

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 637 336**

51) Int. Cl.:

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

C07D 495/10 (2006.01)

A61K 31/454 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.07.2007 PCT/US2007/016875**

87) Fecha y número de publicación internacional: **31.01.2008 WO08013925**

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.07.2007 E 07836278 (7)**

97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.05.2017 EP 2049111**

54) Título: **Derivados de 1-(acetil)-piperidina y 1-(acetil)-piperazina como fungicidas para usar en la protección de plantas**

30) Prioridad:

27.07.2006 US 833824 P

24.01.2007 US 897173 P

22.06.2007 WO PCT/US2007/014647

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

11.10.2017

73) Titular/es:

E. I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY

(100.0%)

Chestnut Run Plaza 974 Center Road P.O. Box 2915

Wilmington, DE 19805, US

72) Inventor/es:

PASTERIS, ROBERT JAMES;

HANAGAN, MARY ANN y

SHAPIRO, RAFAEL

74) Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 637 336 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

Derivados de 1-(acetil)-piperidina y 1-(acetil)-piperazina como fungicidas para usar en la protección de plantas

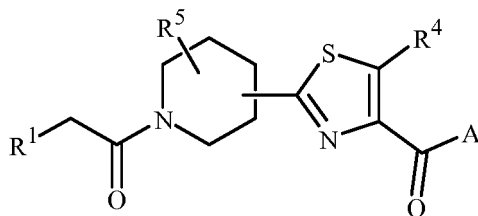
Campo de la invención

5 Esta invención se refiere a determinadas carboxamidas, sus N-óxidos, sales y composiciones, y a métodos de uso de los mismos como fungicidas de plantas, como se define en las reivindicaciones.

Antecedentes de la invención

10 El control de la enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas fúngicos es extremadamente importante para lograr una alta eficacia de los cultivos. El daño por enfermedades de plantas a los cultivos ornamentales, de verduras, prados, cereales y frutas puede producir una reducción significativa en la productividad y por lo tanto dar como resultado mayores costes al consumidor. Muchos productos están disponibles en el mercado para estos fines, pero siguen siendo necesarios nuevos compuestos que sean más eficaces, menos costosos, menos tóxicos, medioambientalmente más seguros o que tengan diferentes sitios de acción.

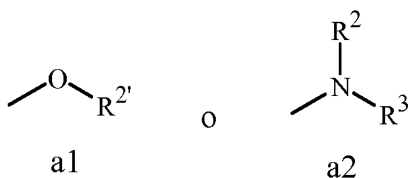
La publicación de patente mundial WO 05/003128 describe derivados de tiazolilpiperidina de fórmula i como inhibidores de MTP (proteína de transferencia de triglicéridos microsomales).

**i**

15

en donde

A es un radical seleccionado de los siguientes radicales a1 y a2



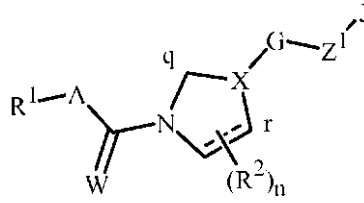
y R¹, R², R², R³, R⁴ y R⁵ son como se definen en la descripción.

20 La publicación de patente mundial WO 04/058751 describe derivados de piperidinil-tiazol-carboxamida para alterar el tono vascular.

25 El documento WO2006/032322 describe inhibidores de NF-κB heterocíclicos que pueden ser adecuados para el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Los documentos WO2007/064553 y WO2007/070433 describen derivados de tiazol como moduladores de CXCR3 que pueden ser útiles para el tratamiento de procesos inflamatorios patógenos, enfermedades autoinmunitarias o procesos de rechazo de injerto. El documento FR-A02254320 describe cetonas aralífáticas y carbinoles que pueden ser útiles como antiflogísticos. Wade et al. en *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 4595-4601 describen reacciones de cicloaddición de nitronato catalizadas por ácido: síntesis útiles y transformaciones sencillas de 3-acil- y 3-alquencilisoxazinas.

Resumen de la invención

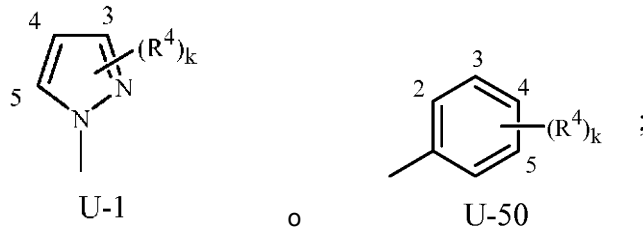
30 Esta invención se refiere a compuestos de fórmula 1 incluyendo todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, N-óxidos y sus sales, composiciones agrícolas que los contienen y su uso como fungicidas, como se define en las reivindicaciones. Cualquier asunto adicional descrito en la presente memoria se incluye con fines de referencia.



1

en donde

R¹ es

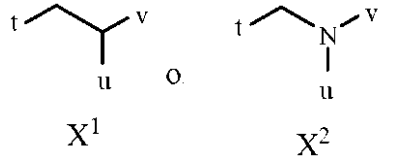


5 en donde cuando R⁴ está unido a un carbono miembro del anillo, dicho R⁴ se selecciona de R⁴ᵃ; cada R⁴ᵃ es independientemente alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, Cl, Br, I o metoxi;

A es CH₂;

W es O;

X es

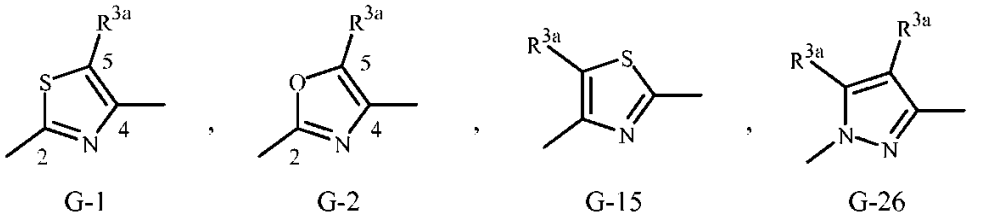


10

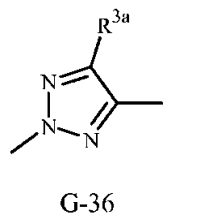
y el anillo que comprende X es saturado, y en donde el enlace de X¹ o X² que se identifica con "t" está conectado al átomo de carbono identificado con "q" de la fórmula 1, el enlace que se identifica con "u" está conectado al átomo de carbono que se identifica con "r" de la fórmula 1, y el enlace que se identifica con "v" está conectado a G;

cada R² es independientemente etilo, metoxi, ciano o hidroxilo;

15 G se selecciona de



y



R⁵ y R⁷ se consideran junto con los átomos que conectan R⁵ y R⁷ para formar un anillo de 5 a 7 miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 7 átomos de carbono y 1 a 3 heteroátomos seleccionados de hasta 1 O, hasta 1 S, hasta 1 Si y hasta 1 N, el anillo opcionalmente sustituido en miembros del anillo distintos de los átomos que unen R⁵ y R⁷ con hasta 4 sustituyentes seleccionados de R⁸;

- 5 cada R⁸ es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenido C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilalquilo C₅-C₁₀, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalquenido C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄, halogenoalquilsulfinilo C₁-C₄, halogenoalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxialquilo C₂-C₄, hidroxialquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxicarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alquilcarboniloxi C₂-C₆, alquilcarboniltio C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆;

cada Z¹ y Z² es un enlace directo;

cada Z⁴ es independientemente C(=O) o S(O)₂;

n es 0, 1 o 2;

- 15 k es 0, 1 o 2;

p es 0, 1 o 2; y

x es un número entero de 0 a 5.

- 20 Esta invención también se refiere a una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula 1 y al 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 una mezcla de un compuesto de fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, N-óxidos y sus sales) y al menos otro fungicida (p. ej., al menos otro fungicida que tiene un sitio de acción diferente).

- 25 Esta invención se refiere además a un método para controlar las enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas fúngicas que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida del compuesto de fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos y estereoisómeros, N-óxidos y sus sales) (p. ej., como una composición como se describe en la presente memoria).

Detalles de la invención

- 30 Como se usa en la presente memoria, los términos "comprende", "que comprende", "incluye", "que incluye", "tiene", "que tiene" o cualquiera otra de sus variaciones, se pretende que cubran una inclusión no exhaustiva. Por ejemplo, una composición, procedimiento, método, artículo o aparato que comprende una lista de elementos, no está necesariamente limitado a esos elementos, sino que puede incluir otros elementos no citados expresamente o inherentes a dicha composición, procedimiento, método, artículo o aparato. Además, salvo que se exponga expresamente lo contrario, "o" se refiere a un o inclusivo y no a un o exclusivo. Por ejemplo, una condición A o B se
- 35 satisface por uno cualquiera de los siguientes: A es verdad (o está presente) y B es falso (o no está presente), A es falso (o no está presente) y B es verdad (o está presente), y tanto A como B son verdad (o están presentes).

También, el uso de "un" o "una" se usan para describir elementos y componentes de la invención. Esto se hace simplemente por conveniencia y para dar un sentido general de la invención. Esta descripción debe leerse que incluye uno o al menos uno y el singular también incluye el plural, salvo que sea obvio que significa otra cosa.

- 40 Como se menciona en la presente descripción y reivindicaciones, "planta" incluye los miembros del reino vegetal, en particular las plantas con semillas (Spermatopsida), en todas las etapas de la vida, incluyendo plantas jóvenes (p. ej., semillas que germinan que se desarrollan en plántulas) y etapas maduras, reproductoras (p. ej., plantas que producen flores y semillas). Partes de las plantas incluyen miembros geotrópicos que crecen típicamente bajo la superficie del medio de crecimiento (p. ej., suelo), tales como raíces, tubérculos, bulbos y cormos, y también
- 45 miembros que crecen por encima del medio de crecimiento, tales como follaje (incluyendo tallos y hojas), flores, frutos y semillas.

- En las relaciones anteriores, el término "alquilo", usado solo o en palabras compuestas tales como "alquiltio" o "halogenoalquilo" incluye alquilo de cadena lineal o ramificada tal como metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, o los diferentes isómeros de butilo, pentilo o hexilo. "Alquenido" incluye alquenos de cadena lineal o ramificada tales como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, y los diferentes isómeros de butenilo, pentenilo y hexenilo. "Alquenido" también incluye polienos tales como 1,2-propadienilo y 2,4-hexadienilo. "Alquinilo" incluye alquinos de cadena lineal o
- 50 ramificada tales como etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y los diferentes isómeros de butinilo, pentinilo y hexinilo. "Alquinilo" también incluye restos compuestos de múltiples enlaces triple tales como 2,5-hexadiinilo. "Aquileno" indica un alcanodiilo de cadena lineal o ramificada. Los ejemplos de "alquileno" incluyen CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃),

opcionales, pueden estar presentes de 0 a 3 heteroátomos. En esta descripción, el heteroátomo seleccionado de hasta 1 S es un átomo y no los restos S(O) y S(O)₂. El heteroátomo seleccionado de hasta 1 N puede estar oxidado como un N-óxido, porque la presente invención también se refiere a derivados de N-óxido de los compuestos de fórmula 1. Es importante cuando el número total de átomos de azufre no oxidados (es decir, S) no supera 1, de modo que como máximo está presente un miembro del anillo S en el anillo. Cuando no están presentes ninguno de los heteroátomos opcionales el anillo es carbocíclico. El anillo de 5 a 7 miembros está opcionalmente sustituido. Los sustituyentes en los átomos que unen R⁵ y R⁷ se describen en la definición de los componentes que unen R⁵ y R⁷. En relación con sustituyentes opcionales unidos a la parte del anillo que consiste en R⁵ y R⁷ considerados juntos, un sustituyente opcional es un sustituyente no hidrógeno que no anula la actividad fungicida. Pueden estar unidos sustituyentes opcionales a átomos de carbono miembros del anillo y a átomos de nitrógeno miembros del anillo que tienen un punto de unión disponible.

