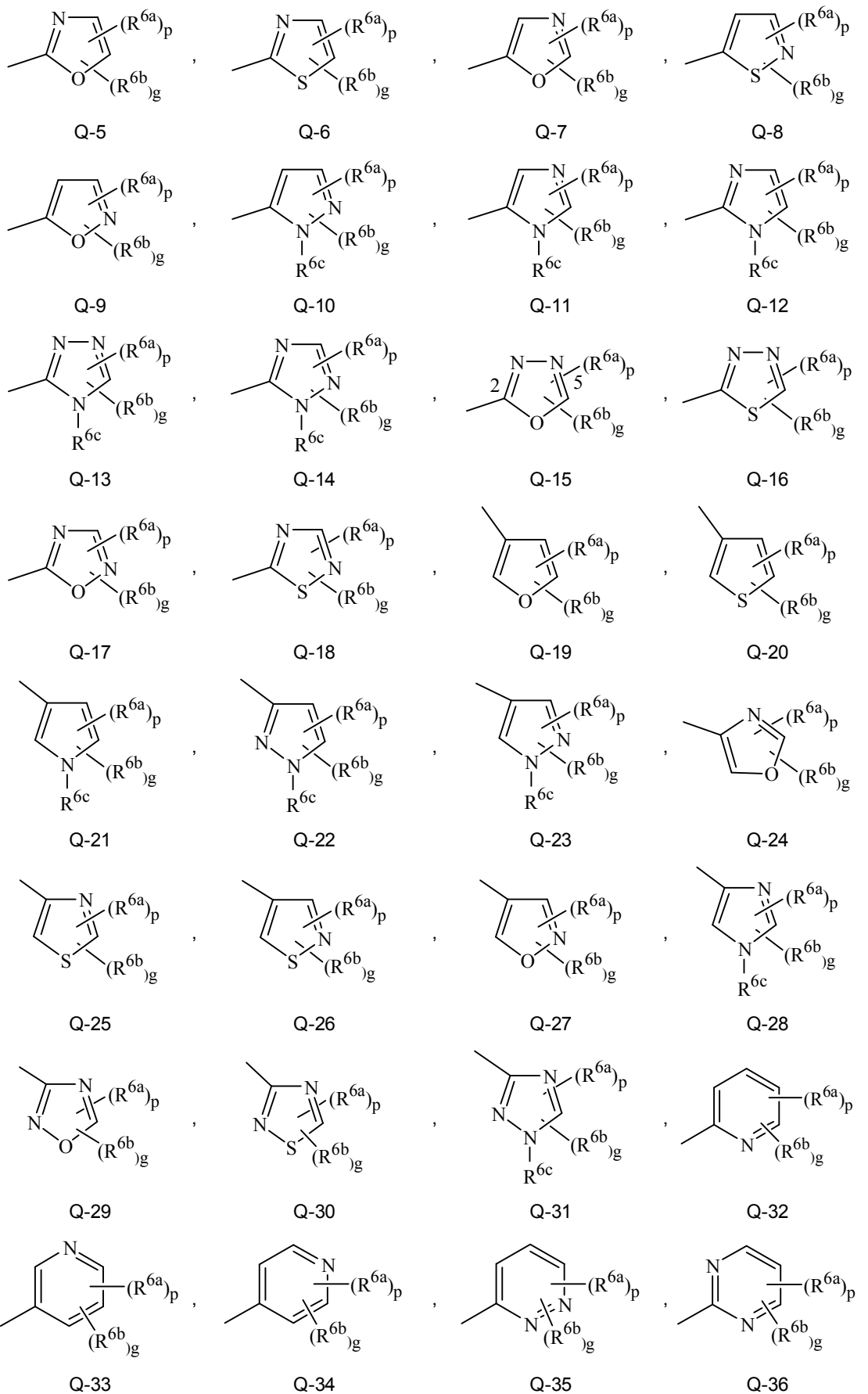
cada R⁵ es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo de C₁-C₄, haloalquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂;

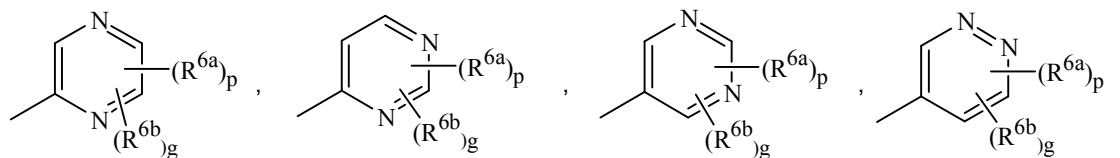
30 R⁶ es, independientemente, H, halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆, alquino de C₂-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, haloalqueno de C₂-C₆, haloalquino de C₂-C₆, cicloalquilo de C₃-C₈, halocicloalquilo de C₃-C₈, alquiltioalquilo de C₂-C₆, alcoxialquilo de C₂-C₆, cicloalcoxialquilo de C₄-C₁₀, alcoxialcoxi de C₃-C₈, alquiltioalcoxi de C₃-C₈, alcoxycarbonilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₈, halocicloalcoxi de C₃-C₈, cicloalquilalcoxi de C₄-C₁₀, alquenoiloxi de C₂-C₆, haloalquenoiloxi de C₂-C₆, alquinoiloxi de C₂-C₆, haloalquinoiloxi de C₂-C₆, alcoxialcoxi de C₂-C₆, alquilcarboniloxi de C₂-C₆, haloalquilcarboniloxi de C₂-C₆, cicloalquilcarboniloxi de C₄-C₈, alquilcarbonilalcoxi de C₃-C₆, alquiltio de C₁-C₆, haloalquiltio de C₁-C₆, cicloalquiltio de C₃-C₈, alquiltio de C₃-C₁₀, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q;

cada Z² es, independientemente, un enlace directo, O, C(=O), S(=O)₂ o CH(R¹²);

Q es un anillo seleccionado de





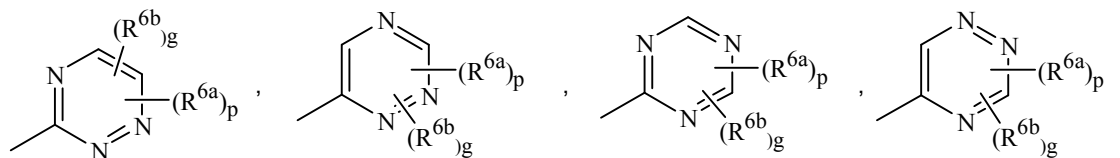


Q-37

Q-38

Q-39

Q-40

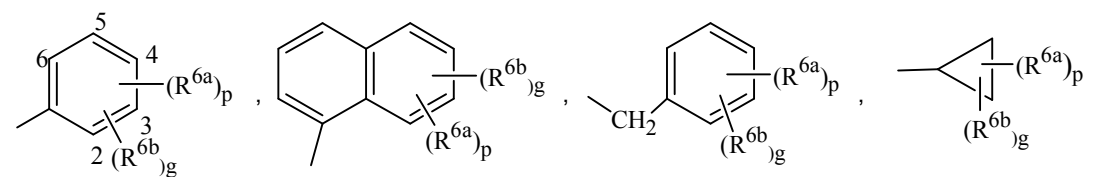


Q-41

Q-42

Q-43

Q-44

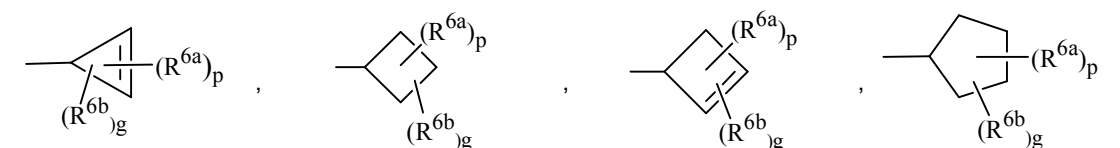


Q-45

Q-46

Q-47

Q-48

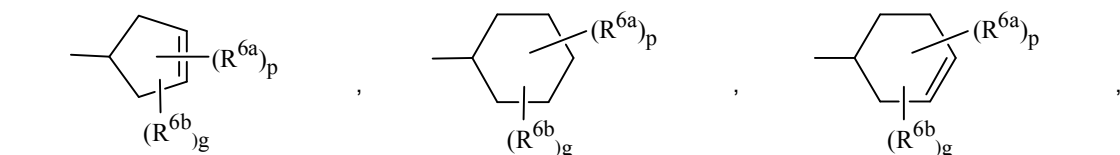


Q-49

Q-50

Q-51

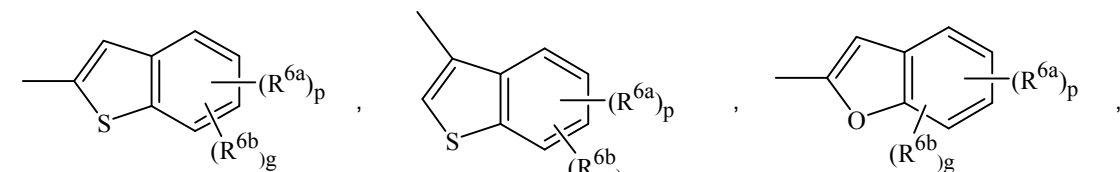
Q-52



Q-53

Q-54

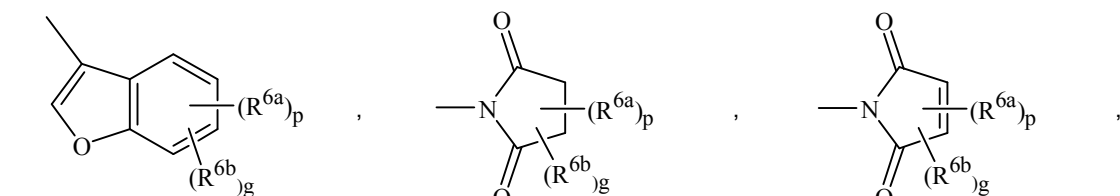
Q-55



Q-56

Q-57

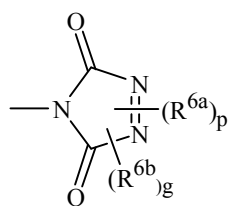
Q-58



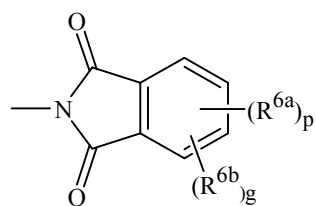
Q-59

Q-60

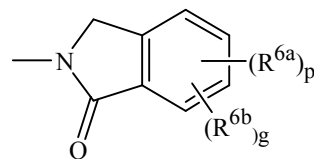
Q-61



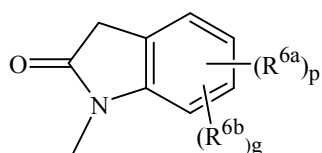
Q-62



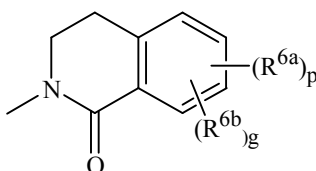
Q-63



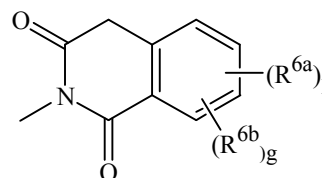
Q-64



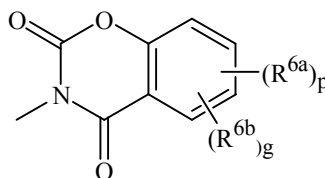
Q-65



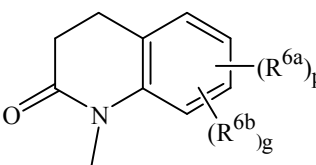
Q-66



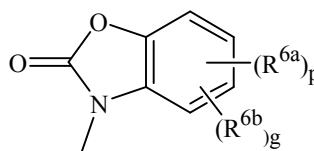
Q-67



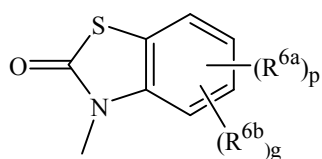
Q-68



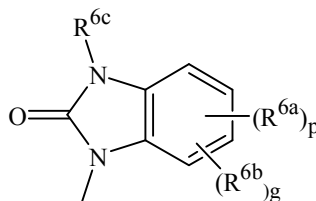
Q-69



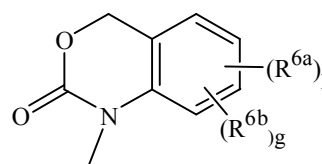
Q-70



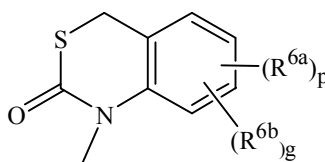
Q-71



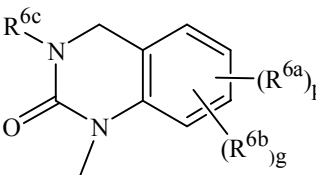
Q-72



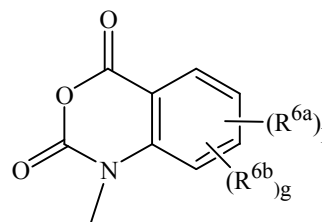
Q-73



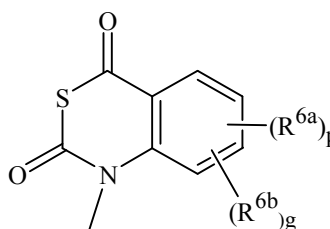
Q-74



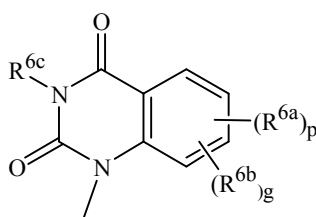
Q-75



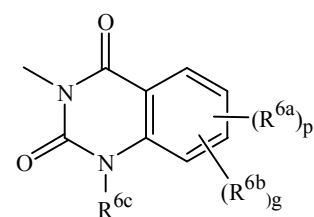
Q-76



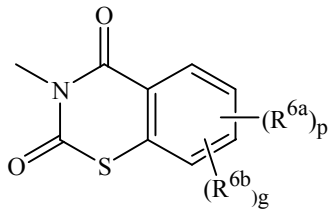
Q-77



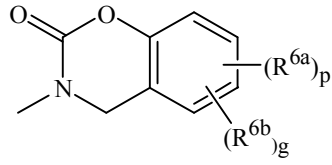
Q-78



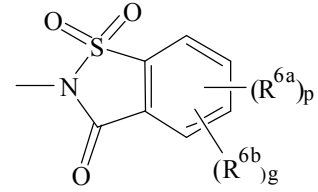
Q-79



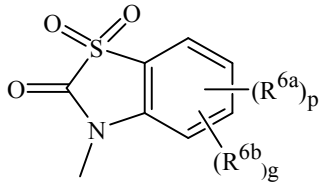
Q-80



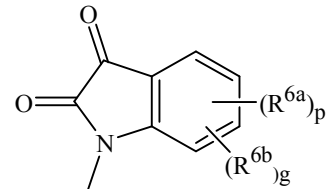
Q-81



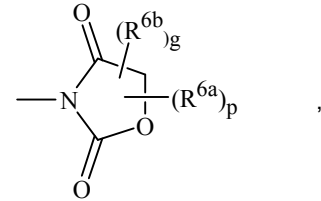
Q-82



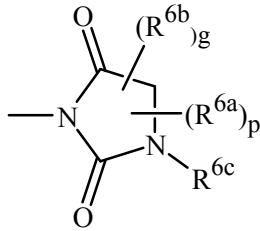
Q-83



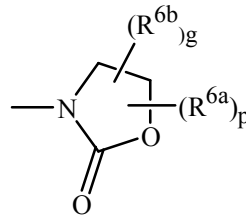
Q-84



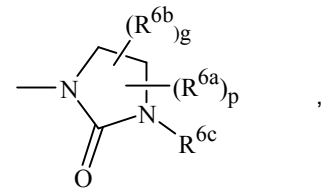
Q-85



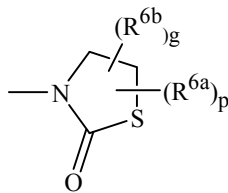
Q-86



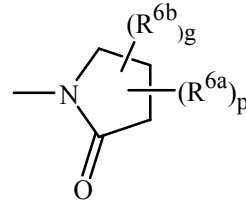
Q-87



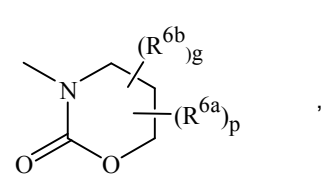
Q-88



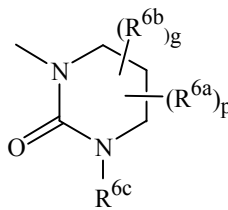
Q-89



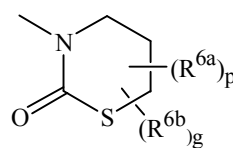
Q-90



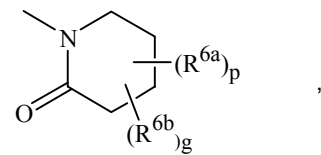
Q-91



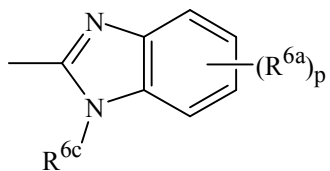
Q-92



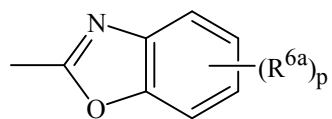
Q-93



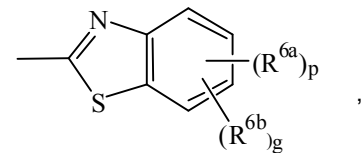
Q-94



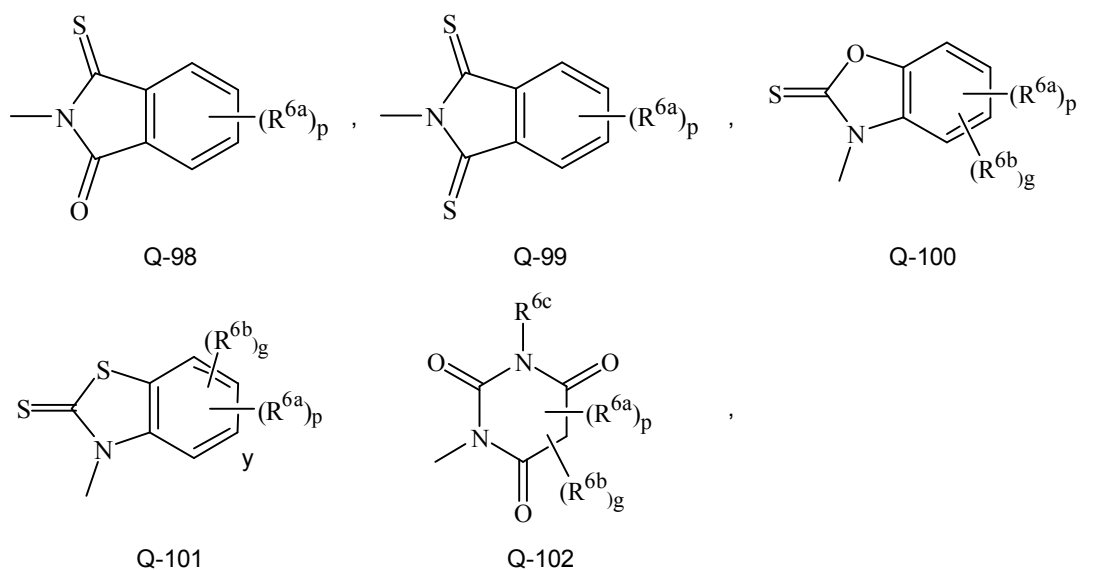
Q-95



Q-96



Q-97



en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a Z^2 en la Fórmula 1; cada R^{6c} se selecciona, independientemente, de H, alquilo de C_1-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 , alcoxicarbonilo de C_2-C_3 y alcoxi de C_1-C_3 ; p es un número entero de 0 a 5; y g es un número entero de 0 a 1;

5 cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 o haloalcoxi de C_1-C_3 ; o

10 R^6 y R^{6a} se toman junto con los átomos a los que están unidos para formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y alquilo de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

cada R^{6b} es, independientemente, fenilo opcionalmente sustituido con hasta 3 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 , y haloalcoxi de C_1-C_2 , o

15 un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno; o

20 un anillo no aromático de 3 a 7 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en los que hasta 3 miembros de anillo de átomo de carbono se seleccionan, independientemente, de $C(=O)$ y $C(=S)$, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

R^7 es H, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , $CH_3C(=O)$, $CF_3C(=O)$ o $CH_3OC(=O)$; o

25 R^2 y R^7 se toman junto con los átomos de unión a los que están unidos para formar un anillo de 5 a 7 miembros parcialmente insaturado que contiene miembros de anillo, además de los átomos de unión, seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta un 1 átomo de S y hasta un átomo de N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

35 cada R^{11} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_8 , halocicloalquilo de C_3-C_8 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , alquilamino de C_1-C_6 , dialquilamino de C_2-C_8 , haloalquilamino de C_1-C_6 o fenilo;

cada R^{12} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;

cada R^{13} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 , o alcoxicarbonilo de C_2-C_3 ;

R¹⁴ es H o alquilo de C₁-C₄;

R¹⁵ es fenilo, bencilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno opcionalmente substituido en miembros de anillo con hasta 3 substituyentes independientemente seleccionados de R¹⁹;

R¹⁶ es H, ciano, nitro, alquilo de C₁-C₆, alqueno de C₂-C₆ o alquino de C₂-C₆;

5 cada R¹⁷ es, independientemente, H, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₈, alquilcarbonilo de C₂-C₆, haloalquilcarbonilo de C₂-C₆, alcocarbonilo de C₂-C₆ o haloalcoxicarbonilo de C₂-C₆;

cada R¹⁸ es, independientemente, alquilo de C₁-C₃, o -Z³Q;

cada R¹⁹ es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃ o alcoxi de C₁-C₃;

cada Z³ es, independientemente, C(=O) o S(=O)₂;

10 n es 0 o 1; y

s y f son, independientemente, 0, 1 o 2 en cada caso de S(=O)_s(=NR¹¹)_f, con tal de que la suma de s y f sea 0, 1 o 2.

Más particularmente, esta invención se refiere a un compuesto de la Fórmula 1 (incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros), tautómeros, un N-óxido, o una de sus sales.

15 Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la Fórmula 1 y (b) por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de la Fórmula 1 y (b) por lo menos otro fungicida (por ejemplo, por lo menos un fungicida que tiene un sitio de acción distinto).

20 Esta invención se refiere adicionalmente a un método para reprimir enfermedades de plantas provocadas por patógenos fúngicos de plantas que comprende aplicar a la planta o una de sus porciones, o a las semillas de la planta, una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto de la invención (por ejemplo, en forma de una composición descrita aquí).

Detalles de la invención

25 Como se usan aquí, los términos "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene", "contiene", "que contiene", "caracterizado por" o cualquier otra de sus variaciones, se pretende que abarquen una inclusión no exclusiva, sujeta a cualquier limitación explícitamente indicada. Por ejemplo, una composición, mezcla, procedimiento, o método que comprende una lista de elementos no está necesariamente limitado sólo a esos elementos, sino que puede incluir otros elementos que no están expresamente listados o son inherentes a tal composición, mezcla, procedimiento, o método.

30 La expresión puente "que consiste en" excluye cualquier elemento, etapa o ingrediente no especificado. Si está en la reivindicación, tal expresión cerraría la reivindicación a la inclusión de materiales distintos de los enumerados, a excepción de las impurezas normalmente asociadas a ellos. Cuando la frase "que consiste en" aparece en una cláusula del cuerpo de una reivindicación, en lugar de seguir inmediatamente al preámbulo, limita únicamente al elemento descrito en esa cláusula; otros elementos no son excluidos de la reivindicación en su totalidad.

35 La expresión puente "que consiste esencialmente en" se usa para definir una composición o método que incluye materiales, etapas, características, componentes o elementos, además de los descritos literalmente, con tal de que estos materiales, etapas, características, componentes o elementos adicionales no afecten materialmente a la(s) característica(s) básica(s) y novedosa(s) de la invención reivindicada. La expresión "que consiste esencialmente en" ocupa un punto intermedio entre "que comprende" y "que consiste en".

40 Cuando los solicitantes han definido una invención o una de sus partes con un término de extremo abierto tal como "que comprende", se debe entender fácilmente que (a menos que se diga lo contrario) la descripción se debe interpretar que describe también tal invención usando las expresiones "que consiste esencialmente en" o "que consiste en".

45 Adicionalmente, a menos que se diga expresamente lo contrario, "o" se refiere a un "o" incluyente y no a un "o" excluyente. Por ejemplo, una condición A o B se satisface mediante cualquiera de lo siguiente: A es verdadero (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdadero (o está presente), y tanto A como B son verdaderos (o están presentes).

50 Además, los artículos indefinidos "un(a)" y "unos(as)" que preceden a un elemento o componente de la invención se desea que no sean restrictivos con respecto al número de casos (es decir, apariciones) del elemento o componente. Por lo tanto, "un(a)" o "unos(as)" se debe interpretar que incluye 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 obviamente implique que es singular.

5 Como se denomina en la presente descripción y en las reivindicaciones, “planta” incluye a los miembros del reino Plantae, particularmente plantas de semilla (Spermatopsida), en todas las etapas de la vida, incluyendo las plantas jóvenes (por ejemplo, las semillas que están germinando como plántulas) y las etapas de madurez y reproducción (por ejemplo, las plantas que producen flores y semillas). Las porciones de plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen típicamente debajo de la superficie del medio de cultivo (por ejemplo, tierra), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también miembros que crecen encima del medio de cultivo, tales como follaje (incluyendo las ramas y las hojas), flores, frutos y semillas.

10 Como se denomina aquí, el término “plántula”, usado solo o en combinación con otras palabras, quiere decir una planta joven que está creciendo del embrión de una semilla o del brote de una unidad de propagación vegetativa, tal como un tubérculo, cormo o rizoma.

15 En las citas anteriores, el término “alquilo”, utilizado por sí solo o en palabras compuestas, tales como “alquiltio” o “haloalquilo”, incluye alquilo de cadena lineal y ramificada, tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo y los distintos isómeros de butilo, pentilo y hexilo. “Alquenilo” incluye alquenos de cadena lineal y ramificada, tales como etenilo 1-propenilo, 2-propenilo, y los distintos isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. “Alquenilo” incluye también polienos, tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. “Alquinilo” incluye alquinos de cadena lineal y ramificada, tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los distintos isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. “Alquinilo” también puede incluir restos que comprenden múltiples enlaces triples, tales como 2,5-hexadiinilo. “Alquilenilo” denota un alcanodiilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de “alquilenilo” incluyen CH_2 , CH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)$ y los distintos isómeros de butileno. “Alquenilenilo” indica un alquenodiilo de cadena lineal o ramificada que contiene un enlace olefínico. Los ejemplos de “alquenilenilo” incluyen $\text{CH}=\text{CH}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$ y $\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)$.

25 “Alcoxi” incluye, por ejemplo, metoxi, etoxi, *n*-propiloxi, *i*-propiloxi y los distintos isómeros de butoxi, pentoxi y hexiloxi. “Alqueniloxi” incluye alquenilo de cadena lineal y ramificada unido y conectado mediante un átomo de oxígeno. Los ejemplos de “alqueniloxi” incluyen $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$, $(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}$ y $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{O}$. “Alquiniloxi” incluye restos de alquiniloxi de cadena lineal y 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 $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{O}$. El término “alquiltio” incluye restos de alquiltio de cadena lineal y ramificada, tales como metiltio, etiltio, y los distintos isómeros de propiltio, butiltio, pentiltio y hexiltio. “Alquilsufinilo” incluye ambos enantiómeros de un grupo alquilsufinilo. Ejemplos de “alquilsufinilo” 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 butilsufinilo, pentilsufinilo y hexilsufinilo. 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. “Alquilamino” incluye un radical NH substituido con un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de “alquilamino” incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, y $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{NH}$. Los ejemplos de “dialquilamino” incluyen $(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{N}$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{N}$.

35 “Alquilcarbonilo” denota un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada unido a un resto $\text{C}(=\text{O})$. Los ejemplos de “alquilcarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})$. Los ejemplos de “alcoxicarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})$, y los diferentes isómeros de butoxi- y pentoxi-carbonilo. Los ejemplos de “alquilaminocarbonilo” incluyen $\text{CH}_3\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNHC}(=\text{O})$, y los diferentes isómeros de butilamino- y pentilamino-carbonilo. Los ejemplos de “dialquilaminocarbonilo” incluyen $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NC}(=\text{O})$, $\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{NC}(=\text{O})$.

45 “Alcoxialquilo” denota una substitución alcoxi en un alquilo. Los ejemplos de “alcoxialquilo” incluyen CH_3OCH_2 , $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. “Alcoxialcoxi” denota una substitución alcoxi en otro resto alcoxi. “Alcoxialcoxialquilo” indica una substitución alcoxialcoxi en un alquilo. Los ejemplos de “alcoxialcoxialquilo” incluyen $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_2$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2$.

50 “Alquiltioalquilo” denota una substitución alquiltio en un alquilo. Los ejemplos de “alquiltioalquilo” incluyen CH_3SCH_2 , $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2$; “Alquilsulfinalquilo” y “alquilsulfonilalquilo” incluyen los correspondientes sulfóxidos y sulfonas, respectivamente. “Alquilcarboniltio” denota un alquilcarbonilo de cadena lineal o ramificada unido y conectado mediante un átomo de azufre. Los ejemplos de “alquilcarboniltio” incluyen $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{S}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{S}$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})\text{S}$.

El término “alquilcarboniloxi” denota un alquilo de cadena lineal o ramificada unido a un resto $\text{C}(=\text{O})\text{O}$. Los ejemplos de “alquilcarboniloxi” incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{O}$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(=\text{O})\text{O}$. El término “alquilcarbonilalcoxi” denota alquilcarbonilo conectado a un resto alcoxi. Los ejemplos de “alquilcarbonilalcoxi” incluyen $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ y $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{O}$. Los ejemplos de “alcoxicarboniloxi” incluyen $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{O}$ y $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})\text{O}$.

55 “Cicloalquilo” incluye, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo. El término “cicloalquilalquilo” denota una substitución cicloalquilo en un resto alquilo. Los ejemplos de “cicloalquilalquilo” incluyen ciclopropilmetilo, ciclopentiletilo y otros restos cicloalquilo enlazados a un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada. El término “alquilcicloalquilo” denota una substitución alquilo en un resto cicloalquilo e incluye, por ejemplo, etilciclopropilo, *i*-

propilciclobutilo, metilciclopentilo y metilciclohexilo. "Cicloalquenilo" incluye grupos tales como ciclopentenilo y ciclohexenilo, así como grupos con más de un doble enlace, tales como 1,3- o 1,4-ciclohexadienilo.

El término "cicloalcoxi" denota cicloalquilo unido y conectado por medio de un átomo de oxígeno tal como ciclopentiloxi y ciclohexiloxi. El término "cicloalquiltio" denota cicloalquilo unido y conectado por medio de un átomo de azufre tal como ciclopropiltio y ciclopentiltio; "cicloalquilsulfonilo" incluye las sulfonas correspondientes. El término "cicloalcoxialquilo" denota una substitución cicloalcoxi en un resto alquilo. Los ejemplos de "cicloalcoxialquilo" incluyen ciclopropiloximetilo, ciclopentiloxietilo, y otros grupos cicloalcoxi unidos a un resto alquilo de cadena lineal o ramificada. "Cicloalquilalcoxi" denota una substitución cicloalquilo en un resto alcoxi. Los ejemplos de "cicloalquilalcoxi" incluyen ciclopropilmetoxi, ciclopentiletoxí y otros grupos cicloalquilo unidos a un resto alcoxi de cadena lineal o ramificada.

"Cicloalquilcarbonilo" denota un cicloalquilo unido a un grupo C(=O) que incluye, por ejemplo, ciclopropilcarbonilo y ciclopentilcarbonilo. El término "cicloalcoxycarbonilo" indica cicloalcoxi unido a un grupo C(=O), por ejemplo, ciclopropiloxycarbonilo y ciclopentiloxycarbonilo. "Cicloalquilaminocarbonilo" denota cicloalquilamino unido a un grupo C(=O), por ejemplo, ciclopentilaminocarbonilo y ciclohexilaminocarbonilo. "Cicloalquilalcoxycarbonilo" denota cicloalquilalcoxi unido a un grupo C(=O). Los ejemplos de "cicloalquilalcoxycarbonilo" incluyen ciclopropiletoxycarbonilo y ciclopentilmetoxycarbonilo. "Cicloalquilcarboniloxi" denota cicloalquilcarbonilo unido y conectado por medio de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de "cicloalquilcarboniloxi" incluyen ciclohexilcarboniloxi y ciclopentilcarboniloxi.

El término "halógeno", solo o en palabras compuestas, tales como "haloalquilo" o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo substituido con halógeno" incluye flúor, cloro, bromo o yodo. Adicionalmente, cuando se usa en palabras compuestas tales como "haloalquilo", o cuando se usa en descripciones tales como "alquilo substituido con halógeno", dicho alquilo puede estar parcial o totalmente substituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de "haloalquilo" o "alquilo substituido con halógeno" incluyen F_3C , $ClCH_2$, CF_3CH_2 y CF_3CCl_2 . Los términos "haloalquenilo", "haloalquinilo", "haloalcoxi", "haloalquiltio", "haloalquilamino", "halocicloalquilo", y similares, se definen análogamente al término "haloalquilo". 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 $FCH_2C\equiv CCH_2$. Los ejemplos de "haloalcoxi" incluyen CF_3O , CCl_3CH_2O , $F_2CHCH_2CH_2O$ y CF_3CH_2O . Los ejemplos de "haloalquiltio" incluyen CCl_3S , CF_3S , CCl_3CH_2S y $ClCH_2CH_2CH_2S$. Los ejemplos de "haloalquilamino" incluyen $CF_3(CH_3)CHNH$, $(CF_3)_2CHNH$ y CH_2ClCH_2NH . Los ejemplos de "halocicloalquilo" incluyen 2-clorociclopropilo, 2-fluorociclobutilo, 3-bromociclopentilo y 4-clorociclohexilo. El término "halodialquilo", por sí solo o en palabras compuestas tales como "halodialquilamino", quiere decir que por lo menos uno de los dos grupos alquilo está substituido con por lo menos un átomo de halógeno y cada grupo alquilo halogenado, independientemente, se puede substituir parcial o completamente con átomos de halógeno que pueden ser los mismos o diferentes. Los ejemplos de "halodialquilamino" incluyen $(BrCH_2CH_2)_2N$ y $BrCH_2CH_2(ClCH_2CH_2)N$.

"Hidroalquilo" denota un grupo alquilo substituido con un grupo hidroxí. Los ejemplos de "hidroalquilo" incluyen $HOCH_2CH_2$, $CH_3CH_2(OH)CH$ y $HOCH_2CH_2CH_2CH_2$.

"Trialkilsililo" incluye 3 radicales alquilo de cadena ramificada y/o lineal unidos a y conectados por medio de un átomo de silicio, tal como, trimetilsililo, trietilsililo y *tert*-butildimetilsililo.

El número total de átomos de carbono en un grupo substituyente se indica por "C_i-C_j" en la que i y j son números del 1 al 14. Por ejemplo, alkilsulfonilo de C₁-C₄ designa de metilsulfonilo a butilsulfonilo; alcoxialquilo de C₂ designa CH_3OCH_2 ; alcoxialquilo de C₃ designa, por ejemplo, $CH_3CH(OCH_3)$, $CH_3OCH_2CH_2$ o $CH_3CH_2OCH_2$; y alcoxialquilo de C₄ designa los diversos isómeros de un grupo alquilo substituido con un grupo alcoxi con un total de cuatro átomos de carbono, los ejemplos incluyen $CH_3CH_2CH_2OCH_2$ y $CH_3CH_2OCH_2CH_2$.

La expresión "no substituido" con respecto a un grupo tal como un anillo o sistema de anillo significa que el grupo no tiene substituyentes que no sean su una o más uniones al resto de la Fórmula 1. La expresión "opcionalmente substituido" quiere decir que el número de substituyentes puede ser cero. A menos que se indique lo contrario, los grupos opcionalmente substituidos se pueden substituir con tantos substituyentes opcionales como se puedan acomodar reemplazando un átomo de hidrógeno con un substituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible. Comúnmente, el número de substituyentes opcionales (cuando existen) varía de 1 a 4. Como se usa aquí, la expresión "opcionalmente substituido" se usa de forma intercambiable con la frase "substituido o no substituido" o con la expresión "(no) substituido". Cuando un grupo (p. ej., J) contiene un substituyente (p. ej., R⁶) que puede ser hidrógeno, entonces cuando este substituyente se toma como hidrógeno, se reconoce que éste es equivalente a dicho grupo no substituido.

El número de substituyentes opcionales puede estar restringido por una limitación expresada. Por ejemplo, la frase "opcionalmente substituido con hasta 3 substituyentes independientemente seleccionados de R⁶" significa que 0, 1, 2 o 3 substituyentes pueden estar presentes (si el número de puntos de conexión potenciales lo permite). Del mismo modo, la frase "opcionalmente substituido con hasta 5 substituyentes independientemente seleccionados de R⁶" significa que 0, 1, 2, 3, 4 o 5 substituyentes pueden estar presentes si el número de puntos de conexión disponibles lo permite. Cuando un intervalo especificado para el número de substituyentes (p. ej., siendo x un entero de 1 a 5 en

la Exposición 3) excede del número de posiciones disponibles para sustituyentes en un anillo (p. ej., 2 posiciones disponibles para $(R^6)_x$ en J-1 en la Exposición 3), se reconoce que el límite superior real del intervalo es el número de posiciones disponibles.

5 Cuando un compuesto se sustituye con un sustituyente que contiene un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede variar (p.ej. $(R^6)_x$ en la Exposición 3, en la que x es 1 a 5), entonces dichos sustituyentes son independientemente seleccionados del grupo de sustituyentes definidos, a menos que se indique lo contrario. Cuando se muestra que un grupo variable está opcionalmente unido a una posición, por ejemplo, $(R^6)_p$ en la Exposición 5, en la que p puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición aunque no haya sido enumerado en la definición del grupo variable.

10 La expresión “opcionalmente sustituido” sin la enumeración del número o identidad de posibles sustituyentes (p. ej., en la definición de los anillos en G y R^3) se refiere a grupos que son no sustituidos o que tienen por lo menos un sustituyente no hidrógeno que no elimina la actividad biológica que posee el análogo no sustituido.

15 Al nombrar los sustituyentes en la presente descripción se usa terminología reconocida que proporciona concisión para expresar con precisión la estructura química para los expertos en la técnica. Por concisión, se deben omitir los descriptores localizadores.

A menos que se indique lo contrario, un “anillo” o “sistema de anillo” como componente de la Fórmula 1 (por ejemplo, sustituyente J y Q) es carbocíclico o heterocíclico. La expresión “sistema de anillo” denota dos o más anillos conectados. La expresión “sistema de anillo espirocíclico” denota un sistema de anillo que consiste en dos anillos conectados en un único átomo (de modo que los anillos tienen un único átomo en común). Un ejemplo de un
20 resto J que es un sistema de anillo espirocíclico es J-29-27, mostrado en el Anexo A a continuación. La expresión “sistema de anillo bicíclico” indica un sistema de anillo que consiste en dos anillos que comparten dos o más átomos comunes. En un “sistema de anillo bicíclico condensado” los átomos en común están adyacentes, y por ello los anillos comparten dos átomos adyacentes y un enlace que los conecta. En un “sistema de anillo bicíclico con puente” los átomos en común no están adyacentes (es decir, no existe un enlace entre los átomos en la cabecera del puente). Un “sistema de anillo bicíclico con puente” puede formarse enlazando un segmento de uno o más
25 átomos a los miembros no adyacentes de un anillo.

Un anillo, un sistema de anillo bicíclico o un sistema de anillo espirocíclico puede ser parte de un sistema de anillo extendido que contiene más de dos anillos en el que los sustituyentes en el anillo, sistema de anillo bicíclico o sistema de anillo espirocíclico se toman conjuntamente para formar los anillos adicionales que pueden estar en
30 relación bicíclica y/o espirocíclica con otros anillos en el sistema de anillo extendido. Por ejemplo, la entidad J de J-29-30 que se muestra en el Anexo A a continuación consiste en un anillo de dihidroisoxazolina sustituido con un sustituyente R^6 que es $-Z^2Q$, en la que Z^2 es un grupo CH_2- y Q es un anillo fenilo sustituido con un sustituyente $(-CH_2-) R^{6a}$ que se toma junto con otro sustituyente $(-CH_2-) R^6$ en el anillo de dihidroisoxazolina para formar el anillo adicional de seis miembros en el sistema de anillo.

35 La expresión “miembro de anillo” se refiere a un átomo (por ejemplo, C, O, N o S) u otro resto (por ejemplo, $C(=O)$, $C(=S)$, SiR^9R^{10} o $S(=O)_s(=NR^{11})_t$) que forma la cadena principal de un anillo o sistema de anillo. El término “aromático” indica que cada átomo del anillo está, esencialmente, en el mismo plano y tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo, y que los $(4n + 2)$ electrones π , en la que n es un entero positivo, son compartidos con el anillo para cumplir la regla de Hückel.

40 La expresión “anillo carbocíclico” denota un anillo en el que los átomos que forman la cadena principal del anillo se seleccionan solamente de carbono. A menos que se indique lo contrario, 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 se denomina también “anillo aromático”. “Carbocíclico saturado” se refiere a un anillo que tiene una cadena principal que comprende átomos de carbono conectados entre sí
45 mediante enlaces simples; a menos que se especifique lo contrario, las valencias de carbono restantes están ocupadas por átomos de hidrógeno.

Como se usa aquí, la expresión “anillo parcialmente insaturado” o “heterociclo parcialmente insaturado” se refiere a un anillo que contiene átomos de anillo insaturados y uno o más dobles enlaces, pero que no es aromático, por ejemplo, un anillo 4,5-dihidro-1H-pirazol-1-ilo.

50 Los términos “anillo heterocíclico” o “heterociclo” indican un anillo en el que por lo menos uno de los átomos que forman la cadena principal del anillo no es carbono. A menos que se indique lo contrario, un anillo heterocíclico puede ser un anillo saturado, parcialmente insaturado, o completamente insaturado. Cuando un anillo heterocíclico completamente insaturado satisface la regla de Hückel, entonces el anillo se llama también un “anillo heteroaromático” o anillo heterocíclico aromático. Un “anillo heterocíclico saturado” se refiere a un anillo heterocíclico
55 que contiene solamente enlaces simples entre los miembros del anillo. Un “anillo heterocíclico parcialmente saturado” se refiere a un anillo heterocíclico que contiene por lo menos un doble enlace que no es aromático.

A menos que se indique lo contrario, los anillos y sistemas de anillo heterocíclicos están unidos al resto de la Fórmula 1 mediante cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible mediante el reemplazo de un hidrógeno en

dicho átomo de carbono o nitrógeno.

La línea punteada en la Fórmula 1 y en otros anillos ilustrados en la presente descripción indica que el enlace puede ser un enlace simple o un doble enlace.

5 El enlace ondulado entre el átomo de nitrógeno y el átomo representado por A en la Fórmula 1 y en otros anillos representados en la presente descripción indica un enlace sencillo entre el átomo de nitrógeno y el átomo representado por A y que la geometría alrededor del doble enlace adyacente (es decir, el enlace que une el átomo de nitrógeno a los sustituyentes R^1 y R^2) es *cis*- (E) o *trans*- (Z), o una de sus mezclas.

10 Como se indicó anteriormente, J es un anillo de 5 a 7 miembros, un sistema de anillo bicíclico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo espirocíclico de 7 a 11 miembros, conteniendo cada anillo o sistema de anillo miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en el que hasta 3 miembros de anillo de átomo de carbono se seleccionan, independientemente, de C(=O) y C(=S), los miembros de anillo de átomo de azufre se seleccionan, independientemente, de $S(=O)_s(=NR^{11})_f$, cada anillo o sistema de anillo substituido con 1 sustituyente en el que hasta 1 miembro de anillo de átomo de carbono es C(=O) o C(=S). En esta definición, los miembros de anillo seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N son opcionales porque el número de miembros de anillo de heteroátomo puede ser cero. Cuando no está presente ningún miembro de anillo de heteroátomo, el anillo o sistema de anillo es carbocíclico. Si está presente por lo menos un miembro de anillo de heteroátomo, el anillo o sistema de anillo es heterocíclico. La definición de $S(=O)_s(=NR^{11})_f$ permite hasta 2 miembros de anillo de azufre que pueden ser restos de azufre oxidado (por ejemplo, S(=O) o S(=O)₂) o átomos de azufre no oxidados (es decir, cuando tanto s como f son cero). Los miembros de anillo de átomo de nitrógeno pueden oxidarse como N-óxidos porque los compuestos relacionados con la Fórmula 1 también incluyen derivados de N-óxido. Los hasta 3 miembros de anillo de átomo de carbono seleccionados de C(=O) y C(=S) son además de los hasta 4 heteroátomos seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N. Cuando el sustituyente R^6 es H, este no se cuenta como sustituyente opcional.