El término “halógeno”, sea solo o en palabras compuestas tales como “halogenoalquilo”, incluye fluoro, cloro, bromo o yodo. Además, cuando se usa en palabras compuestas tales como “halogenoalquilo”, dicho alquilo puede estar total o parcialmente sustituido con átomos de halógeno que pueden ser iguales o diferentes. Los ejemplos de “halogenoalquilo” incluyen F₃C, ClCH₂, CF₃CH₂ y CF₃CCl₂. Los términos “halogenoalquenilo”, “halogenoalquinilo”, “halogenocicloalquilo”, “halogenoalcoxi”, “halogenoalquiltio”, y similares, se definen de forma análoga al término “halogenoalquilo”. Los ejemplos de “halogenoalquenilo” incluyen (Cl)₂C=CHCH₂ y CF₃CH₂CH=CHCH₂. Los ejemplos de “halogenoalquinilo” incluyen HC≡CCHCl, CF₃C≡C, CCl₃C≡C y FCH₂C≡CCH₂. Los ejemplos de “halogenoalcoxi” incluyen CF₃O, CCl₃CH₂O, HCF₂CH₂CH₂O y CF₃CH₂O. Los ejemplos de “halogenoalquiltio” incluyen CCl₃S, CF₃S, CCl₃CH₂S y ClCH₂CH₂CH₂S. Los ejemplos de “halogenoalquilsulfonilo” incluyen CF₃S(O), CCl₃S(O), CF₃CH₂S(O) y CF₃CF₂S(O). Los ejemplos de “halogenoalquilsulfonilo” incluyen CF₃S(O)₂, CCl₃S(O)₂, CF₃CH₂S(O)₂ y CF₃CF₂S(O)₂.

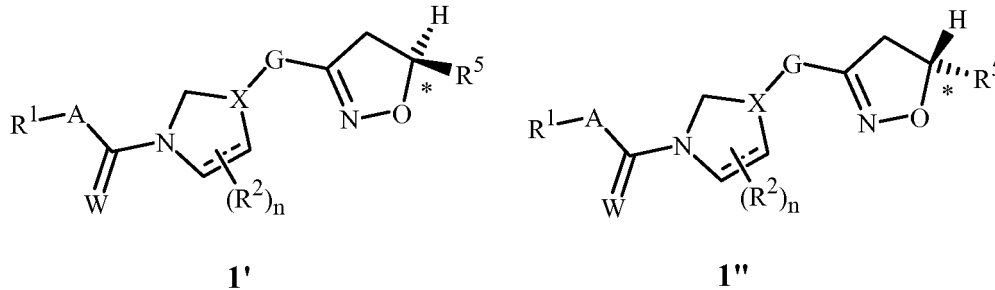
El número total de átomos de carbono en un grupo sustituyente está indicado por el sufijo “C_i-C_j”, donde i y j son números de 1 a 10. Por ejemplo, alquilsulfonilo C₁-C₄ designa de metilsulfonilo a butilsulfonilo; alcocalquilo C₂ designa CH₃OCH₂; alcocalquilo C₃ designa, por ejemplo, CH₃CH(OCH₃), CH₃OCH₂CH₂ o CH₃CH₂OCH₂; y alcocalquilo C₄ designa los diferentes isómeros de un grupo alquilo sustituido con un grupo alcoxi que contiene un total de cuatro átomos de carbono, incluyendo los ejemplos CH₃CH₂CH₂OCH₂ y CH₃CH₂OCH₂CH₂.

Cuando un compuesto está sustituido con un sustituyente que lleva un subíndice que indica que el número de dichos sustituyentes puede variar, entonces cuando el número de dichos sustituyentes es mayor que 1, dichos sustituyentes se seleccionan independientemente del grupo de sustituyentes definidos. Además, cuando se indica un intervalo (p. ej., sustituyentes i-j), entonces el número de sustituyentes se puede seleccionar de los números enteros entre i y j inclusive. Cuando un grupo (p. ej., J) contiene un sustituyente (p. ej., R⁵) que puede ser hidrógeno, entonces cuando este sustituyente se considera como hidrógeno, se reconoce que esto es equivalente a dicho grupo que no está sustituido. Cuando un grupo variable se muestra que está opcionalmente unido a una posición, por ejemplo (R²)_n en donde n puede ser 0, o como un ejemplo más (R⁴)_k en donde k puede ser 0, entonces el hidrógeno puede estar en la posición incluso aunque no se cite en la definición del grupo variable (p. ej., R² y R⁴). Cuando una posición en un grupo se dice que “no está sustituida” o está “no sustituida”, entonces están unidos átomos de hidrógeno para ocupar cualquier valencia libre. La expresión “opcionalmente sustituido” en relación con los grupos citados para R¹, R², R⁵, R⁷, G, J y Q, se refiere a grupos que no están sustituidos o tienen al menos 1 sustituyente que no es hidrógeno. Salvo que se indique otra cosa, estos grupos pueden estar sustituidos con tantos sustituyentes opcionales como puedan acomodarse por sustitución de un átomo de hidrógeno por un sustituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible. Normalmente el número de sustituyentes opcionales (cuando están presentes) está en el intervalo de 1 a 3. Cuando un intervalo especificado para el número de sustituyentes (p. ej., x que es un número entero de 0 a 5) supera el número de posiciones disponibles para los sustituyentes en un anillo el extremo superior real del intervalo se reconoce que es el número de posiciones disponibles. La expresión “opcionalmente sustituido” significa que el número de sustituyentes puede ser cero. Igualmente, la frase “opcionalmente sustituido con 1 a 5 sustituyentes” significa que pueden estar presentes 0, 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes si lo permite el número de puntos de conexión disponibles. El término “no sustituido” en relación con un grupo tal como un anillo o sistema de anillos significa que el grupo no tiene ningún sustituyente distinto de su una o más uniones al resto de la fórmula 1. La expresión “fenilo sustituido en meta” significa un anillo de fenilo sustituido con un sustituyente no hidrógeno en una posición meta con respecto al punto de unión del anillo de fenilo al resto de la fórmula 1.

El término “sustituido” en relación con las definiciones de R¹, G, R⁵ y R⁷ se refiere a grupos que tienen al menos un sustituyente no hidrógeno que no anula la actividad fungicida. Puesto que estos grupos están opcionalmente sustituidos, no es necesario que tengan ningún sustituyente no hidrógeno. Como estos grupos están “opcionalmente sustituidos” sin el número de sustituyentes indicado, estos grupos pueden estar sustituidos con tantos sustituyentes opcionales como puedan acomodarse sustituyendo un átomo de hidrógeno por un sustituyente no hidrógeno en cualquier átomo de carbono o nitrógeno disponible.

La nomenclatura de los sustituyentes en la presente descripción usa terminología reconocida que proporciona concisión llevando con precisión a los expertos en la técnica a la estructura química. Para mayor concisión, se pueden omitir los localizadores; “pirazol-1-ilo” significa “1H-pirazol-1-ilo” de acuerdo con el sistema de nomenclatura de Chemical Abstracts si la diferencia no afecta al significado.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más estereoisómeros. Los diferentes estereoisómeros incluyen enantiómeros, diastereoisómeros, atropoisómeros e isómeros geométricos. Un experto en la técnica apreciará que un estereoisómero puede ser más activo y/o puede presentar efectos beneficiosos cuando está enriquecido con respecto al otro u otros estereoisómeros o cuando se separa del otro u otros estereoisómeros. Además, el experto en la técnica sabe cómo separar, enriquecer y/o preparar selectivamente dichos estereoisómeros. Los compuestos de la invención pueden estar presentes como una mezcla de estereoisómeros, estereoisómeros individuales o como una forma ópticamente activa. Por ejemplo, cuando J es J-29 (véase la reivindicación 1) unido a la posición 3 del resto de la fórmula 1 y J-29 tiene un sustituyente R⁵ distinto de H en la posición 5, entonces la fórmula 1 tiene un centro quiral en el átomo de carbono en el que está unido R⁵. Los dos enantiómeros se representan como fórmula 1' y fórmula 1'' con el centro quiral identificado con un asterisco (*).



Esta invención comprende mezclas racémicas, por ejemplo, cantidades iguales de los enantiómeros de las fórmulas 1' y 1''. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos, comparado con la mezcla racémica, en un enantiómero de fórmula 1. También están incluidos los enantiómeros esencialmente puros de los 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 la extensión del enriquecimiento se puede definir por una expresión de un exceso enantiomérico (“ee”), que se define como $(2x-1) \cdot 100\%$, donde x es la fracción molar del enantiómero dominante en la mezcla (p. ej., un ee de 20% corresponde a una relación 60:40 de enantiómeros).

Preferiblemente, las composiciones de esta invención tienen al menos 50% de exceso enantiomérico; más preferiblemente al menos un 75% de exceso enantiomérico; todavía más preferiblemente al menos un 90% de exceso enantiomérico; y lo más preferiblemente al menos un 94% de exceso enantiomérico del isómero más activo. Son de destacar en particular las realizaciones enantioméricamente puras del isómero más activo.

Los compuestos de fórmula 1 pueden comprender centros quirales adicionales. Por ejemplo, sustituyentes y otros constituyentes moleculares tales como R⁵, R⁷, G, J, Q y de X¹ a X² pueden contener ellos mismos centros quirales. La invención comprende mezclas racémicas así como estere configuraciones enriquecidas o esencialmente puras en estos centros quirales adicionales.

Los compuestos de esta invención pueden existir como uno o más isómeros conformacionales debido a la rotación restringida alrededor del enlace amida (p. ej., C(W)-N) en la fórmula 1. Esta invención comprende mezclas de isómeros conformacionales. Además, esta invención incluye compuestos que están enriquecidos en un conformero respecto a los otros.

Algunos de los anillos y sistemas de anillo insaturados representados en las reivindicaciones pueden tener una disposición de enlaces sencillos y dobles entre miembros del anillo diferente de la representada. Estas diferentes disposiciones de enlaces para una disposición particular de átomos de anillo corresponden a diferentes tautómeros. Para estos anillos y sistemas de anillos insaturados, el tautómero particular representado debe considerarse representativo de todos los posibles tautómeros para la disposición de átomos en el anillo mostrada. Las tablas que citan compuestos particulares que incorporan el anillo y sistemas de anillo representados en las presentaciones, pueden implicar un tautómero diferente del tautómero representado en las presentaciones.

Los compuestos de la invención incluyen derivados de N-óxido. Un experto en la técnica apreciará que no todos los heterociclos que contienen nitrógeno pueden formar N-óxidos puesto que es necesario que el nitrógeno tenga un par de electrones solitario 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 sintéticos para la preparación de N-óxidos de heterociclos y aminas terciarias son bien conocidos para el experto en la técnica, incluyendo la oxidación de heterociclos y aminas terciarias con peroxiacidos tales como ácido peracético y m-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos de alquilo tales como hidroperóxido de *tert*-butilo, perborato sódico, y dioxiranos tales como dimetildioxirano. Estos métodos para preparar los N-óxidos se han descrito ampliamente y revisado en la bibliografía, véase, por ejemplo, T. L. Gilchrist en *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pág. 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3,

pág. 18-20, A. J. Boulton y A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett y B. R. T. Keene en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, págs.149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler y B. Stanovnik en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, págs. 285-291, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press; y G. W. H. Cheeseman y E. S. G. Werstiuk en *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, págs. 390-392, A. R. Katritzky y A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

5 Los presentes compuestos de fórmula 1 pueden estar en forma de sales adecuadas para agricultura. Un experto en la técnica reconoce que debido a que en el entorno y en condiciones fisiológicas las sales de los compuestos químicos están en equilibrio con sus correspondientes formas no salinas, las sales comparten la utilidad biológica de las formas no salinas. Por lo tanto, son útiles una amplia variedad de sales de los compuestos de fórmula 1 para el control de enfermedades de plantas causadas por patógenos fúngicos de plantas (es decir, son adecuados para agricultura). Las sales de los compuestos de fórmula 1 incluyen sales de adición de ácido con ácidos inorgánicos u orgánicos, tales como ácido bromhídrico, clorhídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malónico, oxálico, propiónico, salicílico, tartárico, 4-toluenosulfónico o valérico. Cuando un compuesto de fórmula 1 contiene un resto ácido tal como un ácido carboxílico o fenol, las sales también incluyen las formadas con bases orgánicas o inorgánicas tales como piridina, trietilamina o amoniaco, o amidas, hidruros, hidróxidos o carbonatos de sodio, potasio, litio, calcio, magnesio o bario. Por consiguiente, la presente invención comprende compuestos seleccionados de fórmula 1, N-óxidos y sus sales.

Las realizaciones de la presente invención incluyen:

- Realización 1. Un compuesto de fórmula 1 en donde n es 0 o 1.
- 20 Realización 2. Un compuesto de la realización 1 en donde n es 0.
- Realización 2a. Un compuesto de la realización 1 en donde n es 1.
- Realización 3. Un compuesto de fórmula 1 en donde X es X^1 .
- Realización 4. Un compuesto de fórmula 1 en donde R^1 es U-1.
- Realización 5. Un compuesto de fórmula 1 en donde R^1 es U-50.
- 25 Realización 6. Un compuesto de fórmula 1 en donde cada R^{4a} es independientemente alquilo C_1 - C_2 , trifluorometilo, Cl o Br.
- Realización 7. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es Cl.
- Realización 8. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es Br.
- Realización 9. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es metilo.
- 30 Realización 10. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es etilo.
- Realización 11. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es trifluorometilo.
- Realización 12. Un compuesto de fórmula 1 en donde k es 1 o 2 y al menos un R^4 es metoxi.
- Realización 13. Un compuesto de la realización 4 en donde k es 1 y R^4 está conectado a la posición 3 o 5 de U-1.
- 35 Realización 14. Un compuesto de la realización 4 en donde k es 2 y un R^4 está conectado a la posición 3 y el otro R^4 está conectada a la posición 5 de U-1.
- Realización 15. Un compuesto de la realización 5 en donde k es 1 y R^4 está conectado a la posición 2 o 3 de U-50.
- 40 Realización 16. Un compuesto de la realización 5 en donde k es 2 y un R^4 está conectado a la posición 2 y el otro R^4 está conectado a la posición 5 de U-50.
- Realización 17. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es G-1. Son importantes las realizaciones de los compuestos dentro de las realizaciones 1 a 16 y realizaciones 22 a 43.
- Realización 18. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es G-2. Son importantes las realizaciones de los compuestos dentro de las realizaciones 1 a 16 y realizaciones 22 a 43.
- 45 Realización 19. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es G-15. Son importantes las realizaciones de los compuestos dentro de las realizaciones 1 a 16 y realizaciones 22 a 43.
- Realización 20. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es G-26. Son importantes las realizaciones de los

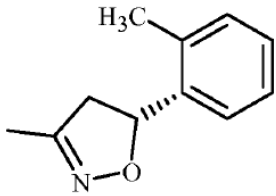
ES 2 637 336 T3

compuestos dentro de las realizaciones 1 a 16 y realizaciones 22 a 43.

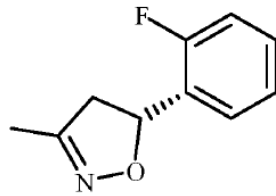
Realización 21. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es G-36. Son importantes las realizaciones de los compuestos dentro de las realizaciones 1 a 16 y realizaciones 22 a 43.