25 Como se indicó anteriormente, R^1 y R^2 se pueden tomar junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo de 3 a 6 miembros. Este anillo de 3 a 6 miembros incluye como miembro de anillo al átomo de carbono al que están unidos los sustituyentes de R^1 y R^2 . Los otros 2 a 5 miembros del anillo se seleccionan de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, en el que hasta 1 miembro de anillo de átomo de carbono es C(=O) o C(=S). En esta definición, los heteroátomos son opcionales porque el número de miembros de anillo de heteroátomo puede ser cero. Cuando no está presente ningún miembro de anillo de heteroátomo, el anillo es carbocíclico. Si está presente por lo menos un miembro de anillo de heteroátomo, el anillo es heterocíclico. El anillo está opcionalmente substituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ y haloalcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de nitrógeno. Los miembros de anillo de átomo de nitrógeno pueden oxidarse como N-óxidos porque los compuestos relacionados con la Fórmula 1 también incluyen derivados de N-óxido.

40 Q se selecciona de los sistemas de anillo de Q-1 a Q-102 listados en la reivindicación 1. Los miembros de anillo de átomo de nitrógeno se pueden oxidar como N-óxidos, porque los compuestos relacionados con la Fórmula 1 también incluyen derivados de N-óxido.

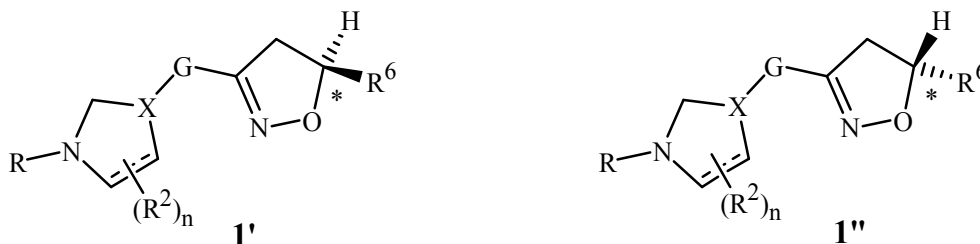
45 Como se mencionó anteriormente, R^6 y R^{6a} se pueden tomar junto con los átomos a los que están unidos para formar un anillo de 5 o 6 miembros que incluye como miembros de anillo: (a) los dos átomos a los que están unidos directamente los sustituyentes R^6 y R^{6a} , (b) los átomos que intervienen (es decir, otros átomos de enlace) de J, Z² y Q, a los que se puede considerar que R^6 y R^{6a} están indirectamente unidos, y (c) los sustituyentes R^6 y R^{6a} . Los miembros de anillo se seleccionan de átomos de carbono y, opcionalmente, hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N. En esta definición los miembros de anillo seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N son opcionales, porque el número de miembros de anillo de heteroátomo puede ser cero. El anillo se substituye, opcionalmente, con hasta 2 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de carbono, y alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de nitrógeno. Estos sustituyentes opcionales (cuando están presentes) están unidos a miembros disponibles de anillo de átomos de carbono y nitrógeno en la porción del anillo proporcionada por R^6 y R^{6a} , y son además de los sustituyentes unidos a J, Z² y Q.

55 Como se mencionó anteriormente, R^2 y R^7 se pueden tomar junto con los átomos de enlace a los que están unidos para formar un anillo parcialmente insaturado de 5 a 7 miembros. Los átomos de unión son el átomo de carbono al que R^2 está directamente unido, el átomo de nitrógeno al que R^7 está directamente unido (solo presente cuando A es -N(R^7)-), y el átomo de nitrógeno que interviene representado como "=N~" en la Fórmula 1. De este modo, los 3 átomos de unión son "-C=N~N(R^7)-". Los átomos de unión proporcionan 3 miembros de anillo del anillo de 5 a 7 miembros. Los sustituyentes R^2 y R^7 proporcionan los otros 2 a 4 miembros de anillo del anillo. Estos otros miembros de anillo se seleccionan de átomos de carbono y de hasta 3 heteroátomos independientemente

60

seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N. En esta definición los miembros de anillo seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N son opcionales, porque el número de miembros de anillo de heteroátomo puede ser cero. El anillo se substituye opcionalmente con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ y haloalcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en miembros de anillo de átomo de nitrógeno. Estos substituyentes opcionales (cuando están presentes) están unidos a miembros disponibles de anillo de átomos de carbono y nitrógeno en la porción del anillo proporcionada por R² y R⁷, y son además de R¹ y el resto de la Fórmula 1 unidos al anillo. Los miembros de anillo de átomo de nitrógeno se pueden oxidar en forma de N-óxidos, porque los compuestos relacionados con la Fórmula 1 también incluyen derivados de N-óxido.

Los compuestos de Fórmula 1 pueden existir en forma de uno o más estereoisómeros. Los diversos estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereómeros, atropisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica comprenderá que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede exhibir efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al (a los) otro(s) estereoisómero(s) o cuando está separado del (de los) otro(s) estereoisómero(s). Adicionalmente, el experto en la técnica sabe cómo separar, enriquecer, y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Los compuestos de Fórmula 1 pueden estar presentes en forma de una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o en forma ópticamente activa. Por ejemplo, cuando J es J-29 (véase Exposición 3) unido en la posición 3 al resto de la Fórmula 1 y tiene un substituyente R⁶ distinto de H en la posición 5, entonces la Fórmula 1 posee un centro quiral en el átomo de carbono al que está unido R⁶. Los dos enantiómeros se representan como Fórmula 1' y Fórmula 1'' a continuación y el centro quiral se identifica con un asterisco (*).



Los compuestos de la Fórmula 1 comprenden mezclas racémicas, por ejemplo, cantidades iguales de los enantiómeros de las fórmulas 1' y 1''. Además, los compuestos de la Fórmula 1 incluyen compuestos que están enriquecidos comparado con la mezcla racémica de un enantiómero de Fórmula 1. También están incluidos los enantiómeros esencialmente puros de compuestos de Fórmula 1, por ejemplo, Fórmula 1' y Fórmula 1''.

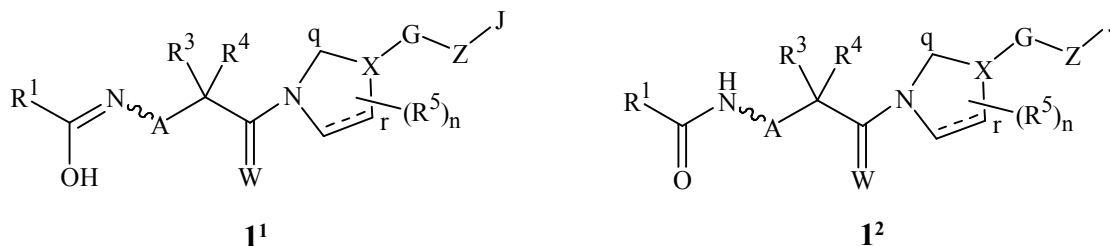
Cuando está enantioméricamente enriquecido, un enantiómero está presente en mayores cantidades que el otro, y el grado de enriquecimiento se puede definir mediante una expresión de exceso enantiomérico ("ee"), que se define como $(2x-1) \cdot 100\%$, en la que x es la fracción molar del enantiómero dominante en la mezcla (p. ej., un ee de 20% corresponde a una relación de 60:40 de enantiómeros).

Preferentemente, las composiciones de esta invención de Fórmula 1 tienen por lo menos un 50% de exceso enantiomérico; más preferentemente, por lo menos un 75% de exceso enantiomérico; aún más preferentemente, por lo menos un 90% de exceso enantiomérico; y lo más preferentemente, por lo menos un 94% de exceso enantiomérico del isómero más activo. Son de particular importancia las realizaciones enantioméricamente puras del isómero más activo.

Los compuestos de la Fórmula 1 pueden comprender centros quirales adicionales. Por ejemplo, los substituyentes y otros constituyentes moleculares tales como A, R³, R⁴, R⁶, R^{6a}, G, J, Q, de X¹ a X³, Z, Z² y Z³ pueden contener ellos mismos centros quirales. Los compuestos de la Fórmula 1 comprenden mezclas racémicas, así como estereoconfiguraciones enriquecidas y esencialmente puras en estos centros quirales adicionales.

Los compuestos de la Fórmula 1 pueden existir en forma de uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor del enlace amida (p. ej., C(=W)-N) en la Fórmula 1. Los compuestos de la Fórmula 1 comprenden mezclas de isómeros conformacionales. Además, los compuestos de Fórmula 1 incluyen compuestos enriquecidos en un conformero con relación a otros.

Un experto en la técnica reconoce que los compuestos de la Fórmula 1 pueden existir en equilibrio con uno o más de sus homólogos tautómeros respectivos. A menos que se indique lo contrario, se debe considerar que la referencia a un compuesto mediante la descripción de un tautómero incluye todos los tautómeros. Por ejemplo, cuando R² en la Fórmula 1 es hidroxilo, la referencia a la forma tautómera descrita por la Fórmula 1' también incluye la forma tautómera descrita por la Fórmula 1².



Adicionalmente, algunos de los anillos y sistemas de anillo insaturados descritos en las Exposiciones 1, 2, 3 y 4 pueden tener una disposición de enlaces sencillos y dobles entre miembros de anillo diferente de la representada. Tales diferentes disposiciones de enlaces para una disposición de átomos de anillo en particular corresponden a diferentes tautómeros. Para estos anillos y sistemas de anillo insaturados, el tautómero descrito en particular se va a considerar representativo de todos los tautómeros posibles para la disposición de los átomos de anillo mostrada.

Los compuestos de la presente invención incluyen derivados de *N*-óxido de la Fórmula 1. Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar *N*-óxidos dado que el nitrógeno requiere un par aislado de electrones disponible para la oxidación al óxido; un experto en la técnica reconocerá aquellos heterociclos que contienen nitrógeno que pueden formar *N*-óxidos. Un experto 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 bien conocidos por un experto en la técnica que incluyen la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiácidos como ácido peracético y ácido *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo como hidroperóxido de *t*-butilo, perborato de sodio y dioxiranos como dimetildioxirano. Estos métodos para la preparación de *N*-óxidos han sido ampliamente descritos y analizados en la bibliografía; véase, por ejemplo: T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp. 748–750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp. 18–20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett and B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp. 149–161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler and B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp. 285–291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp. 390–392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Un experto en la técnica reconoce que debido a que en el medioambiente 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. Cuando los compuestos que forman las presentes mezclas y composiciones contienen restos ácidos o básicos, se puede formar una amplia variedad de sales, y estas sales son útiles en las presentes mezclas y composiciones para reprimir enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas (es decir, son agrícolas apropiadas). Cuando un compuesto contiene un resto básico tal como una función amina, las sales incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, láctico, málico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto contiene un resto ácido tal como un ácido carboxílico o fenol, las sales incluyen las formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoníaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario.

Los compuestos seleccionados de la Fórmula 1, estereoisómeros, tautómeros, *N*-óxidos y sus sales, típicamente existen en más de una forma, y la Fórmula 1 de este modo incluye todas las formas cristalinas y no cristalinas de los compuestos que representa la Fórmula 1. Las formas no cristalinas incluyen realizaciones que son sólidos como ceras y resinas, así como realizaciones que son líquidos como disoluciones 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, que tienen 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 composición debido a la presencia o ausencia de agua co-cristalizada u otras moléculas, que se pueden enlazar de manera débil o fuerte en la red. Los polimorfos pueden diferir en propiedades químicas, físicas y biológicas como forma del cristal, densidad, dureza, color, estabilidad química, punto de fusión, higroscopicidad, suspensibilidad, velocidad de disolución y disponibilidad biológica. Un experto en la técnica apreciará que un polimorfo de un compuesto representado por la Fórmula 1 puede exhibir efectos beneficiosos (p. ej., ser adecuado para preparar formulaciones útiles, tener un mejor rendimiento biológico) en relación con otro polimorfo o una mezcla de polimorfos del mismo compuesto representados por la Fórmula 1. La preparación y aislamiento de un polimorfo en particular de un compuesto representado por la Fórmula 1 se puede obtener por métodos conocidos por los expertos en la técnica incluyendo, por ejemplo, la cristalización usando disolventes y temperaturas seleccionadas.

Las realizaciones de la presente invención, según se describen en el Sumario de la Invención, incluyen las que se

describen a continuación. En las siguientes Realizaciones, la Fórmula 1 incluye isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, *N*-óxidos y sus sales, y la referencia a “un compuesto de Fórmula 1” incluye las definiciones de sustituyentes especificados en el Sumario de la Invención, a menos que se defina adicionalmente en las realizaciones.

- 5 Realización 1. Un compuesto de Fórmula 1, en el que A es -O-, o -N(R⁷)-.
- Realización 2. Un compuesto de la Realización 1, en el que A es -N(R⁷)-.
- Realización 2a. Un compuesto de la Realización 1, en el que A es -O-.
- Realización 3. Un compuesto de cualquier Realización previa, en el que R⁷ cuando se toma solo es H, alquilo de C₁-C₂,
- 10 Realización 3a. Un compuesto de la Realización 3, en el que R⁷ cuando se toma solo es H o metilo.
- Realización 3b. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 3a, en el que R⁷ se toma solo.
- Realización 4. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 3b, en el que X es X¹ o X².
- Realización 5. Un compuesto de la Realización 4, en el que X es X¹.
- 15 Realización 6. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 5, en el que el anillo que comprende X es saturado.
- Realización 7. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 6, en el que Z es un enlace directo.
- 20 Realización 8. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 7, en el que cada R⁵ es, independientemente, halógeno, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂.
- Realización 9. Un compuesto de la Realización 8, en el que cada R⁵ es, independientemente, ciano, metilo o metoxi.
- Realización 10. Un compuesto de la Realización 9, en el que cada R⁵ es metilo.
- Realización 11. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquier de las Realizaciones 1 a 10, en el que n es 0.
- 25 Realización 12. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 11, en el que R¹ cuando se toma solo, es H, ciano, alquilo de C₁-C₃, alqueno de C₂-C₃, alquino de C₂-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, haloalqueno de C₂-C₃, haloalquino de C₂-C₃, alcoxi de C₁-C₃ o, haloalcoxi de C₂-C₃.
- Realización 13. Un compuesto de la Realización 12, en el que R¹ cuando se toma solo es H, alquilo de C₁-C₃, o haloalquilo de C₁-C₃.
- 30 Realización 14. Un compuesto de la Realización 13, en el que R¹, cuando se toma solo, es H, alquilo de C₁-C₃ o fluoroalquilo de C₁-C₃.
- Realización 15. Un compuesto de la Realización 14, en el que R¹, cuando se toma solo es H, metilo, trifluorometilo o CF₃CH₂.
- Realización 15a. Un compuesto de la Realización 15, en el que R¹, cuando se toma solo, es metilo, trifluorometilo o CF₃CH₂.
- 35 Realización 15b. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las realizaciones 1 a 15, en el que R¹ se toma solo.
- Realización 16. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 15, en el que R² cuando se toma solo es H, alquilo de C₁-C₃, o haloalquilo de C₁-C₃.
- 40 Realización 17. Un compuesto de la Realización 16, en el que R² cuando se toma solo es H, alquilo de C₁-C₂ o fluoroalquilo de C₁-C₃.
- Realización 17a. Un compuesto de la Realización 17, en el que R², cuando se toma solo, es H, metilo o trifluorometilo.
- Realización 17b. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 17a, en el que R² se toma solo.
- 45 Realización 18a. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 17, en el que R¹ y R² se

toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar el anillo definido en la reivindicación 1.

5 Realización 19. Un compuesto de la Realización 18, en el que cuando R^2 y R^7 se toman junto con los átomos de enlace a los que están unidos para formar un anillo parcialmente insaturado de 5 a 7 miembros, dicho anillo contiene miembros de anillo, además de los átomos de enlace, seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N; el anillo está opcionalmente sustituido en miembros de anillo de átomo de carbono con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno y alquilo de C_1-C_2 .

Realización 19a. Un compuesto de la Realización 19, en el que R^2 y R^7 se toman junto con los átomos de enlace a los que están unidos para formar el anillo definido en la Realización 19.

10 Realización 19b. Un compuesto de la Realización 19, en el que cuando R^2 y R^7 se toman junto con los átomos de enlace a los que están unidos para formar un anillo parcialmente insaturado de 5 a 7 miembros, dicho anillo contiene miembros de anillo, además de los átomos de enlace, seleccionados de átomos de carbono, el anillo está opcionalmente sustituido con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de alquilo de C_1-C_2 .

15 Realización 19c. Un compuesto de la Realización 19b, en el que R^2 y R^7 se toman junto con los átomos de enlace a los cuales están unidos para formar el anillo definido en la Realización 19b.

Realización 20. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 19, en el que R^3 es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , alquiltio de C_1-C_3 , haloalquiltio de C_1-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 o haloalquilcarbonilo de C_2-C_3 .

Realización 21. Un compuesto de la realización 20, en el que R^3 es H, ciano, metilo, metoxi o $CH_3C(=O)O-$.

20 Realización 22. Un compuesto de la Realización 21, en el que R^3 es H o metilo.

Realización 22a. Un compuesto de la Realización 22, en el que R^3 es H.

Realización 23. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 22 en el que R^4 es H.

Realización 24. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 23 en el que G es G-1.

Realización 25. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 23 en el que G es G-2.

25 Realización 26. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 23 en el que G es G-15.

Realización 27. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 23 en el que G es G-26.

Realización 28. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 23 en el que G es G-36.

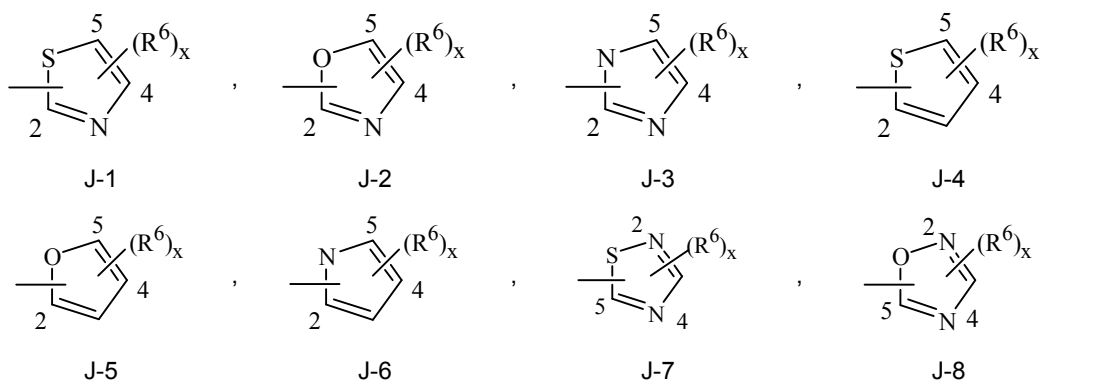
Realización 29. Un compuesto de Fórmula 3 o una cualquiera de las Realizaciones 24 a 28 en el que cada R^{26a} es, independientemente, H, halógeno o alquilo de C_1-C_3 .

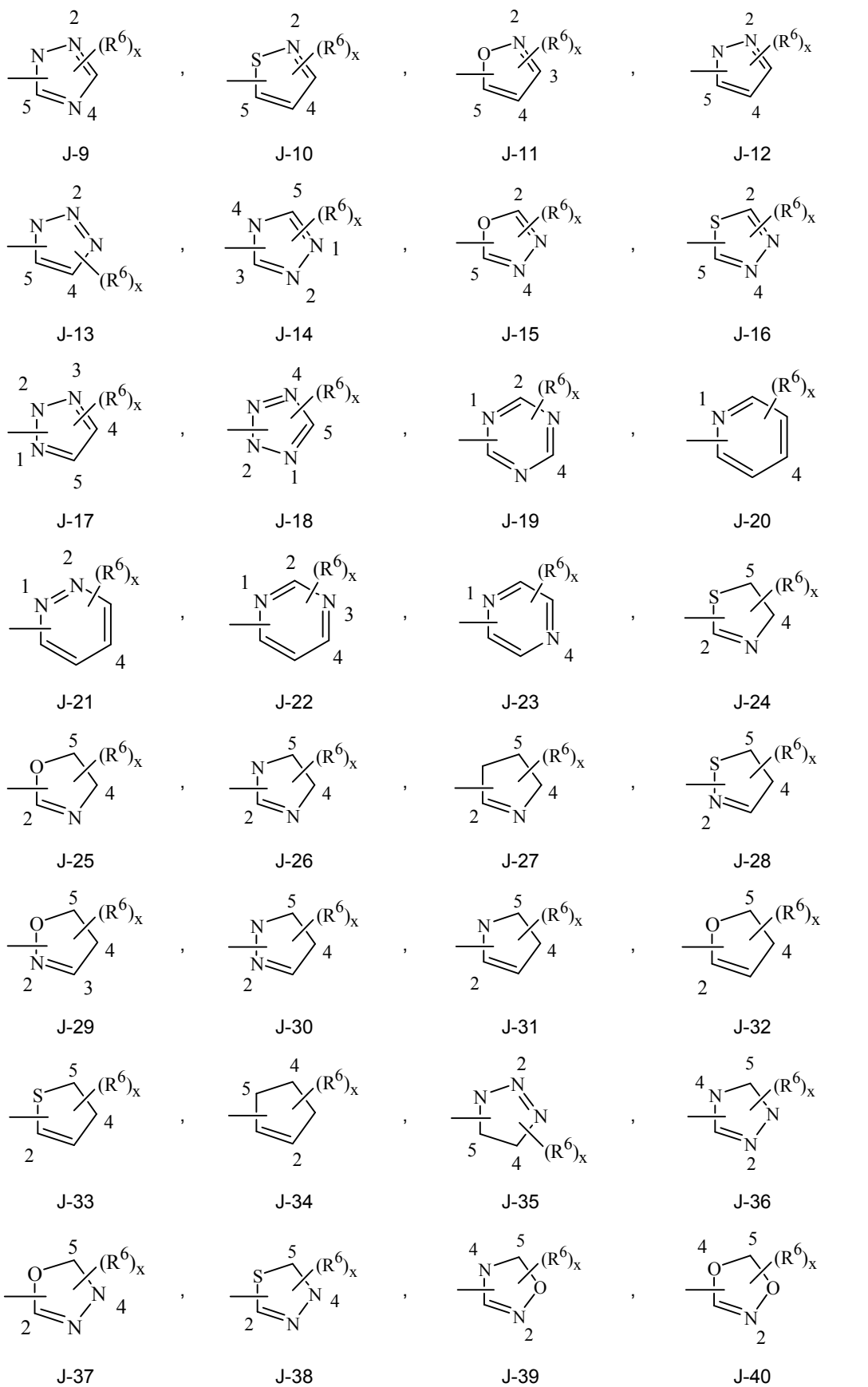
30 Realización 30. Un compuesto de la Realización 29, en el que cada R^{26a} es, independientemente, H o metilo.

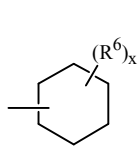
Realización 31. Un compuesto de la Realización 30, en el que R^{26a} es H.

Realización 32. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, en el que cuando J es distinto de $C(=W^2)NT^A T^B$, entonces J es un anillo seleccionado de J-1 a J-82 en la Exposición 3:

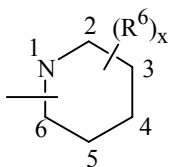
Exposición 3



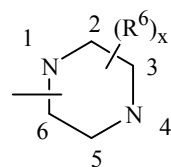




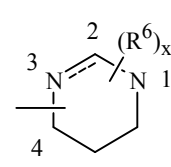
J-41



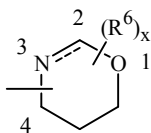
J-42



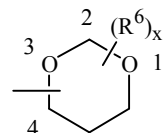
J-43



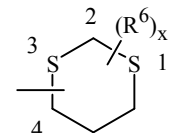
J-44



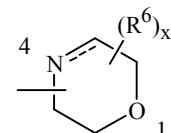
J-45



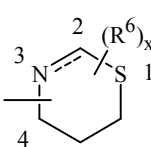
J-46



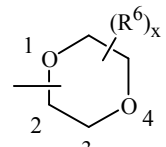
J-47



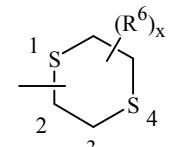
J-48



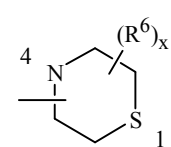
J-49



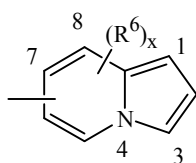
J-50



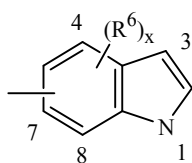
J-51



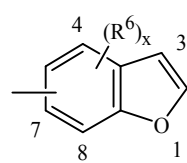
J-52



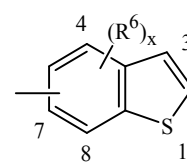
J-53



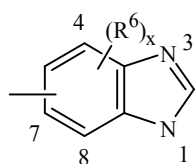
J-54



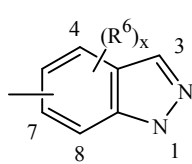
J-55



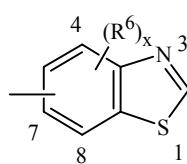
J-56



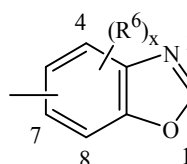
J-57



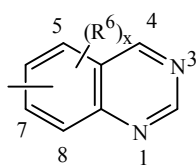
J-58



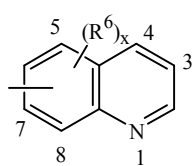
J-59



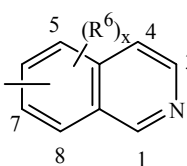
J-60



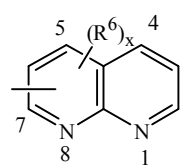
J-61



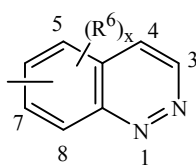
J-62



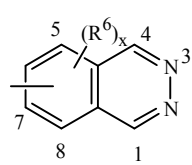
J-63



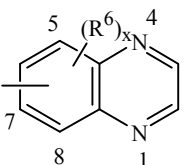
J-64



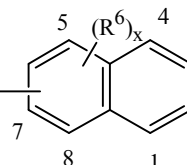
J-65



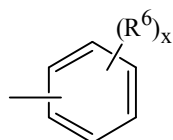
J-66



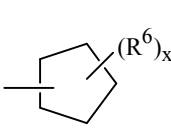
J-67



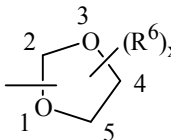
J-68



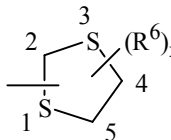
J-69



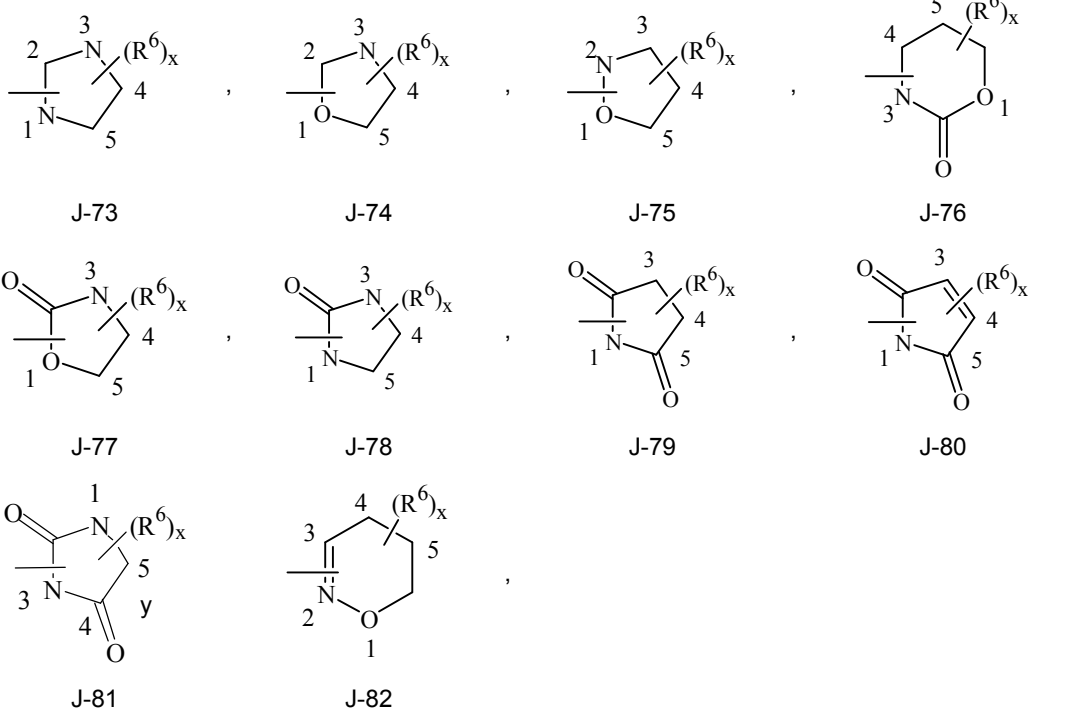
J-70



J-71



J-72

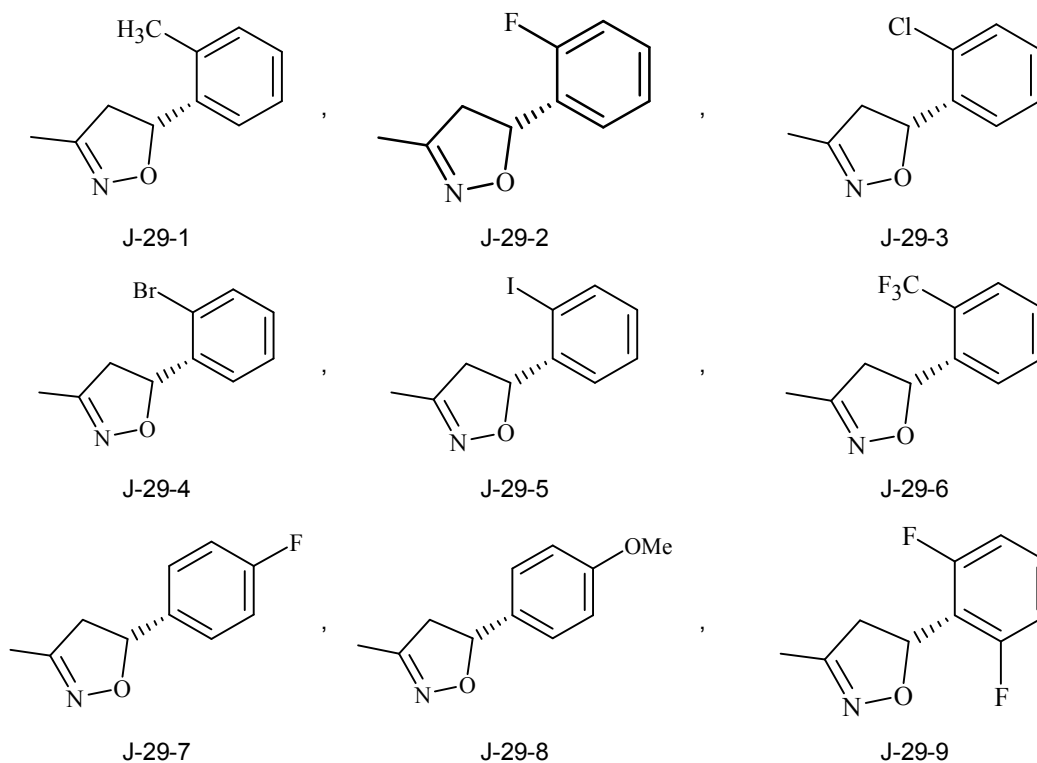


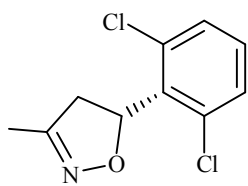
en las que el enlace flotante está conectado a Z en la Fórmula 1 por medio de cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo o sistema de anillos representado; y x es un número entero de 1 a 2.

Realización 32a. Un compuesto de la Realización 32, en el que J es un anillo seleccionado del grupo que consiste en de J-1 a J-82, x es 1 o 2, cuando x es 1, R^6 es $-Z^2Q$ y cuando x es 2, entonces solo un caso de R^6 es $-Z^2Q$.

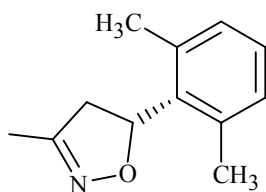
- 5 Realización 33. Un compuesto de la Realización 33 o 32a, en el que J es un anillo seleccionado del grupo que consiste en de J-29-1 a J-29-60 en la Exposición A.

Exposición A

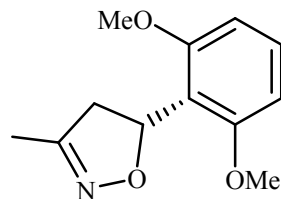




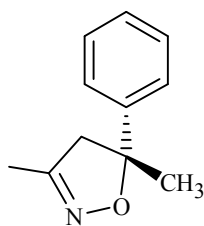
J-29-10



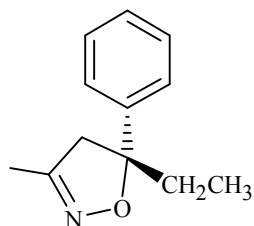
J-29-11



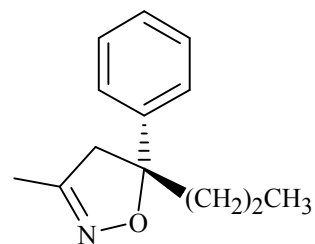
J-29-12



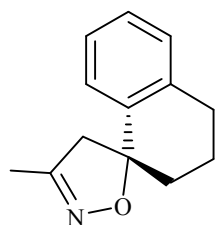
J-29-13



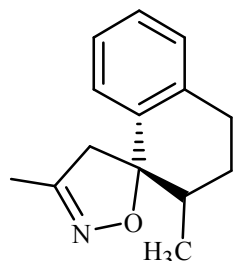
J-29-14



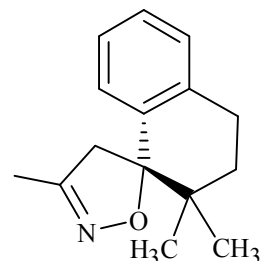
J-29-15



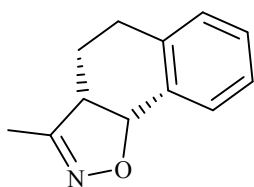
J-29-16



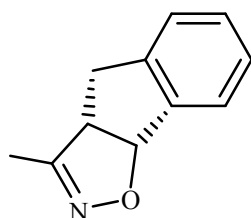
J-29-17



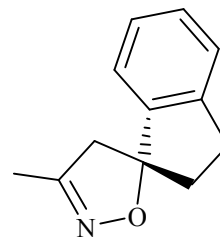
J-29-18



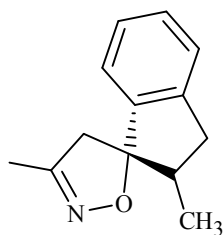
J-29-19



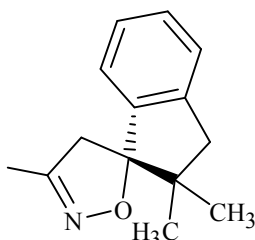
J-29-20



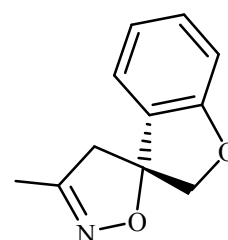
J-29-21



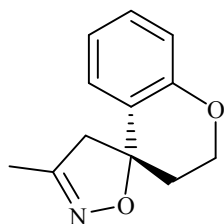
J-29-22



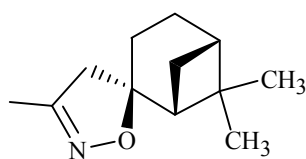
J-29-23



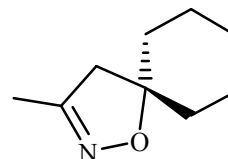
J-29-24



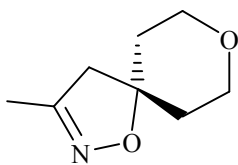
J-29-25



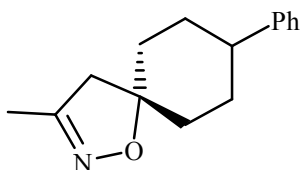
J-29-26



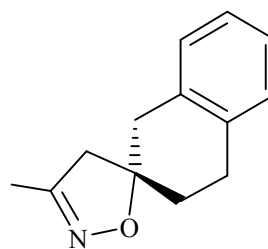
J-29-27



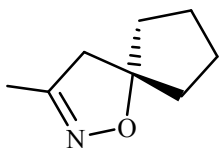
J-29-28



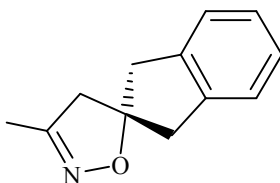
J-29-29



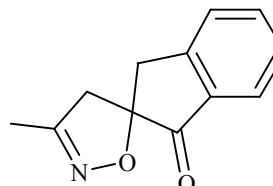
J-29-30



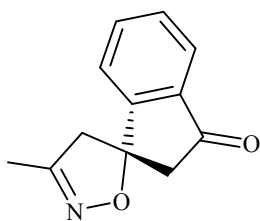
J-29-31



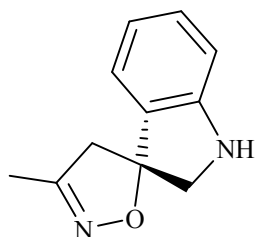
J-29-32



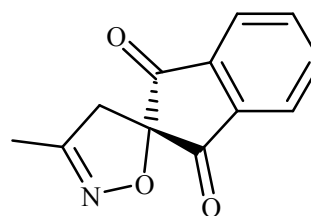
J-29-33



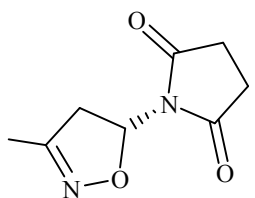
J-29-34



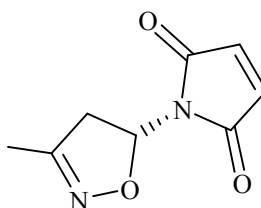
J-29-35



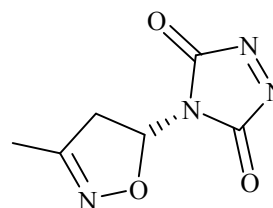
J-29-36



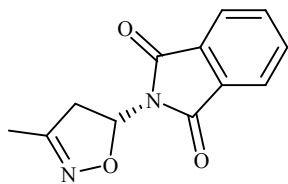
J-29-37



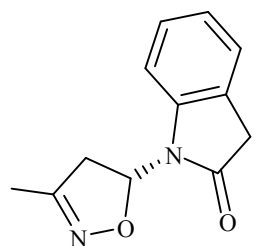
J-29-38



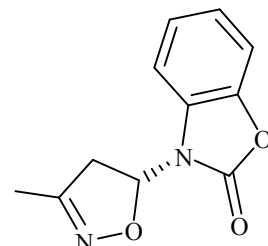
J-29-39



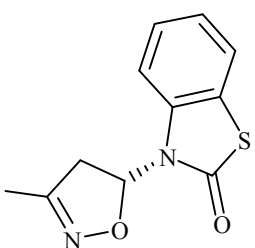
J-29-40



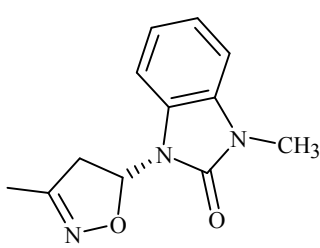
J-29-41



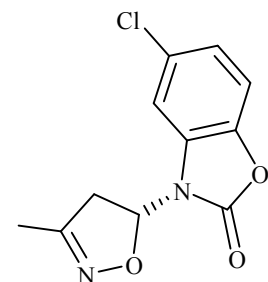
J-29-42



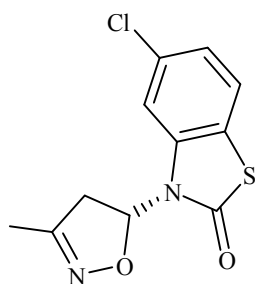
J-29-43



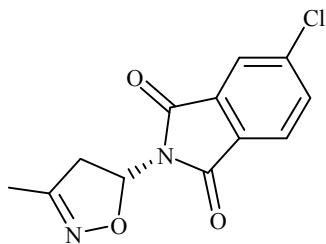
J-29-44



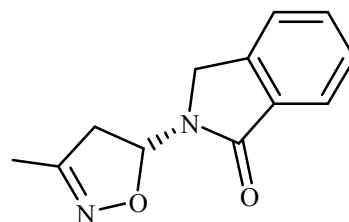
J-29-45



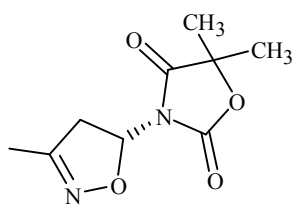
J-29-46



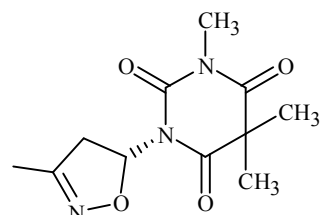
J-29-47



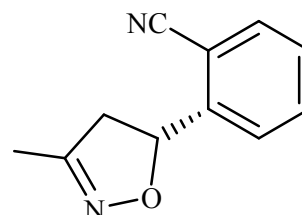
J-29-48



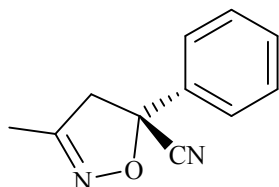
J-29-49



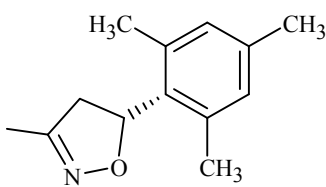
J-29-50



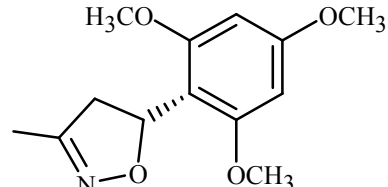
J-29-51



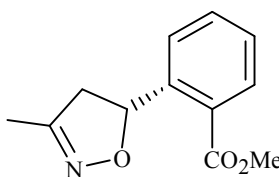
J-29-52



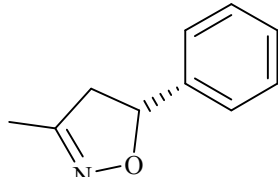
J-29-53



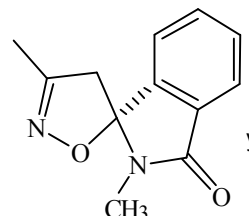
J-29-54



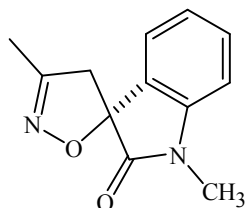
J-29-55



J-29-58



J-29-59



J-29-60

en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a Z en la Fórmula 1.

Realización 34. Un compuesto de la Realización 32 o 32a, en el que J se selecciona de J-1, J-2, J-3, J-4, J-5, J-7, J-8, J-9, J-10, J-11, J-12, J-14, J-15, J-16, J-20, J-24, J-25, J-26, J-29, J-30, J-37, J-38, J-45 y J-69.

5 Realización 35. Un compuesto de la Realización 34, en el que J se selecciona de J-4, J-5, J-8, J-11, J-15, J-16, J-20, J-29, J-30, J-37, J-38 y J-69,

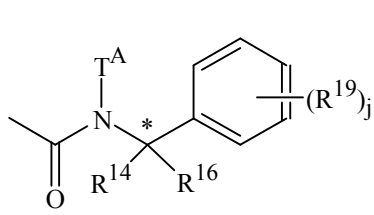
Realización 36. Un compuesto de la Realización 35, en el que J se selecciona de J-4, J-5, J-11, J-20, J-29, J-37, J-38 y J-69,

Realización 37. Un compuesto de la Realización 36, en el que J es J-11.