5 Realización 22. Un compuesto de fórmula 1 en donde J es uno de J-29-1 a J-29-58 representados en la presentación A;

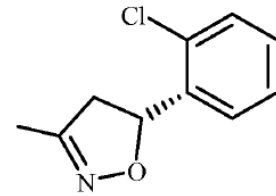
Presentación A



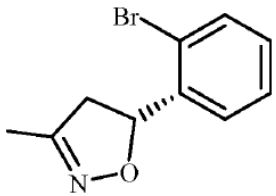
J-29-1



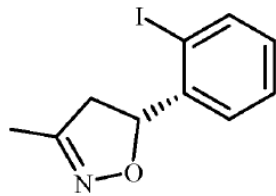
J-29-2



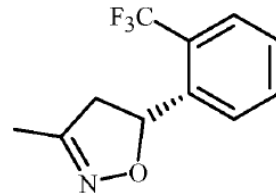
J-29-3



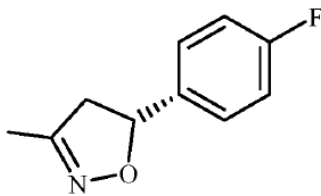
J-29-4



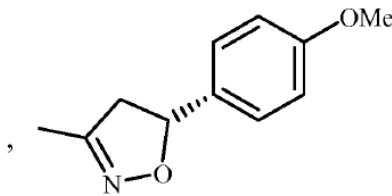
J-29-5



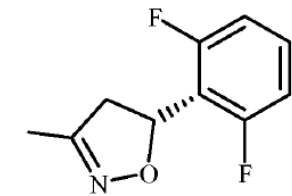
J-29-6



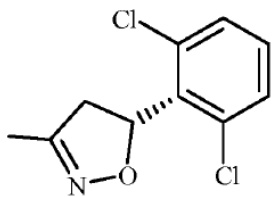
J-29-7



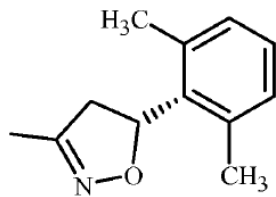
J-29-8



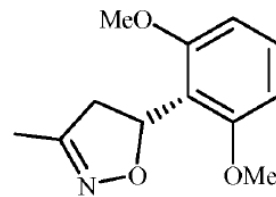
J-29-9



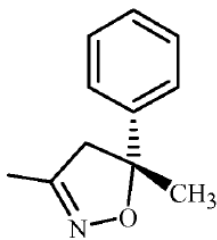
J-29-10



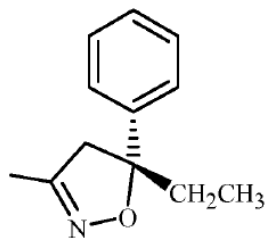
J-29-11



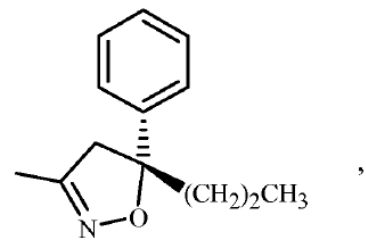
J-29-12



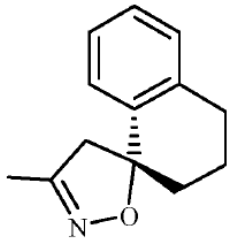
J-29-13



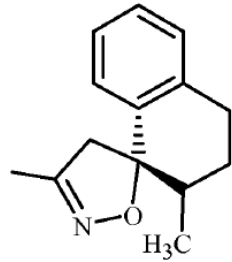
J-29-14



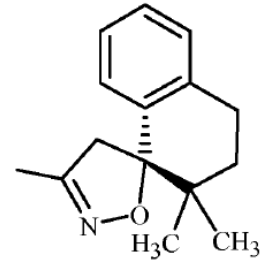
J-29-15



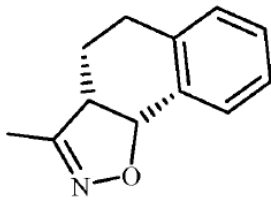
J-29-16



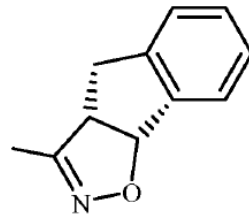
J-29-17



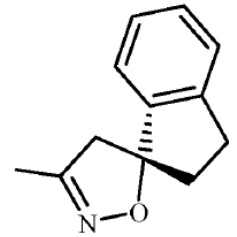
J-29-18



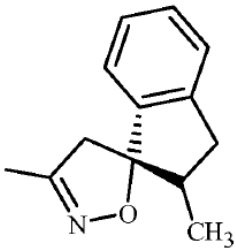
J-29-19



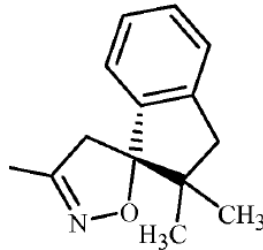
J-29-20



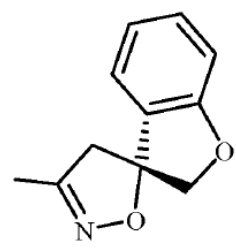
J-29-21



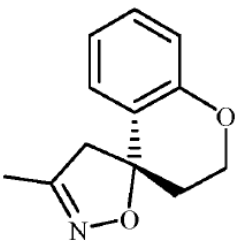
J-29-22



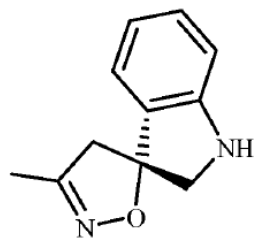
J-29-23



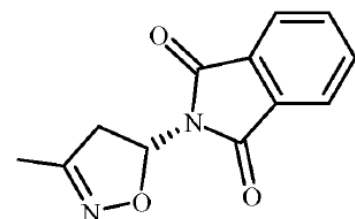
J-29-24



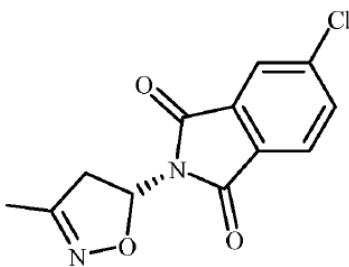
J-29-25



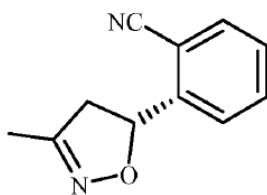
J-29-35



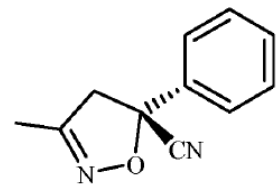
J-29-40



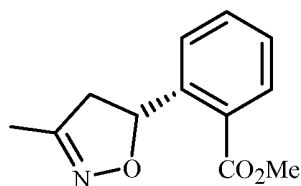
J-29-47



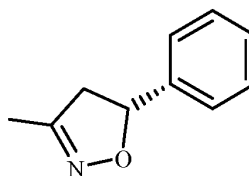
J-29-51



J-29-52



J-29-55



J-29-58

o

- Realización 23. Un compuesto de fórmula 1 en donde J es J-11.
- Realización 24. Un compuesto de fórmula 1 en donde J es J-29.
- 5 Realización 24a. Un compuesto de la realización 24 en donde J es uno cualquiera de J-29-1 a J-29-58 (representado en la tabla 8).
- Realización 25. Un compuesto de la realización 23 en donde la posición 3 de J-11 está conectada a Z^1 y la posición 5 de J-11 está conectada a R^5 distinto de H.
- Realización 25a. Un compuesto de la realización 25 en donde la posición 3 de J-11 está conectada a Z^1 y la posición 5 de J-11 está conectada a Z^2Q .
- 10 Realización 26. Un compuesto de la realización 24 en donde la posición 3 de J-29 está conectada a Z^1 a y la posición 5 de J-29 está conectada a R^5 distinto de H.
- Realización 26a. Un compuesto de la realización 25 en donde la posición 3 de J-29 está conectada a Z^1 y la posición 5 de J-29 está conectada a Z^2Q .
- 15 Realización 27. Un compuesto de fórmula 1 en donde cada R^5 es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_6 , alquenilo C_2-C_6 , alquinilo C_2-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , halogenoalquenilo C_2-C_6 , halogenoalquinilo C_2-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , halogenocicloalquilo C_3-C_8 , alquilocicloalquilo C_4-C_{10} , cicloalquilalquilo C_4-C_{10} , alcoxialquilo C_2-C_6 , cicloalcoxialquilo C_4-C_{10} , alcoxialcoxialquilo C_3-C_8 , alquiltioalquilo C_2-C_6 , alcoxicarbonilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_8 , halogenocicloalcoxi C_3-C_8 , cicloalquilalcoxi C_4-C_{10} , alqueniloxi C_2-C_6 , halogenoalqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , halogenoalquiniloxi C_2-C_6 , alcoxialcoxi C_2-C_6 , alquilcarboniloxi C_2-C_6 , halogenoalquilcarboniloxi C_2-C_6 , cicloalquilcarboniloxi C_4-C_8 , alquilcarbonilalcoxi C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , halogenoalquiltio C_1-C_6 , cicloalquiltio C_3-C_8 , trialquilsililo C_3-C_{10} , $-NR^{25}R^{26}$ o Z^2Q .
- 20 Realización 28. Un compuesto de la realización 27 en donde cada R^5 es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_8 , halogenocicloalquilo C_3-C_8 , alcoxialquilo C_2-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , cicloalcoxi C_3-C_8 , alqueniloxi C_2-C_6 , halogenoalqueniloxi C_2-C_6 , alquiniloxi C_2-C_6 , alcoxialcoxi C_2-C_6 , alquilcarboniloxi C_2-C_6 , halogenoalquilcarboniloxi C_2-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , halogenoalquiltio C_1-C_6 , trialquilsililo C_3-C_{10} , $-NR^{25}R^{26}$ o Z^2Q .
- 25 Realización 29. Un compuesto de la realización 28 en donde cada R^5 es independientemente H, ciano, alquilo C_1-C_6 , halogenoalquilo C_1-C_6 , alcoxi C_1-C_6 , halogenoalcoxi C_1-C_6 , $-NR^{25}R^{26}$ o Z^2Q .
- 30 Realización 30. Un compuesto de fórmula 1 en donde un caso de R^5 es Z^2Q y otros casos de R^5 se seleccionan independientemente de H, ciano, alquilo C_1-C_4 , halogenoalquilo C_1-C_4 , alquilcarbonilo C_1-C_4 y halógeno.
- Realización 31. Un compuesto de la realización 30 en donde los otros casos de R^5 se seleccionan independientemente de H y alquilo C_1-C_3 .
- Realización 32. Un compuesto de fórmula 1 en donde x es 1 o 2.
- Realización 33. Un compuesto de la realización 32 en donde x es 1.
- 35 Realización 34. Un compuesto de la realización 33 en donde R^5 es Z^2Q .
- Realización 35. Un compuesto de fórmula 1, en donde cada R^7 es independientemente alquilo C_1-C_3 , halogenoalquilo C_1-C_3 , halógeno, hidroxil, amino, ciano, nitro, alcoxi C_1-C_2 o halogenoalcoxi C_1-C_2 .
- Realización 36. Un compuesto de la realización 35, en donde cada R^7 es independientemente alquilo C_1-C_3 , halógeno, hidroxil, ciano o alcoxi C_1-C_2 .
- 40 Realización 37. Un compuesto de la realización 36, en donde cada R^7 es independientemente metilo, F, Cl, Br, hidroxil, ciano o metoxil.
- Realización 38. Un compuesto de fórmula 1, en donde el anillo está opcionalmente sustituido en miembros del anillo

distintos de los átomos que conectan R^5 y R^7 , con hasta 2 sustituyentes seleccionados de R^8 .

Realización 38a. Un compuesto de la realización 38, en donde cada R^8 es independientemente alquilo C_1-C_3 .

Realización 38b. Un compuesto de la realización 38, en donde cuando R^5 y R^7 se consideran junto con los átomos que unen R^5 y R^7 para formar un anillo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido, entonces R^5 y R^7 se consideran junto con los átomos que unen R^5 y R^7 para formar un anillo de 5 a 7 miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 7 átomos de carbono y opcionalmente de 1 a 3 heteroátomos seleccionados de hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 1 N, opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados de R^8 ; y cada R^8 es alquilo C_1-C_3 .

Realización 39. Un compuesto de fórmula 1 en donde G es un anillo de tiazol opcionalmente sustituido conectado en su posición 2 a X y en su posición 4 a Z^1 en la fórmula 1, y J es un anillo de isoxazol opcionalmente sustituido, entonces J está conectado al resto de la fórmula 1 en su posición 3 o 5 del anillo de isoxazol.

Realización 40. Un compuesto de fórmula 1 en donde cuando G es un anillo de tiazol opcionalmente sustituido conectado en su posición 2 a X y en su posición 4 a Z^1 en la fórmula 1, y J es un anillo de isoxazol opcionalmente sustituido, entonces J está conectado al resto de la fórmula 1 en su posición 3 del anillo de isoxazol.

Realización 41. Un compuesto de fórmula 1 en donde cuando G es un anillo de tiazol opcionalmente sustituido conectado en su posición 2 a X y en su posición 4 a Z^1 en la fórmula 1, y J es un anillo de isoxazol opcionalmente sustituido, entonces J está conectado al resto de la fórmula 1 en la posición 3 del anillo de isoxazol.

Realización 42. Un compuesto de fórmula 1 en donde cuando X es X^2 , entonces el anillo J está sustituido con al menos un R^5 que es distinto de H.

Realización 43. Un compuesto de fórmula 1 en donde cuando X es X^2 , entonces el anillo J está sustituido con al menos un R^5 que es Z^2Q .

Realizaciones específicas incluyen compuestos de fórmula 1 seleccionados del grupo que consiste en:

4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina y su enantiómero (Compuesto 1),

1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-[4-(5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piperidina (Compuesto 2),

1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 15),

2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(3aS,9bR),3a,4,5,9b-tetrahidronaft[2,1-d]isoxazol-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 16),

1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-etil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 19),

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 22),

1-[4-[4-[(5R)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1'(2'H)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 37),

1-[4-[4-[(5R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 44),

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 107),

2-[(5R)-4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil-5-isoxazolil]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona y su enantiómero (Compuesto 129),

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 232),

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1'R)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1'(2'H)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 230),

2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(3R)-espiro[benzofuran-3(2H),5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 185),

1-[4-[4-[(1R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)etanona y su enantiómero (Compuesto 165),

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1'*R*)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4*H*),1'(2'*H*)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 229),

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1*R*)-2,3-dihidroespiro[1*H*-indeno-1,5'(4'*H*)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 231),

5 1-[4-[4-[(5*R*)-5-(2,6-diclorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 135),

1-[4-[4-[(5*R*)-4,5-dihidro-5-[2-(trifluorometil)fenil]-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 79),

10 1-[4-[4-[(5*R*)-4,5-dihidro-5-(2-metilfenil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 161),

1-[4-[4-[(5*R*)-5-(2,6-dimetilfenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 178),

1-[4-[4-[(1'*R*)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4*H*),1'(2'*H*)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)etanona y su enantiómero (Compuesto 164),

15 1-[4-[4-[(5*R*)-5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 214),

2-[(5*R*)-4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-isoxazolil]benzónitrilo y su enantiómero (Compuesto 220),

20 2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5*R*)-4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 261),

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5*R*)-4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero (Compuesto 260),

1-[4-[4-[(5*R*)-5-(2-clorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 8),

25 1-[4-[4-[(5*R*)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[3-metil-5-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 128),

1-[4-[4-[(4*S*)-2,3-dihidroespiro[4*H*-1-benzopiran-4,5'(4'*H*)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero (Compuesto 137), y

30 (5*R*)-4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil]-5-fenil-5-isoxazolcarbonitrilo y su enantiómero (Compuesto 265).

Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende un compuesto de fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos, estereoisómeros, N-óxidos y sus sales), y al menos otro fungicida. Son de destacar como realizaciones de dichas composiciones, las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas antes.

35 Esta invención proporciona una composición fungicida que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos, estereoisómeros, N-óxidos y sus sales adecuadas en agricultura), y al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en tensioactivos, diluyentes sólidos y diluyentes líquidos. Son de destacar como realizaciones de dichas composiciones, las composiciones que comprenden un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas antes.

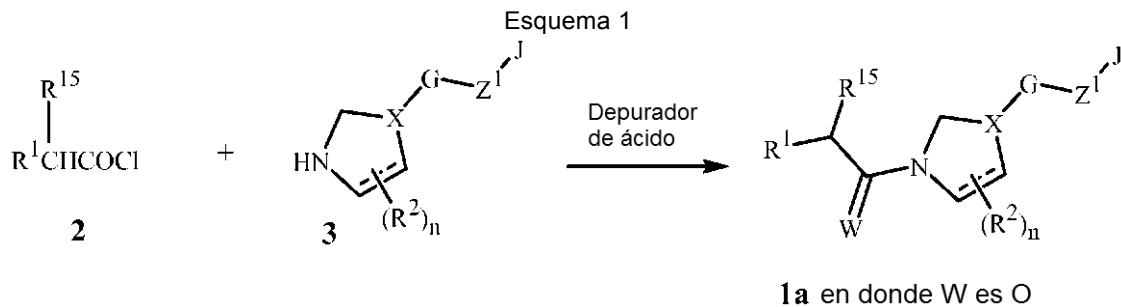
40 La invención proporciona un método para controlar enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas fúngicos que comprende aplicar a la planta o parte de la misma, o a la semilla de la planta, una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula 1 (que incluye todos los isómeros geométricos, estereoisómeros, N-óxidos y sus sales adecuadas en agricultura). Son de destacar como realización de dichos métodos, los métodos que comprenden aplicar una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto que corresponde a cualquiera de las realizaciones de compuestos descritas antes. Son particular interés las realizaciones donde los compuestos se aplican como composiciones de esta invención.

45 Los compuestos de fórmula 1, se pueden preparar por uno de los siguientes métodos y variaciones descritas en los esquemas 1-20. Las definiciones de A, G, J, W, X, Q, Z¹, R¹, R², y n en los compuestos de fórmulas 1-38 siguientes son como se han definido antes en el resumen de la invención salvo que se indique de otra forma y R¹⁵ es H. Las fórmulas 1a-1d son varios subconjuntos de la fórmula 1.

50

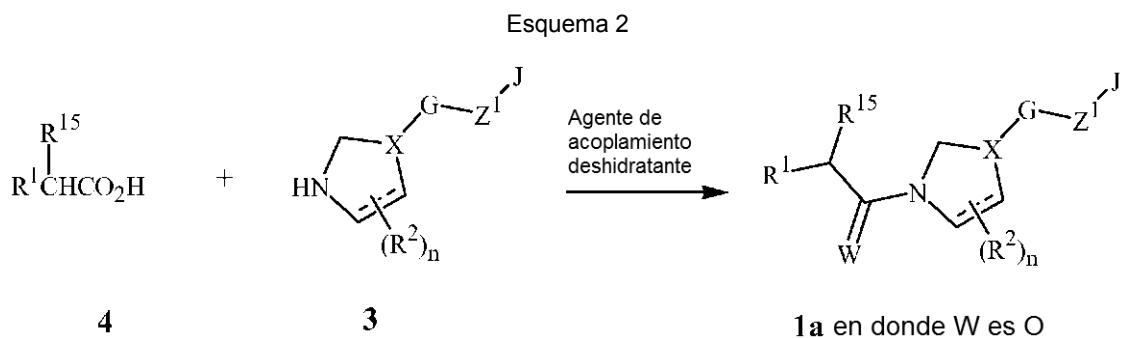
Como se muestra en el esquema 1, los compuestos de fórmula 1a se pueden preparar por acoplamiento de un cloruro de ácido de fórmula 2 con una amina de fórmula 3 en presencia de un depurador de ácido. Los depuradores de ácido típicos incluyen bases tipo amina tales como trietilamina, *N,N*-diisopropiletilamina y piridina. Otros depuradores incluyen hidróxidos tales como hidróxido sódico y potásico y carbonatos tales como carbonato sódico y carbonato potásico. En algunos casos, es útil usar depuradores de ácido soportados sobre polímero, tales como *N,N*-diisopropiletilamina unida a polímero y 4-(dimetilamino)piridina unida a polímero. Las sales de ácido de las aminas de fórmula 3 también se pueden usar en esta reacción, con la condición de que estén presentes al menos 2 equivalentes del depurador de ácido. Los ácidos típicos para formar sales con aminas incluyen ácido clorhídrico, ácido oxálico y ácido trifluoroacético.

10



Un procedimiento alternativo para la preparación de los compuestos de fórmula 1a, se representa en el esquema 2 e implica el acoplamiento de un ácido de fórmula 4 con una amina de fórmula 3 (o su sal de ácido) en presencia de un agente de acoplamiento deshidratante tal como dicitclohexilcarbodiimida (DCC), hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC) o hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (HBTU). De nuevo aquí son útiles los reactivos soportados sobre polímeros, tales como ciclohexilcarbodiimida unida a polímero. Estas reacciones se llevan a cabo típicamente a 0-40°C en un disolvente tal como diclorometano o acetonitrilo en presencia de una base tal como trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina. Los ácidos de fórmula 4 son conocidos o se pueden preparar por métodos conocidos para el experto en la técnica. Por ejemplo, R¹CH₂COOH donde R¹ es U-1, se puede preparar por reacción del correspondiente compuesto R¹H con un ácido halogenoacético o éster, en presencia de una base; véase, por ejemplo, la patente de EE.UU. 4.084.955. R¹CH₂COOH en donde R¹ es un anillo de fenilo, se puede preparar a partir de los correspondientes compuestos R¹CH₂-halógeno, por desplazamiento del halógeno con cianuro seguido de hidrólisis; véase, por ejemplo, K. Adachi, Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi 1969, 27, 875-876; a partir de R¹C(=O)CH₃ por la reacción de Willgerodt-Kindler; véase, por ejemplo, H. R. Darabi et al., *Tetrahedron Letters* 1999, 40, 7549-7552 y M. M. Alam y S. R. Adapa, *Synthetic Communications* 2003, 33, 59-63 y referencias citadas en los mismos; o a partir de R¹Br o R¹I por acoplamiento catalizado por paladio con acetato de *tert*-butilo o malonato de dietilo, seguido de hidrólisis del éster; véase, por ejemplo, W. A. Moradi y S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 7996-8002 y J. F. Hartwig et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 12557-12565.

30



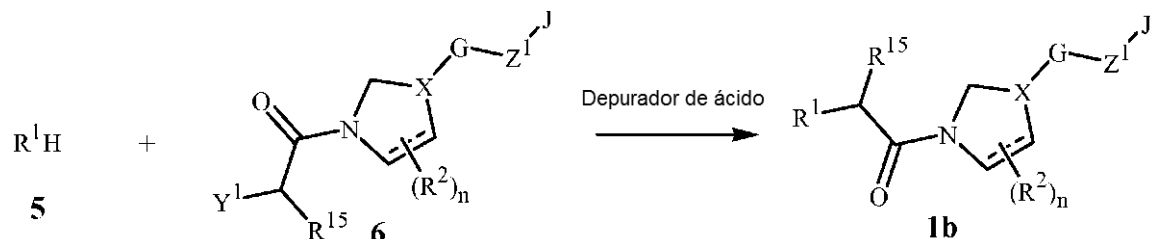
Puesto que la bibliografía sobre síntesis incluye muchos métodos de formación de amida, los procedimientos sintéticos de los esquemas 1 y 2 son simplemente ejemplos representativos de una amplia variedad de métodos útiles para preparar compuestos de fórmula 1. Un experto en la técnica también apreciará que los cloruros de ácido de fórmula 2 se pueden preparar a partir de ácidos de fórmula 4, por numerosos métodos bien conocidos.

35

Algunos compuestos de fórmula 1b en donde R¹ es U-1, se pueden preparar por reacción del heterociclo original de fórmula 5 y una halogenoacetamida de fórmula 6 como se muestra en el esquema 3. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como hidruro sódico o carbonato potásico en un disolvente tal como tetrahidrofurano, *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo de 0 a 80°C. La halogenoacetamida de fórmula 6 se puede preparar por la reacción de una amina de fórmula 3 con un haluro de ácido α-halogenocarboxílico o su anhídrido, de forma análoga a reacciones que forman amidas descritas en los esquemas 1 y 2, respectivamente.

40

Esquema 3



en donde R^1 es U-1; e Y^1 es Cl, Br o I.

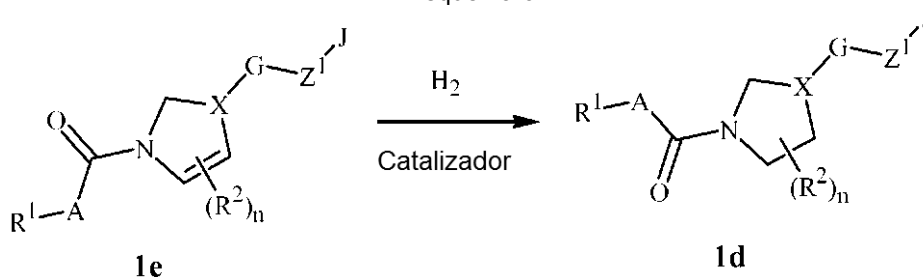
Algunos compuestos de fórmula 1d (es decir, fórmula 1 en la que el anillo que contiene X es saturado) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula 1e (no reivindicados), donde el anillo que contiene X es insaturado, por hidrogenación catalítica como se muestra en el esquema 6. Las condiciones típicas implican exposición de un compuesto de fórmula 1e a hidrógeno gaseoso a una presión de 70 a 700 kPa, preferiblemente de 270 a 350 kPa, en presencia de un catalizador metálico tal como paladio soportado sobre un soporte inerte tal como carbón activado, en una relación en peso de 5 a 20% de metal respecto al soporte, suspendido en un disolvente tal como etanol a una temperatura ambiente. Este tipo de reducción es muy bien conocido, por ejemplo, *Catalytic Hydrogenation*, L. Cerveny, Ed., Elsevier Science, Amsterdam, 1986. Un experto en la técnica reconocerá que otros grupos funcionales que pueden estar presentes en los compuestos de fórmula 1e también se pueden reducir en condiciones de hidrogenación catalítica, siendo necesaria, por lo tanto, una elección adecuada del catalizador y las condiciones.

5

10

15

Esquema 6



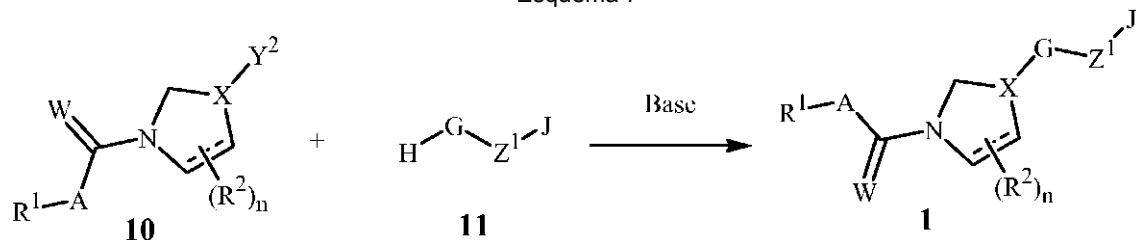
en donde X es X^1 , X^2 .

Algunos compuestos de fórmula 1 en donde X es X^1 , y G está unido al anillo que contiene X por un átomo de nitrógeno, se pueden preparar por desplazamiento de un grupo lábil adecuado Y^2 en el anillo que contiene el X de la fórmula 10, con un heterociclo que contiene nitrógeno de fórmula 11, en presencia de una base como se representa en el esquema 7. Las bases adecuadas incluyen hidruro sódico o carbonato potásico, y la reacción se lleva a cabo en un disolvente tal como N,N-dimetilformamida o acetonitrilo de 0 a 80°C. Grupos lábiles adecuados en los compuestos de fórmula 10 incluyen bromuro, yoduro, mesilato ($OS(O)_2CH_3$), triflato ($OS(O)_2CF_3$) y similares, y los compuestos de fórmula 10 se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos en donde Y^2 es OH, usando métodos generales conocidos en la técnica.

20

25

Esquema 7

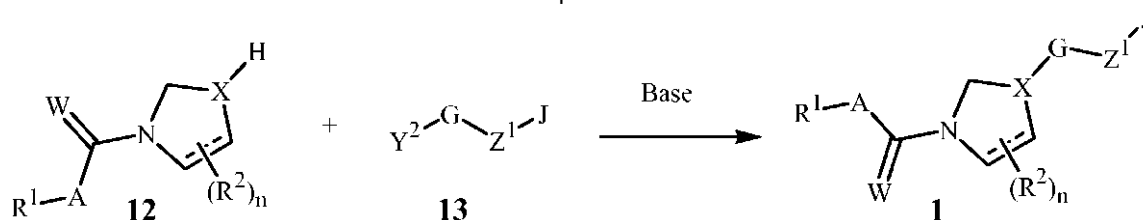


en donde W es O o S; X es X^1 ; y Y^2 es un grupo lábil tal como Br, I, $OS(O)_2Me$ o $OS(O)_2CF_3$.

Los compuestos de fórmula 1 en donde X es X^2 , se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula 12 con un haluro heterocíclico o triflato ($OS(O)_2CF_3$) de fórmula 13 como se muestra en el esquema 8. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como carbonato potásico en un disolvente tal como dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida o acetonitrilo de 0 a 80°C. Los compuestos de fórmula 13 en donde Y^2 es triflato se pueden preparar a partir de los correspondientes compuestos en donde Y^2 es OH por métodos conocidos para el experto en la técnica.

30

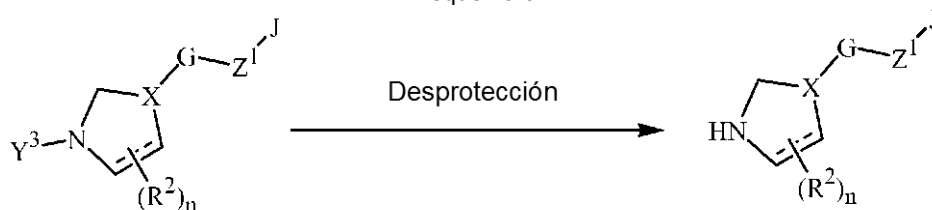
Esquema 8



en donde W es O; X es X²; e Y² es un grupo lábil tal como Br, I OS(O)₂Me o OS(O)₂CF₃.