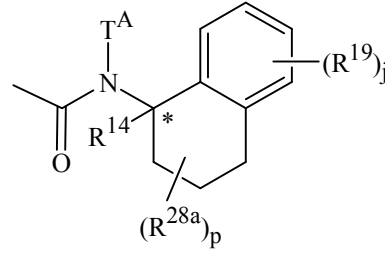
Realización 38. Un compuesto de la Realización 36, en el que J es J-29.

- Realización 39. Un compuesto de la Realización 36, en el que J es J-69.
- Realización 40. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 39, en el que x es 1.
- Realización 41. Un compuesto de la Realización 37, en el que la posición 3 de J-11 está conectada a Z de la Fórmula 1 y J-11 está substituido en la posición 5 con un substituyente seleccionado de R^6 distinto de H.
- 5 Realización 42. Un compuesto de la Realización 41, en el que la posición 3 de J-11 está conectada a Z de la Fórmula 1, y J-11 está substituido en la posición 5 con $-Z^2Q$.
- Realización 43. Un compuesto de la Realización 38, en el que la posición 3 de J-29 está conectada a Z de la Fórmula 1, y J-29 está substituido en la posición 5 con un substituyente seleccionado de R^6 distinto de H.
- 10 Realización 44. Un compuesto de la Realización 43, en el que la posición 3 de J-29 está conectada a Z de la Fórmula 1, y J-29 está substituido en la posición 5 con $-Z^2Q$.
- Realización 45. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 44, en el que cada R^6 cuando se toma solo (es decir, no se toma junto con R^{6a}) es, independientemente, H, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_8 , halocicloalquilo de C_3-C_8 , alcoxilquilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , cicloalcoxi de C_3-C_8 , alquenilo de C_2-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , alcoxilalcoxi de C_2-C_6 , alquilcarbonilo de C_2-C_6 , haloalquilcarbonilo de C_2-C_6 , alquiltio de C_1-C_6 , haloalquiltio de C_1-C_6 , trialkilsilo de C_3-C_{10} , $-NR^{17}R^{18}$ o $-Z^2Q$.
- 15 Realización 46. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 44, en el que cada R^6 cuando se toma solo, es, independientemente, H, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , $-NR^{17}R^{18}$ o $-Z^2Q$.
- 20 Realización 46a. Un compuesto de la Realización 46, en el que cada R^6 cuando se toma solo es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , $-NR^{17}R^{18}$ o $-Z^2Q$.
- Realización 46b. Un compuesto de la Realización 46a, en el que cada R^6 , cuando se toma solo es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , $-NR^{17}R^{18}$ o $-Z^2Q$.
- 25 Realización 47. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 44, en el que cada R^6 , cuando se toma solo es, independientemente, H, halógeno, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , o $-Z^2Q$.
- Realización 47a. Un compuesto de la Realización 47, en el que cada R^6 , cuando se toma solo es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 o $-Z^2Q$.
- 30 Realización 48. Un compuesto de la Realización 47, en el que cada R^6 , cuando se toma solo, es $-Z^2Q$.
- Realización 48a. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 48, en el que cada R^6 se toma solo.
- Realización 49. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 48, en el que cada Z^2 es, un enlace directo.
- 35 Realización 50. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 49, en el que cada R^{18} es, independientemente, alquilo de C_1-C_3 .
- Realización 51. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 50, en el que cada Z^3 es, independientemente, $C(=O)$.
- 40 Realización 52. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 31, en el que cuando Z es un enlace directo, entonces J es $C(=W^2)NT^A T^B$.
- Realización 53. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 52, en el que cuando J es $C(W^2)NT^A T^B$, entonces J se selecciona de J-83 a J-93 en la Exposición 4:

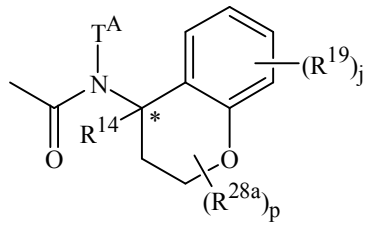
Exposición 4



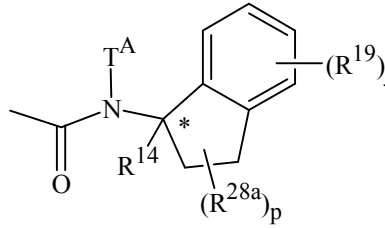
J-83



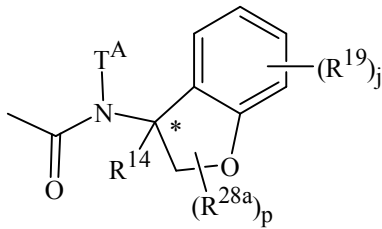
J-84



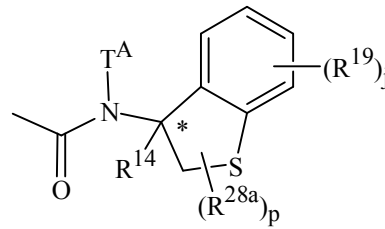
J-85



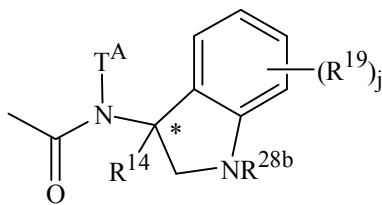
J-86



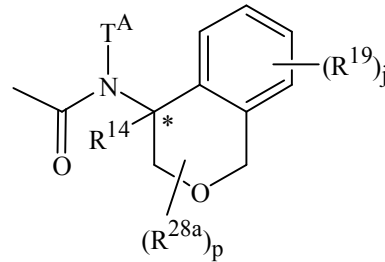
J-87



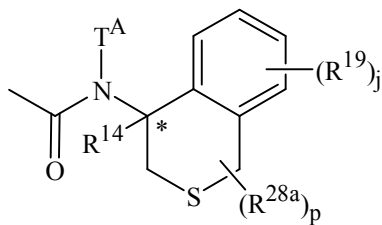
J-88



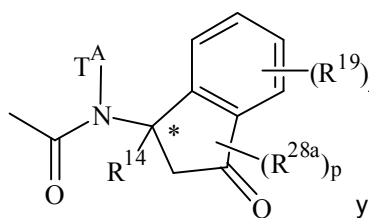
J-89



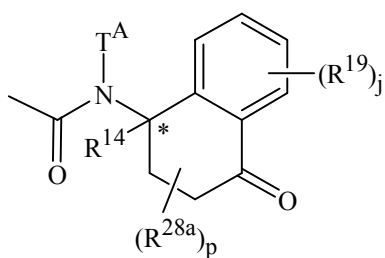
J-90



J-91



J-92



J-93

en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a G en la Fórmula 1, y el átomo de carbono identificado con un asterisco (*) contiene un estereocentro; cada R^{28a} se selecciona, independientemente, de halógeno, hidroxilo, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 y está unido a los miembros de anillo de carbono; R^{28b} se selecciona de halógeno, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 ; y cada j y p es, independientemente, 0, 1 o 2.

- 5 Realización 54. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 53, en el que T^A es H o metilo.
- Realización 55. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 54, en el que R^{14} es H o metilo.
- 10 Realización 56. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 55, en el que R^{19} es, independientemente, halógeno o alquilo de C_1-C_3 .
- Realización 57. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 56, en el que R^{16} es H o alquilo de C_1-C_3 .
- Realización 58. Un compuesto de la Realización 57, en el que R^{16} es H o metilo.
- 15 Realización 59. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 58, en el que p es 0, 1, 2, o 3.
- Realización 59a. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 59, en el que p es 0, 1, o 2.
- Realización 59b. Un compuesto de la Realización 1 a 59a, en el que p es 1 o, 2.
- 20 Realización 60. Un compuesto de Fórmula 1 o una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 60, en el que Q se selecciona de Q-1, Q-20, de Q-32 a Q-34, de Q-45 a Q-47, de Q-60 a Q-73, de Q-76 a Q-79, de Q-84 a Q-94 y de Q-98 a Q-102.
- Realización 61. Un compuesto de la Realización 60, en el que Q se selecciona de Q-1, Q-45, Q-63, Q-64, Q-65, Q-68, Q-69, Q-70, Q-71, Q-72, Q-73, Q-76, Q-78, Q-79, Q-84, Q-85, Q-98, Q-99, Q-100, Q-101 y Q-102.
- 25 Realización 62. Un compuesto de la Realización 61, en el que Q se selecciona de Q-45, Q-63, Q-64, Q-65, Q-68, Q-69, Q-70, Q-71, Q-72, Q-84 y Q-85.
- Realización 63. Un compuesto de la Realización 62, en el que Q se selecciona de Q-45, Q-63, Q-65, Q-70, Q-71, Q-72, Q-84 y Q-85.
- Realización 64. Un compuesto de la Realización 63, en el que Q se selecciona de Q-45, Q-63, Q-65, Q-70, Q-71, Q-72 y Q-84.
- 30 Realización 64a. Un compuesto de la Realización 64, en el que Q se selecciona de Q-45, Q-63, Q-70, Q-71, Q-72 y Q-84.
- Realización 65a. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de las Realizaciones 1 a 64, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo (es decir, no tomado junto con R^6) es, independientemente, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 , haloalcoxi de C_1-C_2 .
- 35 Realización 65b. Un compuesto de la Realización 65a, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 o alcoxi de C_1-C_2 .
- Realización 65c. Un compuesto de la Realización 65b, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_2 , o alcoxi de C_1-C_2 .

Realización 65d. Un compuesto de la Realización 65c, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo es, independientemente, F, Cl, Br, hidroxilo, ciano, metilo o metoxi.

Realización 65e. Un compuesto de la Realización 65c, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo es F.

Realización 65f. Un compuesto de la Realización 65c, en el que cada R^{6a} cuando se toma solo es ciano o metilo.

5 Realización 66. Un compuesto de la Fórmula 1 o una cualquiera de sus Realizaciones 1 a 65f, en el que cada R^{6a} se toma solo.

10 Realización 67. Un compuesto de la Realización 66, en el que cuando R^6 y R^{6a} se toman junto con los átomos a los que están unidos para formar un anillo, el anillo contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 1 heteroátomo seleccionado de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, y el anillo está opcionalmente sustituido en miembros del anillo de átomo de carbono con hasta 1 sustituyente independientemente seleccionado de halógeno, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 .

15 Las realizaciones de esta invención, incluyendo las Realizaciones 1-67 anteriores así como cualquier otra realización descrita aquí, se pueden combinar de cualquier manera, y las descripciones y variables en las realizaciones se refieren no solo a las composiciones que comprenden los compuestos de Fórmula 1 sino también a los compuestos de Fórmula 1, los compuestos de partida y compuestos intermedios útiles para preparar los compuestos de Fórmula 1 a menos que se defina lo contrario en las Realizaciones. Además, las realizaciones de esta invención, incluyendo las realizaciones 1-67 anteriores así como cualquier otra realización descrita aquí, y cualquiera de sus combinaciones, se refieren a las composiciones y métodos de la presente invención. Las combinaciones de las Realizaciones 1-67 se ilustran por:

20 Realización A1. Un compuesto de Fórmula 1, en el que

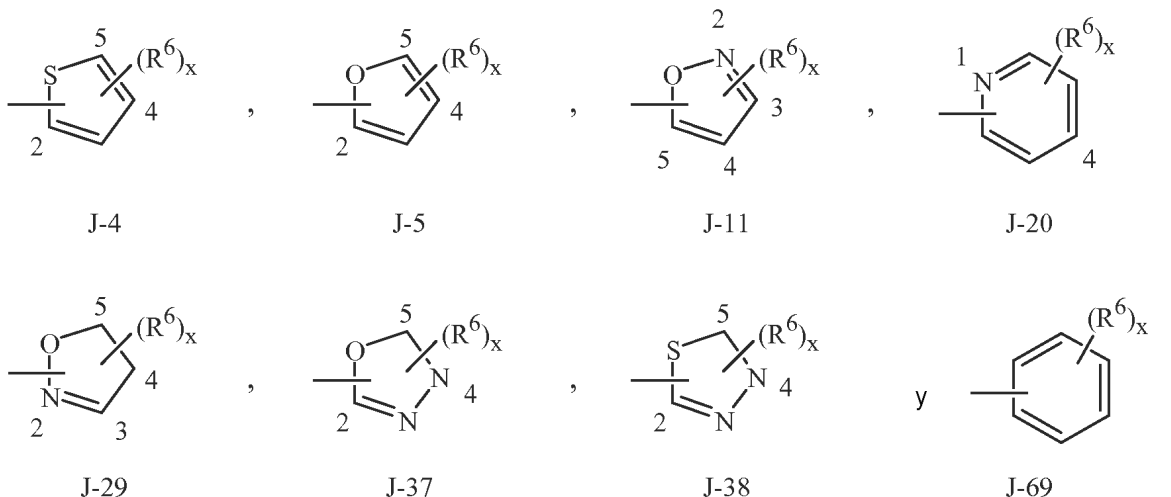
A es -O-, o -N(R^7)-;

G es G-1;

cada R^{26a} es H;

Z es un enlace directo;

25 J es un anillo seleccionado de



en las que el enlace flotante está conectado a Z en la Fórmula 1 por medio de cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo o sistema de anillo representado;

x es 1 o 2;

30 X es X^1 ;

R^1 es H, ciano, alquilo de C_1-C_3 , alquenilo de C_2-C_3 , alquinilo de C_2-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , haloalquenilo de C_2-C_3 , haloalquinilo de C_2-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , o haloalcoxi de C_1-C_3 ;

R^2 es H, alquilo de C_1-C_3 o haloalquilo de C_1-C_3 ;

R³ es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquiltio de C₁-C₃, haloalquiltio de C₁-C₃, alquilcarbonilo de C₂-C₃, o haloalquilcarbonilo de C₂-C₃;

cada R⁵ es, independientemente, ciano, metilo o metoxi;

5 cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₈, halocicloalquilo de C₃-C₈, alcoxialquilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₈, alquenoilo de C₂-C₆, haloalquenoilo de C₂-C₆, alquinoilo de C₂-C₆, alcoxialcoxi de C₂-C₆, alquilcarbonilo de C₂-C₆, haloalquilcarbonilo de C₂-C₆, alquiltio de C₁-C₆, haloalquiltio de C₁-C₆, trialkilsilo de C₃-C₁₀, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q;

cada Z² es un enlace directo;

10 Q se selecciona de Q-1, Q-45, Q-63, Q-64, Q-65, Q-68, Q-69, Q-70, Q-71, Q-72, Q-73, Q-76, Q-78, Q-79, Q-84, Q-85, Q-98, Q-99, Q-100, Q-101 y Q-102;

p es 0, 1 o 2;

cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂, o haloalcoxi de C₁-C₂;

R⁷ es H o alquilo de C₁-C₂; y

15 cada R¹⁸ es, independientemente, alquilo de C₁-C₃;

Realización A2. Un compuesto de la Realización A1, en el que

J es J-29;

cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, -NR¹⁷R¹⁸, o -Z²Q;

20 R¹ es H, alquilo de C₁-C₃ o fluoroalquilo de C₁-C₃;

R² es H, alquilo de C₁-C₂ o fluoroalquilo de C₁-C₃;

R³ es H, ciano, metilo, metoxi o CH₃C(=O)O-;

R⁴ es H;

Q se selecciona de Q-45; Q-63, Q-70, Q-71, Q-72 y Q-84;

25 cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂;

g es 0; y

R⁷ es H o metilo.

Realización A3. Un compuesto de la Realización A2, en el que

A es -O-;

30 R¹ es H, metilo, trifluorometilo o CF₃CH₂;

R² es H, metilo, o trifluorometilo;

R³ es H;

cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q; y

35 cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂.

Realización A4. Un compuesto de la Realización A3, en el que

Q es Q-45;

x es 1;

R⁶ es -Z²Q;

40 p es 1 o 2; y

cada R^{6a} es, independientemente, F, Cl, Br, hidroxilo, ciano, metilo, o metoxi.

Las realizaciones específicas incluyen compuestos de la Fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

- 2-[2-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]-2-metilhidrazona de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;
- 5 2-[4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[[2,2,2-trifluoroetilideno]amino]oxi]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-isoxazolil]benzocetonitrilo;
- O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;
- 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-3-(trifluorometil)-1H-pirazolil-1-il]etanona;
- 10 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona;
- 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-5,5-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona;
- 15 O-[2-[4-[4-(2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;
- O-[2-[4-[4-[4,5-dihidro-5-(2-oxo(2H)-benzoxazolil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;
- O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 1,1,1-trifluoro-2-propanona.
- 20 O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2-propanona;
- 2-[4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[[2,2,2-trifluoro-1-metiletilideno]amino]oxi]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-isoxazolil]benzocetonitrilo;
- O-[2-[4-[4-[4,5-dihidro-5-(2-oxo-3-(2H)-benzoxazolilideno)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 1,1,1-trifluoro-2-propanona; y
- 25 O-[2-[4-[4-[5-(1,3-dihidro-1,3-dioxo-2H-isoindol-2-il)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2-propanona.

También son importantes los compuestos de la Fórmula 1 que incluyen isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, y sus sales (que incluyen, pero no están limitados a las Realizaciones anteriores) en los que cada R³ y R⁴ unido al mismo átomo de carbono se toma solo (es decir, no se toman juntos para formar un anillo carbocíclico saturado).

Son particularmente importantes los compuestos de la Fórmula 1 que incluyen isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos y sus sales (que incluyen, pero no están limitados a las Realizaciones anteriores) en los que R² y R⁷ se toman junto con los átomos de enlace a los que están unidos para formar un anillo de 5 a 7 miembros que contiene miembros de anillos, además de los átomos de enlace, seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, el anillo opcionalmente substituido con hasta 2 substituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ y haloalcoxi de C₁-C₂ en los miembros del anillo de átomos de carbono y ciano, alquilo de C₁-C₂ y alcoxi de C₁-C₂ en los miembros del anillo de átomos de nitrógeno.

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto seleccionado de la Fórmula 1 (incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos y sus sales) y por lo menos otro fungicida. Son importantes como realizaciones de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de los compuestos descritos anteriormente.

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto seleccionado de la Fórmula 1 (que incluyen todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, y sus sales) (por ejemplo, en una cantidad fungicidamente efectiva) y por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Son importantes como realizaciones de tales composiciones las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de los compuestos descritos anteriormente.

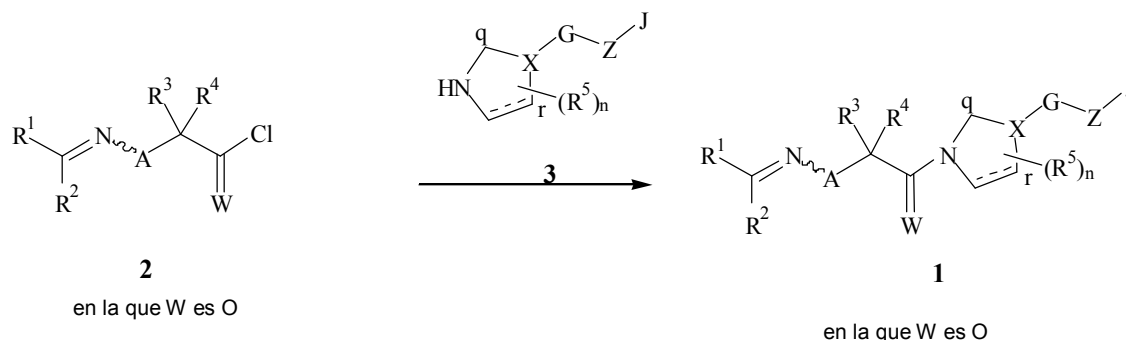
Esta invención proporciona un método para reprimir las enfermedades de las plantas causadas por patógenos

fúngicos de las plantas que comprende aplicar a la planta o sus porciones, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto seleccionado de la Fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, tautómeros, *N*-óxidos, y sus sales). Son importantes como realizaciones de tales métodos los métodos que comprenden la aplicación de una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones del compuesto descritas anteriormente. Son particularmente importantes las realizaciones en las que los compuestos se aplican en forma de composiciones de esta invención.

Se puede usar para preparar los compuestos de la Fórmula 1 uno o más de los siguientes métodos y variaciones como se describe en los Esquemas 1–20. Las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^8 , A, G, J, W, T^A , T^B , W, W^2 , X, Z, y n en los compuestos de las Fórmulas 1–40 a continuación son como se define anteriormente en el Sumario de la Invención a menos que se indique lo contrario. Los compuestos de las Fórmulas 1a y 1b son varios subgrupos de la Fórmula 1, y todos los sustituyentes de las Fórmulas 1a y 1b son tal como se define anteriormente para la Fórmula 1 a menos que se indique lo contrario.

Como se mostró en el Esquema 1, los compuestos de la Fórmula 1, en los que W es O, se pueden preparar copulando un cloruro de ácido de la Fórmula 2 con una amina de la Fórmula 3 (o su sal de ácido) en la presencia de un eliminador de ácido. Los eliminadores de ácido típicos incluyen bases de amina tales como trietilamina, *N,N*-diisopropiletilamina y piridina. Otros eliminadores de ácido incluyen hidróxidos tales como hidróxido de sodio y potasio y carbonatos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio. En ciertos casos es útil usar eliminadores de ácido soportados en polímero, tales como *N,N*-diisopropiletilamina unida a polímero y *N,N*-dimetil-4-piridinamina unida a polímero. Las sales ácidas de las aminas de la Fórmula 3 se pueden usar también en este método, con tal de que estén presentes por lo menos 2 equivalentes del eliminador de ácido. Los ácidos típicos usados para formar sales con aminas incluyen ácido clorhídrico, ácido oxálico y ácido trifluoroacético.

Esquema 1

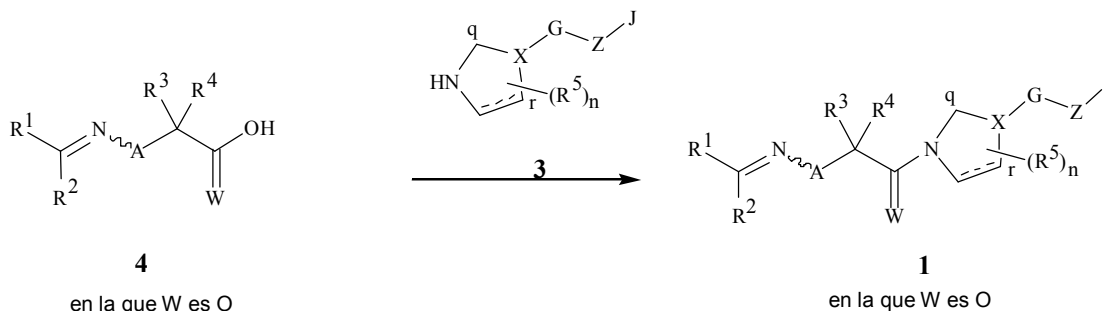


En una etapa subsecuente, los compuestos de la Fórmula 1, en los que W es O, se pueden convertir en las correspondientes tioamidas en las que W es S usando una variedad de reactivos de tiación estándar tales como pentasulfuro de fósforo o 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano-2,4-disulfuro (reactivo de Lawesson).

Como se muestra en el Esquema 2, en un procedimiento alternativo, compuestos de la Fórmula 1, en los que W es O, se pueden preparar por copulación de un ácido de la Fórmula 4 con una amina de la Fórmula 3 (o su sal de ácido) en presencia de un reactivo de copulación deshidratante tal como dicitohexilcarbodiimida (DCCD), hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC) o hexafluorofosfato de *O*-benzotriazol-1-il-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (HBTU). En ciertos casos puede ser útil la presencia de un reactivo soportado por polímero, tal como ciclohexilcarbodiimida unida a polímero. Típicamente, el método del Esquema 2 se efectúa a una temperatura entre alrededor de 0–40°C, en un disolvente tal como diclorometano o acetonitrilo y en presencia de una base tal como trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina.

Los ácidos de partida de la Fórmula 4 son conocidos y se pueden preparar por medio de métodos conocidos por un experto en la técnica. Como referencias destacadas véase, por ejemplo, Schumann et al., *Journal of Medicinal & Pharmaceutical Chemistry* 1962, 5, 464–77; Van Dijk et al., *Journal of Medicinal Chemistry* 1977, 20(9), 1199–206; Balsamo et al., *Journal of Medicinal Chemistry* 1989, 32, 1398–1401; y la patente de los Estados Unidos núm. 4.584.014. Los ácidos de la Fórmula 4 son intermediarios útiles para preparar los cloruros de ácido de la Fórmula 2 usados en el método del Esquema 1. Hay varias condiciones bien conocidas publicadas en la bibliografía química para convertir ácidos en cloruros de ácido que se pueden usar.

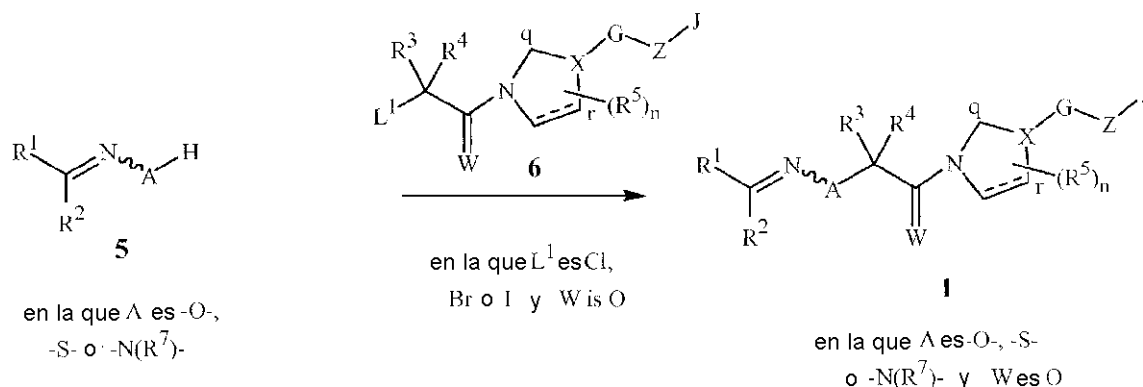
Esquema 2



Como la bibliografía de síntesis incluye muchos métodos para formar un enlace amida, los métodos de los Esquemas 1 y 2 son ejemplos representativos sencillos de una amplia variedad de métodos útiles para preparar compuestos de la Fórmula 1.

En un método alternativo, los compuestos de la Fórmula 1, en los que A es -O-, -S- y -N(R⁷)- y W es O, se pueden preparar por reacción de un compuesto de la Fórmula 5 y una haloacetamida de la Fórmula 6 como se muestra en el Esquema 3. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como hidruro de sodio o carbonato de potasio y un disolvente tal como tetrahidrofurano, *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo típicamente a una temperatura entre de alrededor de 0 a 80°C.

Esquema 3

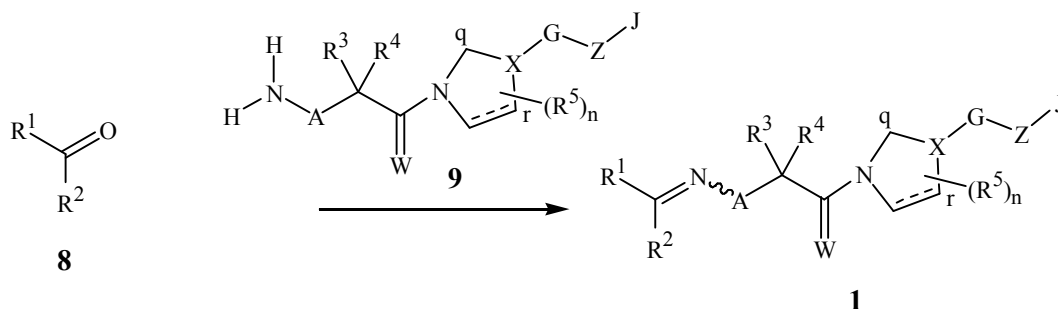


Las iminas, oximas e hidrazonas de la Fórmula 5 son conocidas y se pueden preparar mediante métodos conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, S. Dayagi et al., en *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, ed. Patei, Interscience, New York 1970; Sandler et al., *Organic Functional Group Preparations*, Academic Press, New York 1972, 3, 372 y Hilgetag et al., *Preparative Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York 1972, 504-515. Se pueden preparar haloacetamidas de la Fórmula 6 haciendo reaccionar una amina de la Fórmula 3 con haluro de ácido α -halocarboxílico o un ácido α -halocarboxílico, (o su anhídrido), usando condiciones análogas a las descritas para las reacciones de formación de amidas en los Esquemas 1 o 2.

Los compuestos de la Fórmula 1 se pueden preparar también haciendo reaccionar un compuesto de la Fórmula 8 con un compuesto de la Fórmula 9 como se ilustra en el Esquema 5. La reacción se lleva a cabo en un disolvente tal como etanol, tetrahidrofurano o agua y, opcionalmente, en presencia de un catalizador ácido tal como ácido acético, ácido hidrolórico o ácido sulfúrico. También las sales ácidas de la Fórmula 9 se pueden usar en el método del Esquema 5, preferentemente, en presencia de por lo menos un equivalente molar de un eliminador de ácido tal como piridina o trietilamina. Las sales ácidas se pueden preparar tratando las aminas de la Fórmula 9 con ácido clorhídrico, ácido oxálico o ácido trifluoroacético. La reacción de las aminas con compuestos de carbonilo es bien conocida; véase, por ejemplo, Dayagi et al., en *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, ed. Patei, Interscience, New York 1970; Sandler et al., *Organic Functional Group Preparations*, Academic Press, New York 1972, 3, 372 y Hilgetag et al., *Preparative Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York 1972, 504-515. Los compuestos de la Fórmula 8 son conocidos o se pueden preparar por métodos conocidos por un experto en la técnica. Los compuestos de la Fórmula 9 se pueden preparar directamente o por desprotección de los correspondientes compuestos N-protegidos de la Fórmula 9. Los compuestos N-protegidos de la Fórmula 9 se pueden preparar por métodos análogos a los ya descritos para los Esquemas 1, 2, 3, y 4. La elección de un grupo protector de nitrógeno apropiado será evidente para un experto en la técnica; los métodos para proteger átomos de nitrógeno con estos grupos protectores se describen en Greene, T.W.; Wuts, P. G. M., *Protective Groups in Organic*

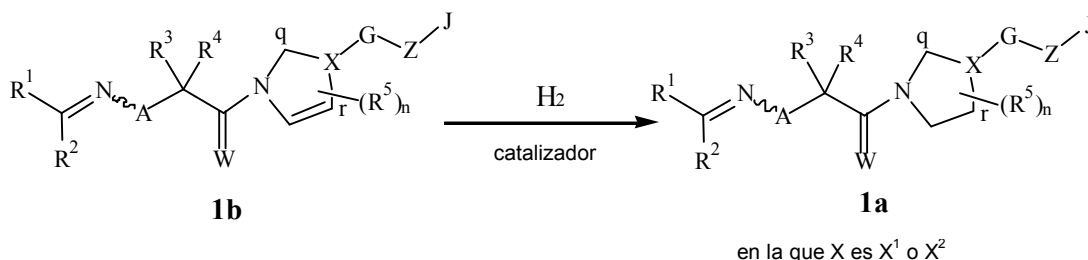
Synthesis, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991.

Esquema 5



Los compuestos de la Fórmula **1a** (Fórmula **1**, en la que el anillo que contiene X es saturado) en la que X es X¹ o X² se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos insaturados de la Fórmula **1b** por hidrogenación catalítica como se muestra en el Esquema 6. Las condiciones típicas implican el contacto de un compuesto de la Fórmula **1b** con hidrógeno gaseoso a una presión de alrededor de 70 a 700 kPa, preferentemente de 270 a 350 kPa, en presencia de un catalizador metálico tal como paladio soportado en un vehículo inerte tal como un carbón activado, en una proporción en peso de 5 a 20% de metal a vehículo, suspendido en un disolvente tal como etanol a temperatura ambiente (por ejemplo, alrededor 15-20 C). Este tipo de reducción es bien conocida; véase, por ejemplo, Catalytic Hydrogenation, L. Cervený, Ed., Elsevier Science, Amsterdam, 1986. Un experto en la técnica reconocerá que algunas otras funcionalidades que pueden estar presentes en los compuestos de la Fórmula **1a** se pueden reducir también en condiciones de hidrogenación catalítica, requiriendo de este modo una elección adecuada de catalizador y condiciones.

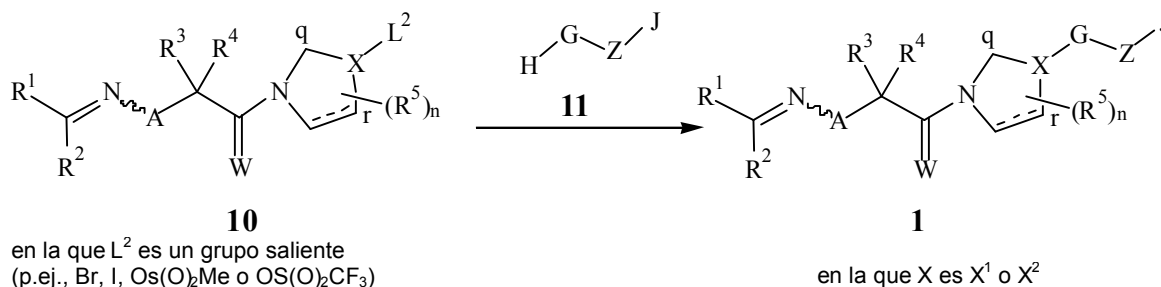
Esquema 6



Como se representa en el Esquema 7, los compuestos de la Fórmula **1**, en la que X es X¹, y G está unido al anillo que contiene X vía un átomo de nitrógeno se pueden preparar por desplazamiento de un grupo saliente adecuado L² (p. ej., Br, I o un sulfonato, tal como CH₃S(O)₂O o CF₃S(O)₂O)) en los compuestos de la Fórmula **10** con un heterociclo que contiene nitrógeno de la Fórmula **11** en presencia de una base. La reacción se lleva a cabo típicamente en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo a de alrededor de 0 a 80 C y en presencia de una base tal como hidruro de sodio o carbonato de potasio.

Los compuestos de la Fórmula **10** se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de la Fórmula **10**, en la que L² es OH usando métodos generales conocidos en la técnica.

Esquema 7

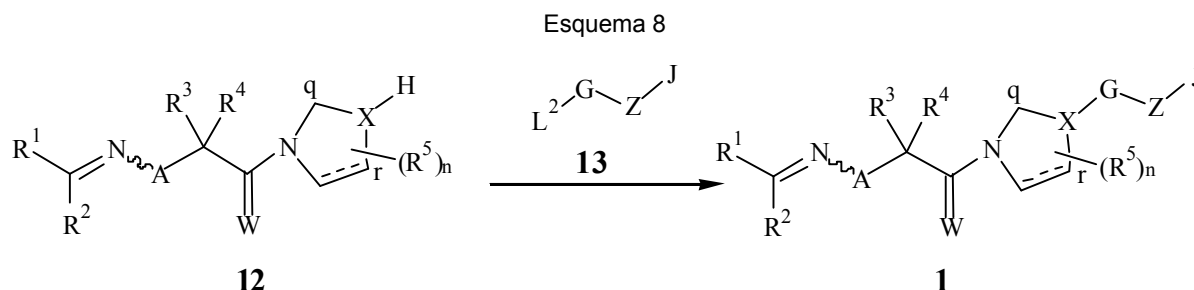


Los compuestos de la Fórmula **1**, en la que X es X², se pueden preparar por la reacción de un compuesto de la Fórmula **12** con un compuesto heterocíclico de la Fórmula **13**, en la que L² es un grupo saliente (por ejemplo, Br, I, o un sulfonato, tal como CH₃S(O)₂O o CF₃S(O)₂O) como se muestra en el Esquema 8. La reacción se lleva a cabo en

presencia de una base tal como un carbonato de potasio y en un disolvente tal como dimetilsulfóxido, *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo a una temperatura entre alrededor de 0 a 80°C.

Los compuestos de la Fórmula **13** se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de la Fórmula **12** en la que L² es OH por métodos conocidos por un experto en la técnica.

5



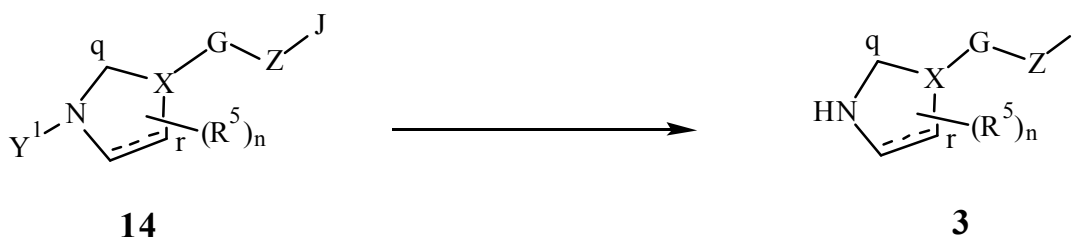
en la que L² es un grupo saliente
(p.ej., Br, I, OS(O)₂Me o OS(O)₂CF₃)

en la que X es X²

10

Las aminas de la Fórmula **3** se pueden preparar a partir de los compuestos de la Fórmula **14**, en la que Y¹ es un grupo protector de amina vía una reacción de desprotección, como se muestra en el Esquema 9 (para métodos de desprotección de aminas, véase, por ejemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis* 2nd. ed.; Wiley: New York, 1991). Una amplia variedad de grupos protectores de amina son apropiados para el método del Esquema 9 y la elección de grupo protector adecuado será evidente para un experto en síntesis química. Después de la desprotección, la amina de la Fórmula **3** se puede aislar en forma de una sal de ácido o amina libre por métodos generales conocidos en la técnica.

Esquema 9



en la que Y¹ es un grupo protector de amina

15

Las aminas de la Fórmula **14** se pueden preparar usando un método análogo a los descritos en los Esquemas 6, 7 u 8 anteriores, en la que el resto (R¹)(R²)=N~AC(R³)(R⁴)C(=W)- en los compuestos de la Fórmulas **1b**, **10** y **12** está reemplazado por Y¹.

20

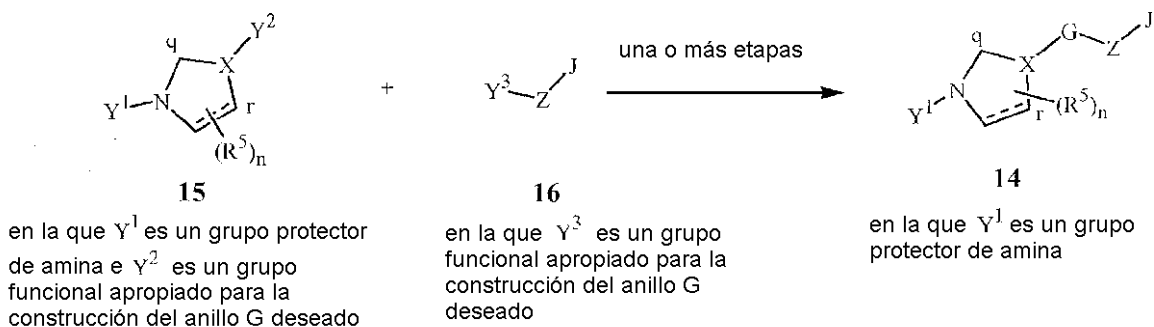
25

30

35

Las aminas de la Fórmula **14** se pueden preparar también por reacción de un compuesto apropiadamente funcionalizado de la Fórmula **15** con un compuesto apropiadamente funcionalizado de la Fórmula **16** como se muestra en el Esquema 10. Los grupos funcionales Y² e Y³ se seleccionan de, pero no se limitan a, restos tales como aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidracinas, oximas, amidinas, amidaoximas, olefinas, acetilenos, haluros, haluros de alquilo, metanesulfonatos, trifluorometanesulfonatos, ácidos borónicos, boronatos, y similares, que en las condiciones de reacción apropiadas, permitirán la construcción de varios anillos heterocíclicos G. Como ejemplo, la reacción de un compuesto de la Fórmula **15**, en la que Y² es un grupo tioamida con un compuesto de la Fórmula **16**, en la que Y³ es un grupo bromoacetilo, dará un compuesto de la Fórmula **14** en la que G es un anillo de tiazol. La bibliografía de síntesis describe muchos métodos generales para formar anillos heteroaromáticos de 5 miembros y anillos heterocíclicos parcialmente saturados de 5 miembros (por ejemplo, G-1, G-2, G-15, G-26 y G-36); véase, por ejemplo, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Volúmenes 4-6, A. R. Katritzky y C. W. Rees Editores, Pergamon Press, Oxford, **1984**; *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Volúmenes 2-4, A. R. Katritzky, C. W. Rees y E. F. V. Scriven, Editores, Pergamon Press, Oxford, **1996**; y la serie, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. C. Taylor, editor, Wiley, New York. También, se ha descrito el uso de intermedios de la Fórmula **15**, en la que X es X¹ e Y² es Br, I, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato para preparar reactivos de organocinc para uso en reacciones de copulación cruzada con anillos aromáticos; véase, por ejemplo, S. Bellotte, *Synlett* **1998**, 379-380, y Nakamura et al., *Synlett* **2005**, 1794-1798. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente el grupo funcional apropiado necesario para que Y² e Y³ construyan el anillo heterocíclico G deseado. Los compuestos de la Fórmula **16** y **17** son conocidos y se pueden preparar por métodos conocidos en la técnica.

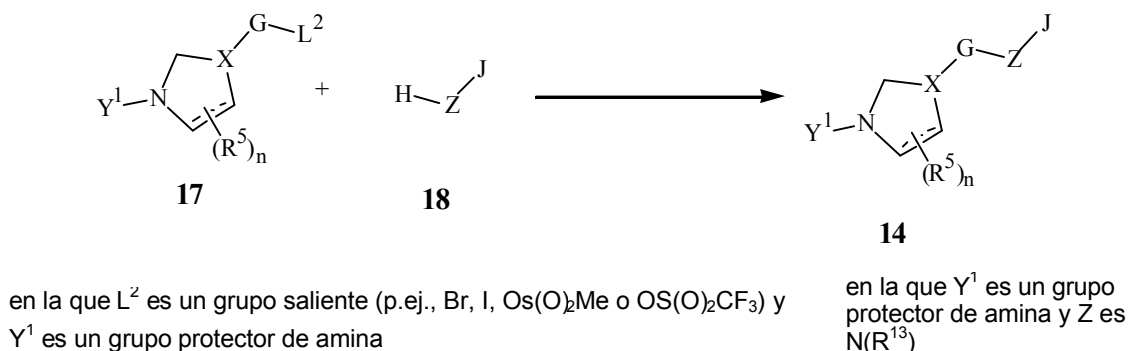
Esquema 10



5 Los compuestos de la F\u00f3rmula **14**, en la que Z es N(R¹³), se pueden preparar por el desplazamiento de un grupo saliente adecuado L² (p. ej., Br, I o un sulfonato, tal como, CH₃S(O)₂O o CF₃S(O)₂O) unido a la F\u00f3rmula **17** con un compuesto de la F\u00f3rmula **18** en presencia de una base como se representa en el Esquema 11. Las bases apropiadas incluyen hidruro de sodio o carbonato de potasio. La reacci\u00f3n t\u00edpicamente se lleva a cabo en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo a una temperatura entre alrededor de 0 a 80\u00b0C.

10 Los compuestos de la F\u00f3rmula **17** se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de la F\u00f3rmula **17** en la que L² es OH por m\u00e9todos generales conocidos en la t\u00e9cnica. Los compuestos de la F\u00f3rmula **18** son conocidos y se pueden preparar por m\u00e9todos generales conocidos en la t\u00e9cnica.

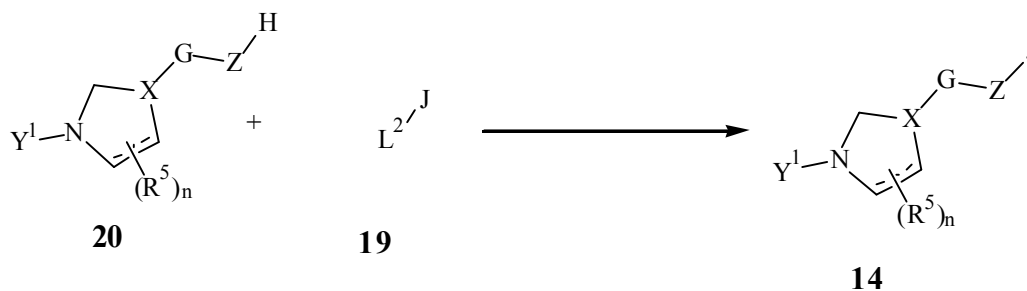
Esquema 11



15 Los compuestos de la F\u00f3rmula **14**, en la que Z es N(R¹³), se pueden preparar tambi\u00e9n por desplazamiento de un grupo saliente apropiado L² (p. ej., Br, I o un sulfonato, tal como, CH₃S(O)₂O o CF₃S(O)₂O) unido a la F\u00f3rmula **19** con un compuesto de la F\u00f3rmula **20** en presencia de una base seg\u00fan se representa en el Esquema 12. Las bases apropiadas incluyen hidruro de sodio o carbonato de potasio. La reacci\u00f3n t\u00edpicamente se lleva a cabo en un disolvente tal como *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo a una temperatura entre alrededor de 0 a 80\u00b0C.