5 Los compuestos amina de fórmula 3 se pueden preparar a partir de los compuestos amina de fórmula 14 donde Y³ es un grupo protector de amina como se muestra en el esquema 9. Hay disponible un amplio conjunto de grupos protectores de amina (véase, por ejemplo, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2^a ed.; Wiley: New York, 1991), y el uso y elección de los grupos protectores adecuados será evidente para el experto en síntesis química. El grupo protector se puede eliminar y aislar la amina como su sal de ácido o la amina libre por métodos generales conocidos en la técnica. Un experto en la técnica también reconocerá que las aminas protegidas de fórmula 14 se pueden preparar por métodos análogos a los descritos en los esquemas 6, 7 y 8 anteriores, donde el grupo R¹AC(=W) se sustituye por Y³ para dar compuestos intermedios de fórmula 14 útiles para preparar compuestos de fórmula 1.

Esquema 9

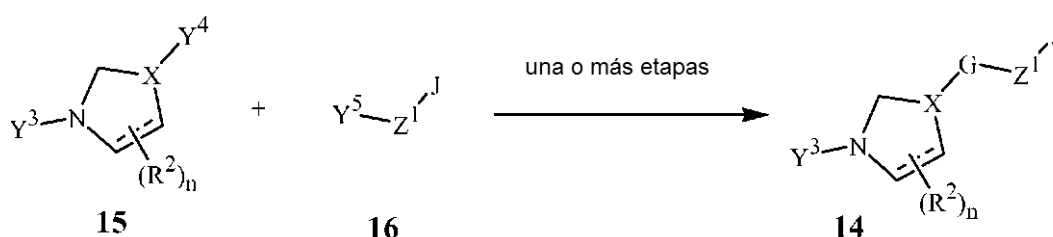


14 en donde Y³ es un grupo protector de amina

3

15 Los compuestos de fórmula 14 también se pueden preparar por reacción de un grupo funcionalizado de forma adecuada de fórmula 15, con un compuesto funcionalizado de forma adecuada de fórmula 16, como se muestra en el esquema 10. Los grupos funcionales Y⁴ e Y⁵ se seleccionan de, pero no se limitan a restos de aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidrazinas, oximas, amidinas, amidoximas, olefinas, acetilenos, haluros, haluros de alquilo, metanosulfonatos trifluorometanosulfonatos, ácidos borónicos, boronatos, y similares, que en las condiciones de reacción adecuadas, permitirán la construcción de diferentes anillos heterocíclicos G. Como un ejemplo, la reacción de un compuesto de fórmula 15 donde Y⁴ es un grupo tioamida con un compuesto de fórmula 16 donde Y⁵ es un grupo bromoacetilo dará un compuesto de fórmula 14 donde G es un anillo de tiazol. La bibliografía sobre síntesis describe muchos métodos generales para formar anillos heteroaromáticos de 5 miembros y anillos heterocíclicos parcialmente saturados de 5 miembros (p. ej., de G-1 a G-59); véase, por ejemplo, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4-6, A. R. Katritzky and C. W. Rees editors, Pergamon Press, New York, 1984; *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Vol. 2-4, A. R. Katritzky, C. W. Rees, and E. F. Scriven editors, Pergamon Press, New York, 1996; y las series, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. C. Taylor, editor, Wiley, New York. Se ha descrito el uso de compuestos intermedios de fórmula 15 donde X es X¹ e Y⁴ es Br, I, metanosulfonato o trifluorometanosulfonato para preparar reactivos de organocinc para usar en reacciones de acoplamiento cruzado con anillos aromáticos; véase, por ejemplo, S. Bellotte, *Synlett* 1998, 379-380, y M. Nakamura et al., *Synlett* 2005, 1794-1798. Un experto en la técnica sabe cómo seleccionar los grupos funcionales adecuados para construir los anillos heterocíclicos deseados, tales como G. Los compuestos de fórmula 15 y 16 son conocidos o los puede preparar el experto en la técnica.

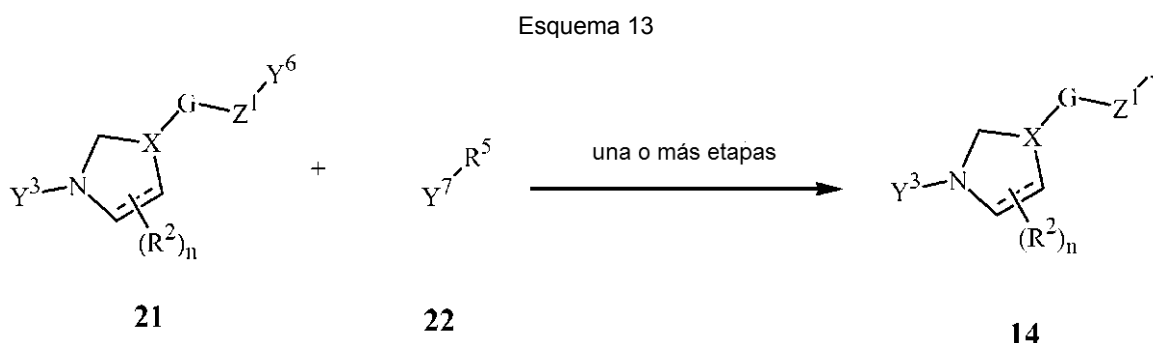
Esquema 10



35

en donde Y⁴ e Y⁵ son grupos funcionales adecuados para la construcción del heterociclo G deseado.

Los compuestos de fórmula 14 se pueden preparar por reacción de un compuesto funcionalizado de forma adecuada de fórmula 21 con un compuesto funcionalizado de forma adecuada de fórmula 22 como se muestra en el esquema 13. Los grupos funcionales Y^6 e Y^7 se seleccionan de, pero no se limitan a restos tales como aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, amidas, tioamidas, nitrilos, aminas, alcoholes, tioles, hidrazinas, oximas, amidinas, amidooximas, olefinas, acetilenos, haluros, haluros de alquilo, metanosulfonatos triflorometanosulfonatos, ácidos borónicos, boronatos, y similares, que en las condiciones de reacción adecuadas, permitirán la construcción de diferentes anillos heterocíclicos J. Como un ejemplo, la reacción de un compuesto de fórmula 21 donde Y^6 es un resto cloro-oxima con un compuesto de fórmula 22 donde Y^7 es un grupo vinilo o acetileno en presencia de una base, dará un compuesto de fórmula 14 donde J es una isoxazolina o isoxazol, respectivamente. La bibliografía sobre síntesis describe muchos métodos generales para formar anillos carbocíclicos y heterocíclicos y sistemas de anillos (p. ej., de J-1 a J-82); véase, por ejemplo, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4-6, A. R. Katritzky and C. W. Rees editors, Pergamon Press, New York, 1984; *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Vol. 2-4, A. R. Katritzky, C. W. Rees, and E. F. Scriven editors, Pergamon Press, New York, 1996; y las series, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, E. C. Taylor, editor, Wiley, New York, y *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, Vol. 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 las referencias relevantes véase, Lee, *Synthesis* 1982, 6, 508-509 y Kanemasa et al., *Tetrahedron* 2000, 56, 1057-1064, así como las referencias citadas en los mismos. Un experto en la técnica sabe cómo seleccionar los grupos funcionales adecuados para construir el anillo heterocíclico adecuado J. Los compuestos de fórmula 22 son bien conocidos o se pueden preparar por métodos generales conocidos en la técnica.

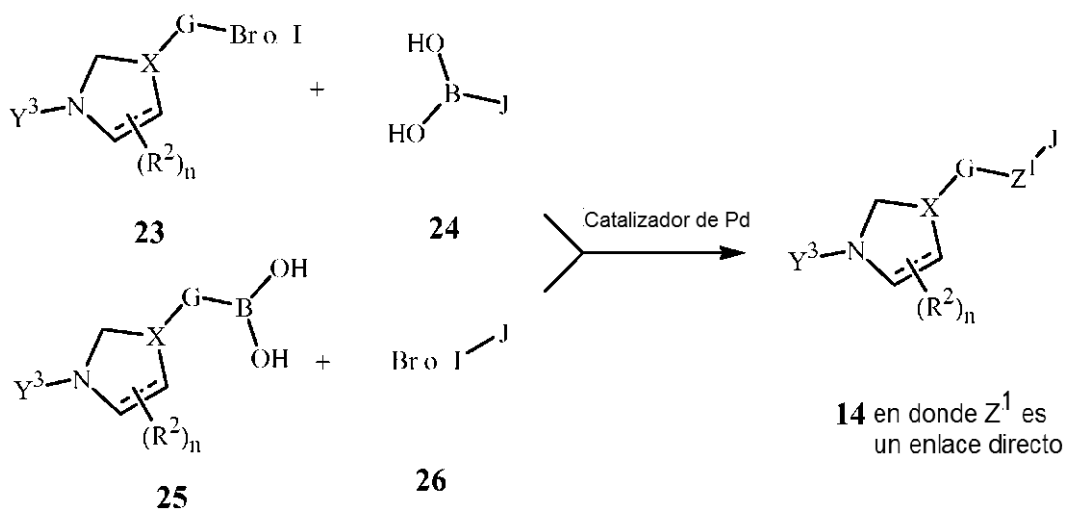


en donde Y^6 e Y^7 son grupos funcionales adecuados para la construcción del heterociclo J deseado.

Una preparación alternativa para los compuestos de fórmula 14 donde Z^1 es un enlace, incluye la reacción de Suzuki bien conocida, que implica acoplamiento cruzado catalizado por Pd de un yoduro o bromuro de fórmula 23 o 26 con un ácido borónico de fórmula 24 o 25, respectivamente, como se muestra en el esquema 14. Son útiles muchos catalizadores para este tipo de transformación; un catalizador típico es tetrakis(trifenilfosfina)paladio. Son adecuados disolventes tales como tetrahidrofurano, acetonitrilo, éter dietílico y dioxano. La reacción de Suzuki y procedimientos de acoplamiento relacionados ofrecen muchas alternativas para la creación del enlace G-J. Para las referencias de guía véase, por ejemplo, C. A. Zifcsak y D. J. Hlasta, *Tetrahedron* 2004, 60, 8991-9016. Para una revisión completa de la química del paladio aplicable a la síntesis de los enlaces G-J, véase J. J. Li y G. W. Gribble, editors, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, Elsevier: Oxford, UK, 2000. Se conocen muchas variaciones del tipo de catalizador, base y condiciones de reacción en la técnica para este método general.

35

Esquema 14

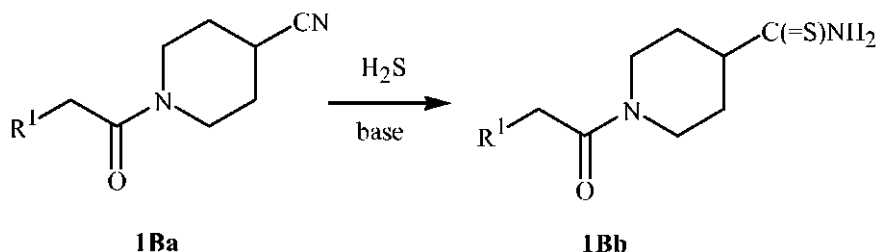


en donde Z¹ es un enlace directo.

5 Un experto en la técnica reconocerá que muchos compuestos de fórmula 1 se pueden preparar directamente por métodos análogos a los descritos en los esquemas 10 a 14 anteriores, donde el grupo Y³ se sustituye por R¹AC(=W). Por lo tanto, los compuestos que corresponden a las fórmulas 15, 21, 23 y 25 en las que Y³ se sustituye por R¹AC(=W) son compuestos intermedios útiles para preparar compuestos de fórmula 1.

10 Las tioamidas de fórmula 1Bb son particularmente útiles como compuestos intermedios para preparar compuestos de fórmula 1 en donde X es X¹. Una tioamida de fórmula 1Bb se puede preparar por adición de sulfuro de hidrógeno al correspondiente nitrilo de fórmula 1Ba como se muestra en el esquema 15.

Esquema 15

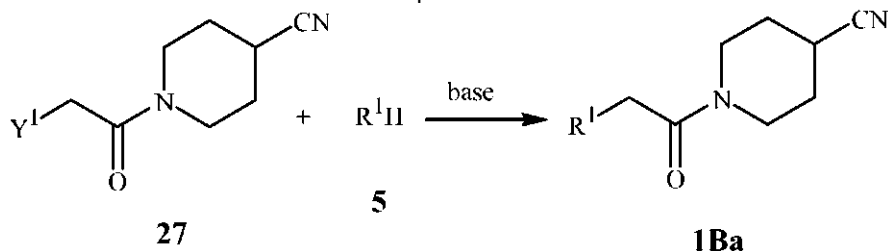


en donde R¹ es como se define para la fórmula 1.

15 El método del esquema 15 se puede llevar a cabo poniendo en contacto un compuesto de fórmula 1Ba con sulfuro de hidrógeno en presencia de una amina tal como piridina, dietilamina o dietanolamina. Alternativamente, se puede usar sulfuro de hidrógeno en forma de su sal de bisulfuro con un metal alcalino o amoníaco. Este tipo de reacción está bien documentada en la bibliografía (p. ej., A. Jackson et al., EP 696.581 (1996)).

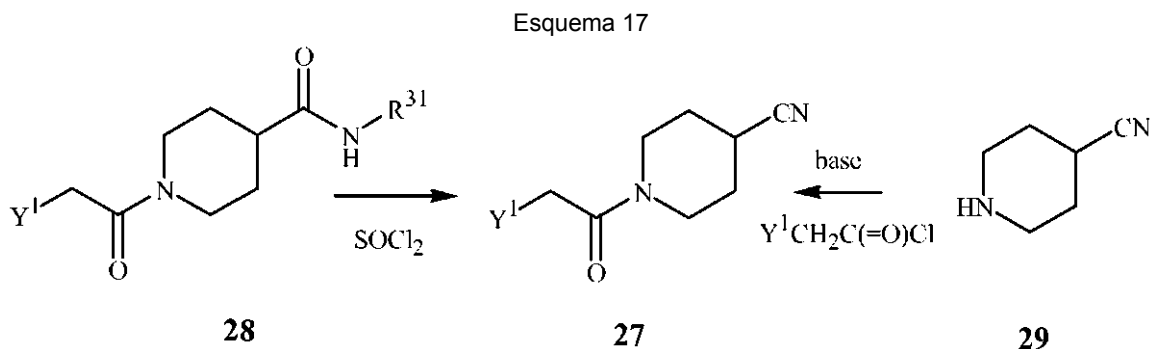
20 Algunos compuestos de fórmula 1Ba en donde R¹ es U-1, se pueden preparar por reacción del heterociclo original de fórmula 5 y una halogenoacetamida de fórmula 27 como se muestra en el esquema 16. La reacción se lleva a cabo en presencia de una base tal como hidruro sódico o carbonato potásico en un disolvente tal como tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida o acetonitrilo de 0 a 80°C.

Esquema 16



en donde R¹ es U-1; e Y¹ es Cl, Br o I.

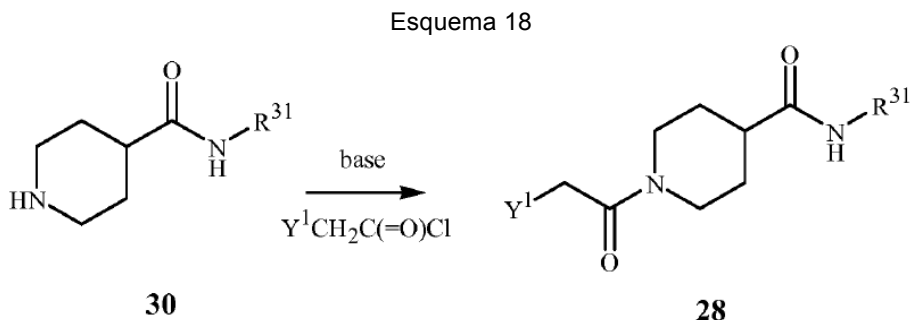
Las halogenoacetamidas de fórmula 27 se pueden preparar por los dos métodos mostrados en el esquema 17.



5 en donde Y¹ es Cl, Br o I; y R³¹ es un grupo alquilo terciario tal como -C(Me)₃.

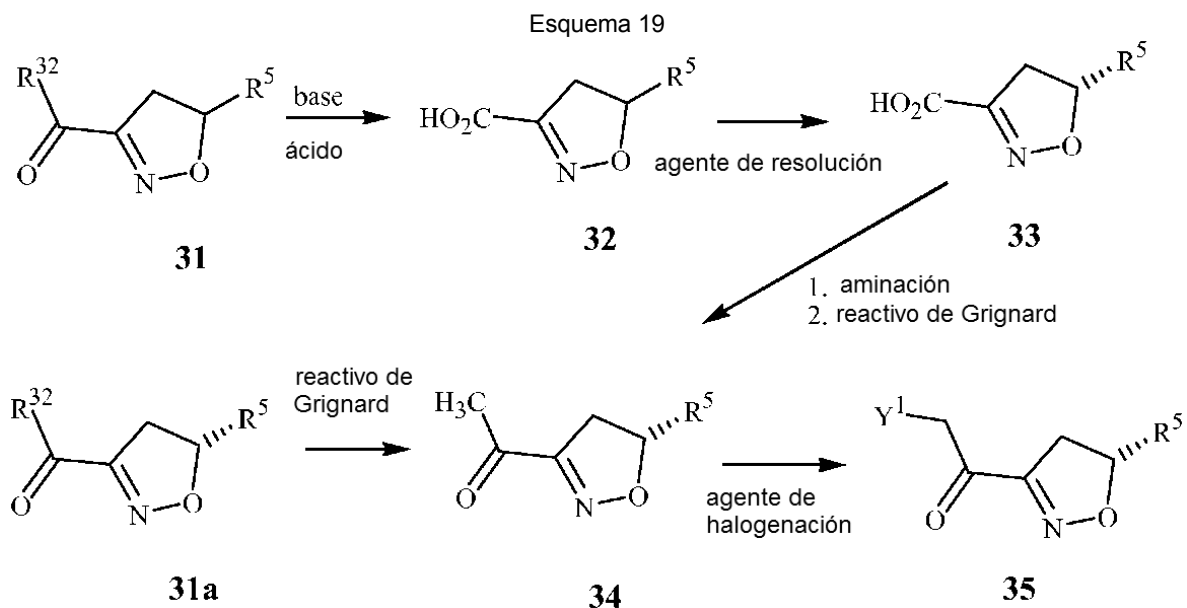
En un método, la 4-cianopiperidina de fórmula 29 se halogenoacetila por contacto con el cloruro de halogenoacetilo adecuado, típicamente en presencia de una base de acuerdo con métodos convencionales. Las condiciones preferidas implican el uso de una solución acuosa de una base orgánica tal como un carbonato, bicarbonato o fosfato de metal alcalino o alcalinotérreo, y un disolvente orgánico no miscible con el agua tal como tolueno, acetato de etilo o 1,2-dicloroetano. En el segundo método representado en el esquema 17, un derivado de isonipecotamida 1-(halogenoacetil)-*N*-sustituída de fórmula 28, en donde R³¹ es alquilo terciario tal como -C(Me)₃, se deshidrata usando un agente deshidratante de amida convencional tal como cloruro de tionilo u oxiclorigerido de fósforo en un disolvente adecuado. 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, preferiblemente 1,1 equivalentes, de oxiclorigerido de fósforo o cloruro de tionilo, a una mezcla de un compuesto de fórmula 28 y de 0,5 a 10 partes en peso de disolvente, a una temperatura a la que la reacción avanza rápidamente durante la adición. El tiempo de adición para esta reacción típicamente es aproximadamente de 20 a 90 minutos, a temperaturas típicas de aproximadamente 35 a 55°C.

20 Como se muestra en el esquema 18, los compuestos de fórmula 28 se pueden preparar a partir de los compuestos de fórmula 30, de forma análoga a la reacción de halogenoacetilación descrita para el esquema 17.



25 Los compuestos de fórmula 30 son conocidos o se pueden preparar a partir de 4-cianopiridina o ácido isonicotínico usando métodos bien conocidos en la técnica; véase, por ejemplo, G. Marzolph, et al., DE 3.537.762 (1986) para la preparación de *N*-t-butil-piridinacarboxamidas a partir de cianopiridinas y *t*-butanol y S. F. Nelsen, et al., *J. Org. Chem.*, 1990, 55, 3825, para la hidrogenación de *N*-metilisonicotinamida con un catalizador de platino.

30 Las halogenometil-isoxazol-cetonas de formula 35 son particularmente útiles como compuestos intermedios para preparar determinados compuestos quirales de fórmula 1 en donde J se selecciona, por ejemplo, de J-29-1 a J-29-12, como se representa en la presentación A. Las halogenometil-isoxazol-cetonas de formula 35 se pueden preparar por las secuencias de reacción de múltiples etapas mostradas en el esquema 19.

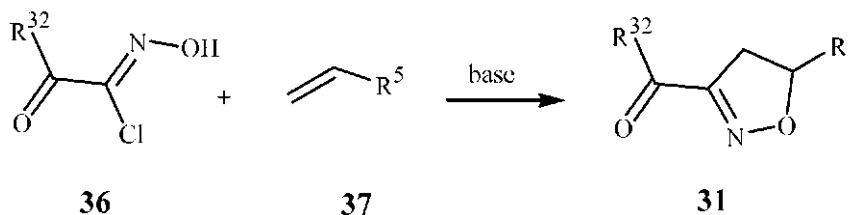


en donde R^{32} es dialquilamino C_2-C_8 , halogenoalquilamino C_2-C_6 , 1-piperidinilo, 1-pirrolidinilo o 4-morfolinilo; y R^5 son como se han definido antes en el resumen de la invención.

- 5 La preparación de los ácidos carboxílicos racémicos de fórmula 32 se puede llevar a cabo de acuerdo con métodos bien conocidos de hidrólisis básica o ácida de los correspondientes compuestos de fórmula 31, preferiblemente usando un ligero exceso de hidróxido sódico en un codisolvente miscible con el agua tal como metanol o tetrahidrofurano, de aproximadamente 25 a 45°C. El producto se puede aislar ajustando el pH de aproximadamente 1 a 3 y después filtración o extracción, opcionalmente después de eliminar el disolvente orgánico por evaporación.
- 10 Los ácidos carboxílicos racémicos de fórmula 32 se pueden resolver por cristalización fraccionada clásica de sales diastereoisómeras de bases amina quirales adecuadas tales como cinchonina, dihidrocinchonina o una mezcla de las mismas. Una mezcla de cinchonina-dihidrocinchonina de aproximadamente 85:15 es particularmente útil, ya que proporciona, por ejemplo los ácidos carboxílicos en configuración (*R*) de fórmula 33, en donde R^5 es un grupo fenilo sustituido, como la sal menos soluble. Además, estas bases aminas quirales están fácilmente disponibles a escala comercial. La halogenometilcetona de configuración (*R*) intermedia de fórmula 35, proporciona los productos finales de fórmula 1 con más actividad fungicida, después de acoplamiento con tioamidas de fórmula 1Bb. Las halogenometilcetonas de fórmula 35 se pueden preparar haciendo reaccionar primero las amidas correspondientes de fórmula 31, como enantiómeros puros (es decir, fórmula 31a) o mezclas entantioméricamente enriquecidas o racémicas, con un equivalente molar de un haluro de metilmagnesio (reactivo de Grignard) en un disolvente adecuado o mezcla de disolventes tal como tetrahidrofurano y tolueno, de aproximadamente 0 a 20°C, y los productos de cetona bruta de fórmula 34 se pueden aislar por inactivación con ácido acuoso, extracción y concentración. Después las cetonas brutas de fórmula 34 son halogenadas con un reactivo tal como cloruro de sulfurilo para dar las clorometilcetonas de fórmula 35, en donde Y^1 es Cl o bromo molecular, para dar las correspondientes bromometilcetonas de fórmula 35 en donde Y^1 es Br. Las halogenometilcetonas de fórmula 35 se pueden purificar por cristalización en un disolvente tal como hexanos o metanol, o se puede usar sin purificación adicional en la reacción de condensación con tioamidas.