20 Los compuestos de la F\u00f3rmula **19** se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos de la F\u00f3rmula **19**, en la que L² es OH por m\u00e9todos generales conocidos en la t\u00e9cnica. Muchos de los compuestos de la F\u00f3rmula **19** son conocidos y se pueden preparar por m\u00e9todos generales conocidos en la t\u00e9cnica.

Esquema 12



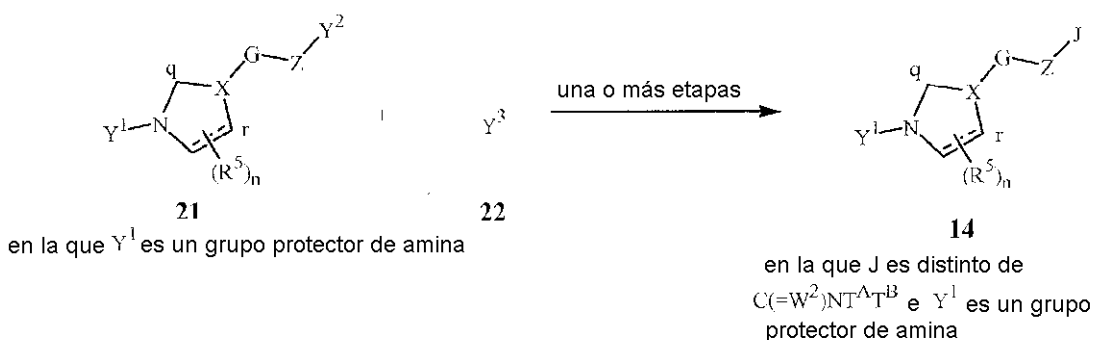
en la que Z es O, S o Nr^{13}

en la que L^2 es un grupo saliente (p.ej., Br, I, $\text{Os}(\text{O})_2\text{Me}$ o $\text{OS}(\text{O})_2\text{CF}_3$) e

Y^1 es un grupo grupo protector de amina

Como se muestra en el Esquema 13, los compuestos de la Fórmula **14**, en la que J es distinto de $\text{C}(=\text{W}^2)\text{NT}^{\text{A}}\text{T}^{\text{B}}$ se pueden preparar también por la reacción de un compuesto de la Fórmula **21** con un compuesto de la Fórmula **22** en la que Y^2 e Y^3 se seleccionan de, pero no se limitan a, aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidracinas, oximas, amidinas, amida-oximas, olefinas, acetilenos, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos, boronatos, y similares, que, en las condiciones de reacción apropiadas permitirán la construcción de varios anillos heterocíclicos J. Como ejemplo, la reacción de un compuesto de la Fórmula **21**, en la que Y^2 es oxima de cloro con un compuesto de la Fórmula **22** en la que Y^3 es una olefina o acetileno en presencia de base proporcionará un compuesto de la Fórmula **14** en la que J es una isoxazolina o isoxazol, respectivamente. La bibliografía de síntesis incluye varios métodos generales para la formación de anillos y sistemas de anillo carbocíclicos y heterocíclicos (es decir, de J-1 a J-82); véase, por ejemplo, Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Volúmenes 4-6, A. R. Katritzky y C. W. Rees editores, Pergamon Press, New York, 1984; Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Vol. 2-4, A. R. Katritzky, C. W. Rees, y E. F. Scriven editores, Pergamon Press, New York, 1996; la serie, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, E. C. Taylor, editor, Wiley, New York, y Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Volúmenes 2-4, Elsevier, New York. Los procedimientos generales para la cicloadición de óxidos de nitrilo con olefinas están bien documentados en la bibliografía química. Para referencias relevantes véase Lee, Synthesis **1982**, 6, 508-509 y Kanemasa et al., Tetrahedron **2000**, 56, 1057-1064 así como las referencias citadas en ellos. Un experto en la técnica puede determinar fácilmente cómo seleccionar un compuesto apropiado de la Fórmula **21** y Fórmula **22** para la construcción de un anillo heterocíclico J particularmente deseado. Los compuestos de la Fórmula **22** son conocidos y se pueden preparar por métodos generales conocidos en la técnica.

Esquema 13

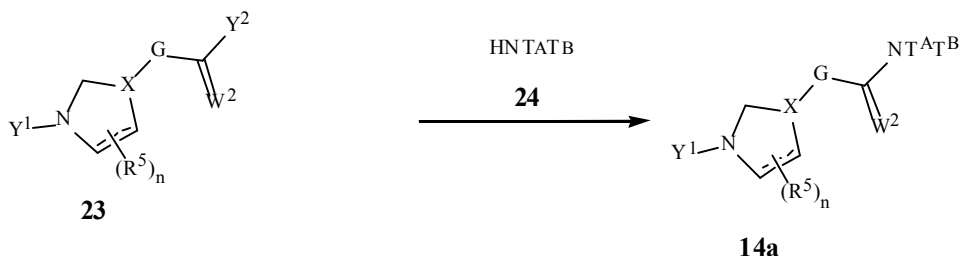


en las que Y^2 e Y^3 son formaldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidracinas, oximas, amidinas, oximas de amida, olefinas, acetilenos, haluros, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos, boronatos, y similares seleccionados

{En las que Y^2 e Y^3 son formaldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidracinas, oximas, amidinas, amida-oxima, olefinas, acetilenos, haluros, haluros de alquilo, metanosulfonatos, trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos, boronatos y similares seleccionados.}

Como se mostró en el Esquema 14, los compuestos de la Fórmula **14a** (Fórmula **14** en la que Z es una unión directa y J es $C(=W^2)NT^A T^B$), en la que W^2 es O, se pueden preparar por una reacción de formación de enlace amida usando condiciones análogas a las descritas para el Esquema 1 o 2.

Esquema 14



en la que Y^1 es un grupo protector de amina, R^a es Cl o OH y W^2 es O

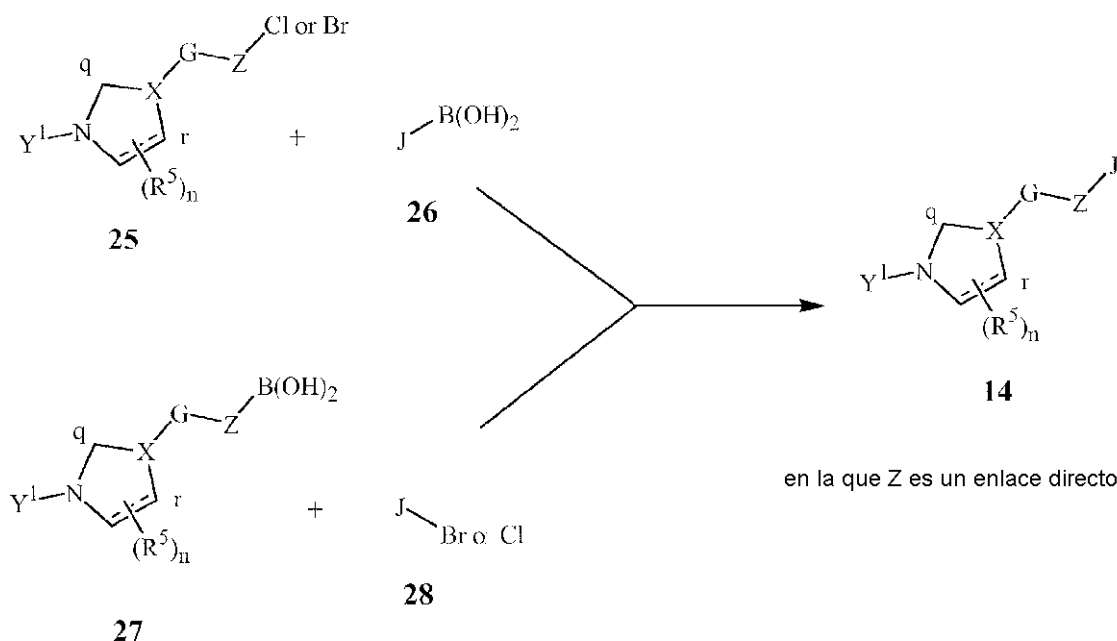
en la que Z es un enlace directo, J es $C(=W^2)NT^A T^B$ y W^2 es O

5

Los enfoques alternativos para preparar compuestos de la Fórmula **14a** se describen en la publicación de patente PCT WO 2007/014290.

En un método alternativo, como se muestra en el Esquema 15, los compuestos de la Fórmula **14**, en la que Z es una unión directa, se pueden preparar copulando un haluro (Br o Cl) de la Fórmula **25** o **28** con ácido borónico de la Fórmula **26** o **27** usando las bien conocidas condiciones de la reacción de copulación cruzada catalizada por paladio de Suzuki. Muchos catalizadores son útiles para la reacción de Suzuki; los catalizadores particularmente útiles incluyen tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) y [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]dicloropaladio(II). Son apropiados los disolventes tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, dietil-éter y dioxano. La reacción de Suzuki y los procedimientos de copulación relacionados ofrecen muchas alternativas para la formación de la unión G-J. Para referencias destacadas; véase, por ejemplo, Zifcsak et al., *Tetrahedron* 2004, 60, 8991-9016. Para una revisión detallada de las reacciones de copulación cruzada catalizadas por paladio aplicables a la síntesis de las uniones G-J, véase, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, J. J. Li y G. W. Gribble, editores, Elsevier, Oxford, UK, 2000.

Esquema 15



en la que Y^1 es un grupo protector de amina y Z es un enlace directo

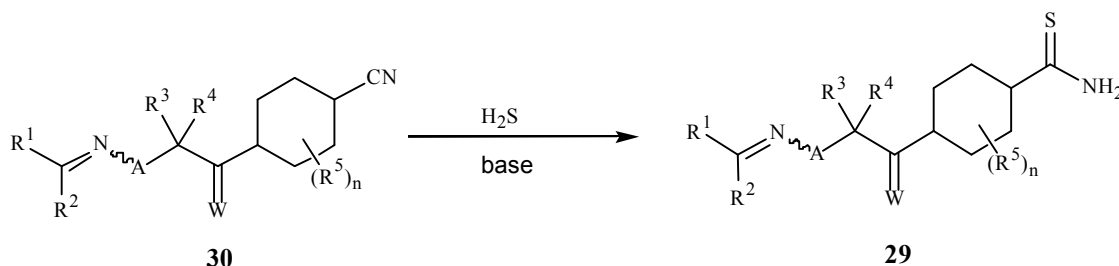
en la que Z es un enlace directo

20

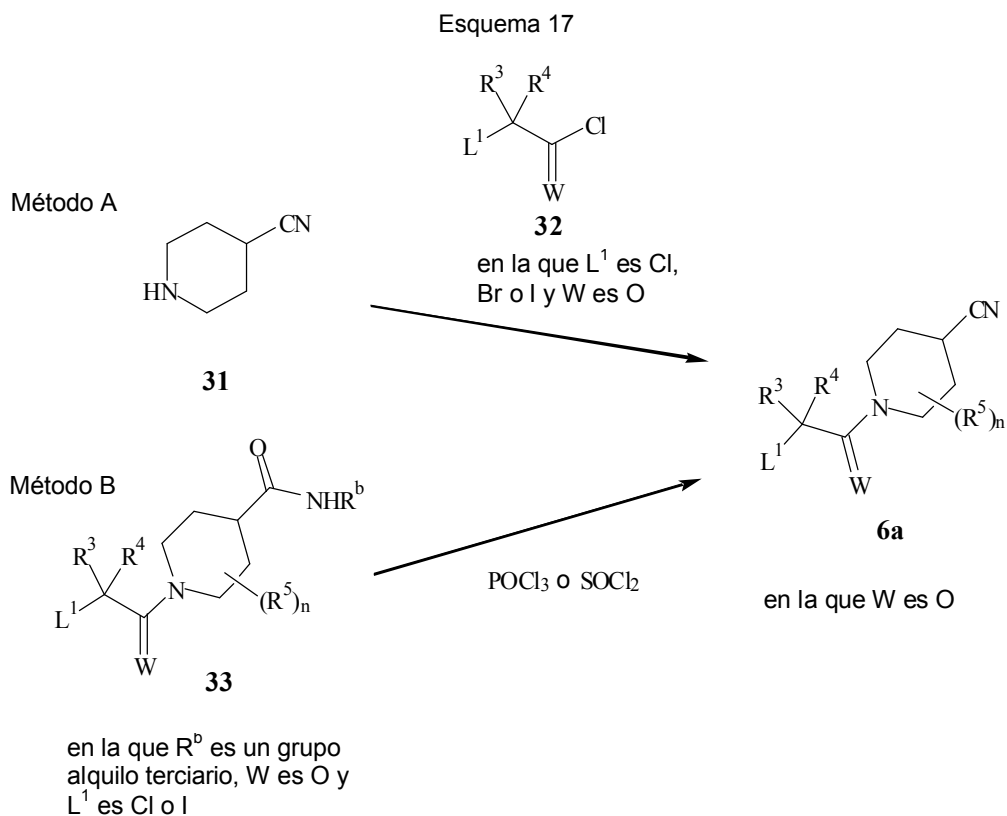
Un experto en la técnica reconocerá que muchos compuestos de la Fórmula 1 se pueden preparar directamente usando métodos análogos a los descritos en los Esquemas 10 a 15 anteriores, en los que el grupo Y^1 es reemplazado con el resto $(R^1)(R^2)=N\sim AC(R^3)(R^4)C(=W)$. De este modo, los compuestos correspondientes a las Fórmulas 15, 17, 20, 21, 23, 25 y 27 en las que Y^1 es reemplazado con $(R^1)(R^2)=N\sim AC(R^3)(R^4)C(=W)$ son intermedios útiles para la preparación de compuestos de la Fórmula 1.

Los intermedios particularmente útiles para preparar compuestos de la Fórmula 1, en la que X es X^1 son tioamidas de la Fórmula 29, las cuales se pueden preparar a partir de los nitrilos correspondientes de la Fórmula 30, por tratamiento con sulfuro de hidrógeno como se muestra en el Esquema 16. La reacción se puede llevar a cabo poniendo en contacto un compuesto de la Fórmula 30 con sulfuro de hidrógeno en presencia de una amina tal como piridina, dietilamina o dietanolamina. Alternativamente, el sulfuro de hidrógeno se puede usar en la forma de su sal de bisulfuro en combinación con un metal alcalino o amoníaco. Este tipo de reacción se encuentra bien documentada en la bibliografía; véase, por ejemplo, la patente europea EP 696581.

Esquema 16

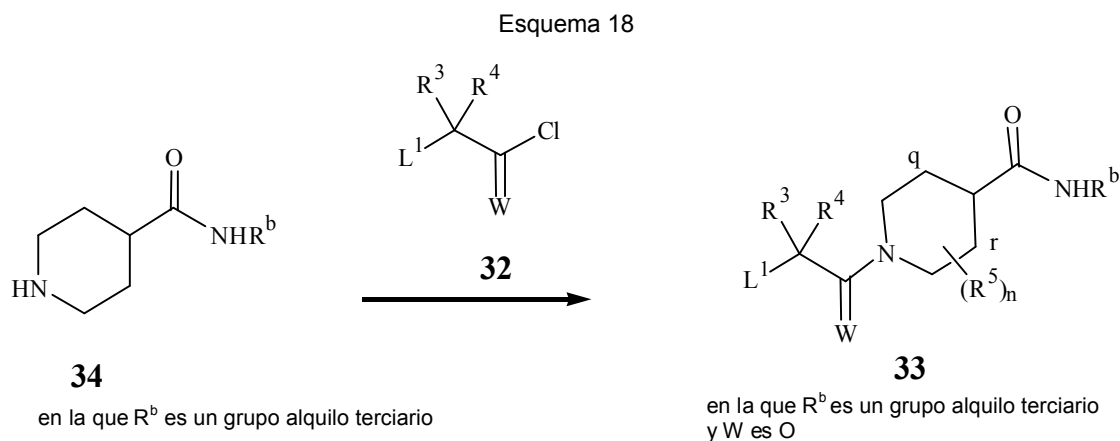


Los compuestos de la Fórmula 30 se pueden preparar usando un método análogo a uno de los descritos en los Esquemas 1, 2, 3, 4 o 5, en los que X es X^1 , y G-Z-J en los compuestos de las Fórmulas 3, 6, 7 y 9 está reemplazado por ciano. Particularmente útil es un método análogo al Esquema 3 en el que la Fórmula 6 se reemplaza con un compuesto de la Fórmula 6a (Fórmula 6, en la que X es X^1 y G-Z-J se reemplaza por ciano). Los compuestos de la Fórmula 6a se pueden preparar poniendo en contacto una cianopiperidina de la Fórmula 31 con un cloruro de ácido apropiado de la Fórmula 32 típicamente en presencia de una base como se muestra para el Método A en el Esquema 17. Las condiciones preferidas implican el uso de una disolución acuosa de una base inorgánica tal como un carbonato, bicarbonato o fosfato de metal alcalino o alcalinotérreo, en un disolvente orgánico inmisible en agua, tal como tolueno, acetato de etilo o 1,2-dicloroetano. Los compuestos de la Fórmula 6a también se pueden preparar poniendo en contacto un compuesto de la Fórmula 33 en la que R^b es un grupo alquilo terciario (por ejemplo, $C(\text{Me})_3$), con un agente de deshidratación de amida tal como cloruro de tionilo u oxiclورو de fósforo en un disolvente adecuado como se muestra para el Método B en el Esquema 17. Un disolvente particularmente preferido para esta transformación es una *N,N*-dialquilamida tal como *N,N*-dimetilformamida. La reacción se lleva a cabo típicamente por adición de 0,9 a 2 equivalentes, preferentemente, 1,1 equivalentes, de oxiclورو de fósforo o cloruro de tionilo, a una mezcla de un compuesto de Fórmula 33 y de 0,5 a 10 partes en peso del disolvente, a una temperatura a la cual la reacción avanza rápidamente durante la adición (típicamente a una temperatura entre alrededor de 35 a 55°C).



Como se muestra en el Esquema 18, los compuestos de la Fórmula **33** se pueden preparar por un método análogo al primer método descrito para el método A en el Esquema 17.

5



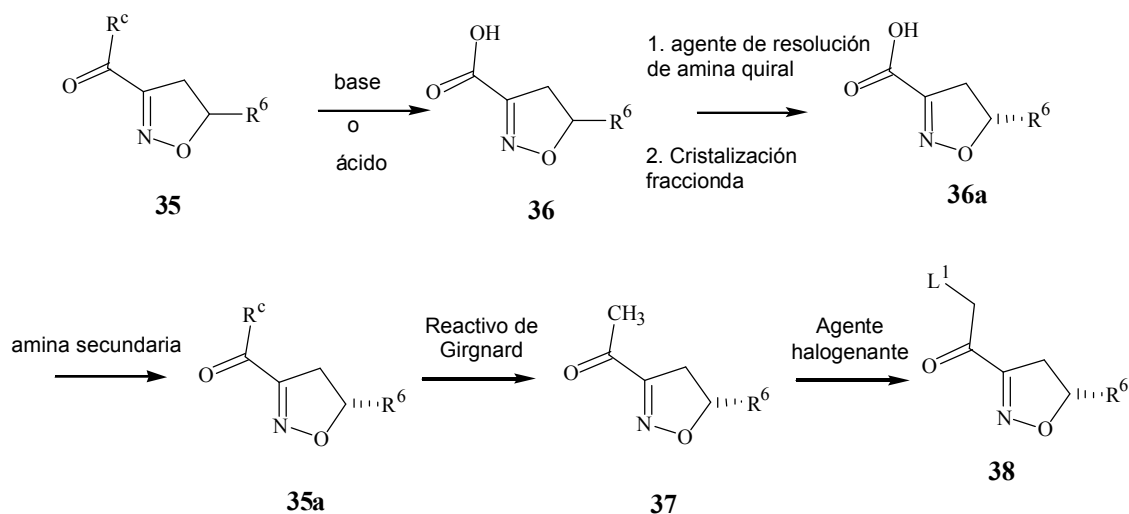
Los métodos para preparar compuestos de la Fórmula **34** a partir de 4-cianopiridina o ácido isonicotínico son conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, la solicitud de patente alemana núm. DE 3537762, que describe una preparación de *N-t*-butilpiridinocarboxamidas a partir de cianopiridinas y *t*-butanol, y Nelsen et al., Org. Chem., 1990, 55, 3825 para la hidrogenación de *N*-metilisonicotinamida con un catalizador de platino.

10

Las halocetonas de la Fórmula **38** son intermedios particularmente útiles para preparar ciertos compuestos quirales de Fórmula **1**, en la que J se selecciona, por ejemplo, de J-29-1 a J-29-12, como se muestra en la Exposición A. Son importantes los intermedios de halocetona de configuración R de la Fórmula **38**, que dan los productos finales más fungicidamente activos de la Fórmula **1** después de copular con tioamidas de la Fórmula **29** (podrían necesitarse pasos adicionales después de la copulación con tioamidas para obtener un compuesto de Fórmula **1**). Las halocetonas de la Fórmula **38** se pueden preparar por medio de las secuencias de reacción multietapa mostradas en el esquema 19.

15

Esquema 19



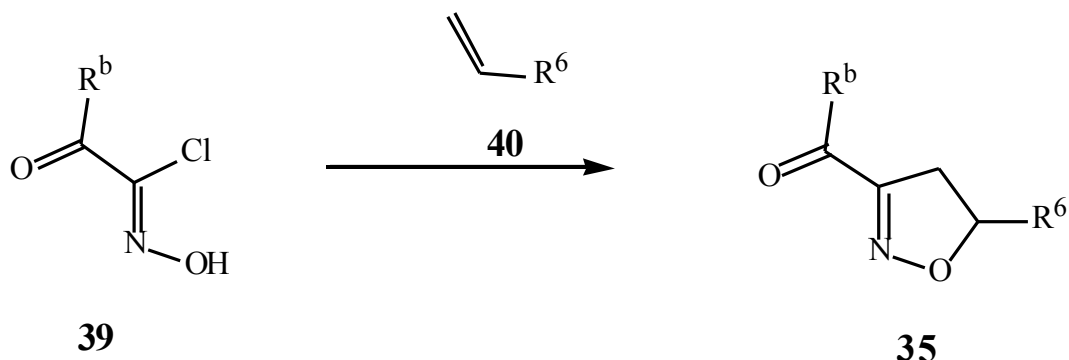
en la que R^c es dialquilamino de C_2-C_3 , haloalquilamino de C_2-C_6 ,
1-piperidinilo, 1-pirrolidinilo o 4-morfolinilo y L^1 es Cl, Br o I

En el Esquema 19, los compuestos de la Fórmula 35 se hidrolizan en condiciones ácidas o básicas según métodos bien conocidos para proporcionar compuestos de la Fórmula 36. Por ejemplo, tratar los compuestos de la Fórmula 35 con hidróxido de sodio (preferentemente un ligero exceso molar de hidróxido de sodio con relación al compuesto de la Fórmula 35) en un disolvente apropiado tal como tetrahidrofurano o metanol a una temperatura entre alrededor de 25 a 45 C proporciona sales de los compuestos de Fórmula 36. Los productos de ácido carboxílico de la Fórmula 36 se pueden aislar ajustando el pH de la mezcla de reacción a alrededor de 1 a 3, y a continuación filtrando la mezcla de reacción o extrayendo la mezcla de reacción con un disolvente orgánico (opcionalmente, después de la concentración de la mezcla de reacción). Los compuestos racémicos de la Fórmula 36 se pueden hacer reaccionar con un agente de resolución de amina quiral apropiado para formar sales diastereómeras, y a continuación resolver por cristalización fraccionada clásica para proporcionar compuestos de la Fórmula 36a (enantiómeros puros o enantioméricamente enriquecidos). Los agentes de resolución de amina quiral apropiados incluyen, por ejemplo, cinchonina, dihidrocinchonina o sus mezclas. En particular, una mezcla de cinchonina-dihidrocinchonina en una proporción de aproximadamente 85:15 es útil para proporcionar los ácidos carboxílicos de configuración (*R*) de la Fórmula 36a, en la que R^6 es un grupo fenilo sustituido como sal menos soluble. Las bases de amina quiral se encuentran fácilmente disponibles de fuentes comerciales. Los compuestos de la Fórmula 36a se convierten en amidas quirales de la Fórmula 35a usando una reacción formadora de uniones amida análoga a aquellas descritas para el Esquema 1 o 2. Las cetonas de la Fórmula 37 se pueden preparar haciendo reaccionar amidas de la Fórmula 35a (enantiómeros puros o mezclas enantioméricamente enriquecidas) con un equivalente molar de un reactivo de Grignard tal como cloruro o bromuro de metilmagnesio en un disolvente o mezcla disolvente apropiada tal como tetrahidrofurano y tolueno a una temperatura entre alrededor de 0 a 20°C. Las cetonas de la Fórmula 37 se pueden aislar enfriando la mezcla de reacción con ácido acuoso, extrayendo con un disolvente orgánico y concentrando. Las cetonas de la Fórmula 37 se pueden usar sin purificación adicional o purificar por técnicas estándar conocidas en la técnica. Los compuestos de la Fórmula 37 se pueden halogenar con un reactivo tal como cloruro de sulfurilo o bromo para proporcionar las halocetonas de la Fórmula 38. Las halocetonas de la fórmula 38 se pueden purificar por cristalización en un disolvente tal como hexanos o metanol, o se pueden usar sin purificación adicional en reacciones de condensación con tioamidas.

Un experto en la técnica reconoce que el Esquema 19 se puede también llevar a la práctica sin el uso de un agente de resolución; de este modo un compuesto de la Fórmula 36 se puede convertir directamente en el análogo racémico de la Fórmula 35a, que se puede usar a continuación para preparar análogos racémicos de las Fórmulas 37 y 38 y ciertos compuestos racémicos de la Fórmula 1 (por ejemplo, compuestos que contienen análogos racémicos de J-29-1 a J-29-12).

Las isoxazolina-carboxamidas de la Fórmula 35 se pueden preparar mediante la cicloadición de los correspondientes cloruros de hidroxamilo de la Fórmula 39 con derivados de olefina de la Fórmula 40, como se muestra en el Esquema 20.

Esquema 20



en la que R^b es es dialquilamino de C₂-C₃, haloalquilamino de C₂-C₆,
1-piperidinilo, 1 pirrolidinilo o 4-morfolinilo

En el método del Esquema 20, los compuestos de la Fórmula **39** y **40** se ponen en contacto en presencia de una base de una manera que minimiza la hidrólisis o dimerización del cloruro de hidroxamoilo de la Fórmula **39**. En un procedimiento típico, la base, que puede ser una base de amina terciaria tal como trietilamina o una base inorgánica tal como un carbonato, bicarbonato o fosfato de metal alcalinotérreo, se mezcla con un compuesto de la Fórmula **40**, y se añade gradualmente un compuesto de la Fórmula **39** a una temperatura a la cual la cicloadición avanza a una velocidad relativamente rápida, típicamente entre 5 y 25°C. Alternativamente, la base se puede agregar gradualmente a los otros dos componentes (los compuestos de las Fórmulas **39** y **40**). Este procedimiento alternativo es preferible cuando el cloruro de hidroxamoilo de la Fórmula **39** es sustancialmente insoluble en el medio de reacción. El disolvente en el medio de reacción puede ser agua o un disolvente orgánico inerte tal como tolueno, hexano o incluso el derivado de olefina usado en exceso. El producto se puede separar del coproducto de sal mediante filtración o lavado con agua, seguido de evaporación del disolvente. El producto en bruto se puede purificar mediante cristalización, o el producto en bruto se puede usar directamente en los métodos del Esquema 19. Los compuestos de la Fórmula **35** son precursores útiles de las correspondientes metilcetonas de la Fórmula **37** y halometilcetonas de la Fórmula **38**, y son útiles para preparar los enantiómeros resueltos de los compuestos de las Fórmulas **37** y **38** por hidrólisis, resolución, síntesis de metilcetona y halogenación, como se muestra en el Esquema 19.

Se reconoce que algunos reactivos y condiciones de reacción descritas anteriormente para la preparación de compuestos de la 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 de protección serán evidentes para un experto en síntesis química (véase, por ejemplo, T. W. Greene y P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de la introducción de un reactivo dado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario realizar etapas adicionales de síntesis de rutina no descritas en detalle, para completar la síntesis de los compuestos de la Fórmula **1**. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser necesario efectuar una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas de reacción anteriores en un orden distinto al que implica la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de la Fórmula **1**.

Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de la Fórmula **1** y los intermedios descritos aquí se pueden someter a varias reacciones electrófilas, nucleófilas, de radicales, organometálicas, de oxidación y de reducción para añadir sustituyentes o modificar los sustituyentes existentes.

Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente puede utilizar la presente invención en toda su extensión. Por lo tanto, los siguientes ejemplos se van a interpretar de manera meramente ilustrativa y que no limita la descripción de ninguna manera en absoluto. Las etapas en los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética total, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente por un método de preparación determinado cuyo procedimiento se describe en otros Ejemplos o Etapas. Los porcentajes son en peso, excepto para las mezclas de disolventes cromatográficos o cuando se indique lo contrario. Las partes y los porcentajes de las mezclas de disolventes cromatográficos son en volumen a menos que se indique lo contrario. Los espectros de ¹H NMR se dan en ppm campo abajo del 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 amplio, y "br m" significa multiplete amplio.

Ejemplo 1

Preparación de O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolilo]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído (Compuesto 3)

Etapa A: Preparación de 5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-3-isoxazolcarboxamida

- 5 Un matraz de fondo redondo de 1000-mL equipado con un agitador mecánico, termómetro y embudo de adición se cargó con cloruro de 2-(dimetilamino)-*N*-hidroxi-2-oxoetanimidoilo (94,0 g, 0,62 mol) y una disolución de 2,6-difluorostireno (84,0 g, 0,60 mol) en clorobenceno (275 g). La mezcla de reacción se enfrió a 10°C y se añadió gota a gota una disolución de bicarbonato de potasio (70 g, 0,70 mol) en agua (350 ml) durante 1 h mientras se mantenía la temperatura de reacción entre 10 y 15°C. Cuando el análisis por cromatografía de gases de la mezcla de reacción
- 10 mostró que quedaba alrededor de 3% de cloruro de 2-(dimetilamino)-*N*-hidroxi-2-oxo-etanimidoilo, se añadió agua (200 ml) a la mezcla de reacción. Se separaron las capas y la capa orgánica se lavó con agua (300 ml) y se concentró a presión reducida. Se agregó tolueno al residuo resultante y la mezcla se concentró de nuevo a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite (144 g).

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 3,1 (s, 3H), 3,3 (s, 3H), 3,4 (m, 1H), 3,57 (m, 1H), 6,0 (m, 1H), 6,95 (m, 2H), 7,35 (m, 1H).

- 15 Etapa B: Preparación de 1-(4,5-dihidro-5-(2,6-difluorofenil)-3-isoxazolil)etanona

- Un matraz de 1000 ml, equipado con un termómetro y un embudo de adición, se cargó con 5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-3-isoxazolcarboxamida (es decir, el producto de la Etapa A) (80,0 g, 0,31 mol) y tolueno (320 ml). La mezcla de reacción se enfrió a -5°C y se añadió, gota a gota, una disolución de bromuro de metilmagnesio (3,0 M en tetrahidrofurano, 120 ml, 0,36 mmol), mientras se mantenía la temperatura de reacción entre -10 y -5°C. Cuando
- 20 el análisis por cromatografía de gases de la mezcla de reacción mostró que quedaba alrededor de 2% de 5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-3-isoxazolcarboxamida, se vertió la mezcla de reacción en una disolución agitada de ácido clorhídrico concentrado (80 ml) y agua (320 ml), mientras se mantenía la temperatura de la mezcla entre 10 y 30°C. La capa orgánica se separó, se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio (80 ml) y luego se concentró a presión reducida. El aceite resultante se cristalizó en hexanos (100 ml) y se recogió por
- 25 filtración lavando con hexanos. El sólido resultante se secó en un horno de vacío durante la noche a 23°C, para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido ceroso blancuzco (65 g), que funde a 47–50°C.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 2,6 (s, 3H), 3,3 (m, 1H), 3,5 (m, 1H), 6,1 (m, 1H), 6,9 (m, 2H), 7,3 (m, 1H).

Etapa C: Preparación de 2-bromo-1-(4,5-dihidro-5-(2,6-difluorofenil)-3-isoxazolil)etanona

- Un matraz de 500 ml, equipado con un agitador mecánico, termómetro, embudo de adición y un eliminador de efluentes gaseosos se cargó con 1-(4,5-dihidro-5-(2,6-difluorofenil)-3-isoxazolil)etanona (es decir, el producto de la Etapa B) (60,0 g, 0,27 mmol) y diclorometano (130 ml). La mezcla de reacción se calentó a 33°C y se agregó, gota a gota, una disolución de bromo (39,2 ml, 0,24 mol) en diclorometano (100 ml) vía el embudo de adición. Después de que se había añadido alrededor de 5 ml de la disolución de bromo, se detuvo la adición y se agitó la mezcla de
- 30 reacción a 33°C durante alrededor de 10 minutos, tiempo durante el cual el color de la mezcla de reacción cambió de rojo a amarillo. La mezcla de reacción se enfrió a 5°C y la disolución de bromo restante se añadió gota a gota durante 90 minutos. Después de que se completó la adición, la mezcla de reacción se lavó con disolución acuosa de bisulfato de sodio (3,5 g en 100 ml de agua), se separaron las capas y la capa orgánica se concentró a presión reducida. Se añadieron hexanos al residuo resultante, y la mezcla se filtró lavando con los hexanos para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido marrón (73 g), que se utilizó sin purificación adicional.

- 40 Etapa D: Preparación de 4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]piperidina

- Una mezcla de 1-*tert*-butoxicarbonilpiperidina-4-carbotioamida (7,33 g, 30 mmol) y 2-bromo-1-(4,5-dihidro-5-(2,6-difluorofenil)-3-isoxazolil)etanona (es decir, el producto de la Etapa C) (9,12 g, 30 mmol) en acetona (100 ml) se calentó a 45°C durante 3 horas y a continuación se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró y el residuo resultante se disolvió en diclorometano (100 ml) y ácido trifluoroacético (40 ml).
- 45 La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y a continuación se concentró a presión reducida. El aceite resultante se disolvió en una disolución acuosa de ácido clorhídrico (0,5N, 200 ml) y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se alcalinizó añadiendo una disolución acuosa de hidróxido de sodio (10% en agua), a continuación se lavó con una disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite espeso de color ámbar (8,62 g, peso que incluye acetato de etilo residual).
- 50

Se añadió más disolución acuosa de hidróxido de sodio (50% en agua) a la disolución de ácido clorhídrico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar más producto del título en forma de un aceite (1,33 g, peso que incluye acetato de etilo residual).

- 55 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3): δ 1,70-1,80 (m, 2H), 1,87 (br s, 1H), 2,22 (m, 2H), 2,77 (m, 2H), 3,18 (m, 3H), 3,62 (m, 1H), 3,80

(m, 1H), 6,05 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,64 (s, 1H).

Etapa E: Preparación de O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído

5 Se dejó reposar una mezcla de hemihidrocloruro de O-(carboximetil)hidroxilamina (5,5 g, 25 mmol) y 2,2,2-trifluoro-1,1-etanodiol (10 g, 75 mmol, disolución en agua al 75%). Después de 4 días, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, la capa orgánica se lavó con agua, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar ácido 2-[(2,2,2-trifluoroetilideno)amino]oxi]acético en forma de un polvo blanco (6,5 g).

¹H NMR (CDCl₃): δ 4,80 (s, 2H), 7,58 (m, 1H), 10,4 (br s, 1H).

10 Una mezcla de ácido 2-[(2,2,2-trifluoroetilideno)amino]oxi]acético (preparado como se describe en el párrafo precedente), (565 mg, 3,3 mmol), 4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]piperidina (es decir, el producto de la Etapa D) (1,50 g, 3,0 mmol), hidrocloreto de *N*3-(etilcarbodimidoil)-*N*1,*N*1-dimetil-1,3-propanodiamina (633 mg, 3,3 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (40,5 mg, 0,30 mmol) y trietilamina (460 μL, 3,3 mmol) en diclorometano (8 ml) se agitó a temperatura ambiente. Después de 3 horas, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y la capa orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico (1N), agua, disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y la capa orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico (1N), agua, disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio. La capa orgánica se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar un aceite amarillo (1,3 g). El aceite se cristalizó en acetato de metilo (5 ml) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido blanco (0,55 g), que funde a 123–126°C.

20 Se añadió pentano (10 ml) al filtrado de acetato de metilo y la mezcla se filtró. El sólido resultante se cristalizó en metanol (3 ml) para proporcionar más compuesto del título en forma de un sólido blanco (455 mg) que funde a 124–127°C.

¹H NMR (CDCl₃): δ 1,75-1,90 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 2H), 2,88 (m, 1H), 3,22 (m, 1H), 3,32 (m, 1H), 3,63 (m, 1H), 3,75-3,85 (m, 2H), 4,62 (m, 1H), 4,90 (m, 2H), 6,07 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,66 (s, 1H).

Ejemplo 2

25 Preparación de O-[2-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de ciclopentanona (Compuesto 5)

Etapa A: Preparación de 2-cloro-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona

30 A una mezcla de 4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]piperidina (es decir, el producto del Ejemplo 1, Etapa D) (4,2 g, 12,0 mmol) y *N,N*-diisopropiletilamina (1,63 g, 12,6 mmol) en cloruro de metileno (25 ml) a 0°C, se añadió, gota a gota, una disolución de cloruro de 2-cloroacetilo (1,43 g, 1,26 mmol) en diclorometano (3 ml), después de lo cual se dejó calentar la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente. Después de 4 horas, se vertió la mezcla de reacción en agua y la capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico (1N), disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y a continuación se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de líquidos a presión media en gel de sílice (de 0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido marrón (2,8 g).

35 ¹H NMR (CDCl₃): δ 1,78-1,97 (m, 2H), 2,18-2,31 (m, 2H), 2,86-2,95 (t, 1H), 3,26-3,39 (m, 2H), 3,60-3,86 (m, 2H), 3,95-4,02 (d, 1H), 4,04-4,16 (m, 2H), 4,57-4,62 (d, 1H), 6,07-6,12 (m, 1H), 6,09-6,12 (m, 2H), 7,26-7,36 (m, 1H), 7,66 (s, 1H).

40 Etapa B: Preparación de O-[2-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de ciclopentanona

45 A una mezcla de hidruro de sodio (0,024 g, 0,60 mmol, 60 % en aceite mineral) en tetrahidrofurano (3 ml) a 0°C se añadió una disolución de oxima de ciclopentanona (49,57 mg, 0,50 mmol) en tetrahidrofurano (2 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a 0°C y a continuación se añadió una disolución de 2-cloro-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (es decir, el producto de la Etapa A) (0,19 g, 0,45 mmol) en tetrahidrofurano (2 ml). Se dejó calentar la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente. Después de 2 horas se añadió, lentamente, agua (5 ml) a la mezcla de reacción y se extrajo la mezcla acuosa resultante con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó con cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100 % de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite de color ámbar (0,162 g).

50 ¹H NMR (CDCl₃): δ 1,60-1,70 (m, 2H), 1,70-1,84 (m, 4H), 2,12-2,24 (m, 2H), 2,32-2,41 (m, 2H), 2,42-2,52 (m, 2H), 2,79-2,89 (m, 1H), 3,18-3,26 (m, 1H), 3,26-3,37 (m, 1H), 3,60-3,67 (m, 1H), 3,73-3,83 (m, 1H), 3,98-4,03 (m, 1H), 4,60-4,64 (m, 1H), 4,71 (s, 2H), 6,03-6,13 (m, 1H), 6,88-6,96 (m, 2H), 7,25-7,36 (m, 1H), 7,63 (s, 1H).

Ejemplo 3

Preparación de *N*-metil-*N*-[(1*R*)-1-feniletil]-2-[1-[2-[(2,2,2-trifluoroetilideno)amino]oxi]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolcarboxamida (Compuesto 31)

5 A una mezcla de 4-[4-[[metil[(1*R*)-1-feniletil]amino]carbonil]-2-tiazolil]-1-piperidinecarboxilato de 1,1-dimetiletilo (2,0 g, 4,65 mmol) (véase la publicación de patente PCT WO 2007/014290 para ver un método de preparación) en éter dietílico, se añadió ácido clorhídrico (2N en éter dietílico, 23 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y a continuación se recogió el sólido por filtración para dar hidrocloreto de *N*-metil-*N*-[(1*R*)-1-feniletil]-2-(4-piperidinil)-4-tiazolcarboxamida (1,2 g). Una mezcla de hidrocloreto de *N*-metil-*N*-[(1*R*)-1-feniletil]-2-(4-piperidinil)-4-tiazolcarboxamida (0,11 g, 0,30 mmol), ácido (2-[(2,2,2-trifluoroetilideno)amino]oxi)acético (preparado por el método descrito en el Ejemplo 1, Etapa E) (62 mg, 0,36 mmol), hidrocloreto de *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*-etilcarbodiimida (81 mg, 0,42 mmol), *N*-hidroxibenzotriazol (5 mg) y trietilamina (0,10 ml, 0,72 mmol) en cloruro de metileno seco (8 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno y a continuación se lavó con agua, ácido clorhídrico (0,1N), agua, disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio y se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para dar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite espeso (130 mg).

¹H NMR (CDCl₃) δ 1,60-1,90 (br m, 5 H), 2,10-2,25 (br m, 2 H), 2,7-3,0 (br m, 4H), 3,15-3,30 (br m, 2 H), 3,7-3,85 (br m, 1 H), 4,4-4,6 (br m, 1H), 4,88 (br s, 2 H), 5,7-6,2 (br m, 1H), 7,25-7,40 (m, 5H), 7,60 (m, 1H), 7,84 (s, 1H).

Ejemplo 4

20 Preparación de 2-[2-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]-2-metilhidrazona de 2,2,2-trifluoroacetaldehído (Compuesto 35)

Etapa A: Preparación de 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(1-metilhidrazinil)etanona

25 A una mezcla de metilhidrazina (532 μL, 10,0 mmol) en tetrahidrofurano (1 ml) a 0°C, se añadió, gota a gota, una disolución de 2-cloro-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (es decir, el producto del Ejemplo 2, Etapa A) (425 mg, 1,0 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y a continuación se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en diclorometano, se lavó con agua y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite (0,59 g de peso que incluye tetrahidrofurano residual), que se utilizó sin purificación adicional.

Etapa B: Preparación de 2-[2-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]-2-metilhidrazona de 2,2,2-trifluoroacetaldehído

35 A una mezcla de 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(1-metilhidrazinil)etanona (es decir, el producto de la Etapa A) (0,29 g de peso que incluye tetrahidrofurano residual) en metanol (3 ml), se añadió 2,2,2-trifluoro-1,1-etanodiol (209 mg, 1,35 mmol, disolución en agua al 75 %). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche y a continuación se diluyó con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite (0,085 g).

¹H NMR (CDCl₃) δ 1,75-1,90 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 2H), 2,82 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 3,20 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,75-3,95 (m, 2H), 4,29 (m, 2H), 4,58 (m, 1H), 6,07 (m, 1H), 6,35 (m, 1H), 6,90 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,66 (s, 1H).

Ejemplo 5

45 Preparación de 2-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]-2-metilhidrazida de ácido 2,2,2-trifluoroacético (Compuesto 36)

50 A una mezcla de 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(1-metilhidrazinil)etanona (es decir, el producto del Ejemplo 4, Etapa A) (0,29 g de peso, que incluye tetrahidrofurano residual) y trietilamina (103 μL, 0,74 mmol) en diclorometano (2 ml) a 0°C, se añadió anhídrido trifluoroacético (0,097 ml, 0,70 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente, se agitó durante la noche y a continuación se diluyó con diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido espumoso blanco (0,10 g).

^1H NMR (CDCl_3) δ 1,75-1,90 (m, 2H), 2,15-2,27 (m, 2H), 2,80-2,90 (m, 4H), 3,20 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,75-3,90 (m, 4H), 4,60 (m, 1H), 6,07 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,65 (m, 1H), 9,45 (s, 1H).

Ejemplo 6

5 Preparación de *N*-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetiloxi]-2,2,2-trifluoroacetamida (Compuesto 38)

Etapa A: Preparación de *N*-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetoxi]-2,2-dimetilpropanamida

10 A una mezcla de hidruro de sodio (80 mg, 2,0 mmol, 60% en aceite mineral) y *N,N*-dimetilformamida a 0°C, se añadió una disolución de *N*-hidroxicarbamato de 1,1-dimetiletilo (146 mg, 1,1 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y a continuación se añadió una disolución de 2-cloro-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (es decir, el producto del Ejemplo 2, Etapa A) (0,43 g, 1,0 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas y a continuación se añadió agua (5 ml) muy lentamente. La mezcla se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con una disolución de ácido cítrico (también conocido como

15 ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico) (20% en agua) y disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, se secó (MgSO_4), se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite (0,37 g).

20 ^1H NMR (CDCl_3): δ 1,47 (s, 9H), 1,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 2,85 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 3,60-3,67 (m, 1H), 3,75-3,83 (m, 1H), 4,57 (s, 2H), 4,60 (m, 1H), 6,03-6,13 (m, 1H), 6,88-6,96 (m, 2H), 7,25-7,36 (m, 1H), 7,66 (s, 1H), 8,19 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de 2-(aminooxi)-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona

25 A una mezcla de *N*-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetoxi]-2,2-dimetilpropanamida (es decir, el producto de la Etapa A) (0,37 g, 0,71 mmol) en metanol (5 ml) se añadió una disolución de ácido clorhídrico (2M en éter dietílico, 3,6 ml). Después de 3 horas, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se repartió entre diclorometano y disolución acuosa saturada de bicarbonato de sodio. La capa orgánica se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un sólido espumoso blanco (0,20 g).

30 ^1H NMR (CDCl_3): δ 1,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 2,85 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 3,30 (m, 1H), 3,60-3,67 (m, 1H), 3,70-3,83 (m, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,63 (m, 1H), 5,93 (br s, 2H), 6,10 (m, 1H), 6,88-6,96 (m, 2H), 7,25-7,36 (m, 1H), 7,66 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de *N*-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetiloxi]-2,2,2-trifluoroacetamida

35 A una mezcla de 2-(aminooxi)-1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (es decir, el producto de la Etapa B) (0,20 g, 0,47 mmol) y trietilamina (0,073 ml, 0,52 mmol) en diclorometano (2 ml) a 0°C, se añadió anhídrido trifluoroacético (0,065 ml, 0,47 mmol). La mezcla de reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. Se añadió más trietilamina (0,095 ml, 0,68 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,044 ml, 0,32 mmol) a la mezcla de reacción. Después de 2 horas, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, la capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico (1N), disolución acuosa saturada de bicarbonato

40 de sodio y disolución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó en sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite (0,14 g).

^1H NMR (CDCl_3) δ 1,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 2,95 (m, 1H), 3,15 (m, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,55-3,70 (m, 2H), 3,70-3,83 (m, 1H), 4,55 (m, 1H), 4,75 (s, 2H), 6,04 (m, 1H), 6,88-6,96 (m, 2H), 7,5 y 7,7 (m, 1H), 7,65 (s, 1H).

45 Ejemplo 7

Preparación de 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 40)

Etapa A: Preparación de 4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-acetato de etilo

50 Una mezcla de hidrocloreto de hidrazinoacetato de etilo (1,55 g, 10 mmol), 3-penteno-2-ona (0,95 ml, 10 mmol) y bicarbonato de sodio (1,00 g, 11,9 mmol) en etanol (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción a continuación se filtró y se concentró a presión reducida. El aceite resultante se purificó por cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100 % de gradiente de acetato de etilo en hexanos como eluyente) para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite amarillo (0,26 g).

^1H NMR (CDCl_3): δ 1,27 (m, 6 H), 1,94 (s, 3H), 2,35 (m, 1H), 2,75 (m, 1H), 3,42 (m, 1H), 3,60-3,85 (m 2H), 4,20 (m, 2H).

Etapa B: Preparación de ácido 4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-acético

5 Una mezcla de 4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-acetato de etilo (es decir, el producto de la Etapa A) (0,26 g, 0,0014 mol) e hidróxido de litio (0,072 g, 3 mmol) en una disolución de metanol (2 ml), tetrahidrofurano (2 ml) y agua (2 ml) se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió disolución acuosa saturada de cloruro de amonio a la mezcla de reacción y la mezcla se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo y la capa orgánica se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título en forma de un aceite incoloro (0,10 g).

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ 1,29 (d, 3 H), 1,97 (s, 3H), 2,37 (m, 1H), 2,77 (m, 1H), 3,3 (m, 1H), 3,5-3,8 (m 2H), 8,15 (m, 1H).

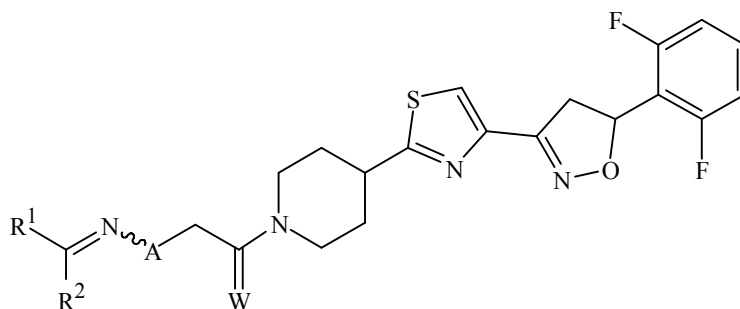
Etapa C: Preparación de 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)etanona

15 Una mezcla de ácido 4,5-dihidro-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-acético (es decir, el producto de la Etapa B) (0,10 g, 0,64 mmol), 4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 1, Etapa D) (175 mg, 0,5 mmol), hidrocloreto de *N*3-(etilcarbodimidoil)-*N*1,*N*1-dimetil-1,3-propanodiamina (191 mg, 1,0 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (5 mg, 0,037 mmol) y trietilamina (0,14 ml, 1,0 mmol) en diclorometano (4 ml) se agitó a temperatura ambiente. Después de 6 horas, se añadió más hidrocloreto de *N*3-(etilcarbodimidoil)-*N*1,*N*1-dimetil-1,3-propanodiamina (191 mg, 1,0 mmol) y trietilamina (0,14 ml, 1,0 mmol) a la mezcla de reacción. Después de 3 días, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con disolución acuosa saturada de cloruro de amonio y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía de líquidos de presión media en gel de sílice (de 0 a 100% de gradiente de acetato de etilo en hexanos y, a continuación, 20% de metanol en acetato de etilo como eluyente) para proporcionar el compuesto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido marrón (124 mg).

25 ^1H NMR (CDCl_3) δ 1,25 (m, 3H), 1,65-1,90 (m, 2H), 1,93 (s, 3H), 2,10-2,25 (m, 2H), 2,35 (m, 1H), 2,80 (m, 2H), 3,15-3,45 (m, 3H), 3,50-4,05 (m, 4H), 4,30 (m, 1H), 4,66 (m, 1H), 6,07 (m, 1H), 6,92 (m, 2H), 7,30 (m, 1H), 7,66 (s, 1H).

30 Por los procedimientos descritos aquí, junto con los métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los compuestos de las siguientes Tablas. En las tablas se usan las siguientes abreviaturas: *t* significa terciario, *s* significa secundario, *n* significa normal, *i* significa iso, *c* significa ciclo, Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa propilo, *i*-Pr significa isopropilo, *c*-Pr significa ciclopropilo, Bu significa butilo, *c*-Bu significa ciclobutilo, CN significa ciano y Ph significa fenilo.

Tabla 1

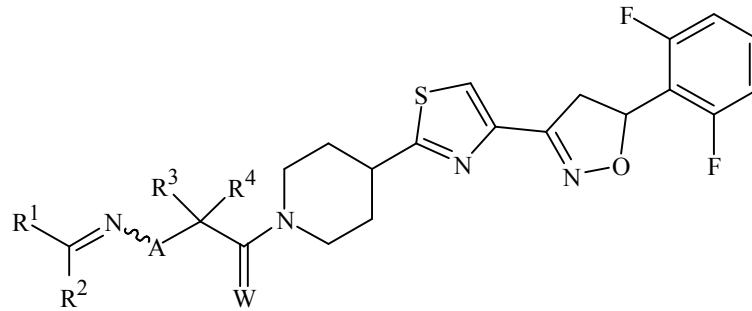


W es O.			W es O.		
R ¹	R ²	A	R ¹	R ²	A
Me	Me	-O-	CF ₃	CF ₃	-O-
Me	Me	-S-	CF ₃	CH ₂ Cl	-O-
Me	Me	-NH-	CF ₃	Cl	-O-
Me	Me	-N(Me)-	CF ₃	Br	-O-
Me	H	-O-	CF ₃	MeO	-O-
Et	H	-O-	CF ₃	EtO	-O-
n-Pr	H	-O-	CF ₃	CF ₃ O	-O-

W es O.			W es O.		
R ¹	R ²	A	R ¹	R ²	A
i-Pr	H	-O-	-CH ₂ CH ₂ -		-O-
n-Bu	H	-O-	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		-O-
i-Bu	H	-O-	-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -		-O-
t-Bu	H	-O-	-CH ₂ (CH ₂) ₃ CH ₂ -		-O-
hexilo	H	-O-	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		-O-
			CF ₃ CH ₂	H	-O-
			CF ₃ CH ₂	Me	-O-
			CF ₃ CH ₂	Et	-O-
			CF ₃ CH ₂	CN	-O-
			CF ₃ CH ₂	CF ₃	-O-
			CF ₃ CH ₂	CH ₂ Cl	-O-
			CF ₃ CH ₂	Cl	-O-
			CF ₃ CH ₂	Br	-O-
			CF ₃ CH ₂	MeO	-O-
			CF ₃ CH ₂	EtO	-O-
			CF ₃ CH ₂	CF ₃ O	-O-
H	H	-O-	Me	Et	-O-
CN	H	-O-	Me	<i>n</i> -Pr	-O-
NH ₂	H	-O-	Me	<i>i</i> -Pr	-O-
HC(=O)	H	-O-	Me	CN	-O-
HOC(=O)	H	-O-	Me	CF ₃	-O-
H ₂ NC(=O)	H	-O-	Me	CH ₂ Cl	-O-
CH ₂ =CH	Me	-O-	Me	Cl	-O-
CH ₂ =CHCH ₂	H	-O-	Me	Br	-O-
CH≡CCH ₂	H	-O-	Me	MeO	-O-
CF ₃	H	-O-	Me	EtO	-O-
CF ₃	Me	-O-	Me	CF ₃ O	-O-
CF ₃ CH ₂	H	-O-	Me	H	-S-
CF ₃ CH ₂	Me	-O-	Me	H	-NH-
ClCH ₂ CH ₂	H	-O-	Me	Me	-S-
<i>c</i> -Pr	H	-O-	Me	Me	-NH-
<i>c</i> -pentilo	H	-O-	Me	Me	-N(Me)-
<i>c</i> -hexilo	H	-O-	CF ₃	H	-O-
1-F- <i>c</i> -Pr	H	-O-	CF ₃	Me	-O-
CF ₂ =CF	H	-O-	CF ₃	H	-S-
<i>c</i> -PrCH ₂	H	-O-	CF ₃	Me	-NH-
CH ₃ OCH ₂	H	-O-	CF ₃	Me	-N(Me)-
CH ₃ SCH ₂	H	-O-	CF ₃	H	-O-
CH ₃ S(=O)CH ₂	H	-O-	CF ₃	Me	-O-
CH ₃ S(=O) ₂ CH ₂	H	-O-	CCl ₃	H	-O-
(CH ₃) ₂ NCH ₂	H	-O-	CCl ₃	Me	-O-
CH ₃ C(=O)	H	-O-			
CF ₃ C(=O)	H	-O-			
<i>c</i> -PrC(=O)	H	-O-			

W es O.			W es O.		
R ¹	R ²	A	R ¹	R ²	A
CH ₃ OC(=O)	H	-O-			
MeNHC(=O)	H	-O-			
(Me) ₂ NC(=O)	H	-O-			
MeO	H	-O-			
EtO	H	-O-			
<i>i</i> -PrO	H	-O-			
CF ₃ O	H	-O-			
<i>c</i> -BuO	H	-O-			
CH ₂ =CHCH ₂ O	H	-O-	CF ₃ CH ₂	H	-S-
CH≡CCH ₂ O	H	-O-	CF ₃ CH ₂	H	-NH-
MeOCH ₂ CH ₂ O	H	-O-	CF ₃ CH ₂	H	-N(Me)-
CH ₃ C(=O)O	H	-O-	CF ₃ CH ₂	Me	-S-
CF ₃ C(=O)O	H	-O-	CF ₃ CH ₂	Me	-NH-
MeS	H	-O-	CF ₃ CH ₂	Me	-N(Me)-
CF ₃ S	H	-O-			
<i>c</i> -PrS	H	-O-			
MeNH	H	-O-			
(Me) ₂ N	H	-O-			
ClCH ₂ CH ₂ NH	H	-O-			
CH ₃ C(=O)NH	H	-O-			
CF ₃ C(=O)NH	H	-O-			
CH ₃ S(=O) ₂ NH	H	-O-			
CF ₃ S(=O) ₂ NH	H	-O-			
Cl	H	-O-			
CF ₃	Et	-O-			
CF ₃	<i>n</i> -Pr	-O-			
CF ₃	<i>i</i> -Pr	-O-			
CF ₃	CN	-O-			

Tabla 2



R² es H, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃	Me
CF ₃	Et
CF ₃	n-Pr
CF ₃	i-Pr
CF ₃	CN
CF ₃	CH ₂ =CHCH ₂
CF ₃	CH≡CCH ₂
CF ₃	CF ₃
CF ₃	MeC(=O)
CF ₃	EtC(=O)
CF ₃	CF ₃ C(=O)
CF ₃	MeO
CF ₃	EtO
CF ₃	CF ₃ O
CF ₃	MeS
CF ₃	CF ₃ S
CF ₃	MeC(=O)O
CF ₃	CF ₃ C(=O)O
CF ₃ CH ₂	Me
CF ₃ CH ₂	Et
CF ₃ CH ₂	MeO
CF ₃ CH ₂	EtO

R² es H, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃ CH ₂	MeC(=O)
CF ₃ CH ₂	CN
CF ₃ CH ₂	CH ₃ S
Me	Me
Me	Et
Me	MeO
Me	EtO
Me	MeC(=O)
Me	CN
Me	MeS

R² es Me, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃	Me
CF ₃	Et
CF ₃	MeO
CF ₃	EtO
CF ₃	MeC(=O)

R² es Me, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃ CH ₂	Me
CF ₃ CH ₂	Et
CF ₃ CH ₂	MeO
CF ₃ CH ₂	EtO
CF ₃ CH ₂	MeC(=O)

ES 2 452 299 T3

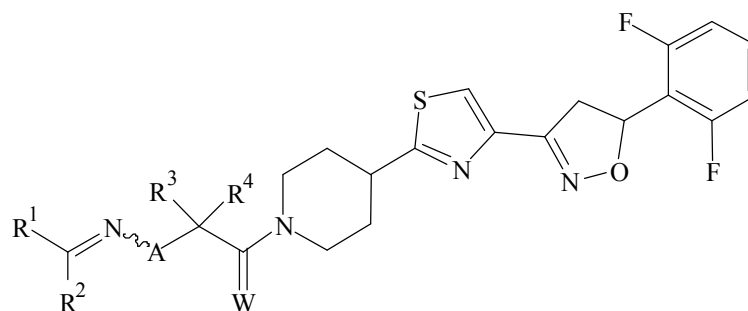
R² es Me, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃	CN
CF ₃	MeS
Me	Me
Me	Et
Me	MeO
Me	EtO
Me	MeC(=O)
Me	CN
Me	MeS

R² es Me, A es -O-, R⁴ es H y W es O.

R ¹	R ³
CF ₃ CH ₂	EtOC(=O)
CF ₃ CH ₂	CN
CF ₃ CH ₂	MeS

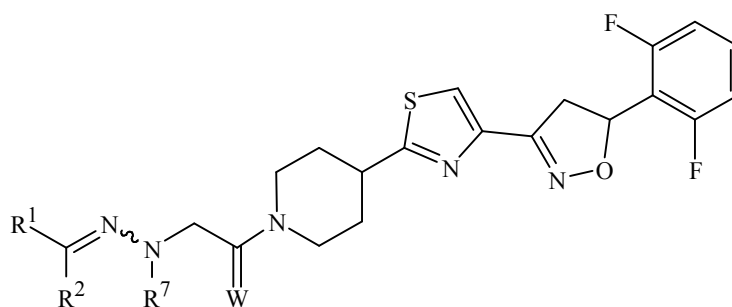
Tabla 2A



W es O.

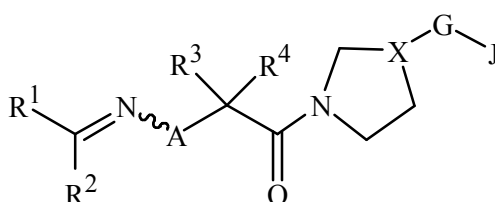
R ¹	R ²	A	R ³	R ⁴
CF ₃	H	-O-	Me	Me
CF ₃	H	-O-	Me	Et
CF ₃	H	-O-	H	CF ₃
CF ₃	H	-N(Et)-	H	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₂ Cl)-	H	H
CF ₃	H	-N(C(=O)Me)-	H	H
CF ₃	H	-N(C(=O)CF ₃)-	H	H
CF ₃	H	-N(C(=O)OMe)-	H	H
CF ₃	Me	-N(Et)-	H	H
Me	Me	-N(Et)-	H	H
Me	H	-N(Et)-	H	H
CF ₃ CH ₂	H	-N(Et)-	H	H

Tabla 3

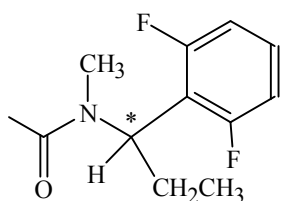


W es O.			W es O.			W es O.		
R ¹	R ²	R ⁷	R ¹	R ²	R ⁷	R ¹	R ²	R ⁷
CF ₃	-CH ₂ CH ₂ -		CF ₃	-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -		Me	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	
CF ₃	-CH ₂ CH(Me)-		CF ₃	-CH ₂ CH ₂ CH(Me)-		Me	-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -	
CF ₃	-CH ₂ C(Me) ₂ -		CF ₃	-OCH ₂ -		Me	-CH(CHCF ₃)-	
CF ₃	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		Me	-CH ₂ CH(Me)-		Me	-CH ₂ CH ₂ CH(Me)-	
Me	-CH ₂ CH ₂ -		Me	-CH ₂ C(Me) ₂ -		Me	-CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)-	
Me	-OC(Me) ₂ -							

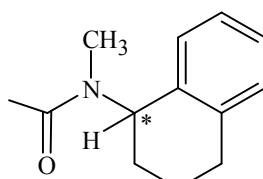
Tabla 7



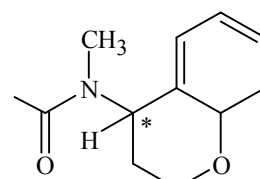
- 5 En la Tabla 8 la estructura de G-1 y G-2 se muestra en la reivindicación 1. El sustituyente R^{26a} unido a G mostrado en la reivindicación 1 es H. La estructura de J (por ejemplo, J-29-1) se muestra en la Exposición A en las realizaciones anteriores, excepto cuando J es una de J-83-1 a J-93-1, entonces la estructura de J se muestra a continuación. En las estructuras de J-83-1 a J-93-1 el átomo de carbono identificado con un asterisco (*) contiene un estereocentro.



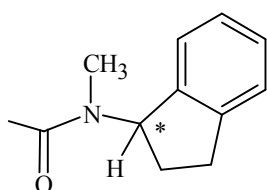
J-83-1



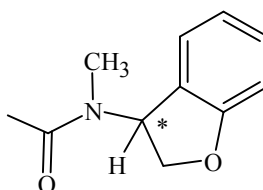
J-84-1



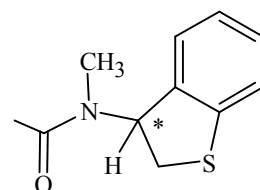
J-85-1



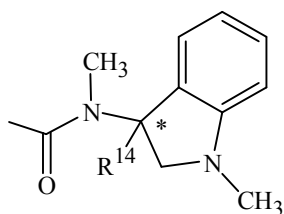
J-86-1



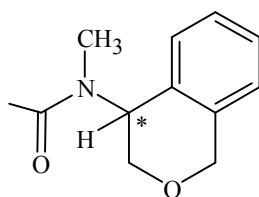
J-87-1



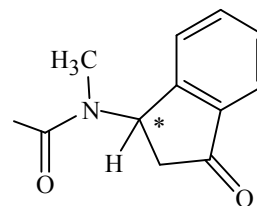
J-88-1



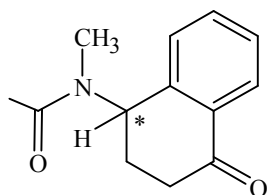
J-89-1



J-90-1



J-92-1



J-93-1

R¹ es Me, R² es H, A es -O-, R³ es H, R⁴ es H, X es X¹ y G es G-1.

J	J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21	J-29-31	J-29-41	J-29-51	J-83-1
J-29-2	J-29-12	J-29-22	J-29-32	J-29-42	J-29-52	J-84-1
J-29-3	J-29-13	J-29-23	J-29-33	J-29-43	J-29-53	J-85-1
J-29-4	J-29-14	J-29-24	J-29-34	J-29-44	J-29-54	J-88-1
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35	J-29-45	J-29-55	J-89-1
J-29-6	J-29-16	J-29-26	J-29-36	J-29-46	J-29-58	J-90-1
J-29-7	J-29-17	J-29-27	J-29-37	J-29-47	J-29-59	J-92-1
J-29-8	J-29-18	J-29-28	J-29-38	J-29-48	J-29-60	J-93-1
J-29-9	J-29-19	J-29-29	J-29-39	J-29-49	J-86-1	
J-29-10	J-29-20	J-29-30	J-29-40	J-29-50	J-87-1	

La presente descripción también incluye las tablas 7A-1 a 7A-77, cada una de las cuales se construye como la Tabla 7 anterior, excepto que el encabezamiento de la fila en la Tabla 7 (es decir, "R¹ es Me, R² es H, A es -O-, R³ es H, R⁴ es H, X es X¹ y G es G-1") se reemplaza por los encabezamientos de la fila respectivos mostrados a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 7A-1 el encabezamiento de la fila es "R¹ es Me, R² es Me, A es -O-, R³ es H, R⁴ es H, X es X¹ y G es G-1", y J es como se define en la Tabla 7 anterior.

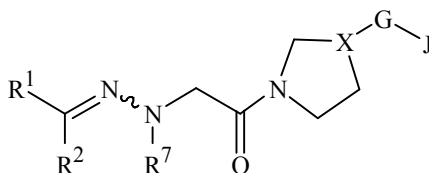
5

Tabla	Encabezamiento de la fila
7A-1	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-2	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -O-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-3	R ¹ es Et, R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-4	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-5	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -O-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-6	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-7	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-8	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-9	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-10	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.

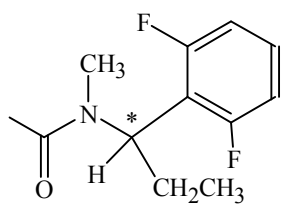
Tabla	Encabezamiento de la fila
7A-11	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-12	R ¹ es Me, R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-13	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-14	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -NH-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-15	R ¹ es Et, R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-16	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-17	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -NH-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-18	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-19	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-20	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-21	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-22	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-23	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-24	R ¹ es Me, R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-25	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-26	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-27	R ¹ es Et, R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-28	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-29	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-30	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-31	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-32	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-33	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-34	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-35	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-36	R ¹ es Me, R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-37	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-38	R ¹ es Me, R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-39	R ¹ es Et, R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-40	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-41	R ¹ es Et, R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-42	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-43	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-44	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-45	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-46	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-47	R ¹ es CF ₃ CH ₂ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es Me, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-48	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-49	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-50	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.

Tabla	Encabezamiento de la fila
7A-51	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-52	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-53	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-54	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-55	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-1.
7A-56	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-57	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-58	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-59	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-60	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-61	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-62	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-63	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-2.
7A-64	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-65	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-66	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-67	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-68	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-69	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-70	R ¹ es CF ₃ , R ² es H, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-71	R ¹ es CF ₃ , R ² es Me, A es -N(Et)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ² y G es G-2.
7A-72	R ¹ es Me, R ² es OH, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-73	R ¹ es CF ₃ , R ² es OH, A es -O-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-74	R ¹ es Me, R ² es OH, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-75	R ¹ es CF ₃ , R ² es OH, A es -NH-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-76	R ¹ es Me, R ² es OH, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.
7A-77	R ¹ es CF ₃ , R ² es OH, A es -N(Me)-, R ³ es H, R ⁴ es H, X es X ¹ y G es G-1.

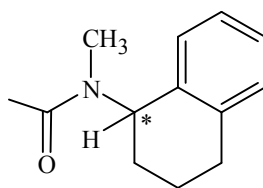
Tabla 8



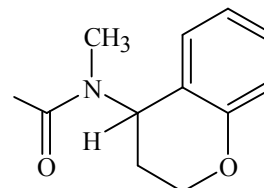
5 En la Tabla 8 la estructura de G-1 y G-2 se muestra en la reivindicación 1. El sustituyente R^{26a} unido a G mostrado en la reivindicación 1 es H. La estructura de J (por ejemplo, J-29-1) se muestra en la Exposición A en las realizaciones anteriores, excepto cuando J es uno de J-83-1 a J-93-1, entonces la estructura de J se muestra a continuación. En las estructuras J-83-1 a J-93-1 el átomo de carbono identificado con un asterisco (*) contiene un estereocentro.



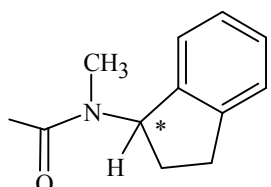
J-83-1



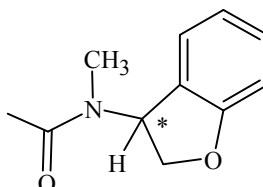
J-84-1



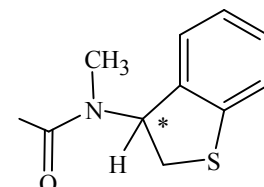
J-85-1



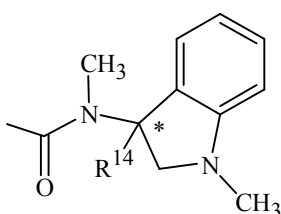
J-86-1



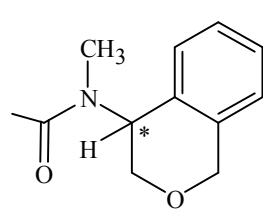
J-87-1



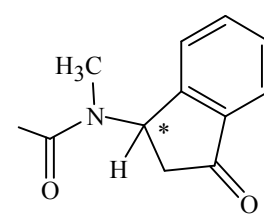
J-88-1



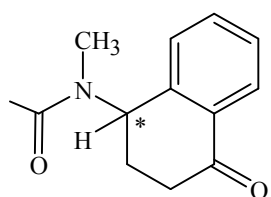
J-89-1



J-90-1



J-92-1



J-93-1

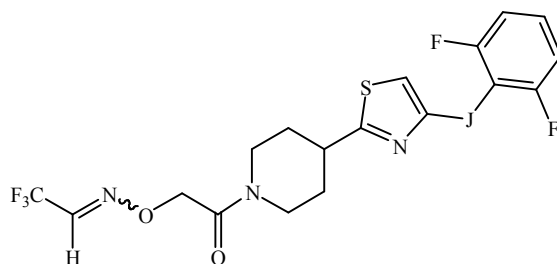
R¹ es Me, R² y R⁷ se toman juntos como -CH₂CH₂-, X es X¹ y G es G-1.

J	J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21	J-29-31	J-29-41	J-29-51	J-85-1
J-29-2	J-29-12	J-29-22	J-29-32	J-29-42	J-29-52	J-86-1
J-29-3	J-29-13	J-29-23	J-29-33	J-29-43	J-29-53	J-87-1
J-29-4	J-29-14	J-29-24	J-29-34	J-29-44	J-29-54	J-88-1
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35	J-29-45	J-29-55	J-89-1
J-29-6	J-29-16	J-29-26	J-29-36	J-29-46	J-29-58	J-90-1
J-29-7	J-29-17	J-29-27	J-29-37	J-29-47	J-29-59	J-92-1
J-29-8	J-29-18	J-29-28	J-29-38	J-29-48	J-29-60	J-93-1
J-29-9	J-29-19	J-29-29	J-29-39	J-29-49	J-83-1	
J-29-10	J-29-20	J-29-30	J-29-40	J-29-50	J-84-1	

La presente descripción también incluye las Tablas 8A-1 a 8A-22, cada una de las cuales se construye como la Tabla 8 anterior, excepto que el encabezamiento de la fila en la Tabla 8 (es decir, "R¹ es Me, R² y R⁷ se toman juntos como -CH₂CH₂-, X es X¹, y G es G-1") se reemplaza con los encabezamientos de la fila respectivos mostrados a continuación. Por ejemplo, en la Tabla 8A-1 el encabezamiento de la fila es "R¹ es CF₃, R² y R⁷ se toman juntos como -CH₂CH₂-, X es X¹ y G es G-1", y J es como se define en la Tabla 8 anterior.

Tabla	Encabezamiento de la fila
8A-1	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ -, X es X ¹ y G es G-1.
8A-2	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(Me)-, X es X ¹ y G es G-1.
8A-3	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(Me)-, X es X ¹ y G es G-1.
8A-4	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ CH ₂ -, X es X ¹ y G es G-1.
8A-5	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ CH ₂ -, X es X ¹ y G es G-1.
8A-6	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ -, X es X ² y G es G-1.
8A-7	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(Me)-, X es X ² y G es G-1.
8A-8	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ CH ₂ -, X es X ² y G es G-1.
8A-9	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ -, X es X ¹ y G es G-2.
8A-10	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(Me)-, X es X ¹ y G es G-2.
8A-11	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ CH ₂ -, X es X ¹ y G es G-2.
8A-12	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ -, X es X ² y G es G-2.
8A-13	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(Me)-, X es X ² y G es G-2.
8A-14	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH ₂ CH ₂ -, X es X ² y G es G-2.
8A-15	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ¹ y G es G-1.
8A-16	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ¹ y G es G-2.
8A-17	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ² y G es G-1.
8A-18	R ¹ es Me, R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ² y G es G-2.
8A-19	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ¹ y G es G-1.
8A-20	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ¹ y G es G-2.
8A-21	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ² y G es G-1.
8A-22	R ¹ es CF ₃ , R ² y R ⁷ se toman conjuntamente como -CH ₂ CH(CF ₃)-, X es X ² y G es G-2.

Tabla 9

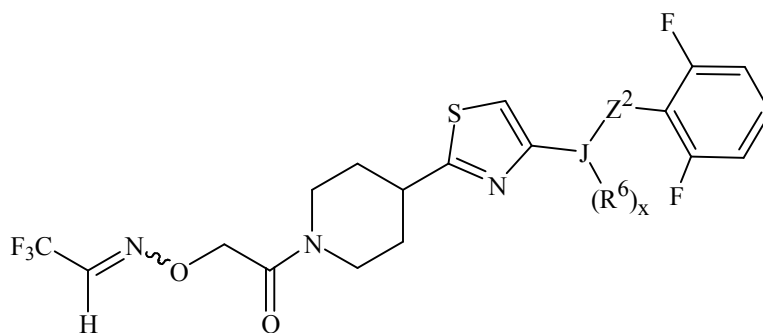


5 En la Tabla 9 la estructura de J (por ejemplo, J-1) se muestra en la Exposición 3 en las realizaciones anteriores, en las que x es 1 y R⁶ es 2,6-difluorofenilo como se muestra en la estructura anterior. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J al anillo de tiazol y al anillo 2,6-difluorofenilo en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo 2,6-difluorofenilo.

J	J	J	J	J	J	J
J-1 (2/4)	J-6 (3/1)	J-21 (3/6)	J-27 (5/3)	J-33 (4/2)	J-45 (2/4)	J-73 (4/2)
J-1 (2/5)	J-7 (5/3)	J-21 (5/3)	J-28 (3/5)	J-34 (1/3)	J-45 (2/5)	J-73 (1/3)
J-1 (4/2)	J-7 (3/5)	J-22 (2/4)	J-28 (5/3)	J-34 (1/4)	J-45 (2/6)	J-73 (1/4)
J-1 (5/2)	J-8 (5/3)	J-22 (2/5)	J-29 (3/5)	J-34 (3/5)	J-46 (2/4)	J-73 (4/1)
J-2 (2/4)	J-8 (3/5)	J-22 (4/6)	J-29 (5/3)	J-34 (3/1)	J-46 (2/5)	J-74 (3/5)
J-2 (2/5)	J-9 (4/1)	J-22 (4/2)	J-30 (3/5)	J-34 (4/1)	J-46 (4/2)	J-74 (5/3)

J	J	J	J	J	J	J
J-2 (4/2)	J-10 (3/5)	J-22 (5/2)	J-30 (5/3)	J-35 (4/1)	J-46 (5/2)	J-75 (3/5)
J-2 (5/2)	J-10 (5/3)	J-23 (2/5)	J-30 (3/1)	J-36 (1/3)	J-47 (2/4)	J-75 (5/3)
J-3 (4/1)	J-11 (3/5)	J-23 (2/6)	J-30 (4/1)	J-36 (3/1)	J-47 (2/5)	J-75 (2/4)
J-4 (2/4)	J-11 (5/3)	J-24 (2/4)	J-31 (2/4)	J-36 (3/5)	J-47 (4/2)	J-75 (2/5)
J-4 (2/5)	J-12 (3/1)	J-24 (2/5)	J-31 (2/5)	J-36 (5/3)	J-47 (5/2)	J-76 (3/6)
J-4 (4/2)	J-13 (1/4)	J-24 (4/2)	J-31 (3/5)	J-37 (2/5)	J-48 (3/5)	J-76 (6/3)
J-4 (5/2)	J-13 (4/1)	J-24 (5/2)	J-31 (3/1)	J-37 (5/2)	J-49 (2/4)	J-77 (3/5)
J-4 (3/5)	J-14 (5/3)	J-25 (2/4)	J-31 (4/1)	J-37 (2/4)	J-49 (2/5)	J-77 (5/3)
J-4 (5/3)	J-15 (2/5)	J-25 (2/5)	J-31 (4/2)	J-37 (4/2)	J-49 (4/2)	J-78 (1/3)
J-5 (2/5)	J-16 (2/5)	J-25 (4/2)	J-31 (5/2)	J-38 (2/5)	J-49 (5/2)	J-79 (1/3)
J-5 (4/2)	J-17 (4/2)	J-25 (5/2)	J-32 (2/4)	J-38 (5/2)	J-50 (2/6)	J-79 (3/1)
J-5 (5/2)	J-18 (5/2)	J-26 (2/4)	J-32 (2/5)	J-38 (2/4)	J-51 (2/6)	J-80 (1/3)
J-5 (3/5)	J-19 (2/4)	J-26 (2/5)	J-32 (3/5)	J-38 (4/2)	J-52 (2/6)	J-80 (3/1)
J-5 (5/3)	J-19 (4/2)	J-26 (4/2)	J-32 (5/3)	J-40 (3/5)	J-69 (1/3)	J-81 (3/5)
J-6 (2/4)	J-20 (2/4)	J-26 (5/2)	J-32 (5/2)	J-40 (5/3)	J-69 (1/4)	J-81 (5/3)
J-6 (3/5)	J-20 (2/5)	J-26 (4/1)	J-32 (4/2)	J-41 (1/3)	J-70 (1/3)	J-82 (3/5)
J-6 (2/5)	J-20 (2/6)	J-27 (2/4)	J-33 (2/4)	J-41 (1/4)	J-71 (2/4)	J-82 (3/6)
J-6 (4/2)	J-20 (3/5)	J-27 (2/5)	J-33 (2/5)	J-44 (1/3)	J-71 (4/2)	J-82 (5/3)
J-6 (5/2)	J-20 (4/2)	J-27 (3/5)	J-33 (3/5)	J-44 (2/4)	J-72 (2/4)	J-82 (6/3)
J-6 (4/2)	J20 (5/2)	J-27 (4/2)	J-33 (5/3)	J-44 (2/5)	J-72 (4/2)	
J-6 (5/3)	J-21 (3/5)	J-27 (5/2)	J-33 (5/2)	J-44 (2/6)	J-73 (2/4)	

Tabla 10



5 En la Tabla 10 la estructura de J (por ejemplo, J-3) se muestra en la Exposición 3 en las Realizaciones anteriores. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J al anillo tiazol y Z^2 en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J, en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une Z^2 . La columna $(R^6)_x$ a continuación identifica sustituyentes R^6 distintos del sustituyente $-Z^2$ -2,6-difluorofenilo mostrado en la estructura anterior.

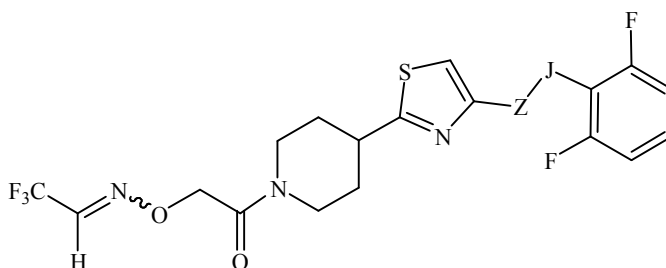
Un guion ("-") en la columna Z^2 indica un enlace directo.

J	$(R^6)_x$	Z^2	J	$(R^6)_x$	Z^2	J	$(R^6)_x$	Z^2
J-3 (2/4)	1-Me	-	J-74 (2/4)	3-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-CF ₃ O	-
J-3 (2/5)	1-Me	-	J-74 (2/5)	3-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-MeS	-
J-3 (4/2)	1-Me	-	J-74 (4/2)	3-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-MeS(=O)	-
J-3 (5/2)	1-Me	-	J-74 (5/2)	3-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-MeS(=O) ₂	-

Un guion ("-") en la columna Z² indica un enlace directo.

J	(R ⁶) _x	Z ²	J	(R ⁶) _x	Z ²	J	(R ⁶) _x	Z ²
J-9 (5/3)	1-Me	-	J-75 (3/5)	2-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-CF ₃ S	-
J-9 (3/5)	1-Me	-	J-75 (5/3)	2-CH ₃	-	J-69 (1/3)	4-CHF ₂ OCH ₂	-
J-12 (3/5)	1-Me	-	J-69 (1/3)	4-F	-	J-69 (1/3)	4-CH ₂ OH	-
J-12 (5/3)	1-Me	-	J-69 (1/3)	4-Cl	-	J-74 (2/5)	3- CH ₃ C(=O)	-
J-14 (3/5)	1-Me	-	J-69 (1/3)	4-OH	-	J-69 (1/3)	4-CH ₃ C(=O)O	-
J-39 (3/5)	4-Me	-	J-69 (1/3)	4-NH ₂	-	J-69 (1/3)	4-CH ₃ C(=O)S	-
J-39 (5/3)	4-Me	-	J-69 (1/3)	4-OEt	-	J-69 (1/3)	4-MeNHC(=O)	-
J-69 (1/3)	4-CN	O	J-69 (1/3)	4-NO ₂	NH	J-69 (1/3)	4-CF ₃	S
J-69 (1/3)	H	O	J-69 (1/3)	H	S	J-69 (1/3)	H	S(=O)
J-69 (1/3)	H	NH	J-69 (1/3)	H	NMe	J-69 (1/3)	H	S(=O) ₂
J-69 (1/3)	H	CH ₂						

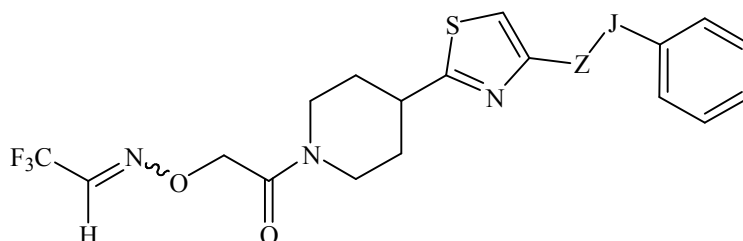
Tabla 11



5 En la Tabla 11 la estructura de J (por ejemplo, J-3) se muestra en la Exposición 3, en las realizaciones anteriores en la que x es 1 y R⁶ es 2,6-difluorofenilo como se muestra en la estructura anterior. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J a Z y el anillo 2,6-difluorofenilo en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que está unido Z y el segundo número es la posición del anillo en J en la que está unido el anillo 2,6-difluorofenilo.

Z	J	Z	J	Z	J
CH ₂	J-3 (1/4)	CH ₂	J-18 (2/5)	CH ₂	J-31 (1/4)
CH ₂	J-6 (1/3)	CH ₂	J-26 (1/4)	CH ₂	J-35 (1/4)
CH ₂	J-9 (1/4)	CH ₂	J-30 (1/3)	CH ₂	J-36(1/3)
CH ₂	J-12 (1/3)	CH ₂	J-30 (1/4)	CH ₂	J-42 (1/3)
CH ₂	J-17 (2/4)	CH ₂	J-31 (1/3)	CH ₂	J-42 (1/4)

Tabla 12

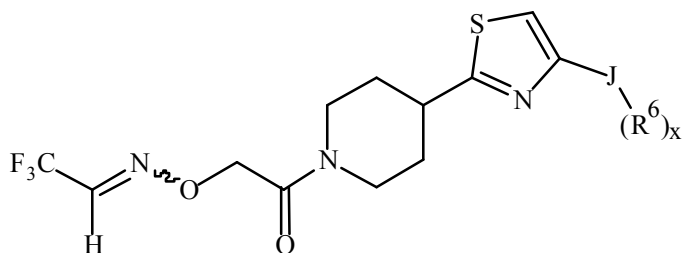


10 En la Tabla 12 la estructura de J (por ejemplo, J-29) se muestra en la Exposición 3, en las Realizaciones anteriores, en la que x es 1 y R⁶ es fenilo tal como se muestra en la estructura anterior. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J a Z y el anillo fenilo en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J, en la que está unido Z y el segundo número es la posición del anillo en J en la que está

unido el anillo fenilo.

Z	J	Z	J	Z	J
O	J-29 (3/5)	S(=O) ₂	J-29 (3/5)	N(<i>n</i> -Pr)	J-29 (3/5)
S	J-29 (3/5)	NH	J-29 (3/5)	CH ₂	J-29 (3/5)
S(=O)	J-29 (3/5)	N(Me)	J-29 (3/5)	CH(<i>i</i> -Bu)	J-29 (3/5)

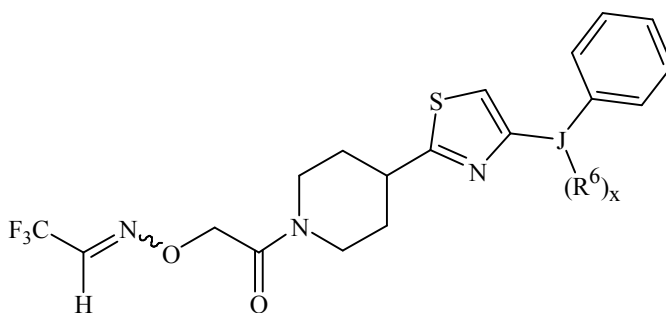
Tabla 13



- 5 En la Tabla 13 la estructura de J (por ejemplo, J-53) se muestra en la Exposición 3, en las Realizaciones anteriores. La columna (R⁶)_x a continuación identifica sustituyentes R⁶ unidos al anillo J. El número entre paréntesis después de J se refiere al punto de unión de J al anillo tiazol en la estructura anterior.

J	(R ⁶) _x	J	(R ⁶) _x	J	(R ⁶) _x
		J-29 (3)	5-(4-Me-3-c-hexilo)	J-69 (1)	3-c-Pr
		J-29 (3)	4-c-hexil-NH	J-69 (1)	3-c-Bu
				J-69 (1)	3-c-pentilo
				J-69 (1)	3-c-hexilo
				J-69 (1)	4-c-Pr
				J-69 (1)	4-c-Bu
				J-69 (1)	4-c-pentilo
				J-69(1)	4-c-hexilo

Tabla 14

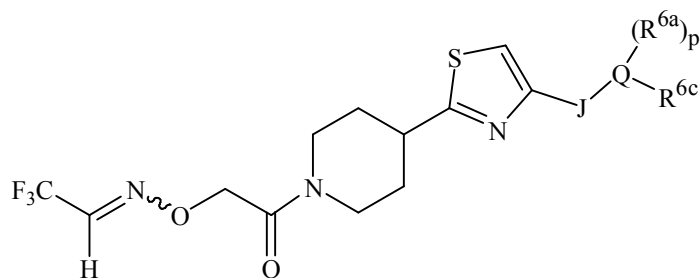


- 10 En la Tabla 14 la estructura de J (por ejemplo, J-29) se muestra en la Exposición 3 en las Realizaciones anteriores. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J al anillo tiazol y al anillo 2,6-difluorofenilo en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo 2,6-difluorofenilo. La columna (R⁶)_x a continuación identifica los sustituyentes R⁶ unidos al anillo J distintos del sustituyente fenilo mostrado en la estructura anterior.

J	(R ⁶) _x	J	(R ⁶) _x	J	(R ⁶) _x
		J-29 (3/5)	5-c-Pr		

15

Tabla 15

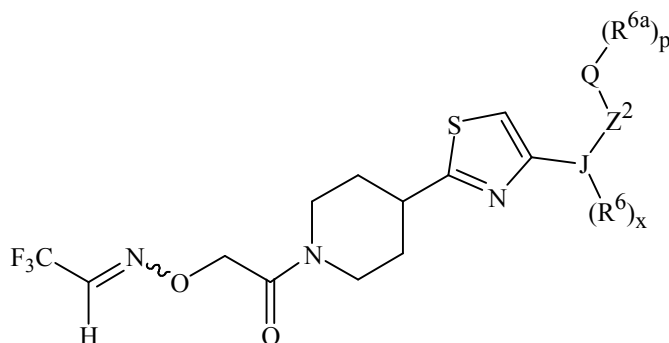


5 En la Tabla 15 la estructura de J (por ejemplo, J-29) se muestra en la Exposición 3 en las Realizaciones anteriores, en la que x es 1, R⁶ es -Z²Q y Z² es un enlace directo. El número entre paréntesis después de J se refiere a los puntos de unión de J al anillo tiazol y Q en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo tiazol, y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une a Q. La estructura de Q (por ejemplo, Q-3) se muestra en la reivindicación 1 en la que g es 0. Las columnas (R^{6a})_p y R^{6c} a continuación identifican sustituyentes unidos a Q. Un guion (“-”) en la columna (R^{6a})_p a continuación indica que no está presente un sustituyente R^{6a}.

J	Q	(R ^{6a}) _p	R ^{6c}	J	Q	(R ^{6a}) _p	R ^{6c}
J-29 (3/5)	Q-3	-	Me	J-29 (3/5)	Q-88	-	Me
J-29 (3/5)	Q-10	-	Me	J-29 (3/5)	Q-92	-	Me
J-29 (3/5)	Q-11	-	Me	J-29 (3/5)	Q-95	-	Me
J-29 (3/5)	Q-12	-	Me	J-29 (3/5)	Q-102	-	Me
J-29 (3/5)	Q-13	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	-	MeC(=O)
J-29(3/5)	Q-14	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	-	MeOC(=O)
J-29 (3/5)	Q-21	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	-	MeO
J-29 (3/5)	Q-22	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	5-Cl	Me
J-29 (3/5)	Q-23	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	5-Me	Me
J-29 (3/5)	Q-28	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	5-NO ₂	Me
J-29 (3/5)	Q-31	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	5-NH ₂	Me
J-29 (3/5)	Q-72	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	6-Cl	Me
J-29 (3/5)	Q-75	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	6-Me	Me
J-29 (3/5)	Q-78	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	6-NO ₂	Me
J-29 (3/5)	Q-79	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	6-NH ₂	Me
J-29 (3/5)	Q-86	-	Me	J-29 (3/5)	Q-72	5,6-di-Cl	Me

10

Tabla 16



En la Tabla 16, la estructura de J (por ejemplo, J-69) se muestra en la Exposición 3 en las Realizaciones anteriores. El número entre paréntesis después de J se refiere a los puntos de unión de J al anillo de tiazol y Z² en la estructura

5 anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une Z^2 . La columna $(R^6)_x$ a continuación identifica substituyentes R^6 unidos al anillo J distintos al substituyente $-Z^2Q$ representado en la estructura anterior. Un guion (“-”) en la columna Z^2 a continuación indica un enlace directo. La estructura de Q (por ejemplo, Q-1) se muestra en la reivindicación 1 en la que g es 0 y el substituyente R^{6c} es hidrógeno. La columna $(R^{6a})_p$ a continuación identifica los substituyentes unidos al anillo Q.

J	Z^2	R^6	$(R^{6a})_p$	Q	J	Z^2	R^6	$(R^{6a})_p$	Q
J-69 (1/4)	O	H	H	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	3- MeS(=O) ₂	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-1	J-29 (3/5)	-	H	3-MeNH	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-2	J-29 (3/5)	-	H	4-(Me) ₂ N	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-4	J-29 (3/5)	-	H	2-MeOCH ₂	Q-45
J-2 9(3/5)	-	H	H	Q-5	J-29 (3/5)	-	H	3- MeC(O) ₂	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-6	J-29 (3/5)	-	H	3-MeNHC(O)	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-7	J-29(3/5)	-	H	4-MeOC(O)O	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-8	J-29 (3/5)	-	H	4-MeC(O)S	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-9	J-29 (3/5)	-	H	3-(Me) ₂ NC(O)	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-15	J-29 (3/5)	-	H	4-Me ₃ Si	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-16	J-29 (3/5)	-	H	2,6-di-Et	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-17	J-29 (3/5)	-	H	2,6-di-Cl	Q-45
J-29(3/5)	-	H	H	Q-18	J-29 (3/5)	-	H	2-OH	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-19	J-29 (3/5)	-	H	4-CHF ₂ O	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-20	J-26 (2/5)	-		-CH ₂ CH ₂ -[Nota 1]	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-24	J-26 (3/5)	-		1-Me, -CH ₂ CH ₂ -[Nota 1]	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-25	J-26 (2/5)	CH ₂	H	4-OH	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-26	J-26 (2/5)	CH ₂	H	4-MeO	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-27	J-26 (2/4)	CH ₂	H	4-OH	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-29	J-26 (2/4)	CH ₂	H	4-MeO	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-30	J-25 (2/4)	CH ₂	H	4-OH	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-32	J-25 (2/4)	CH ₂	H	4-MeO	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-33	J-1 (2/4)	-	5-Me	2,6-di-F	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-34	J-3 (2/5)	-		-CH ₂ CH ₂ - [Nota 2]	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-35	J-29 (3/5)	NH ₂	H	2,6-di-F	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-36	J-29 (3/5)	NMe	H	2,6-di-F	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-36	J-29 (3/5)	NEt	H	2,6-di-F	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-37	J-29 (3/5)	Nn-Pr	H	2,6-di-F	Q-45
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-38	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-70
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-39	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-71
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-40	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-73
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-41	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-74
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-42	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-76
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-43	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-77
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-44	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-80
J-29 (3/5)	-	H	H	Q-46	J-29 (3/5)	-	H	H	Q-81

ES 2 452 299 T3

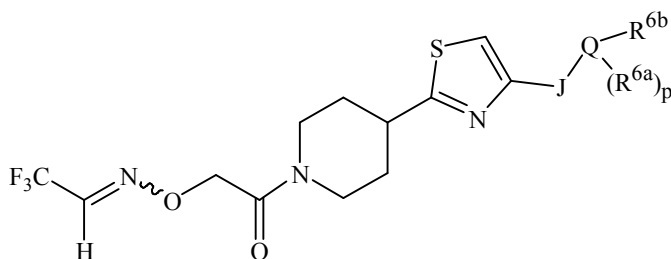
J	Z ²	R ⁶	(R ^{6a}) _p	Q	J	Z ²	R ⁶	(R ^{6a}) _p	Q
J-29 (3/5)	CH ₂	H	H	Q-47	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-82
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-48	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-83
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-49	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-84
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-50	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-85
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-51	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-89
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-52	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-90
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-53	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-91
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-54	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-93
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-55	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-94
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-56	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-96
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-57	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-97
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-58	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-98
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-59	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-99
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-60	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-100
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-61	J-29 (3/5)	–	H	H	Q-101
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-61	J-29 (3/5)	–	H	4-Cl	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-61	J-29 (3/5)	–	H	5-Cl	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-62	J-29 (3/5)	–	H	6-Cl	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-63	J-29 (3/5)	–	H	7-Cl	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-64	J-29 (3/5)	–	H	4-Me	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-65	J-29 (3/5)	–	H	5-Me	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-66	J-29 (3/5)	–	H	6-Me	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-67	J-29 (3/5)	–	H	5-CF ₃	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-68	J-29 (3/5)	–	H	5-NO ₂	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	H	Q-69	J-29 (3/5)	–	H	6-Br	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	2-Me	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-NO ₂	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	3-Me	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-NH ₂	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	4-Me	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-MeO	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	2-Cl	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5,6-di-MeO	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	3-Cl	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5,6-di-Cl	Q-71
J-29 (3/5)	–	H	4-Cl	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5-Cl	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	2-MeO	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5-Me	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	3-MeO	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5-NO ₂	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	4-MeO	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5-NH ₂	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	2-Et	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-Cl	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	3- <i>i</i> -Pr	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-Me	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	2,6-di-Me	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-NO ₂	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	4- CH ₂ =CH	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	6-NH ₂	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	4-CH≡C	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5,6-di-Cl	Q-70
J-29 (3/5)	–	H	4- <i>c</i> -Pr	Q-45	J-29 (3/5)	–	H	5-Cl,6-OH	Q-70

J	Z ²	R ⁶	(R ^{6a}) _p	Q	J	Z ²	R ⁶	(R ^{6a}) _p	Q
J-29 (3/5)	-	H	3-CF ₃	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	4-Me	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	3-CF ₃ O	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	4-NO ₂	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	4-Br	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	4-NH ₂	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	3-OH	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-Cl	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	3-NH ₂	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-Me	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	2-CN	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-CN	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	4- <i>t</i> -BuO	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-NO ₂	Q-63
J-29(3/5)	-	H	4-MeS	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-NH ₂	Q-63
J-29 (3/5)	-	H	4-CF ₃ S	Q-45	J-29 (3/5)	-	H	5-MeCO ₂	Q-63
					J-29 (3/5)	-	H	5,6-di-Cl	Q-63

[Nota 1]: R⁶ en la posición 4 de J-26 se toma junto con R^{6a} en la posición 2 de Q-45.

[Nota 2]: R⁶ en la posición 1 de J-3 se toma junto con R⁶ en la posición 2 de Q-45.

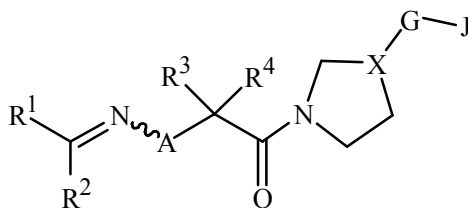
Tabla 17



5 En la Tabla 17, la estructura de J (por ejemplo, J-29) se muestra en la Exposición 3 en las Realizaciones anteriores, en la que x es 1 y R⁶ es Q como se representa en la estructura anterior. El número entre paréntesis después de J se refiere a los puntos de unión de J al anillo de tiazol y Q en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une Q. La estructura de Q (por ejemplo, Q-87) se muestra en la reivindicación 1, en la que g es 1. Las columnas (R^{6a})_p and R^{6b} a continuación identifican los sustituyentes unidos al anillo Q.

J	Q	(R ^{6a}) _p	R ^{6b}
J-29 (3/5)	Q-87		4-Ph
J-29 (3/5)	Q-45	6-F	2-Ph
J-29 (3/5)	Q-45		2-(1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)
J-29 (3/5)	Q-45		2-(1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)
J-29 (3/5)	Q-45		2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)
J-29 (3/5)	Q-45		2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)

Tabla 18



10

En la Tabla 18 la estructura de G-1 y G-2 se muestra en la reivindicación 1 en la que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a X y el enlace se proyecta hacia la derecha está conectado a J en la estructura anterior. El sustituyente R^{26a} unido a G mostrado en la reivindicación 1 es H.

J es C(=W²)NT^ATB y W² es O.

R ¹	R ²	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	H	H	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino

J es C(=W²)NT^AT^B y W² es O.

R ¹	R ²	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	H	H	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamina
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	Me	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino

J es C(=W²)NT^ATB y W² es O.

R ¹	R ²	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	H	H	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino

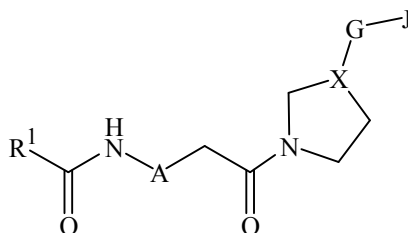
J es C(=W²)NT^ATB y W² es O.

R ¹	R ²	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	H	H	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino

J es C(=W²)NT^ATB y W² es O.

R ¹	R ²	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	H	H	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	H	-O-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-O-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-NH-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-O-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	--O--	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-NH-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino

Tabla 19



5 En la Tabla 19 la estructura de G-1 y G-2 se muestra en la reivindicación 1, en la que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está unido a X y el enlace que se proyecta hacia la derecha está unido a J en la estructura anterior. El sustituyente R^{26a} unido a G mostrado en la reivindicación 1 es H.

J es C(=W²)NT^AT^B y W² es O.

R ¹	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino

J es C(=W²)NT^AT^B y W² es O.

R ¹	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-indanilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -etil-1-feniletilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -propil-1-feniletilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>NH</i> -1-feniletilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-feniletilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-fenilpropilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -metil-1-indanilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2-dimetil-1-indanilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> ,2,2-trimetil-1-indanilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	<i>N</i> -metil-3-oxo-1-indanilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1 <i>R</i>)- <i>N</i> -etil-1-feniletilamino

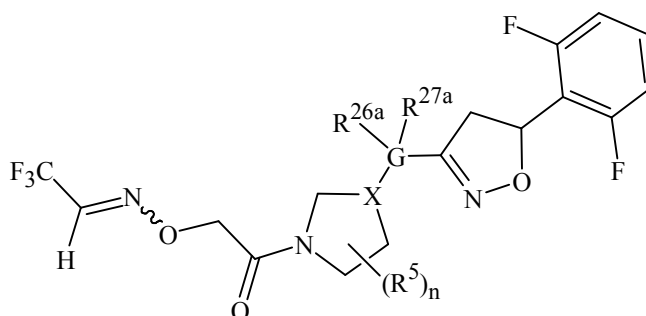
J es C(=W²)NT^AT^B y W² es O.

R ¹	A	X	G**	NT ^A T ^B
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-feniletilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-fenilpropilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-hidroxi-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-indanilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2-dimetil-1-indanilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N,2,2-trimetil-1-indanilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-hidroxi-1-indanilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	N-metil-3-oxo-1-indanilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-etil-1-feniletilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-propil-1-feniletilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-NH-1-feniletilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metilfenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-fluorofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-clorofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-bromofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-cianofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-trifluorometilfenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2-metoxifenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetilfenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-dimetoxifenil)etilamino

J es C(=W²)NT^AT^B y W² es O.

R ¹	A	X	G**	NT ^A T ^B
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-diclorofenil)etilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)propilamino
CH ₃	-O-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1-(2,6-difluorofenil)butilamino
CH ₃	-NH-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CH ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ²	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ¹	G-2	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-O-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-NH-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino
CF ₃	-N(CH ₃)-	X ²	G-1	(1R)-N-metil-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenilamino

Tabla 20



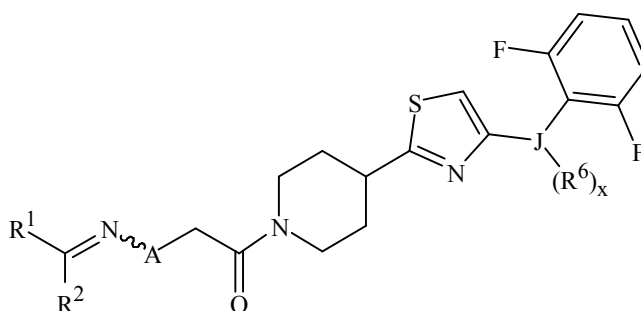
5 En la Tabla 20 la estructura de G (por ejemplo, G-1) se muestra en la reivindicación 1, en la que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está unido a X y el enlace que se proyecta la derecha está unido al anillo isoxazol de la estructura anterior. Un guion “-” en la columna (R⁵)_n a continuación indica que no está presente substituyente R⁵. Los números de posición en la columna (R⁵)_n a continuación indican la posición del(de los) substituyente(s) R⁵ en el anillo que contiene X con relación al átomo de nitrógeno en dicho anillo. Un guion (“-”) en la columna R^{27a} a continuación indica que R^{27a} no está presente en el anillo G mostrado en la reivindicación 1.

X	(R ⁵) _n	G	R ^{26a}	R ^{27a}
X ¹	-	G-1	H	-
X ¹	-	G-2	H	-
X ¹	-	G-15	H	-
X ¹	-	G-26	H	-
X ¹	-	G-36	H	-
X ¹	-	G-2	Me	-
X ¹	-	G-2	Cl	-
X ¹	-	G-2	F	-
X ¹	-	G-2	CF ₃	-

X	(R ⁵) _n	G	R ^{26a}	R ^{27a}
X ¹	–	G-26	5-Me	–
X ¹	2-Me	G-1	H	–
X ¹	3-Me	G-1	H	–
X ¹	2,6-di-Me	G-1	H	–
X ¹	3,5-di-Me	G-1	H	–
X ¹	3- <i>n</i> -Bu	G-1	H	–
X ¹	4-MeO	G-1	H	–
X ¹	4-OH	G-1	H	–
X ¹	4-Cl	G-1	H	–
X ¹	4-Br	G-1	H	–
X ¹	4-CN	G-1	H	–
X ²	–	G-1	H	–
X ²	–	G-2	H	–
X ²	–	G-15	H	–
X ²	–	G-2	Me	–
X ²	–	G-2	Cl	–
X ²	–	G-2	F	–
X ²	–	G-3	CF ₃	–
X ²	2-Me	G-1	H	–
X ²	3-Me	G-1	H	–
X ²	2,6-di-Me	G-1	H	–
X ²	3,5-di-Me	G-1	H	–
X ²	3- <i>n</i> -Bu	G-1	H	–
X ³	–	G-1	H	–
X ³	–	G-2	H	–
X ³	–	G-15	H	–
X ³	–	G-2	Me	–
X ³	–	G-2	Cl	–
X ³	–	G-2	F	–
X ³	–	G-2	CF ₃	–
X ³	2-Me	G-1	H	–
X ³	3-Me	G-1	H	–
X ³	2,6-di-Me	G-1	H	–
X ³	3,5-di-Me	G-1	H	–
X ³	3- <i>n</i> -Bu	G-1	H	–
X ³	5-Me	G-1	H	–
X ³	6-Me	G-1	H	–
X ⁴	–	G-1	H	–
X ⁵	–	G-1	H	–
X ⁶	–	G-1	H	–

X	(R ⁵) _n	G	R ^{26a}	R ^{27a}
X ⁷	-	G-1	H	-
X ⁸	-	G-1	H	-
X ⁹	-	G-1	H	-

Tabla 21



5 En la Tabla 21 la estructura de J (por ejemplo, J-1) se muestra en la Exposición 3, en las realizaciones anteriores. Los números entre paréntesis después de J se refieren a los puntos de unión de J al anillo tiazol y al anillo 2,6-difluorofenilo en la estructura anterior. El primer número es la posición del anillo en J, en la que se une el anillo tiazol y el segundo número es la posición del anillo en J en la que se une el anillo 2,6-difluorofenilo. La columna (R⁶)_x a continuación identifica los sustituyentes R⁶ distintos del sustituyente 2,6-difluorofenilo mostrado en la estructura anterior.

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-O-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-1 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-1 (2/4)	H
Me	Me	-N-(CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
Me	Me	-N-(CH ₂ CH ₃)-	J-1 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-2 (2/4)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-2 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-2 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-2 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-2 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-2 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
Me	Me	-O-	J-3 (2/4)	1-Me
Me	Me	-NH-	J-3 (2/4)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-3 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-O-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
Me	Me	-O-	J-4 (2/5)	H
Me	Me	-NH-	J-4 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-4 (2/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	Me	-O-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	H	-NH-	J-8 (5/3)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	Me	-NH-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
Me	Me	-O-	J-8 (5/3)	H
Me	Me	-NH-	J-8 (5/3)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-8 (5/3)	H
CF ₃	H	-O-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	Me	-O-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	H	-NH-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
Me	Me	-O-	J-9 (5/3)	H
Me	Me	-NH-	J-9 (5/3)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-9 (5/3)	H
CF ₃	H	-O-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-11 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-11 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-11 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-11 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-11 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-11 (3/5)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-O-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-12 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-12 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
Me	Me	-O-	J-12 (3/5)	1-Me
Me	Me	-NH-	J-12 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-12 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-O-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-14 (3/5)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
Me	Me	-NH-	J-14 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-14 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
Me	Me	-O-	J-15 (2/5)	H
Me	Me	-NH-	J-15 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-15 (2/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
Me	Me	-O-	J-16 (2/5)	H
Me	Me	-NH-	J-16 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-16 (2/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-22 (2/4)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-22 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-22 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-22 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-22 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-22 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-24 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-24 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-24 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-25 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-25 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-25 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-26 (2/4)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	Me	-NH-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
Me	Me	-O-	J-26 (2/4)	H
Me	Me	-NH-	J-26 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
Me	Me	-O-	J-26 (2/4)	1-Me
Me	Me	-NH-	J-26 (2/4)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/4)	1-Me
CF ₃	H	-O-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me
Me	Me	-O-	J-26 (2/5)	1-Me
Me	Me	-NH-	J-26 (2/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-26 (2/5)	1-Me

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-O-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-28 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-28 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-28 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-30 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-30 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
Me	Me	-O-	J-30 (3/5)	1-Me

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
Me	Me	-NH-	J-30 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-30 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-O-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-O-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-NH-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
Me	Me	-O-	J-36 (3/5)	1-Me
Me	Me	-NH-	J-36 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-36 (3/5)	1-Me
CF ₃	H	-O-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
Me	Me	-O-	J-37 (2/5)	H
Me	Me	-NH-	J-37 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-37 (2/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-38 (2/5)	H

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-38 (2/5)	H
Me	Me	-O-	J-38 (2/5)	H
Me	Me	-NH-	J-38 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-38 (2/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-38 (2/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-39 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-39 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-39 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	Me	-O-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	H	-NH-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
Me	Me	-O-	J-40 (3/5)	H
Me	Me	-NH-	J-40 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-40 (3/5)	H
CF ₃	H	-O-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	Me	-O-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	H	-NH-	J-69 (1/3)	H

ES 2 452 299 T3

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	Me	-NH-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
Me	Me	-O-	J-69 (1/3)	H
Me	Me	-NH-	J-69 (1/3)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/3)	H
CF ₃	H	-O-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	Me	-O-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	H	-NH-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	Me	-NH-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
Me	Me	-O-	J-69 (1/4)	H
Me	Me	-NH-	J-69 (1/4)	H
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-69 (1/4)	H
CF ₃	H	-O-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	Me	-O-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	H	-NH-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me
Me	Me	-O-	J-29 (3/5)	5-Me
Me	Me	-NH-	J-29 (3/5)	5-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	5-Me

R ¹	R ²	A	J	(R ⁶) _x
CF ₃	H	-O-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	Me	-O-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	H	-NH-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	Me	-NH-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	H	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	H	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me
CF ₃	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me
Me	Me	-O-	J-29 (3/5)	4-Me
Me	Me	-NH-	J-29 (3/5)	4-Me
Me	Me	-N(CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me
Me	Me	-N(CH ₂ CH ₃)-	J-29 (3/5)	4-Me

Formulación/utilidad

Un compuesto de Fórmula 1 de esta invención se usará generalmente como ingrediente activo fungicida en una composición, es decir, una formulación, con por lo menos, un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos, que sirven como vehículo. También se pueden usar compuestos dentro del alcance de la exclusión de la condición (a) de la Fórmula 1. Los ingredientes de la formulación o composición se seleccionan para que sean consistentes con las propiedades físicas del ingrediente activo, modo de aplicación y factores medioambientales tales como tipo de suelo, humedad y temperatura.

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, se pueden espesar a geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acuosas son concentrado soluble, concentrado de suspensión, suspensión en cápsulas, emulsión concentrada, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son el concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión de aceite.

Los tipos generales de composiciones sólidas son polvos, gránulos, pelets, píldoras, pastillas, comprimidos, películas rellenas (que incluyen revestimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua ("humedecibles") o solubles en agua. Las películas y revestimientos que se forman de las disoluciones para formar películas o suspensiones fluidizables son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo se puede (micro)encapsular y, adicionalmente dar la forma de una suspensión o formulación sólida; alternativamente, la formulación completa del ingrediente activo se puede encapsular (o "revestir"). La encapsulación puede reprimir o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de la formulación concentrada emulsionable como de una formulación granular seca. Las composiciones de alta resistencia se usan principalmente como intermedios para la formulación adicional.

Las formulaciones pulverizables se extienden típicamente en un medio apropiado antes de pulverizar. Tales formulaciones líquidas y sólidas se formulan para que se diluyan fácilmente en el medio de pulverización, usualmente agua. Los volúmenes de pulverización pueden variar de alrededor de uno a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente están en el intervalo de alrededor de diez a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables se pueden mezclar en un recipiente con agua o cualquier otro medio para tratamiento foliar por aplicación aérea o terrestre, o para aplicación al medio de cultivo de la planta. Las formulaciones líquidas y secas se pueden suministrar directamente en los sistemas de irrigación por goteo o suministrar a los surcos durante la siembra. Las formulaciones líquidas y sólidas se pueden aplicar sobre semillas de cultivos y otra vegetación deseable como tratamientos de las semillas antes de plantarlas, para proteger las raíces en desarrollo y otras partes subterráneas de la planta y/o follaje por absorción sistémica.

Las formulaciones contendrán típicamente cantidades efectivas del ingrediente activo, diluyente y tensioactivo dentro de los siguientes intervalos aproximados que suman 100 por ciento en peso.

Tabla de Formulación

	Porcentaje en peso		
	<u>Ingrediente Activo</u>	<u>Diluyente</u>	<u>tensioactivo</u>
Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua.	0,001–90	0–99,999	0–15
Dispersiones, suspensiones, emulsiones, disoluciones en aceite (incluyendo concentrados emulsionables)	1–50	40–99	0–50
Polvos	1–25	70–99	0–5
Gránulos y pelets	0,001–95	5–99,999	0–15
Composiciones de alta resistencia	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 de calcio, carbonato de sodio y sulfato de sodio. Los diluyentes sólidos típicos se describen en Watkins et al., *Handbook of Insecticide Dust Diluents y Carriers*, 2nd Ed., Dorly Books, Caldwell, New Jersey.

10 Los diluyentes líquidos incluyen por ejemplo, agua, *N,N*-dimetilalcanamidas (por ejemplo, *N,N*-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, *N*-alquilpirrolidonas (por ejemplo, *N*-metilpirrolidinona), 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, acetonas 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 isobornilo, otros ésteres, tales como ésteres de lactato alquilados, ésteres dibásicos y γ -butirolactona y alcoholes, que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados, tales como metanol, etanol, *n*-propanol, alcohol isopropílico, *n*-butanol, alcohol isobutílico, *n*-hexanol, 2-etilhexanol, *n*-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isoocetadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol de tetrahidrofurfurilo, alcohol de diacetona y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos incluyen también ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C₆–C₂₂), tales como aceites de semillas vegetales y frutas (por ejemplo, aceite de oliva, de ricino, de lino, de sésamo, de maíz, de cacahuete, de girasol, de semilla de uva, de cártamo, de semilla de algodón, de soja, de colza, de coco y de palma), grasas de origen animal (por ejemplo, sebo vacuno, sebo porcino, manteca, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de éstos. Los diluyentes líquidos incluyen también ácidos grasos alquilados (por ejemplo, metilados, etilados, butilados), en los que los ácidos grasos se pueden obtener por hidrólisis de ésteres de glicerina de origen animal y de plantas y se puede purificar mediante destilación. Se describen diluyentes líquidos típicos en Marsden, *Solvents Guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

30 Las composiciones líquidas y sólidas de la presente invención a menudo incluyen uno o más tensioactivos. Cuando se añaden a un líquido, los tensioactivos (también conocidos como “agentes tensioactivos”) generalmente modifican, lo más a menudo reducen, la tensión superficial del líquido. Dependiendo de la naturaleza de los grupos hidrófilos y lipófilos en una molécula de tensioactivo, los tensioactivos se pueden usar como agentes de humedecimiento, dispersantes, emulsionantes o agentes desespumantes.

35 Los tensioactivos se pueden clasificar como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no están limitados a: 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 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 aceites etoxilados de soja, ricino y colza; alcoxilatos de alquilfenol, tales como etoxilatos de octilfenol, etoxilatos de nonilfenol, etoxilatos de dinonilfenol y etoxilatos de dodecilfenol (preparados a partir de fenoles y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de éstos); polímeros de bloques, preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques inversos, en los que los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; aceites y ésteres grasos etoxilados; metilésteres etoxilados; tristirilfenol etoxilado (que incluyen los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de éstos); ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres de polietoxilato, tales como ésteres de ácido graso y sorbitán polietoxilado, ésteres de ácido graso y sorbitol polietoxilado y ésteres de ácido graso de glicerol polietoxilado; otros derivados de sorbitán, tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos, tales como copolímeros al azar, copolímeros de bloques, resinas de peg (polietilenglicol) alquídicas, copolímeros de injerto o peine y polímeros estrella; polietilenglicoles (pegs); ésteres grasos de polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; y derivados de azúcar, tales como ésteres de sacarosa, alquilpoliglicosidos y alquilpolisacáridos.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, pero no están limitados a, ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilatos de alquilfenol; derivados de sulfonato de difenilo; lignina y derivados de lignina, tales como lignosulfonatos; ácido 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 basados en proteínas; derivados de sarcosina; estirilfenol éter sulfato; 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 tridecil-bencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados, tales como sales de sulfosuccinato de dialquilo.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, pero no están limitados a, amidas y amidas etoxiladas; aminas, tales como *N*-alquilpropanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de éstos); sales de amina, tales como acetatos de amina y sales de diamina; sales de amonio cuaternario, tales como sales cuaternarias, sales cuaternarias etoxiladas y sales dicuaternarias; y óxidos de amina, tales como óxidos de alquildimetilamina y óxidos de bis-(2-hidroxietyl)-alquilamina.

También son útiles para las presentes composiciones las mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o las mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en un variedad de referencias publicadas que incluyen *Emulsifiers and Detergents de McCutcheon*, annual American and International Editions, publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Enciclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; y A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Séptima Edición, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Las composiciones de esta invención también pueden contener auxiliares y aditivos de formulación, conocidos como auxiliares de formulación por los expertos en la técnica. Tales auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (tampones), la generación de espuma durante el proceso (antiespumas tales como poliorganosiloxanos (por ejemplo, Rhodorsil® 416)), sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), viscosidad (espesantes tixotrópicos), crecimiento microbiano en el recipiente (antimicrobianos), congelamiento del producto (agentes anticongelamiento), color (dispersiones de colorantes/pigmentos (por ejemplo, colorante rojo Pro-lized®)), lavado (formadores de película o adhesivos), evaporación (retardantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los formadores de películas incluyen, por ejemplo, poli(acetatos 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 de formulación incluyen aquellos enumerados en Volume 2: Functional Materials de McCutcheon, annual Internacional and North American editions, publicado por McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y la publicación PCT WO 03/024222.

Las disoluciones, incluyendo los concentrados emulsionables, se pueden preparar simplemente mezclando los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida para uso como concentrado emulsionable es inmisible en agua, por lo general se añade típicamente un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el componente activo al diluirlo con agua. Las suspensiones de ingrediente activo, con diámetros de partícula de hasta 2.000 µm se pueden moler en húmedo usando molinos para obtener partículas con diámetros medios por debajo de 3 µm. Las suspensiones acuosas se pueden convertir en concentrados de suspensión acabados (véase, por ejemplo, la patente de los Estados Unidos núm. 3.060.084) o se pueden procesar por secado por pulverización para formar gránulos dispersables en agua. Las formulaciones secas usualmente requieren procedimientos de molienda en seco que producen diámetros medios de partícula en el intervalo de 2 a 10 µm. Los polvos se pueden preparar mezclando y, usualmente moliendo como en un molino triturador o molino de energía fluida. Los gránulos y pelets se pueden preparar pulverizando el material activo sobre vehículos granulares preformados o por técnicas de aglomeración. Véase Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, december 4, 1967, pp. 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes y la patente WO 91/13546. Los pelets se pueden preparar como se describe en el documento U.S.4.172.714. Los gránulos dispersables en agua y solubles en agua se pueden preparar como se enseña en los documentos U.S. 4.144.050, U.S. 3.920.442 y DE 3.246.493. Los comprimidos se pueden preparar como se enseña en los documentos U.S. 5.180.587, U.S. 5.232.701 y U.S. 5.208.030. Las películas se pueden preparar como se enseña en los documentos. G.B. 2.095.558 y U.S. 3.299.566.

Para información adicional con respecto a la técnica de formulación, véase T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" in Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks y T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120-133. Véase también el documento U.S. 3.235.361, de la columna 6, línea 16 a la columna 7, línea 19 y Ejemplos 10-41; documento U.S. 3.309.192, de la columna 5, línea 43 a la columna 7, línea 62 y Ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; documento U.S. 2.891.855, de la columna 3, línea 66 a la columna 5, línea 17 y Ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley y Sons, Inc., New York, 1961, pp. 81-96; Hance et al., Weed Control Handbook, 8th Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y Developments in formulation technology, PJB Publications,

Richmond, UK, 2000.

En los ejemplos siguientes, todos los porcentajes son en peso y todas las formulaciones se preparan de maneras convencionales. Los números de los compuestos se refieren a los compuestos en el índice.

- 5 Tablas A-B. Sin elaboración adicional, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente, puede utilizar la presente invención en toda su extensión. Se debe considerar, por lo tanto, que los siguientes Ejemplos son meramente ilustrativos y que no limitan la descripción de ninguna manera. Los porcentajes son en peso excepto cuando se indique lo contrario.

Ejemplo A

Concentrado de alta resistencia	
Compuesto 1	98,5 %
Aerogel de sílice	0,5 %
Sílice fina amorfa sintética	1,0 %

Ejemplo B

Polvo humedecible	
Compuesto 2	65,0 %
Dodecilfenol-polietilenglicol-éter	2,0 %
Ligninsulfonato de sodio	4,0 %
Silicoaluminato de sodio	6,0 %
Montmorillonita (calcinada)	23,0 %

10 Ejemplo C

Gránulo	
Compuesto 3	10,0 %
Gránulos de atapulguita (materia de baja volatilidad, 0,71/0,30 mm; mallas No. 25-50 de U.S.S.)	90,0 %

Ejemplo D

Suspensión acuosa	
Compuesto 4	25,0 %
Atapulguita hidratada	3,0 %
Ligninsulfonato de calcio en bruto	10,0 %
Dihidrogenofosfato de sodio	0,5 %
Agua	61,5 %

Ejemplo E

Pelet extrudido	
Compuesto 8	25,0 %
Sulfato de sodio anhidro	10,0 %
Ligninsulfonato de calcio en bruto	5,0 %
Alquilnaftalenosulfonato de sodio	1,0 %
Bentonita de calcio/magnesio	59,0 %

Ejemplo F

Microemulsión	
Compuesto 16	5,0 %
Copolímero de polivinilpirrolidona-acetato de vinilo	30,0 %
Alquilpoliglicósido de C ₈ -C ₁₀	30,0 %
Monooleato de glicerilo	15,0 %
Agua	20,0 %

Ejemplo G

Concentrado emulsionable	
Compuesto 20	10,0 %
Hexaoleato de sorbitol polioxietileno	20,0 %
Éster metílico de ácido graso de C ₆ -C ₁₀	70,0 %

5 Las formulaciones tales como aquellas en la tabla de formulación, se diluyen típicamente con agua para formar composiciones acuosas adecuadas antes de la aplicación. Las composiciones acuosas para aplicaciones directas a las plantas o a sus porciones (por ejemplo, composiciones de recipiente de pulverización) típicamente comprenden, por lo menos alrededor de 1 ppm o más (por ejemplo, de 1 ppm a 100 ppm) del (de los) compuesto(s) de esta invención.

10 Los compuestos de esta invención son útiles como agentes de represión de enfermedades de plantas. Por lo tanto, la presente invención comprende adicionalmente un método para reprimir enfermedades de plantas ocasionadas por patógenos fúngicos de plantas, que comprende aplicar a la planta o a una de sus porciones que se desea proteger, o a la semilla de la planta que se desea proteger, una cantidad efectiva de un compuesto de la invención, o una composición fungicida que contiene tal compuesto. Este aspecto de la presente invención también se puede describir como un método para proteger una planta o semilla de planta de enfermedades causadas por patógenos fúngicos; el método comprende aplicar una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto de la invención (por ejemplo, en forma de una composición descrita aquí) a la planta (o sus porciones) o a la semilla de la planta (directamente o a través del medioambiente (por ejemplo, un medio de cultivo) de la planta o semilla de la planta).

20 Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan represión de enfermedades ocasionadas por un amplio espectro de patógenos fúngicos de plantas, de las clases Basidiomycetes, Ascomycetes, Oomycetes y Deuteromycetes. Son efectivas para reprimir un amplio espectro de enfermedades de plantas, especialmente patógenos foliares de cultivos ornamentales, de césped, de vegetales, de campo, de cereales y de frutas. Estos patógenos incluyen: Oomycetes, que incluyen enfermedades de la *Phytophthora*, tales como *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamomi* y *Phytophthora capsici*, enfermedades de *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 incluye *Pseudoperonospora cubensis*) y *Bremia lactucae*; Ascomycetes, que incluyen enfermedades asociadas a *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 oídio de la viz, tales como *Erysiphe* spp. (que incluyen *Erysiphe graminis* y *Erysiphe polygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Podospaera leucotricha*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, enfermedades de *Botrytis*, tales como *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, enfermedades de la *Sclerotinia*, tales como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Magnaporthe grisea*, *Phomopsis viticola*, enfermedades de *Helminthosporium*, tales como *Helminthosporium tritici repentis*, *Pyrenophora teres*, enfermedades de la antracnosis, tales como *Glomerella* o *Colletotrichum* spp. (tales como *Colletotrichum graminicola* y *Colletotrichum orbiculare*) y *Gaeumannomyces graminis*; Basidiomicetos, que incluyen royas ocasionadas 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 *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 estrechamente relacionadas con estos patógenos. Además de su actividad fungicida, las composiciones o combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amilovorae*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae* y otras especies relacionadas.

La represión de enfermedades de plantas se consigue generalmente aplicando una cantidad efectiva de un compuesto de esta invención, ya sea pre- o post-infección, a la porción de la planta que se desea proteger, tal como

las raíces, tallos, follaje, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o el medio (tierra o arena) en el que las plantas que se desea proteger están creciendo. Los compuestos también se pueden aplicar a semillas para proteger las semillas y las plántulas que se desarrollan de las semillas. Los compuestos también se pueden aplicar mediante el agua de irrigación para tratar las plantas.

- 5 Las dosis de aplicación de estos compuestos (es decir, una cantidad fungicidamente efectiva) pueden estar influenciadas por factores tales como las enfermedades de las plantas a reprimir, la especie de la planta a proteger, la humedad y temperatura del ambiente, y se deben determinar bajo condiciones de uso reales. Un experto en la técnica puede fácilmente determinar, por experimentación simple, la cantidad efectivamente fungicida necesaria para el nivel deseado de represión de la enfermedad de la planta. El follaje normalmente se puede proteger cuando se trata con una dosis de menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5,000 g/ha de ingrediente activo. Normalmente, las semillas y plántulas se pueden proteger cuando la semilla se trata con una dosis de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 g por kilogramo de semilla.

15 Los compuestos de esta invención también se pueden mezclar con uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos, que incluyen fungicidas, insecticidas, nematocidas, bactericidas, acaricidas, herbicidas, protectores de herbicidas, reguladores de crecimiento, tales como inhibidores de la muda de piel de insectos y estimuladores del enraizamiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atrayentes, feromonas, estimulantes de alimentación, nutrientes de plantas, otros compuestos biológicamente activos o bacterias entomopatogénicas, virus u hongos, para formar un pesticida multicomponente que de un espectro aún más amplio de protección agrícola. De este modo la presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto de la Fórmula 1 (en una cantidad fungicidamente efectiva) y por lo menos un compuesto o agente adicional biológicamente activo (en una cantidad biológicamente efectiva) y adicionalmente puede comprender por lo menos uno de un tensioactivo, un diluyente sólido o un diluyente líquido. Los otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular en forma de composiciones que comprenden por lo menos un tensioactivo, diluyente sólido o líquido. Para las mezclas de la presente invención, uno o más de los compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular junto con un compuesto de la Fórmula 1, para formar una premezcla, o uno o más de otros compuestos o agentes biológicamente activos se pueden formular separadamente del compuesto de la Fórmula 1 y las formulaciones se pueden combinar antes de la aplicación (por ejemplo, en un recipiente de pulverización) o, alternativamente, aplicar una tras otra.

30 Es importante una composición que además del compuesto de la Fórmula 1 incluye, por lo menos, un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consiste en las clases (1) fungicidas de carbamato de metilbenzimidazol (MBC); (2) fungicidas de dicarboximida; (3) fungicidas inhibidores de la desmetilación (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 hidroxí(2-amino-)pirimidina; (9) fungicidas de anilino pirimidina; (10) *N*-fungicidas de *N*-fenilcarbamato; (11) fungicidas inhibidores externos de la 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 la melanina reductasa (MBI-R); (16) fungicidas inhibidores de la biosíntesis de la melanina deshidratasa (MBI-D); (17) fungicidas de hidroxianilida; (18) fungicidas inhibidores de la escualeno-epoxidasa; (19) fungicidas de polioxina; (20) fungicidas de fenilurea; (21) fungicidas inhibidores (Qil) del interior de la quinona; (22) fungicidas de benzamida; (23) fungicidas antibióticos de ácido enopiranurónico; (24) fungicidas antibióticos de hexopiranosilo; (25) fungicidas de síntesis de proteínas: antibiótico de glucopiranosilo; (26) fungicidas de la biosíntesis de inositol y trehalasa: antibiótico de glucopiranosilo; (27) fungicidas de cianoacetamidaoxima; (28) fungicidas de carbamato; (29) fungicidas de desacoplamiento por 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 de antibiótico tetraciclina; (42) fungicidas de tiocarbamato; (43) fungicidas de benzamida; (44) fungicidas de inducción de la defensa de huéspedes en plantas; (45) fungicidas de actividad de contacto multisitio; (46) fungicidas distintos de las clases (1) a (45); y sales de los compuestos de las clases (1) a (46).

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

(1) Los "Fungicidas de carbamato de metilbenzimidazol (MBC)" (código 1 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a β -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 carbamato de metilbenzimidazol incluyen fungicidas de benzimidazol y tiofanato. Los benzimidazoles incluyen benomilo, carbendazim, fuberidazol y tiabendazol. Los tiofanatos incluyen tiofanato y tiofanato-metilo.

(2) Los "fungicidas de dicarboximida" (código 2 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir una peroxidación de lípidos en los hongos por la interferencia con NADH citocromo c reductasa. Los ejemplos incluyen clozolinato, iprodiona, procimidona y vinclozolina.

60 (3) Los "fungicidas inhibidores de la desmetilación (DMI)" (código 3 del Fungicide Resistance Action Committee

- (FRAC)) inhiben la C14-desmetilasa, que juega un papel en la producción de esterol. Los esteroides, tales como el ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, haciéndolos esenciales para el desarrollo de paredes celulares 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:
- 5 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, prothioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefon, triadimenol, triticonazol y uniconazol. Los imidazoles incluyen clotrimazol, imazalilo, 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 anteriormente mencionados son fungicidas DMI, como se describe por K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205–258.
- 10
- (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 exhiben una menor capacidad para incorporar uridina en el rARN. El crecimiento y desarrollo en hongos sensibles se evita por exposición a esta clase de fungicidas. Los fungicidas de fenilamida incluyen fungicidas de acilalanina, oxazolidinona y butirolactona. Las acilalaninas incluyen benalaxilo, benalaxilo M, furalaxilo, metalaxilo y metalaxilo M/mefenoxam. Las oxazolidinonas incluyen oxadixilo. Las butirolactonas incluyen ofurace.
- 15
- (5) Los “fungicidas de amina/morfolina” (código 5 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben dos sitios objetivo dentro de la ruta biosintética de los esteroides, $\Delta^8 \rightarrow \Delta^7$ isomerasa y Δ^{14} reductasa. Los esteroides, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares funcionales. Por consiguiente, la exposición a estos fungicidas produce un crecimiento anormal y, a menudo, la muerte de los hongos sensibles. Los fungicidas de amina/morfolina (que también se conocen como inhibidores no DMI de la biosíntesis de esteroides) incluyen fungicidas de morfolina, piperidina y espirocetal-amina. Las morfolininas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina y piperalina. Las espirocetal-aminas incluyen espiroxamina.
- 20
- 25
- (6) Los “fungicidas inhibidores de la biosíntesis de fosfolípidos” (código 6 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar a la biosíntesis de fosfolípidos. Los fungicidas que inhiben la biosíntesis de fosfolípidos incluyen los fungicidas de fosfortiolato y ditiolano. Los fosfortiolatos incluyen edifenfos, iprobenfos y pirazofos. Los ditiolanos incluyen isoprotiolano.
- 30
- (7) Los “fungicidas de carboxamida” (código 7 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración fúngica del Complejo II (succinato deshidrogenasa) alterando una enzima clave en el ciclo de Krebs (ciclo TCA) denominada succinato deshidrogenasa. Inhibir la respiración evita que el hongo produzca ATP y, de este modo, inhibe el crecimiento y la reproducción. Los fungicidas de carboxamida incluyen benzamidas, furancarboxamidas, oxatincarboxamidas, tiazolcarboxamidas, pirazolcarboxamidas y piridincarboxamidas. Las benzamidas incluyen benodanilo, flutolanilo y mepronilo. Las furancarboxamidas incluyen fenfuram. Las oxatincarboxamidas incluyen carboxina y oxicarboxina. Las tiazolcarboxamidas incluyen tifulzamida. Las pirazolcarboxamidas incluyen furametpir, pentiopirad, bixafeno, isopirazam, *N*-[2-(1*S*,2*R*)-[1,1'-biciclopropil]-2-ilfenil]-3-(difluorometil)-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida y penflufeno *N*-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida. Las piridincarboxamidas incluyen boscalida.
- 35
- 40
- (8) Los “fungicidas de hidroxil(2-amino-)pirimidina” (código 8 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la síntesis de ácido nucleico al interferir con la adenosina desaminasa. Los ejemplos incluyen bupirimato, dimetirimol y etirimol.
- 45
- (9) Los “fungicidas de anilopirimidina” (código 9 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis del aminoácido metionina y para alterar la secreción de enzimas hidrolíticas que producen la lisis de las células vegetales durante la infección. Los ejemplos incluyen ciprodinilo, mepanipirima y pirimetanilo.
- 50
- (10) Los “fungicidas de *N*-fenilcarbamato” (código 10 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis uniéndose a la β -tubulina y alterando el ensamblaje de los microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de los microtúbulos puede alterar la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen dietofencarb.
- 55
- (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 al afectar a la ubiquinol oxidasa. La oxidación de ubiquinol se bloquea en el sitio “externo de la quinona” (Q_o) del complejo del citocromo *bc*₁, que se localiza en la membrana mitocondrial interna de los hongos. Inhibir la respiración mitocondrial evita el crecimiento y desarrollo normal del hongo. Los fungicidas inhibidores externos de la quinona (que también se conocen como fungicidas de estrobilurina) incluyen fungicidas de metoxiacrilato, metoxicarbamato, oximinoacetato, oximinoacetamida, oxazolidinodiona, dihidrodioxazina, imidazolinona y bencilcarbamato. Los metoxiacrilatos incluyen azoxistrobina, enestroburina (SYP-Z071), picoxistrobina y piraoxistrobina (SYP-3343). Los metoxicarbamatos incluyen

- piraclostrobina y piramestrobina (SYP-4155). Los oximinoacetatos incluyen cresoxima-metilo y trifloxistrobina. Las oximinoacetamidas incluyen dimoxistrobina, metominostrobina, orisastrobina, α -[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]- α -(metoxiimino)-*N*-metilbencenoacetamida. Las oxazolidinodionas incluyen famoxadona. Las dihidrodioxazinas incluyen fluoxastrobina. Las imidazolinonas incluyen fenamidona. Los bencilcarbamatos incluyen piribencarb.
- (12) Los “fungicidas de fenilpirrol” (código 12 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben una proteína quinasa MAP asociada a la transducción de la señal osmótica en hongos. El fempiclonilo y fludioxonilo son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- 10 (13) Los “fungicidas de quinolina” (código 13 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la transducción de señales al afectar a las proteínas G en la señalización celular temprana. Se ha mostrado que interfieren con la germinación y/o formación del apresorio en hongos que causan enfermedades como el oídio. El quinoxifeno y la tebufloquina son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- 15 (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 que afecta a la síntesis de la membrana en hongos. Los miembros de esta clase, tales como etridiazol, también pueden afectar a otros procesos biológicos, tales como la respiración y la biosíntesis de melanina. Los fungicidas que inhiben la peroxidación de lípidos incluyen fungicidas de carbono aromático y de 1,2,4-tiadiazol. Los fungicidas de carbono aromático incluyen bifenilo, cloroneb, diclorano, quintoceno, tecnaceno y tolclofos-metilo. Los fungicidas de 1,2,4-tiadiazol incluyen etridiazol.
- 20 (15) Los “fungicidas inhibidores de la reductasa en la biosíntesis de melanina (MBI-R)” (código 16.1 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la etapa de reducción de naftal en la biosíntesis de melanina. Algunos hongos necesitan la melanina para infectar la planta huésped. Los fungicidas inhibidores de la reductasa en la biosíntesis de melanina incluyen fungicidas de isobenzofuranona, pirroloquinolinona y triazolobenzotiazol. Las isobenzofuranonas incluyen ftalida. Las pirroloquinolinonas incluyen piroquinolina. Los triazolobenzotiazoles incluyen triciclazol.
- 25 (16) Los “fungicidas inhibidores de la deshidratasa en la biosíntesis de melanina (MBI-D)” (código 16.2 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la escitalona deshidratasa en la biosíntesis de melanina. Algunos hongos necesitan la melanina para infectar la planta huésped. Los fungicidas inhibidores de la deshidratasa en la biosíntesis de melanina incluyen los fungicidas ciclopropanocarboxamida, carboxamida y propionamida. Las ciclopropanocarboxamidas incluyen carpropamida. Las carboxamidas incluyen diclocimet. Las propionamidas incluyen fenoxanilo.
- 30 (17) Los “fungicidas de hidroxianilida (código 17 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la C4-desmetilasa, que participa en la producción de esteroides. Los ejemplos incluyen fenhexamida.
- (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 del ergosterol. Los esteroides, tales como ergosterol, son necesarios para la estructura y función de la membrana, lo que los hace esenciales para el desarrollo de paredes celulares 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 inhibidores de la escualeno-epoxidasa incluyen fungicidas de tiocarbamato y alilamina. Los tiocarbamatos incluyen piributicarb. Las alilaminas incluyen naftifina y terbinafina.
- 35 (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 de Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para afectar a la división celular. Los ejemplos incluyen pencicuron.
- 45 (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 al afectar la ubiquinol reductasa. La reducción del ubiquinol se bloquea en el sitio “interno de la quinona” (Qi) del complejo del citocromo *bc*₁, que está localizado en la membrana mitocondrial interna de los hongos. Inhibir la respiración mitocondrial evita el crecimiento y desarrollo normal del hongo. Los fungicidas inhibidores internos de la quinona incluyen los fungicidas de cianoimidazol y sulfamoiltriazol. Los cianoimidazoles incluyen ciazofamida. Los sulfamoiltriazoles incluyen amisulbrom.
- 50 (22) Los “fungicidas de benzamida” (código 22 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la mitosis al unirse a la β -tubulina y alterar el ensamblaje de los microtúbulos. La inhibición del ensamblaje de los microtúbulos puede alterar la división celular, el transporte dentro de la célula y la estructura celular. Los ejemplos incluyen zoxamida.
- 55 (23) Los “fungicidas antibióticos del ácido enopiranurónico” (código 23 del Fungicide Resistance Action Committee

- (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar a la biosíntesis de las proteínas. Los ejemplos incluyen blasticidina S.
- (24) Los “fungicidas antibióticos de hexopiranosilo” (código 24 de Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar a la biosíntesis de las proteínas. Los ejemplos incluyen casugamicina.
- 5 (25) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo que afectan a la síntesis de proteínas” (código 25 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar a la biosíntesis de las proteínas. Los ejemplos incluyen estreptomina.
- (26) Los “fungicidas antibióticos de glucopiranosilo que inhiben la biosíntesis de la trehalasa e inositol” (código 26 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la trehalasa en la ruta de biosíntesis de inositol. Los ejemplos incluyen validamicina.
- 10 (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 multisitio del crecimiento fúngico. Se proponen para interferir con la síntesis de ácidos grasos en las membranas celulares, que altera a continuación la permeabilidad de la membrana celular. El propamcarb, hidrocloreuro de propamcarb, yodocarb y protiocarb son ejemplos de esta clase de fungicidas.
- 15 (29) Los “fungicidas de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa” (código 29 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben la respiración fúngica al desacoplar la fosforilación oxidativa. Inhibir la respiración evita el crecimiento y desarrollo fúngico normal. Esta clase incluye 2,6-dinitroanilinas, tales como fluazinam, pirimidonahidrazonas, tales como ferimzona, y crotonatos de dinitrofenilo, tales como dinocap, meptildinocap y binapacril.
- 20 (30) Los “fungicidas de organoestaño” (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 fentina, cloruro de fentina e hidróxido de fentina.
- 25 (31) Los “fungicidas de ácido carboxílico” (código 31 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar 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 a 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.
- 30 (33) Los “fungicidas de fosfonato” (código 33 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen ácido fosfórico y sus diversas sales, que incluyen fosetil-aluminio.
- (34) Los “fungicidas de ácido ftalámico” (código 34 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen tecloftalam.
- 35 (35) Los “fungicidas de benzotriazina” (código 35 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen triaxoxida.
- (36) Los “fungicidas de benceno-sulfonamida” (código 36 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen flusulfamida.
- 40 (37) Los “fungicidas de piridazinona” (código 37 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) incluyen diclomezina.
- (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 fúngico al afectar a la biosíntesis de fosfolípidos e incluyen diflumentorim.
- 45 (40) Los “fungicidas de amidas de ácido carboxílico (CAA)” (código 40 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) se proponen para inhibir la biosíntesis de fosfolípidos y el depósito en la pared celular. La inhibición de estos procesos evita el crecimiento y conduce a la muerte del hongo objetivo. Los fungicidas de amidas de ácido carboxílico incluyen fungicidas de amida de ácido cinámico, carbamato de valinamida y amidas del ácido mandélico. Las amidas del ácido cinámico incluyen dimetomorf y flumorf. Los carbamatos de valinamida incluyen bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, iprovalicarb, valifenalato y valifenal. Las amidas del ácido mandélico incluyen mandipropamida,
- 50 [(metilsulfonil)amino]butanamida y N -[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-

[(etilsulfonil)amino]butanamida.

(41) Los “fungicidas antibióticos de tetraciclina” (código 41 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inhiben el crecimiento fúngico al afectar a la óxido reductasa del dinucleótido de nicotinamida adenina (NADH) del complejo 1. Los ejemplos incluyen oxitetraciclina.

5 (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 fúngico mediante la deslocalización de las proteínas tipo espectrina. Los ejemplos incluyen fungicidas de acilpicolida, tales como fluopicolida y fluopiram.

10 (44) Los “fungicidas de inducción de la defensa de la planta frente al huésped” (código P del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) inducen los mecanismos de defensa de la planta frente al huésped. Los fungicidas que inducen la defensa de la planta frente al huésped incluyen los fungicidas de benzo-tiadiazol, benzisotiazol y tiadiazol-carboxamida. Los benzotiadiazoles incluyen acibenzolar-S-metilo. Los benzisotiazoles incluyen probenazol. Las tiadiazol-carboxamidas incluyen tiadinilo e isotianilo.

15 (45) Los “fungicidas de múltiples sitios de contacto” inhiben el crecimiento fúngico por de múltiples sitios de acción y tienen actividad de contacto/preventiva. Esta clase de fungicidas incluyen: (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 sulfamidas” (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, por lo general, en el estado de oxidación II; los ejemplos incluyen oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como mezcla de Burdeos (sulfato tribásico de cobre). Los “fungicidas de azufre” son compuestos inorgánicos 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, zinab y ziram. Los “fungicidas de ftalimida” contienen una porción molecular de ftalimida; los ejemplos incluyen folpet, captano y captafol. Los “fungicidas de cloronitrilo” contienen un anillo aromático sustituido con cloro y ciano; los ejemplos incluyen clorotalonilo. Los “fungicidas de sulfamida” incluyen diclofluanida y toliifluanida. 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 ditianon.

35 (46) Los “fungicidas distintos de los fungicidas de las clases (1) a (45)” incluyen ciertos fungicidas cuyo modo de acción puede ser desconocido. Estos incluyen: (46.1) “fungicidas de tiazolcarboxamida” (código U-5 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (46.2) “fungicidas de fenilacetamida” (código U-6 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (46.3) “fungicidas de quinazolinona” (código U-7 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)), (46.4) “fungicidas de benzofenona” (código U-8 del Fungicide Resistance Action Committee (FRAC)) y (46.5) “fungicidas de triazolpirimidina”. Las tiazolcarboxamidas incluyen etaboxam. Las fenilacetamidas incluyen ciflufenamida y N-[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]-metilo]bencenoacetamida. Las quinazolinonas incluyen proquinazida y 2-butoxi-6-yodo-3-propil-4H-1-benzopiran-4-ona. Las benzofenonas incluyen metrafenona. Las triazolpirimidinas incluyen ametotradina. 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]acetonitrilo, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina, N-[1-[[[1-(4-cianofenil)etil]sulfonil]metil]propil]carbamato de 4-fluorofenilo, 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]metileno]bencenoacetamida, N-[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]-N-etil-N-metilmetanimidamida, 1-[[2-propeniltio]carbonil]-2-(1-metiletil)-4-(2-metilfenil)-5-amino-1H-pirazol-3-ona y 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenol)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-etanona.

55 Por lo tanto, es importante una mezcla (es decir, una composición) que comprende un compuesto de Fórmula 1 y por lo menos un compuesto fungicida seleccionado del grupo que consistente en las clases (1) a (46) descritas anteriormente. También es importante una composición que comprende dicha mezcla (en una cantidad fungicidamente efectiva) y que comprende adicionalmente por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Es de particular importancia una mezcla (es decir, composición) que comprende un compuesto de Fórmula 1 y por lo menos un compuesto fungicida
60 seleccionado del grupo de compuestos específicos enumerados anteriormente en relación con las clases (1) a (46).

También es de particular importancia una composición que comprende dicha mezcla (en una cantidad fungicidamente efectiva) y que además comprende por lo menos un tensioactivo adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

5 Los ejemplos de otros compuestos o agentes biológicamente activos que se pueden formular con los compuestos de esta invención son: insecticidas, tales como abamectina, acefato, acetamiprida, acrinatrina, amidoflumet (S-1955), avermectina, azadiractina, azinfos metílico, bifentrina, bifenazato, buprofezina, carbofurán, cartap, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenoazida, clotianidina, ciantraniliprol (3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1H-pirazol-5-carboxamida), ciflumetofén, ciflutrina, beta-ciflutrina, cialotrina, lambdacialotrina, cipermetrina, ciromacina, deltametrina, diafenturón, diazinón, dieldrina, diflubenzurón, dimeflutrina, dimetoato, dinotefurano, diofenolán, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronil, flonicamida, flubendiamida, flucitrinato, tau-fluvalinato, flufenimer (UR-50701), flufenoxurón, fonofos, halofenozida, hexaflumurón, hidrametilnon, imidacloprida, indoxacarb, isofenfos, lufenurona, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidofos, metidationa, metomilo, metopreno, metoxicloro, metoflutrina, milbemicin oxima, monocrotofos, metoxifenoazida, nicotina, nitenpiram, nitiazina, novalurona, noviflumurona (XDE-007), oxamilo, paratión, metilparatión, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosamidón, pirimicarb, profenofos, proflutrina, pimetozina, pirafuprol, piretrina, piridialilo, pirifluquinazón, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espiroclifofeno, espiromesifeno (BSN 2060), espirotetramato, sulprofos, tebufenoazida, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tiacloprida, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon y triflumurón; y agentes biológicos que incluyen bacterias entomopatógenas, tales como *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai*, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, y las delta endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (por ejemplo, Cellcap, MPV, MPVII); hongos entomopatógenos, tales como el hongo de la muscardina verde; y virus entomopatógenos que incluyen baculovirus, virus de la poliedrosis nuclear (VPN), tales como HzNPV, AfNPV; y el virus de la granulosis (VG), tal como CpGV.

15 Los compuestos de esta invención y sus composiciones se pueden aplicar a plantas transformadas genéticamente para expresar proteínas tóxicas para plagas de invertebrados (tales como las deltaendotoxinas de *Bacillus thuringiensis*). El efecto de los compuestos fungicidas de esta invención aplicados exógenamente puede ser sinérgico con las proteínas de toxina expresadas.

25 Las referencias generales para estos protectores agrícolas (es decir, insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas y agentes biológicos) incluyen The Pesticide Manual, 13th edición, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 y "The BioPesticide Manual", 2nd edición, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

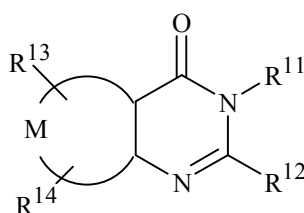
30 En ciertos casos, las combinaciones de un compuesto de esta invención con otros compuestos o agentes (es decir, ingredientes activos) biológicamente activos (particularmente fungicidas) pueden dar como resultado un efecto mayor que el efecto aditivo (es decir, sinérgico). Siempre es deseable reducir la cantidad de ingredientes activos liberados en el medioambiente al mismo tiempo que se asegura una represión eficaz de las plagas. Cuando se produce una sinergia de los ingredientes fungicidas activos con dosis de aplicación que dan niveles agrónomicamente satisfactorios de represión fúngica, tales combinaciones pueden ser ventajosas para reducir el coste de producción del cultivo y disminuir la carga medioambiental.

35 Es importante una combinación de un compuesto de Fórmula 1 con por lo menos otro ingrediente fungicida activo. Es de particular importancia una combinación tal en la que el otro ingrediente fungicida activo tiene un sitio de acción diferente al del compuesto de Fórmula 1. En ciertos casos, una combinación con por lo menos otro ingrediente fungicida activo que tiene un espectro similar de represión, pero un sitio distinto de acción, será especialmente ventajosa para el tratamiento de la resistencia. De este modo, una composición de la presente invención también puede comprender una cantidad biológicamente efectiva de por lo menos un ingrediente fungicida activo adicional que tenga un espectro de represión similar, pero un sitio de acción diferente.

40 Son de particular interés las composiciones que, además del compuesto de Fórmula 1, incluyen por lo menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (1) fungicidas de alquilenobis(ditiocarbamato); (2) cimoxanilo; (3) fungicidas de fenilamida; (4) fungicidas de pirimidinona; (5) clortalonilo; (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia de electrones de la respiración mitocondrial del hongo; (7) quinoxifeno; (8) metrafenona; (9) ciflufenamida; (10) ciprodinilo; (11) compuestos cúpricos; (12) fungicidas de ftalimida; (13) fosetilaluminio; (14) fungicidas de benzimidazol; (15) ciazofamida; (16) fluazinam; (17) iprovalicarb; (18) propamocarb; (19) validomicina; (20) fungicidas de diclorofenildicarboximida; (21) zoxamida; (22) fluopicolida; (23) mandipropamida; (24) amidas de ácido carboxílico que actúan en la biosíntesis de fosfolípidos y la deposición de la pared celular; (25) dimetomorf; (26) inhibidores no DMI de la biosíntesis de esteroides; (27) inhibidores de la desmetilasa en la biosíntesis de esteroides; (28) fungicidas del complejo *bc₁*; y sales de los compuestos (1) a (28).

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

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



A1

en la que M forma un anillo condensado de fenilo, tiofeno o piridina; R¹¹ es alquilo de C₁-C₆; R¹² es alquilo de C₁-C₆ o alcoxi de C₁-C₆; R¹³ es halógeno; y R¹⁴ es hidrógeno o halógeno.

5 Los fungicidas de pirimidinona se describen en la publicación de solicitud de patente del PCT. WO 94/26722 y en las patentes de los EE.UU. 6.066.638, 6.245.770, 6.262.058 y 6.277.858. Son importantes los fungicidas de pirimidinona seleccionados del grupo: 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 (proquinazida), 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-yodo-2-(propiltio)pirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona.

15 Los inhibidores de la biosíntesis de esteroles (grupo (27)) reprimen los hongos inhibiendo las enzimas de la ruta de biosíntesis del esteroles. Los fungicidas que inhiben la desmetilasa tienen un sitio común de acción dentro de la ruta de biosíntesis de esteroides en hongos, que implica la inhibición de la desmetilación en la posición 14 de lanosterol o 24-metileno dihidrolanoesterol, que son precursores de esteroides en los hongos. Los compuestos que actúan en este sitio se denominan a menudo inhibidores de la desmetilasa, fungicidas DMI o DMIs. La enzima desmetilasa se conoce a veces con otros nombres en la bibliografía bioquímica, que incluyen citocromo P-450 (14DM). La enzima desmetilasa se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1992, 267, 13175-79 y en las referencias citadas allí. 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, imazalilo, 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, como se describe por K. H. Kuck et al. en *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action*, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

30 Los fungicidas del complejo bc1 (grupo 28) tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo bc1 en la cadena de respiración mitocondrial. A veces, el complejo bc1 se conoce a veces con otros nombres en la bibliografía bioquímica, que incluyen el complejo III de la cadena de transferencia de electrones y ubihidroquinona: citocromo c óxidoreductasa. Este complejo se identifica únicamente por el número EC1.10.2.2. de la Comisión de Enzimas. El complejo bc1 se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y en las referencias citadas allí. Los fungicidas de estrobilurina, tales como azoxistrobina, dimoxistrobina, enestroburina (SYP-Z071), fluoxastrobina, cresoxima-metilo, metominostrobrina, orisastrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, pirametostrobrina, piraoxistrobina y trifloxistrobina son conocidos por tener este modo de acción (H. Sauter et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349). Otros compuestos fungicidas que inhiben el complejo bc1 en la cadena de respiración mitocondrial incluyen famoxadona y fenamidona.

40 Los alquilenobis(ditiocarbamato)s (grupo (1)) incluyen compuestos tales como mancozeb, maneb, propineb y zinab. Las fenilamidas (grupo (3)) incluyen compuestos tales como metalaxilo, benalaxilo, furalaxilo y oxadixilo. Las carboxamidas (grupo (6)) incluyen compuestos tales como boscalida, carboxina, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxina, tfluzamida, 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 al alterar el complejo II (succinato deshidrogenasa) en la cadena respiratoria de transporte de electrones. Los compuestos cúpricos (grupo (11)) incluyen compuestos, tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, que incluyen composiciones tales como la mezcla de Burdeos (sulfato tribásico de cobre). Las ftalamidas (grupo (12)) incluyen compuestos tales como folpet y captano. Los fungicidas de benzimidazol (grupo (14)) incluyen benomilo y carbendazim. Los fungicidas de diclorofenildicarboximida (grupo (20)) incluyen clozolinato, diclozolina, iprodiona, isovalediona, miclozolina, procimidona y vinclozolina.

50 Los inhibidores no DMI de la biosíntesis de esteroides (grupo (26)) incluyen fungicidas de morfolina y piperidina. Las morfolininas y las piperidinas son inhibidores de la biosíntesis de esteroides que se ha demostrado inhiben etapas en la ruta de biosíntesis del esteroles en un punto posterior al de las inhibiciones conseguidas con la biosíntesis de esteroides

de DMI (grupo (27)). Las morfolinás incluyen aldormorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidinas incluyen fenpropidina.

También son importantes las combinaciones de compuestos de Fórmula 1 con azoxistrobina, cresoxima-metilo, trifloxistrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, dimoxistrobina, metominostrobiná/fenominostrobiná, carbendazima, clorotalonilo, quinoxifeno, metrafenona, ciflufenamida, fenpropidina, fenpropimorf, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, hexaconazol, ipconazol, metconazol, penconazol, propiconazol, proquinazida, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona, procloraz, pentiopirad y boscalida (nicobifeno).

Para un mejor represión de las enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de las plantas (por ejemplo, índice de uso menor o espectro más amplio de represión de los patógenos de las plantas) o manejo de la resistencia, están las mezclas de un compuesto de esta invención con un fungicida seleccionado del grupo de azoxistrobina, cresoxima-metilo, trifloxistrobina, piraclostrobina, picoxistrobina, dimoxistrobina, metominostrobiná/fenominostrobiná, quinoxifeno, metrafenona, ciflufenamida, fenpropidina, fenpropimorf, ciproconazol, epoxiconazol, flusilazol, metconazol, propiconazol, proquinazida, protioconazol, tebuconazol, triticonazol, famoxadona y pentiopirad. Las mezclas específicamente preferidas (los números de los compuestos se refieren a los compuestos en las Tablas de índices A-B) se seleccionan del grupo:

Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con ametrotradrina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con azoxistrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con bixafeno, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con boscalida, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con ciflufenamida, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con ciproconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con dimoxistrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con epoxiconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con famoxadona, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con fenpropidina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con fenpropimorf, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con fluopiram, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con flusilazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con flutianilo, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con isopirazam, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con isotianilo, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con cresoxima-metilo, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con mandipropamida, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con meptildinocap, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con metconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con metominostrobiná/fenominostrobiná, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con

metrafenona, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con penflufeno, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con pentiopirad, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con picoxistrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con propiconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con proquinazida, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con protioconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con piraclostrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con pirametostrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con piraoxistrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con piribencarb, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con quinoxifeno, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con tebuconazol, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con tebufloquina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con trifloxistrobina, combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con triticonazol y combinaciones de Compuesto 1, Compuesto 2, Compuesto 3, Compuesto 4, Compuesto 8, Compuesto 16, Compuesto 18, Compuesto 20, Compuesto 29, Compuesto 35, Compuesto 42, Compuesto 43 o Compuesto 44 con valifenalato.

Para realizaciones en las que se usa uno o más de los compuestos o agentes (por ejemplo, parejas de mezcla) biológicamente activos, la relación en peso de estas distintas parejas de mezcla (en total) al compuesto de la fórmula 1 está típicamente entre alrededor de 1:3000 y alrededor 3000:1. Son importantes las relaciones en peso entre alrededor de 1:300 y alrededor de 300:1 (por ejemplo las relaciones entre alrededor de 1:30 y alrededor de 30:1). Un experto en la técnica puede determinar fácilmente por experimentación sencilla las cantidades biológicamente efectivas de los ingredientes activos necesarios para el espectro deseado de actividad biológica. Será evidente que incluir estos componentes adicionales puede expandir el espectro de las enfermedades reprimidas más allá del espectro reprimido por el compuesto de la fórmula 1 por sí solo. Además, ciertas combinaciones de fungicidas pueden demostrar un efecto mayor que el aditivo (es decir, sinérgico) para proporcionar niveles comercialmente importantes de represión de enfermedades de plantas.

La Tabla A1 es ilustrativa de las mezclas, composiciones y métodos de la presente invención que describe mezclas de un compuesto de la fórmula 1 y otro compuesto biológicamente activo. Específicamente, se describe una mezcla de compuesto 4 (véase Tabla Índice A para la descripción del compuesto) con el compuesto listado bajo el encabezamiento de la columna "pareja de mezcla" junto con dos relaciones en peso específicas listadas bajo el encabezamiento de la columna "Relaciones ilustrativas". Por ejemplo, la primera fila describe una mezcla del compuesto 4 y acibenzolar-S-metilo con relaciones en peso de 1:3 o 3:1 del compuesto 4 a acibenzolar-S-metilo.

Tabla A1

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	acibenzolar-S-metilo	1:3	3:1
4	Aldimorf	1:50	1:7
4	Amisulbrom	1:10	1:2
4	Anilazina	1:150	1:23
4	Azaconazol	1:15	1:2

ES 2 452 299 T3

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	Azoxistrobina	1:20	1:3
4	Benalaxilo	1:10	1:2
4	benalaxilo-M	1:7	2:1
4	Benodanilo	1:30	1:4
4	Benomilo	1:75	1:9
4	Bentiavalicarb	1:3	2:1
4	bentiavalicarb-isopropilo	1:3	2:1
4	Betoxazina	1:100	1:12
4	Binapacril	1:100	1:12
4	Bifenilo	1:100	1:12
4	Bitertanol	1:25	1:5
4	Bixafeno	1:15	1:3
4	blasticidina-S	1:1	5:1
4	mezcla de Burdeos (sulfato de cobre tribásico)	1:300	1:34
4	Boscalida	1:30	1:4
4	Bromuconazol	1:20	1:3
4	Bupirimato	1:2	5:1
4	Captafol	1:100	1:12
4	Captano	1:100	1:12
4	Carbendazima	1:75	1:9
4	Carboxina	1:30	1:4
4	Carpropamida	1:20	1:3
4	Cloroneb	1:700	1:89
4	Clorotalonilo	1:100	1:12
4	Clozolinato	1:75	1:12
4	Clotrimazol	1:20	1:3
4	oxicloruro de cobre	1:400	1:45
4	sales de cobre como sulfato de cobre e hidróxido de cobre	1:50	1:6
4	Ciazofamida	1:7	1:2
4	Ciflufenamida	1:2	4:1
4	Cimoxanilo	1:12	1:2
4	Ciproconazol	1:8	1:2
4	Ciprodinilo	1:30	1:4
4	Diclofluanida	1:100	1:12
4	Diclocimet	1:100	1:12
4	Diclomezina	1:25	1:3
4	Diclorano	1:100	1:12
4	Dietofencarb	1:50	1:6
4	Difenoconazol	1:5	2:1
4	Diflumentorim	1:100	1:12

ES 2 452 299 T3

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	Dimetirimol	1:2	5:1
4	Dimetomorf	1:20	1:4
4	Dimoxistrobina	1:15	1:2
4	Diniconazol	1:6	2:1
4	diniconazol M	1:5	2:1
4	Dinocap	1:15	1:3
4	Ditianon	1:33	1:6
4	Dodemorf	1:50	1:7
4	Dodina	1:70	1:12
4	Edifenfos	1:25	1:3
4	Enestroburina	1:15	1:2
4	Epoxiconazol	1:8	1:1
4	Etaboxam	1:15	1:3
4	Etridiazol	1:50	1:6
4	Famoxadona	1:15	1:2
4	Fenamidona	1:13	1:2
4	Fenarimol	1:2	4:1
4	Fenbuconazol	1:5	2:1
4	Fenfuram	1:30	1:4
4	Fenhexamida	1:66	1:12
4	Fenoxanilo	1:100	1:12
4	Fenpiclonilo	1:100	1:12
4	Fenpropidina	1:50	1:7
4	Fenpropimorf	1:50	1:7
4	acetato de fentina	1:20	1:3
4	cloruro de fentina	1:20	1:3
4	hidróxido de fentina	1:20	1:3
4	Ferbam	1:200	1:23
4	Ferimzona	1:50	1:6
4	Fluazinam	1:25	1:5
4	Fludioxonilo	1:15	1:2
4	Flumetover	1:20	1:4
4	Flumorf	1:20	1:3
4	Fluopicolida	1:7	1:2
4	Fluopiram	1:20	1:3
4	Fluoromida	1:250	1:28
4	Fluoxastrobina	1:10	1:2
4	Fluquinconazol	1:10	1:2
4	Flusilazol	1:20	1:3
4	Flusulfamida	1:100	1:12

ES 2 452 299 T3

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	Flutianilo	1:10	1 1:2
4	Flutolanilo	1:30	1:4
4	Flutriafol	1:10	1:2
4	Folpet	1:100	1:12
4	fosetil-aluminio	1:200	1:34
4	Fuberidazol	1:75	1:9
4	Furalaxilo	1:10	1:2
4	Furametpir	1:100	1:12
4	Guazatina	1:100	1:12
4	Hexaconazol	1:12	1:2
4	Himexazol	1:500	1:56
4	Imazalilo	1:12	1:2
4	Imibenconazol	1:12	1:2
4	Yodocarb	1:100	1:12
4	Ipconazol	1:12	1:2
4	Iprobenfos	1:100	1:12
4	Iprodiona	1:100	1:12
4	Iprovalicarb	1:15	1:3
4	Isoprotiolano	1:300	1:34
4	Isopirazam	1:15	1:3
4	Isotianilo	1:15	1:3
4	Kasugamicina	1:2	4:1
4	cresoxima-metilo	1:15	1:2
4	Mancozeb	1:150	1:17
4	Mandipropamida	1:13	1:2
4	Maneb	1:150	1:17
4	Mepanipirima	1:40	1:7
4	Mepronilo	1:10	1:2
4	Meptildinocap	1:15	1:3
4	Metalaxilo	1:10	1:2
4	metalaxilo-M	1:10	1:2
4	Metconazol	1:6	1:2
4	Metasulfocarb	1:100	1:12
4	Metiram	1:100	1:12
4	Metominostrobina	1:20	1:3
4	Metrafenona	1:13	1:2
4	Miclobutanilo	1:7	2:1
4	Naftifina	1:100	1:12
4	neo-asozina (metanoarsonato férrico)	1:100	1:12
4	Nuarimol	1:20	1:3

ES 2 452 299 T3

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	Octilnona	1:100	1:12
4	Ofurace	1:10	1:2
4	Orisastrobina	1:20	1:3
4	Oxadixilo	1:10	1:2
4	ácido oxolínico	1:50	1:6
4	Oxpoconazol	1:12	1:2
4	Oxicarboxina	1:30	1:4
4	Oxitetraciclina	1:25	1:3
4	Pefurazoato	1:100	1:12
4	Penconazol	1:2	3:1
4	Pencicuron	1:75	1:12
4	Pentiopirad	1:15	1:3
4	ácido y sales de fósforo	1:100	1:12
4	Ftalida	1:100	1:12
4	Picoxistrobina	1:12	1:2
4	Piperalina	1:20	1:3
4	Polioxina	1:25	1:3
4	Probenazol	1:20	1:3
4	Procloraz	1:50	1:6
4	Procimidona	1:75	1:9
4	Propamocarb	1:66	1:12
4	propamocarb-hidrocloruro	1:66	1:12
4	Propiconazol	1:10	1:2
4	Propineb	1:75	1:12
4	Proquinazida	1:5	2:1
4	Protioconazol	1:12	1:2
4	Piraclostrobina	1:15	1:2
4	Pirazophos	1:100	1:12
4	Piribencarb	1:30	1:4
4	Pirifenox	1:20	1:3
4	Pirimethanilo	1:25	1:4
4	Piroquilon	1:20	1:3
4	Pirrolnitrina	1:100	1:12
4	Quinmetionato	1:100	1:12
4	Quinoxifeno	1:7	1:2
4	Quintozeno	1:100	1:12
4	Siltiofam	1:15	1:2
4	Simeconazol	1:12	1:2
4	Espiroxamina	1:37	1:6
4	Estreptomina	1:25	1:3

ES 2 452 299 T3

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	Azufre	1:500	1:56
4	Tebuconazol	1:12	1:2
4	Tecloftalam	1:100	1:12
4	Tecnazeno	1:100	1:12
4	Terbinafina	1:100	1:12
4	Tetraconazol	1:12	1:2
4	Tiabendazol	1:75	1:9
4	Tifluzamida	1:20	1:3
4	Tiofanato	1:75	1:9
4	tiofanato-metilo	1:75	1:9
4	Tiram	1:250	1:28
4	Tiadinilo	1:15	1:3
4	tolclofos-metilo	1:250	1:28
4	Tolifluanida	1:100	1:12
4	Triadimefon	1:12	1:2
4	Triadimenol	1:12	1:2
4	Triazóxido	1:100	1:12
4	Triciclazol	1:20	1:3
4	Tridemorf	1:50	1:7
4	Trifloxistrobina	1:13	1:2
4	Triflumizol	1:20	1:3
4	Triforina	1:20	1:3
4	trimorfamida	1:50	1:6
4	Triticonazol	1:12	1:2
4	Uniconazol	1:12	1:2
4	Validamicina	1:20	1:3
4	Valifenal	1:13	1:2
4	Vinclozolina	1:100	1:12
4	Zineb	1:250	1:28
4	Ziram	1:250	1:28
4	Zoxamida	1:13	1:2
4	3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetil-3-isoxazolidinil]piridina	1:20	1:3
4	<i>N</i> -[1-[[[1-(4-cianofenil)-etil]sulfonil]metil]-propil]carbamato de 4-fluorfenilo	1:13	1:2
4	5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina	1:10	1:2
4	α -[metoxiimino]- <i>N</i> -metil-2-[[[1-[3-(trifluorometil)fenil]etoxi]imino]metil]-bencenoacetamida	1:20	1:3
4	<i>N</i> -(4-cloro-2-nitrofenil)- <i>N</i> -etil-4-metilbencenosulfonamida	1:20	1:3
4	<i>N</i> -[[[ciclopropilmetoxi]amino][6-(difluorometoxi)-2,3-difluorofenil]metileno]bencenoacetamida	1:2	4:1

Compuesto	Pareja de mezcla	Relaciones ilustrativas(*)	
4	<i>N</i> -[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1 <i>H</i> -pirazol-4-carboxamida	1:15	1:3
4	<i>N</i> -[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(etilsulfonyl)amino]butanamida	1:13	1:2
4	<i>N</i> -[2-[4-[[3-(4-clorofenil)-2-propin-1-il]oxi]-3-metoxifenil]etil]-3-metil-2-[(metilsulfonyl)amino]butanamida	1:13	1:2
4	<i>N</i> -[4-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenoxi]-2,5-dimetilfenil]- <i>N</i> -etil- <i>N</i> -metil-metanimidamida	1:20	1:3

(*) Relaciones del compuesto 4 a la pareja de mezcla con relación al peso.

5 La presente descripción incluye también las Tablas A2 a A7, cada una de las cuales se construye igual que la Tabla 1 anterior excepto que las entradas bajo el encabezamiento de la columna "Compuesto" se reemplazan con los números de compuesto respectivos mostrados a continuación (véase las Tablas de Índices A-B para las descripciones del compuesto). Por lo tanto, la Tabla A2 es idéntica a la Tabla A1 excepto que de cada entrada de "4" bajo el encabezamiento de columna "Compuesto" se reemplaza con "2". Las tablas A3 a A7 se construyen de forma similar a la Tabla A2.

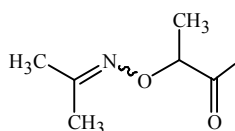
Número de la tabla	Compuesto
A2	2
A3	18
A4	20
A5	42
A6	43
A7	44

10 Los siguientes ENSAYOS demuestran la eficacia de represión de los compuestos de esta invención en los patógenos específicos. La protección de represión de patógenos dada por los compuestos no se limita, sin embargo, a estas especies. Véase las Tablas de Índices A-B para las descripciones de los compuestos. Véase la Tabla de Índices C para los datos de ¹H-RMN. En las Tablas de índices A-B la abreviatura "Cmpd" significa "Compuesto" y la abreviatura "Ex" significa "Ejemplo" y va seguida por un número que indica en que ejemplo se prepara el compuesto. El valor numérico dado en la columna "AP+ (M+1)" es el peso molecular del ion molecular observado formado por la adición de H+ (peso molecular de 1) a la molécula que tiene la mayor abundancia isotópica (por ejemplo, M). La presencia de iones moleculares que contienen uno o más isótopos de mayor peso atómico de menor abundancia (por ejemplo, ³⁷C, ⁸¹C) no se cita. Los citados picos M+1 se observaron por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP+). El sustituyente L mostrado en las estructuras de Markus en la parte superior de las Tablas de índices A-B representan el resto (R¹)(R²)=N~AC(R³)(R⁴)C(=W)- mostrado en la fórmula 1 en el Sumario de la Invención. En las Tablas de Índices A-B bajo el encabezamiento de la columna "L" está una entrada seleccionada de L-1 a L-30. Por ejemplo, L para el compuesto número 1 es L-1, L para el compuesto número 7 es L-2 y L para el compuesto número 12 es L-8. Las estructuras de L-1 a L-30 se muestran a continuación.

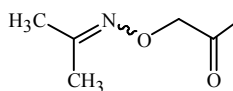
15

20

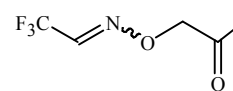
El enlace que se proyecta hacia la derecha se conecta al átomo de nitrógeno del anillo de piperidina en las estructuras de Markush mostradas en la parte superior de las Tablas de Índices A y B.



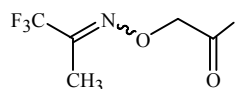
L-1



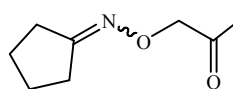
L-2



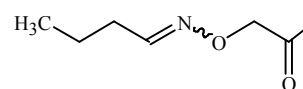
L-3



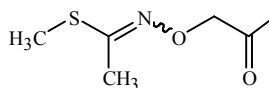
L-4



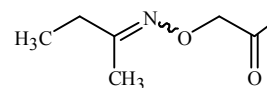
L-5



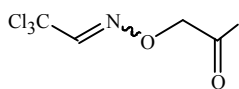
L-6



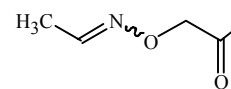
L-8



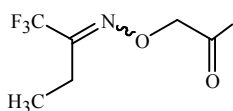
L-9



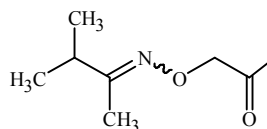
L-10



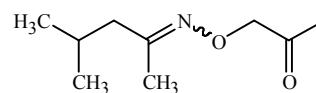
L-12



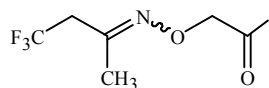
L-13



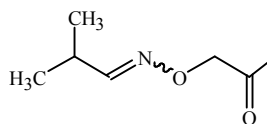
L-14



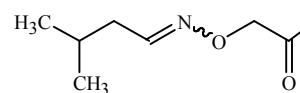
L-15



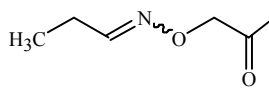
L-16



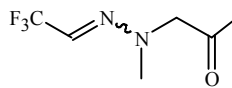
L-17



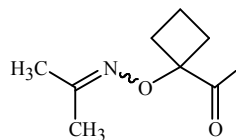
L-18



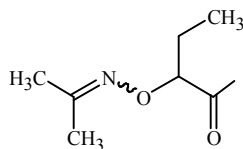
L-19



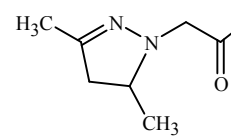
L-23



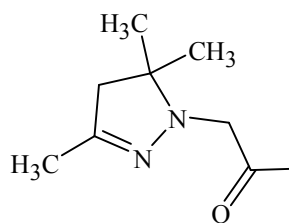
L-25



L-27

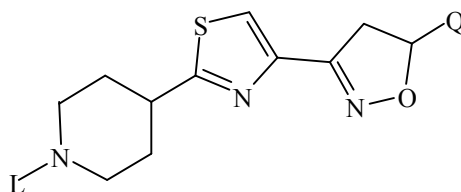


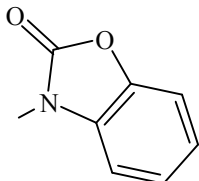
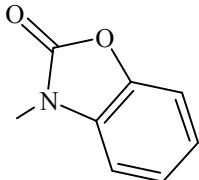
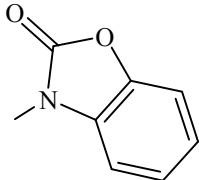
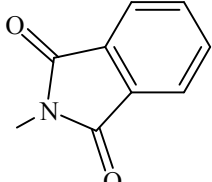
L-28



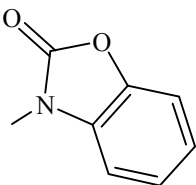
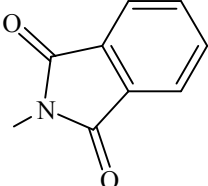
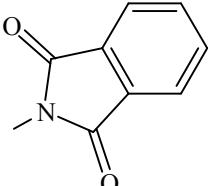
L-29

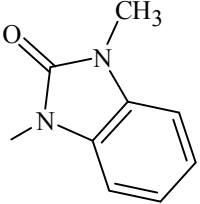
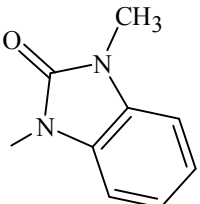
Tabla de índices A



Comp.	L	Q	AP ⁺ (M+1)
1	L-1	2,6-difluorofenilo	447
2	L-2	2,6-difluorofenilo	463
3	L-3	2,6-difluorofenilo	503
4	L-4	2,6-difluorofenilo	517
5	L-5	2,6-difluorofenilo	489
6	L-2	Fenilo	427
7	L-2	2-fluorofenilo	445
8	L-2		484
9	L-1		498
10	L-6	2,6-difluorofenilo	477
11	L-7	2,6-difluorofenilo	552
12	L-8	2,6-difluorofenilo	495
14	L-2	2-metilfenilo	441
16	L-9	2,6-difluorofenilo	477
17	L-10	2,6-difluorofenilo	551
18	L-3		524
19	L-3		536
20	L-3	2-cianofenilo	492

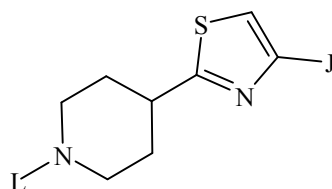
ES 2 452 299 T3

Comp.	L	Q	AP ⁺ (M+1)
21	L-11	2,6-difluorofenilo	477
22	L-12	2,6-difluorofenilo	449
23	L-13	2,6-difluorofenilo	532
24	L-14	2,6-difluorofenilo	492
25	L-15	2,6-difluorofenilo	506
26	L-16	2,6-difluorofenilo	531
27	L-17	2,6-difluorofenilo	478
28	L-18	2,6-difluorofenilo	491
30	L-19	2,6-difluorofenilo	463
32	L-20	2,6-difluorofenilo	*
33	L-21	2,6-difluorofenilo	521
34	L-22	2,6-difluorofenilo	517
35	L-23	2,6-difluorofenilo	516
36	L-24	2,6-difluorofenilo	532
37	L-25	2,6-difluorofenilo	503
38	L-26	2,6-difluorofenilo	519
39	L-27	2,6-difluorofenilo	491
40	L-28	2,6-difluorofenilo	488
41	L-2	2-cyanofenilo	452
42	L-4	2-cyanofenilo	506
43	L-4		538
44	L-4		550
45	L-2		496
46	L-29	2,6-difluorofenilo	502

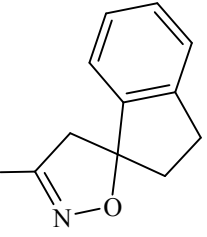
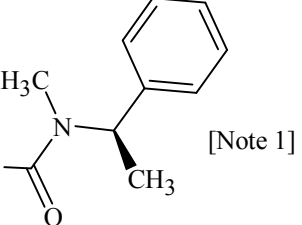
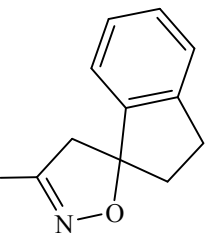
Comp.	L	Q	AP ⁺ (M+1)
48	L-3		537
49	L-4		551

* Véase la Tabla de índices C para los datos de ¹H RMN.

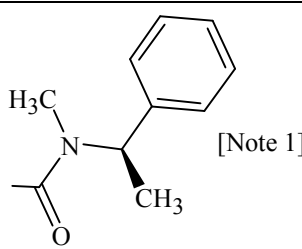
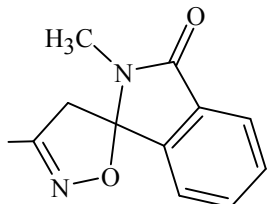
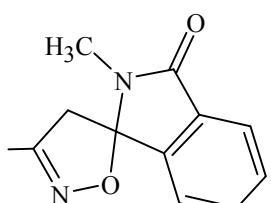
Tabla de índices B



J está conectado al anillo de tiazol de la estructura anterior por el enlace que se proyecta hacia la izquierda

Cmpd.	L	J	AP ⁺ (M+1)
13	L-2		453
15	L-2		443
29	L-3		493

J está conectado al anillo de tiazol de la estructura anterior por el enlace que se proyecta hacia la izquierda

Cmpd.	L	J	AP+ (M+1)
31	L-3		483
47	L-3		522
50	L-4		536

[Nota 1]: isómero R.

Tabla de índices C

Comp. núm.	Datos de ¹ H RMN (disolución de CDCl ₃ a menos que se indique lo contrario) ^a
32	δ 7,60 (d, 1H), 7,43 (d, 2H), 7,27–7,36 (m, 4H), 6,89 (t, 2H), 6,04 (t, 1H), 5,90 (d, 1H), 4,65 (t, 1H), 4,02–4,07 (m, 2H), 3,75 (t, 1H), 3,54–3,61 (m, 1H), 3,19 (br s, 1H), 3,02 (q, 1H), 2,81 (q, 1H), 2,12 (d, 1H), 1,96 (s, 3H), 1,88 (s, 3H), 1,52–1,80 (m, 2H).

^a Los datos de ¹H RMN están en ppm por debajo del campo del tetrametilsilano. Los acoplamientos se designan por (s)-singlete, (d)-doblete, (t)-tripleto, (m)-multiplete, (q)-cuadruplete y (br s)-singlete amplio.

Ejemplos biológicos de la invención

- 5 Protocolo general para preparar las suspensiones de ensayo para los Ensayos A-B2: Los compuestos de ensayo se disolvieron primero en acetona en una cantidad igual al 3% del volumen final y a continuación se suspendieron a la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (mezcla 50/50 en volumen) que contiene 250 ppm del tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcohol polihidroxilado). Las suspensiones de ensayo resultantes se usaron luego en los Ensayos A-B2. Pulverizar una suspensión de ensayo de 200 ppm hasta el punto de escurrimiento sobre las plantas de ensayo era el equivalente de una tasa de 800 g/ha.

Ensayo A

- 10 Se inocularon plántulas de vid con una suspensión de esporas de *Plasmopara viticola* (el agente que causa el mildiú de la vid) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 horas. Después de un período corto de secado, las plántulas de vid se pulverizaron hasta el punto de escurrimiento con la suspensión de ensayo y a continuación se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 5 días, y después de nuevo a una atmósfera saturada a 20°C durante 24 horas. Tras la retirada, se efectuaron valoraciones visuales de la enfermedad.

15 Ensayo B1

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plántulas de tomate. Al día siguiente, las plántulas se inocularon con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente que causa el tizón tardío de la planta de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 horas, y a continuación

se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 5 días, tiempo después del cual se efectuaron valoraciones visuales de la enfermedad.

Ensayo B2

- 5 Se inocularon plántulas de tomate con una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente que causa el tizón tardío de la planta de tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 17 horas. Después de un período corto de secado, las plántulas de tomate se pulverizaron hasta el punto de escurrimiento con una suspensión de ensayo, y a continuación se movieron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 4 días, tiempo después del cual se efectuaron valoraciones visuales de la enfermedad.

- 10 Los resultados de los Ensayos A-B2 se dan en la Tabla A. En la Tabla, una valoración de 100 indica 100 % de represión de la enfermedad y una valoración de 0 indica ausencia de represión de la enfermedad (con respecto a los controles). Todos los resultados son para 10 ppm, excepto cuando están seguidos de un “*”, que indica 40 ppm y de “***”, que indica 200 ppm.

Tabla A

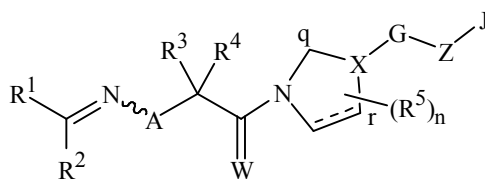
<u>Comp. núm.</u>	<u>Ensayo A</u>	<u>Ensayo B1</u>	<u>Ensayo B2</u>
1	100	100	99
2	100	100	100
3	100	100	99
4	100	100	99
5	95	95	98
6	98	90	90
7	100	100	98
8	100	99	99
9	100	100	97
10	98	95	88
11	0	26	0
12	17	47	0
13	99	99	99
14	100	98	88
15	99*	39*	91*
16	100	100	99
17	66	97	47
18	100	100	98
19	99	100	94
20	100	100	99
22	100	100	99
23	98	99	83
24	95*	100*	96*
25	93*	100*	58*
26	100	100	99
27	98*	100*	99*
28	98*	95*	68*
29	100	100	99
30	100*	100*	99*
31	100*	100*	99*

ES 2 452 299 T3

<u>Comp. núm.</u>	<u>Ensayo A</u>	<u>Ensayo B1</u>	<u>Ensayo B2</u>
35	100*	100*	99*
37	75*	84*	0*
39	100*	100*	99*
40	97*	100*	99*
41	100	100	99
42	100	100	99
43	100	100	99
44	100	100	99
45	96	95	99
46	9*	90*	81*
47	100	100	99
48	100	100	99
49	100	100	99
50	100	100	99

REIVINDICACIONES

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



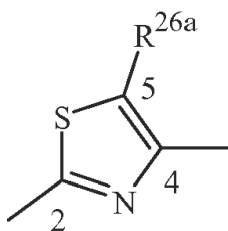
1

en la que

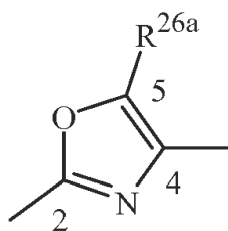
5 A es -O-, -S- o -N(R⁷);

W es O;

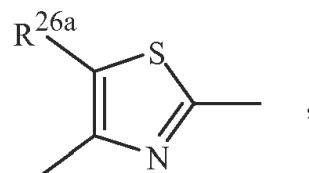
G se selecciona de



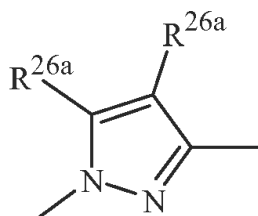
G-1



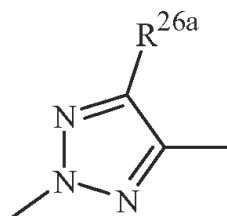
G-2



G-15



G-26



G-36

10 en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está conectado a X, y el enlace que se proyecta hacia la derecha está conectado a Z en la Fórmula 1; cada R^{26a} se selecciona, independientemente, de H y R²⁶;

cada R²⁶ es, independientemente, halógeno, alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₁-C₃;

Z es un enlace directo, CH(R¹²) o N(R¹³);

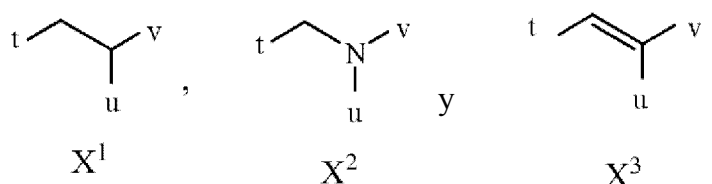
15 J es un anillo de 5 a 7 miembros, un sistema de anillo bicíclico de 8 a 11 miembros o un sistema de anillo espirocíclico de 7 a 11 miembros; conteniendo cada anillo o sistema de anillo miembros de anillo seleccionados de átomos de carbonos y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en el que hasta 3 miembros de anillo de átomo de carbono se seleccionan, independientemente, de C(=O) y C(=S), y los miembros de anillo de átomo de azufre se seleccionan, independientemente, de S(=O)_s(=NR¹¹)_f, cada anillo o sistema de anillo sustituido con un sustituyente que es -Z²Q y opcionalmente sustituido con hasta 1 sustituyente seleccionado de R⁶ distinto de -Z²Q; o cuando Z es un enlace
20 directo entonces J es también C(=W²)NT^AT^B;

W² es O;

T^A es H o alquilo de C₁-C₃;

T^B es CR¹⁴R¹⁵R¹⁶;

X es un radical seleccionado de



5 en la que el enlace de X^1 , X^2 o X^3 que se identifica con "t" está conectado al átomo de carbono identificado con "q" de la Fórmula 1, el enlace que se identifica con "u" está conectado al átomo de carbono identificado con "r" de la Fórmula 1, y el enlace que se identifica con "v" está conectado a G de la Fórmula 1;

10 R^1 es H, ciano, alquilo de C_1-C_4 , alquenilo de C_2-C_4 , alquinilo de C_2-C_4 , haloalquilo de C_1-C_4 , haloalquenilo de C_2-C_4 , haloalquinilo de C_2-C_4 , alcoxialquilo de C_2-C_4 , alquiltioalquilo C_2-C_4 , alquilcarbonilo de C_2-C_4 , haloalquilcarbonilo de C_1-C_4 , alcoxycarbonilo de C_2-C_4 , alcoxi de C_1-C_4 , haloalcoxi de C_1-C_4 , alqueniloxi de C_2-C_4 , haloalqueniloxi de C_2-C_4 , alquiniloxi de C_2-C_4 , haloalquiniloxi de C_3-C_4 , alcoxialcoxi de C_2-C_4 , alquiltio de C_1-C_4 , haloalquiltio de C_1-C_4 , alquilamino de C_1-C_4 , dialquilamino de C_2-C_4 , haloalquilamino de C_1-C_4 o halodialquilamino de C_2-C_4 ;

R^2 es H, alquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 , o haloalquilo de C_1-C_3 ; o

15 R^1 y R^2 se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo de 3 a 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 2 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 2 átomos de N, en el que hasta 1 miembro de anillo de átomos de carbono es $C(=O)$ o $C(=S)$, y el anillo está opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en los miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_7 y alcoxi de C_1-C_2 en los miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

20 R^3 es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C_1-C_3 , alquenilo de C_2-C_3 , alquinilo de C_2-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , haloalquenilo de C_2-C_3 , haloalquinilo de C_2-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 , haloalquilcarbonilo de C_2-C_3 , alcoxi C_1-C_3 , haloalcoxi de C_1-C_3 , alquiltio de C_1-C_3 , haloalquiltio de C_1-C_3 , alquilcarboniloxi de C_2-C_3 , o haloalquilcarboniloxi de C_2-C_3 ;

R^4 es H o alquilo de C_1-C_2 ; o

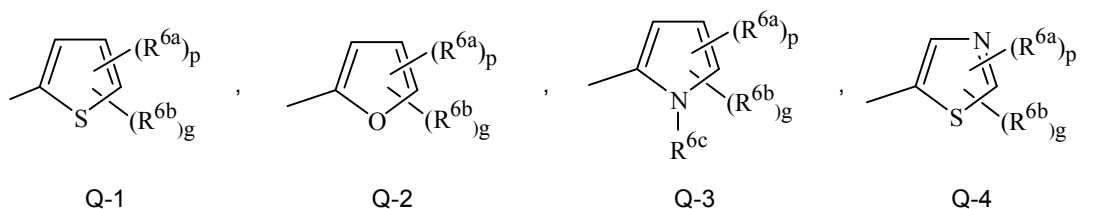
R^3 y R^4 se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar un anillo carbocíclico saturado de 3 a 6 miembros.

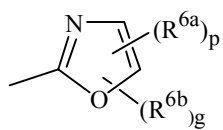
25 cada R^5 es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo de C_1-C_4 , haloalquilo de C_1-C_2 o alcoxi de C_1-C_2 ;

30 R^6 es, independientemente, H, halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 , alquinilo de C_2-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , haloalquenilo de C_2-C_6 , haloalquinilo de C_2-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_8 , halocicloalquilo de C_3-C_8 , alquilocicloalquilo de C_4-C_{10} , cicloalquilalquilo de C_4-C_{10} , alcoxialquilo de C_2-C_6 , cicloalcoxialquilo de C_4-C_{10} , alcoxialcoxialquilo de C_3-C_8 , alquiltioalquilo de C_2-C_6 , alcoxycarbonilo de C_2-C_6 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , cicloalcoxi de C_3-C_8 , halocicloalcoxi de C_3-C_8 , cicloalquilalcoxi de C_4-C_{10} , alqueniloxi de C_2-C_6 , haloalqueniloxi de C_2-C_6 , alquiniloxi de C_2-C_6 , haloalquiniloxi de C_2-C_6 , alcoxialcoxi de C_2-C_6 , alquilcarboniloxi de C_2-C_6 , haloalquilcarboniloxi de C_2-C_6 , cicloalquilcarboniloxi de C_4-C_8 , alquilcarbonilalcoxi de C_3-C_6 , alquiltio de C_1-C_6 , haloalquiltio de C_1-C_6 , cicloalquiltio de C_3-C_8 , trialkilsililo de C_3-C_{10} , $-NR^{17}R^{18}$ o $-Z^2Q$;

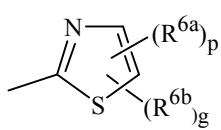
cada Z^2 es, independientemente, un enlace directo, O, $C(=O)$, $S(=O)_2$ o $CH(R^{12})$;

35 Q es un anillo seleccionado de

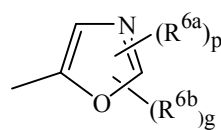




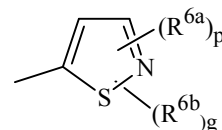
Q-5



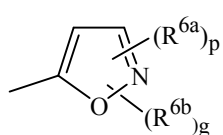
Q-6



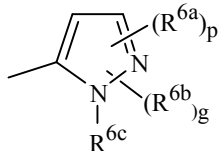
Q-7



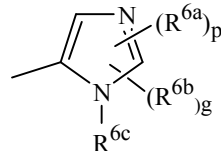
Q-8



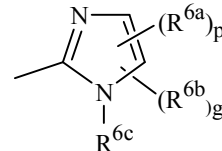
Q-9



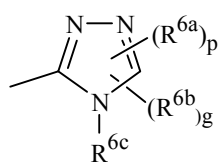
Q-10



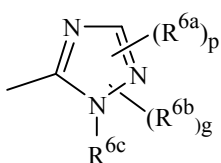
Q-11



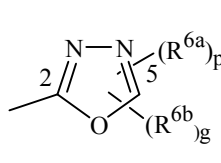
Q-12



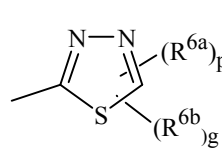
Q-13



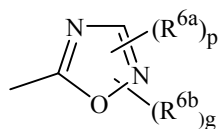
Q-14



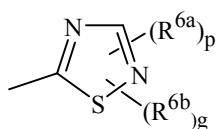
Q-15



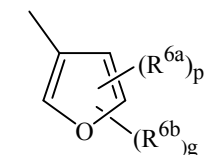
Q-16



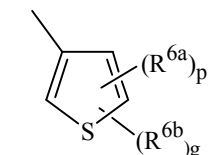
Q-17



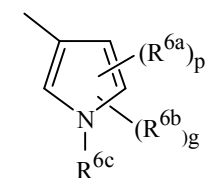
Q-18



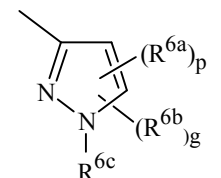
Q-19



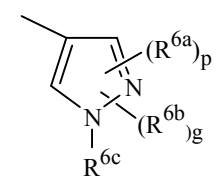
Q-20



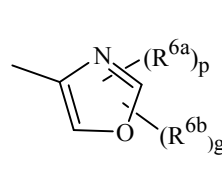
Q-21



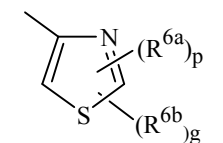
Q-22



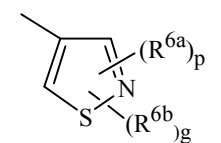
Q-23



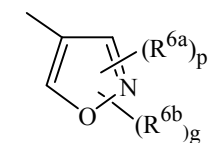
Q-24



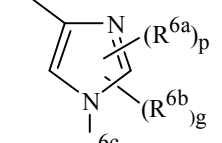
Q-25



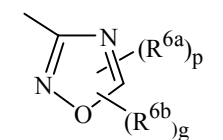
Q-26



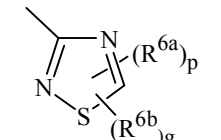
Q-27



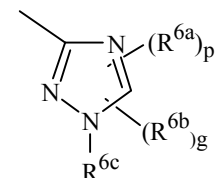
Q-28



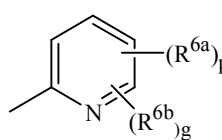
Q-29



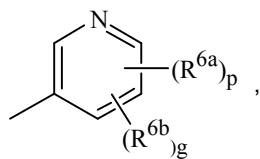
Q-30



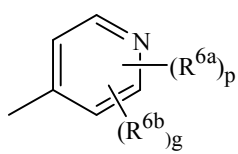
Q-31



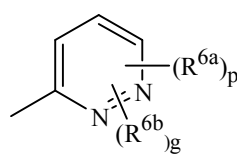
Q-32



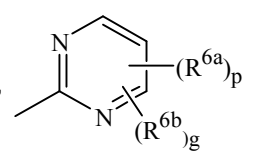
Q-33



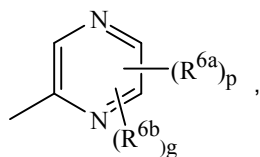
Q-34



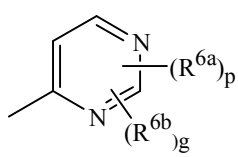
Q-35



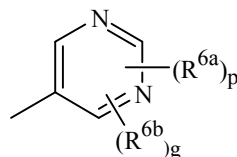
Q-36



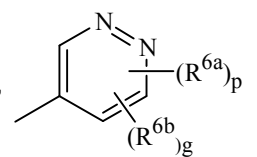
Q-37



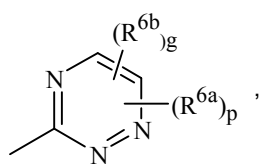
Q-38



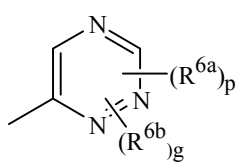
Q-39



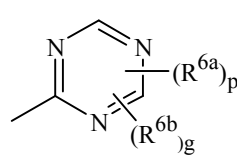
Q-40



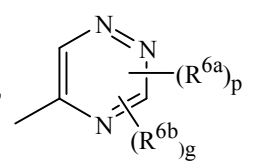
Q-41



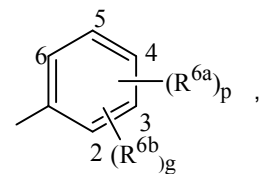
Q-42



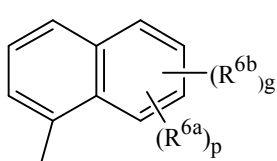
Q-43



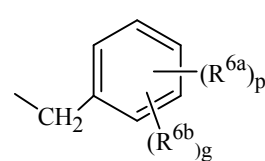
Q-44



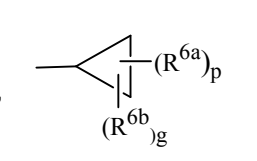
Q-45



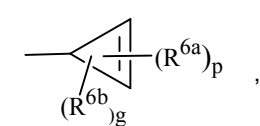
Q-46



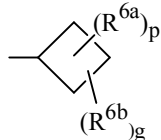
Q-47



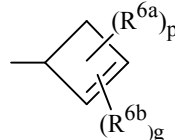
Q-48



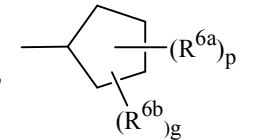
Q-49



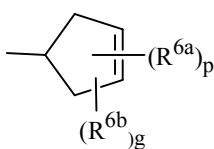
Q-50



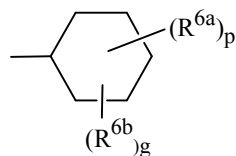
Q-51



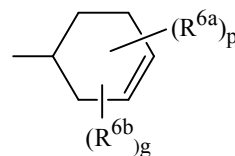
Q-52



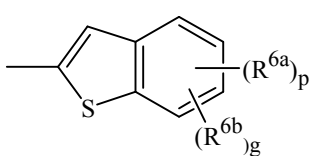
Q-53



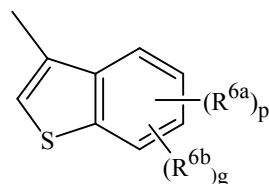
Q-54



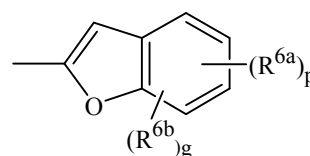
Q-55



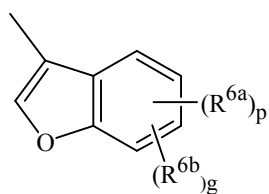
Q-56



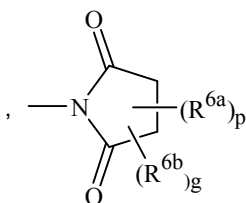
Q-57



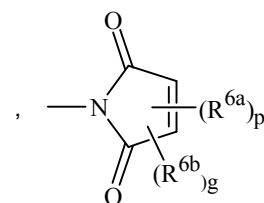
Q-58



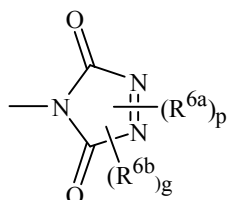
Q-59



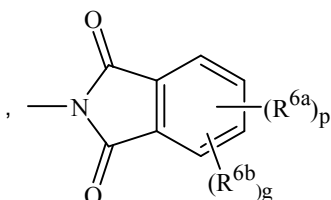
Q-60



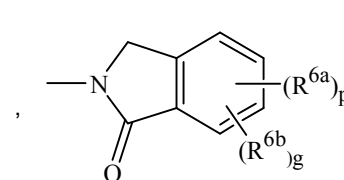
Q-61



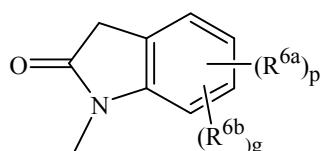
Q-62



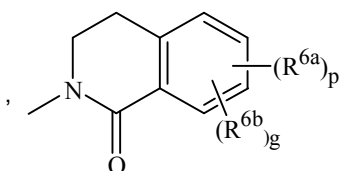
Q-63



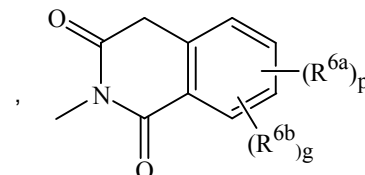
Q-64



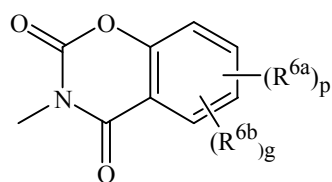
Q-65



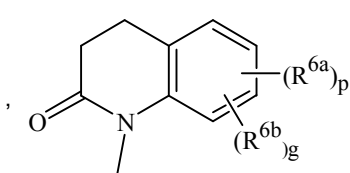
Q-66



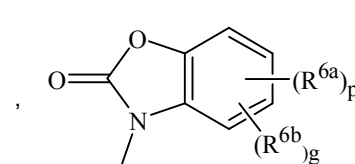
Q-67



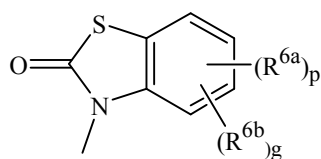
Q-68



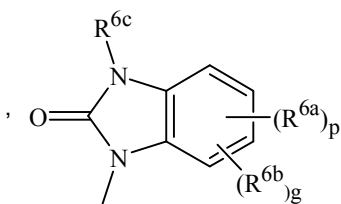
Q-69



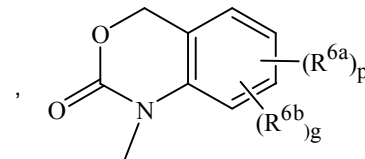
Q-70



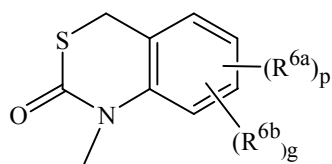
Q-71



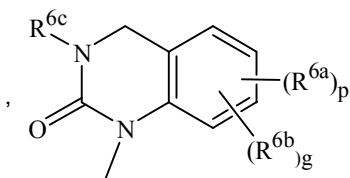
Q-72



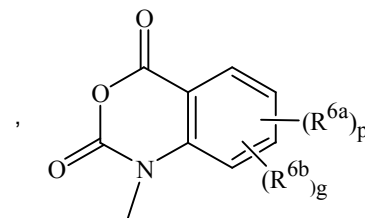
Q-73



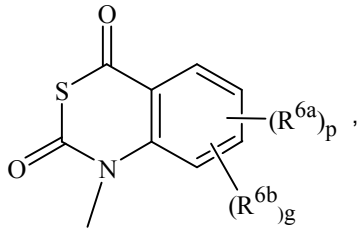
Q-74



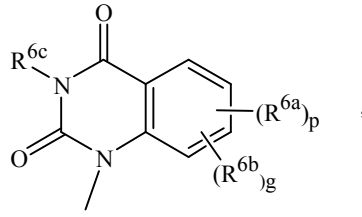
Q-75



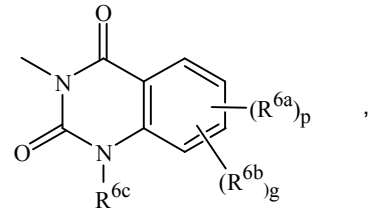
Q-76



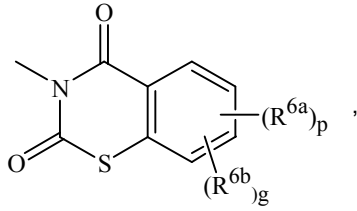
Q-77



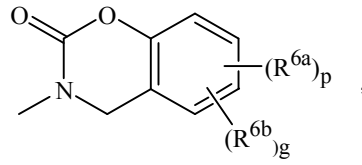
Q-78



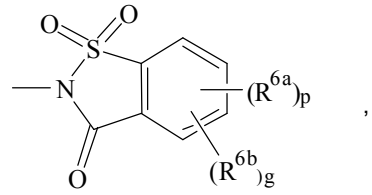
Q-79



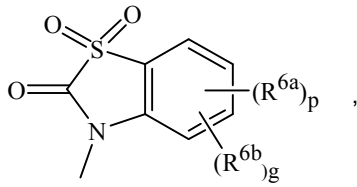
Q-80



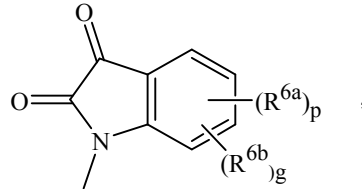
Q-81



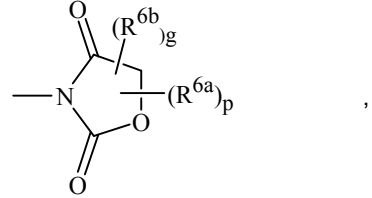
Q-82



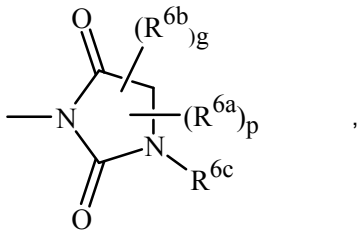
Q-83



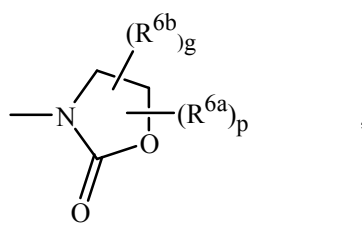
Q-84



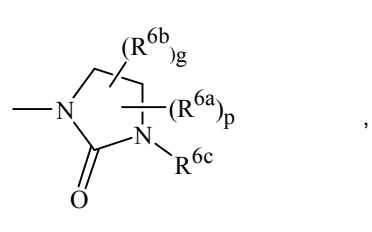
Q-85



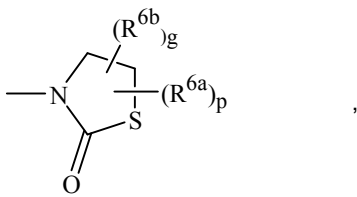
Q-86



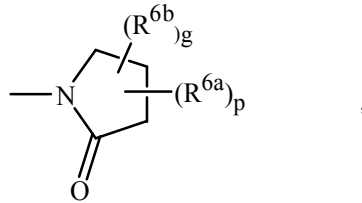
Q-87



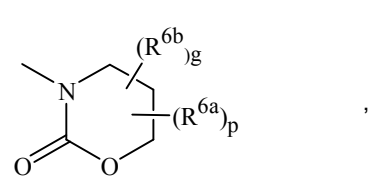
Q-88



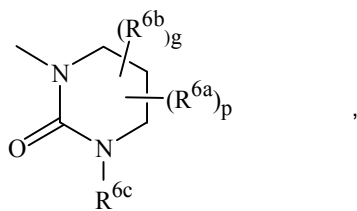
Q-89



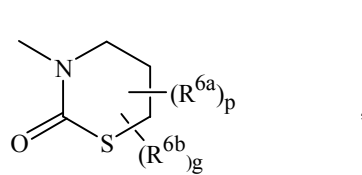
Q-90



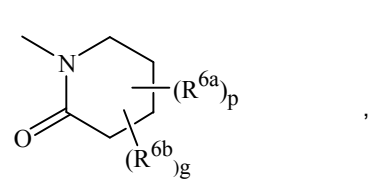
Q-91



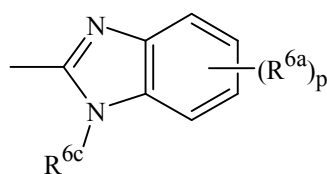
Q-92



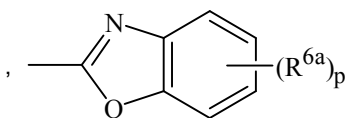
Q-93



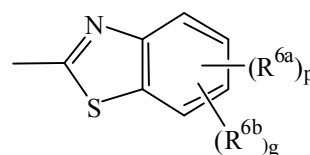
Q-94



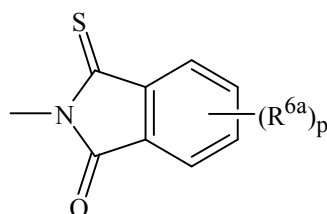
Q-95



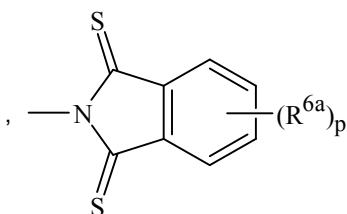
Q-96



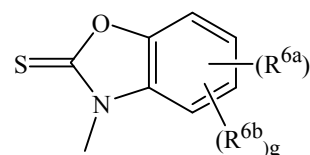
Q-97



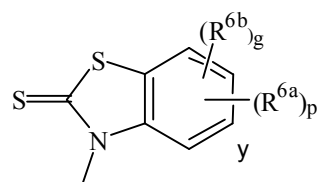
Q-98



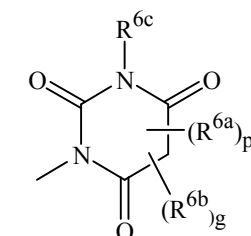
Q-99



Q-100



Q-101



Q-102

en las que el enlace que se proyecta hacia la izquierda está unido a Z^2 en la Fórmula 1; cada R^{6c} independientemente se selecciona, independientemente, de H, alquilo de C_1-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 , alcóxicarbonilo de C_2-C_3 y alcoxi de C_1-C_3 ; p es un número entero de 0 a 5; y g es un número entero de 0 a 1;

5 cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , alcoxi de C_1-C_3 o haloalcoxi de C_1-C_3 ; o

10 R^6 y R^{6a} se toman junto con los átomos a los que están unidos para formar un anillo de 5 o 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 ; o

15 un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de nitrógeno, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno; o

20 un anillo no aromático de 3 a 7 miembros que contiene miembros de anillo seleccionados de átomos de carbono y hasta 4 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 2 átomos de O, hasta 2 átomos de S y hasta 4 átomos de N, en el que hasta 3 miembros de anillo de átomo de carbono se seleccionan, independientemente, de $C(=O)$ y $C(=S)$, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

R^7 es H, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , $CH_3C(=O)$, $CF_3C(=O)$ o $CH_3OC(=O)$; o

25 R^2 y R^7 se toman junto con los átomos enlazantes a los que están unidos para formar un anillo de 5 a 7 miembros parcialmente insaturado que contiene miembros de anillo, además de los átomos enlazantes, seleccionados de átomos de carbono y hasta 3 heteroátomos independientemente seleccionados de hasta 1 átomo de O, hasta 1 átomo de S y hasta 1 átomo de N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_2 , haloalquilo de C_1-C_2 , alcoxi de C_1-C_2 y haloalcoxi de C_1-C_2 en miembros de anillo de átomo de carbono y ciano, alquilo de C_1-C_2 y alcoxi de C_1-C_2 en

miembros de anillo de átomo de nitrógeno;

cada R^{11} es, independientemente, H, ciano, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_8 , halocicloalquilo de C_3-C_8 , alcoxi de C_1-C_6 , haloalcoxi de C_1-C_6 , alquilamino de C_1-C_6 , dialquilamino de C_2-C_8 , haloalquilamino o fenilo C_1-C_6 ;

5 cada R^{12} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_4 o haloalquilo de C_1-C_4 ;

cada R^{13} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_3 , alquilcarbonilo de C_2-C_3 , o alcoxicarbonilo de C_2-C_3 ;

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

R^{15} es fenilo, bencilo, naftalenilo o un anillo heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno opcionalmente sustituido en miembros de anillo con hasta 3 sustituyentes independientemente seleccionados de R^{19} ;

10 R^{16} es H, ciano, nitro, alquilo de C_1-C_6 , alquenilo de C_2-C_6 o alquinilo de C_2-C_6 ;

cada R^{17} es, independientemente, H, alquilo de C_1-C_6 , haloalquilo de C_1-C_6 , cicloalquilo de C_3-C_8 , alquilcarbonilo de C_2-C_6 , haloalquilcarbonilo de C_2-C_6 , alcoxicarbonilo de C_2-C_6 o haloalcoxicarbonilo de C_2-C_6 ;

cada R^{18} es, independientemente, alquilo de C_1-C_3 o $-Z^3Q$;

cada R^{19} es, independientemente, halógeno, ciano, hidroxilo, alquilo de C_1-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 o C_1-C_3 alcoxi;

15 cada Z^3 es, independientemente, $C(=O)$ o $S(O)_2$;

n es 0 o 1; y

s y f son, independientemente, 0, 1 o 2 en cada caso de $S(=O)_s(=NR^{11})_f$, con tal de que la suma de s y f sea 0, 1 o 2.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que:

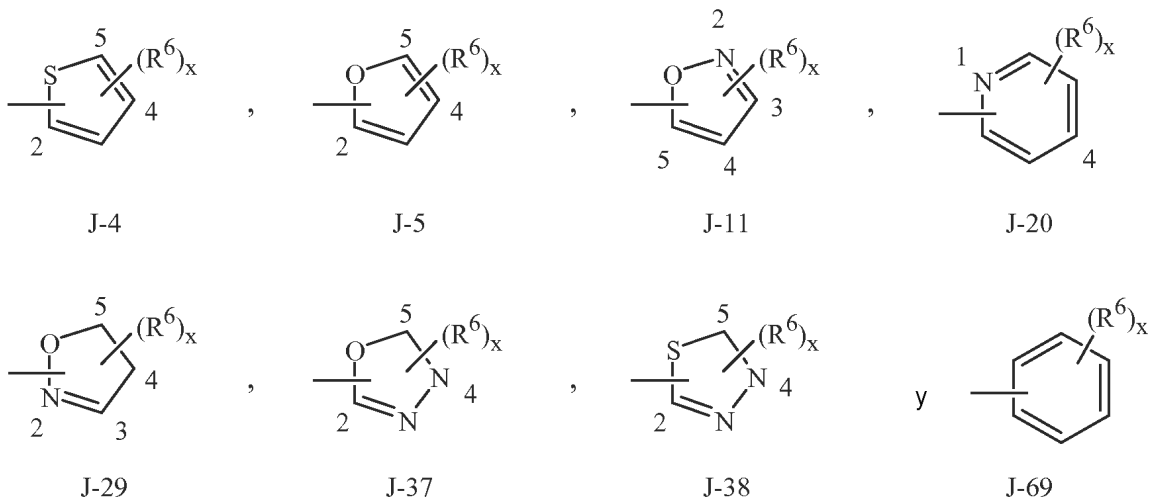
A es $-O-$ o $-N(R^7)-$;

20 G es G-1;

cada R^{26a} es H;

Z es un enlace directo;

J es un anillo seleccionado de



25 en las que el enlace flotante está conectado a Z en la Fórmula 1 por cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible del anillo o sistema de anillo representado;

x es 1 o 2;

X es X^1 ;

R^1 es H, ciano, alquilo de C_1-C_3 , alquenilo de C_2-C_3 , alquinilo de C_2-C_3 , haloalquilo de C_1-C_3 , haloalquenilo de C_2-C_3 ,

haloalquino de C₂-C₃, alcoxi de C₁-C₃ o haloalcoxi de C₁-C₃;

R² es H, alquilo de C₁-C₃ o haloalquilo de C₁-C₃;

R³ es H, ciano, hidroxilo, alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, alquiltio de C₁-C₃, haloalquiltio de C₁-C₃, alquilcarbonilo de C₂-C₃ o haloalquilcarbonilo de C₂-C₃;

5 cada R⁵ es, independientemente, ciano, metilo o metoxi;

cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, cicloalquilo de C₃-C₈, halocicloalquilo de C₃-C₈, alcoxialquilo de C₂-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, cicloalcoxi de C₃-C₈, alquenoilo de C₂-C₆, haloalquenoilo de C₂-C₆, alquinoilo de C₂-C₆, alcoxialcoxi de C₂-C₆, alquilcarbonilo de C₂-C₆, haloalquilcarbonilo de C₂-C₆, alquiltio de C₁-C₆, haloalquiltio de C₁-C₆, trialkilsilo de C₃-C₁₀, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q;

10 cada Z² es un enlace directo

Q se selecciona de Q-1, Q-45, Q-63, Q-64, Q-65, Q-68, Q-69, Q-70, Q-71, Q-72, Q-73, Q-76, Q-78, Q-79, Q-84, Q-85, Q-98, Q-99, Q-100, Q-101 y Q-102;

p es 0, 1 o 2;

15 cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂, alcoxi de C₁-C₂ o haloalcoxi de C₁-C₂; o

R⁷ es H o alquilo de C₁-C₂; y

cada R¹⁸ es, independientemente, alquilo de C₁-C₃.

3. El compuesto de la reivindicación 2, en el que;

J es J-29;

20 cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₆, haloalquilo de C₁-C₆, alcoxi de C₁-C₆, haloalcoxi de C₁-C₆, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q;

R¹ es H, alquilo de C₁-C₃ o fluoroalquilo de C₁-C₃;

R² es H, alquilo de C₁-C₂ o fluoroalquilo de C₁-C₃;

R³ es H, ciano, metilo, metoxi o CH₃C(=O)O-;

25 R⁴ es H;

Q se selecciona de Q-45, Q-63, Q-70, Q-71, Q-72 y Q-84;

cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁-C₂, haloalquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂.

g es 0, y

R⁷ H o es metilo

30 4. El compuesto de la reivindicación 3, en el que:

A es -O-;

R¹ es H, metilo, trifluorometilo o CF₃CH₂;

R² es H, metilo o trifluorometilo;

R³ es H;

35 cada R⁶ es, independientemente, H, ciano, alquilo de C₁-C₃, haloalquilo de C₁-C₃, alcoxi de C₁-C₃, haloalcoxi de C₁-C₃, -NR¹⁷R¹⁸ o -Z²Q; y

cada R^{6a} es, independientemente, halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo de C₁-C₂ o alcoxi de C₁-C₂.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en el que:

Q es Q-45;

40 x es 1;

R⁶ es -Z²Q;

p es 1 o 2; y

cada R^{6a} es, independientemente, F, Cl, Br, hidroxilo, ciano o metoxi

6. Un compuesto de la reivindicación 1, seleccionado del grupo que consiste en:

5 2-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]-2-metilenhidrazona de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;

2-[4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[[2,2,2-trifluoroetilideno)amino]oxi]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-isoxazolil]benzocitrilo;

O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;

10 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-3-(trifluorometil)-1H-pirazolil-1-il]etanona;

1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona;

15 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[4,5-dihidro-5,5-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona;

O-[2-[4-[4-(2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;

O-[2-[4-[4-[4,5-dihidro-5-(2-oxo(2H)-benzoxazolil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2,2,2-trifluoroacetaldehído;

20 O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 1,1,1-trifluoro-2-propanona.

O-[2-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2-propanona;

2-[4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[[2,2,2-trifluoro-1-metiletilideno)amino]oxi]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-isoxazolil]benzocitrilo;

25 O-[2-[4-[4-[4,5-dihidro-5-(2-oxo-3-(2H)-benzoxazolilideno)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 1,1,1-trifluoro-2-propanona; y

O-[2-[4-[4-[5-(1,3-dihidro-1,3-dioxo-2H-isoindol-2-il)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-oxoetil]oxima de 2-propanona.

30 7. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6; y (b) por lo menos otro fungicida.

8. Una composición fungicida que comprende (a) un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6; y (b) por lo menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos.

35 9. Un método para reprimir enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas que comprende aplicar a la planta o a una de sus porciones, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10. Un método para reprimir enfermedades de las plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas, Oomycetes, que comprende aplicar a la planta o a una de sus porciones, o a la semilla de la planta, una cantidad fungicidamente efectiva de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

40