Las isoxazol-carboxamidas de fórmula 31 se pueden preparar por cicloadición de los correspondientes cloruros de hidroxamoilo de fórmula 36 con derivados de olefina de fórmula 37, como se muestra en el esquema 20.

Esquema 20



- 30 En este método, los tres componentes reactivos (los compuestos de fórmulas 36 y 37, y la base) se ponen en contacto para así minimizar la hidrólisis o dimerización del cloruro de hidroxamoilo de fórmula 36. En un procedimiento típico, la base, que puede ser una base amina terciaria tal como trietilamina o una base inorgánica tal como un carbonato, bicarbonato o fosfato de metal alcalino o alcalinotérreo, se mezcla con el derivado de olefina de

fórmula 37, y el cloruro de hidroxamilo de fórmula 36 se añade gradualmente a una temperatura a la que avanza la cicloadición a una velocidad relativamente rápida, típicamente entre 5 y 25°C. Alternativamente, la base se puede añadir gradualmente a los otros dos componentes (los compuestos de fórmulas 36 y 37). Este procedimiento alternativo es preferible cuando el cloruro de hidroxamilo de fórmula 36 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 un derivado de olefina usado en exceso. El producto se puede separar del coproducto salino por filtración o lavado con agua, seguido de evaporación del disolvente. El producto bruto se puede purificar por cristalización, o el producto bruto se puede usar directamente en los métodos del esquema 19. Los compuestos de fórmula 31 son precursores útiles para las correspondientes metilcetonas de fórmula 34 y halogenometilcetonas de fórmula 35, y también son útiles para preparar los enantiómeros resueltos de los compuestos de fórmulas 34 y 35 por hidrólisis, resolución, síntesis de metilcetona y halogenación, como se muestra en el esquema 19.

Se acepta que algunos de los reactivos y condiciones de reacción descritas antes para preparar los compuestos de fórmulas 1, 1A, 1B y 1C pueden no ser compatibles con algunos grupos funcionales presentes en los compuestos intermedios. En estos casos, la incorporación de secuencias de protección/desprotección interconversiones de grupos funcionales en la síntesis, ayudará a obtener los productos deseados. El uso y elección de los grupos protectores será evidente para el experto en la síntesis química (véase, por ejemplo, T. W. Greene and P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2ª ed.; Wiley: New York, 1991). Un experto en la técnica reconocerá que, en algunos casos, después de introducir un reactivo adecuado como se representa en cualquier esquema individual, puede ser necesario llevar a cabo etapas sintéticas rutinarias adicionales no descritas con detalle para completar la síntesis de los compuestos de fórmulas 1, 1A, 1B y 1C. Un experto en la técnica también reconocerá que puede ser necesario llevar a cabo una combinación de las etapas ilustradas en los esquemas anteriores en un orden distinto que el implicado por la secuencia particular presentada para preparar los compuestos de fórmulas 1, 1A, 1B y 1C.

Un experto en la técnica también reconocerá que los compuestos de fórmulas 1, 1A, 1B y 1C y los compuestos intermedios descritos en la presente memoria, se pueden someter a reacciones electrófilas, nucleófilas, radicálicas, organometálicas, oxidación y reducción para añadir sustituyentes o modificar sustituyentes existentes.

Sin más ampliación, se cree que un experto en la técnica usando la descripción precedente puede usar la presente invención en su completa extensión. Por lo tanto, los siguientes ejemplos deben considerarse meramente ilustrativos, y no limitantes de la descripción de ninguna forma. Las etapas en los siguientes ejemplos ilustran un procedimiento para cada etapa en una transformación sintética general, y el material de partida para cada etapa puede no haberse preparado necesariamente por un experimento preparativo particular cuyo procedimiento se describe en otros ejemplos o etapas. Los porcentajes son en peso, excepto para las mezclas de disolventes cromatográficos o donde se indique. Las partes y porcentajes para las mezclas de disolventes cromatográficos son en volumen, salvo que se indique otra cosa. Los espectros de RMN ¹H se dan en ppm a campo bajo respecto al tetrametilsilano; "s" significa singlete, "d" significa doblete, "t" significa triplete, "m" significa multiplete, "q" significa cuartete, "dd" significa doble doblete, "s ancho" significa singlete ancho, "d ancho" significa doblete ancho, "t ancho" significa triplete ancho, "m ancho" significa multiplete ancho.

40 Ejemplo 1

Preparación de 4-[4-[4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (Compuesto 1)

Etapas A: Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo

A una suspensión de 4-(4-formil-2-tiazolil)-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo (1,0 g, 3,4 mmol) en etanol (5 ml) se añadió una disolución acuosa de hidroxilamina (50% en peso, 0,25 ml, 4,0 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 1 h, y durante este tiempo la mezcla de reacción se hizo homogénea. La disolución resultante se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con tetrahidrofurano (10 ml). A la mezcla de reacción se añadió estireno (0,57 ml, 5 mmol), seguido de la adición en porciones de disolución acuosa de hipoclorito sódico Clorox® (10,5 ml) a lo largo de 3 h. La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, y el sólido resultante se filtró, se lavó con agua y éter dietílico, y se secó al aire para dar el compuesto del título en forma de un polvo blanco (610 mg). El filtrado se diluyó con disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se extrajo con éter dietílico. El extracto se secó (MgSO₄) y se concentró a presión reducida para dar 850 mg del compuesto del título en forma de un aceite amarillo. El aceite se diluyó en éter dietílico (4 ml) y se dejó reposar para dar 233 mg adicionales del producto en forma de un sólido blanco.

55 RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,47 (s, 9H), 1,7 (m, 2H), 2,1 (m, 2H), 2,85 (m, 2H), 3,2 (m, 1H), 3,45 (m, 1H), 3,84 (m, 1H) 4,2 (s ancho, 2H), 5,75 (m, 1H), 7,25-7,40 (m, 5H), 7,61 (s, 1H).

Etapas B: Preparación de 4-[4-[4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol- 1-il]acetil]piperidina

reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente y después se repartió entre ácido clorhídrico acuoso 1 N y acetato de etilo. Se separó la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo adicional (2 x 30 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con ácido clorhídrico acuoso 1 N, disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó ($MgSO_4$) y se evaporó a presión reducida para dar 0,8 g del compuesto del título en forma de un aceite amarillo.

RMN 1H ($CDCl_3$) δ 1,79-1,90 (m, 2H), 2,18-2,29 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,87-2,94 (m, 1H), 3,28-3,40 (m, 2H), 4,05-4,15 (m, 1H), 4,56-4,64 (m, 1H), 4,99-5,02 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,01 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de 4-[4-[(hidroxiimino)metil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina

10 A una disolución de 4-(4-formil-2-tiazolil)-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 2, etapa B) (0,8 g, 2,07 mmol) en alcohol etílico (15 ml) se añadió hidroxilamina (disolución acuosa al 50%, 0,136 g, 4,1 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para dar un aceite amarillo, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida en gel de sílice usando acetato de etilo en hexanos al 50% como eluyente para dar 0,7 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

15 RMN 1H ($CDCl_3$) δ 1,72-1,85 (m, 2H), 2,17-2,27 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,82-2,91 (m, 1H), 3,25-3,37 (m, 2H), 4,02-4,09 (m, 1H), 4,58-4,63 (m, 1H), 4,95-5,03 (m, 2H), 6,35 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 8,19 (s, 1H).

Etapa D: Preparación de 1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-[4-(5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piperidina

20 Se suspendió la 4-[4-[(hidroxiimino)metil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 2, etapa C) (0,2 g, 0,5 mmol) en tetrahydrofurano (20 ml), y se añadió fenilacetileno (1,1 ml, 1 mmol), seguido de la adición lenta gota a gota de disolución blanqueante Clorox® (hipoclorito sódico al 6,15% en peso, 10 ml) a lo largo de 1 h. La mezcla de reacción se repartió entre disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico y acetato de etilo. Se separó la capa orgánica, y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 30 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron ($MgSO_4$) y se concentraron a presión reducida para dar un aceite, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida en gel de sílice usando metanol en acetato de etilo al 10% como eluyente para dar para dar 70 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un aceite amarillo claro.

25
30 RMN 1H ($CDCl_3$) δ 1,80-1,92 (m, 2H), 2,22-2,32 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,90-2,98 (m, 1H), 3,31-3,41 (m, 2H), 4,05-4,11 (m, 1H), 4,58-4,65 (m, 1H), 4,97-5,07 (m, 2H), 6,36 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 7,47-7,53 (m, 3H), 7,84 (s, 2H), 7,88 (m, 1H).

Ejemplo 3

Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-1-metil-5-fenil-1H-imidazol-2-il)-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (Compuesto 7)

35 A una disolución de 4-(4-formil-2-tiazolil)-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 2, etapa B) (0,8 g, 2,07 mmol) en *tert*-butanol (5 ml) se añadió *N*¹-metil-1-fenil-1,2-etanodiamina (43,57 mg, 0,29 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente en una atmósfera de nitrógeno durante 30 minutos, y después se añadieron carbonato potásico (107,8 mg, 0,78 mmol) y yodo (43,57 mg, 0,33 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 70°C durante 3 h y después se inactivó por adición de disolución acuosa saturada de sulfito sódico hasta desaparecer casi completamente el color de yodo. La mezcla de reacción se extrajo con cloroformo, y la capa orgánica se lavó con disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó (Na_2SO_4), se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en capa fina preparativa en gel de sílice usando una mezcla de 94% de acetato de etilo, 5% de metanol y 1% de trietilamina como eluyente para dar 64 mg del producto del título, a compuesto de la presente invención, en forma de un aceite.

40
45 RMN 1H ($CDCl_3$) δ 1,72-1,87 (m, 2H), 2,15-2,28 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,86-2,92 (m, 1H), 2,97 (s, 3H), 3,26-3,37 (m, 2H), 3,62-4,39 (m, 2H), 4,0-4,6 (m, 2H), 4,93-5,05 (m, 2H), 6,31 (s, 1H), 7,30-7,41 (m, 5H), 7,88 (s, 1H).

Ejemplo 4

Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-3-fenil-5-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (Compuesto 6)

50 Etapa A: Preparación de 4-(4-etenil-2-tiazolil)-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo

A una suspensión enfriada (-50°C) de bromuro de metiltrifenilfosfonio (1,2 g, 3,3 mmol) en tetrahydrofurano (5 ml) se añadió una disolución de bis(trimetilsilil)-amida de sodio (3,4 ml, 3,4 mmol), y la mezcla resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La disolución amarilla turbia resultante se volvió a enfriar a -30°C, y se añadió 4-(4-formil-2-tiazolil)-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo (0,5 g, 1,68 mmol). La disolución ligeramente amarilla

resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 h, después se diluyó con agua, y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera, se secó (MgSO_4), se filtró y se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice usando acetato de etilo en hexanos al 15-30% como eluyente para dar 471 mg del compuesto del título en forma de un aceite incoloro.

- 5 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,47 (s, 9H), 1,68 (m, 2H), 2,10 (m, 2H), 2,88 (m, 2H), 3,15 (m, 1H), 4,18 (m, 2H), 5,34 (d, 1H), 6,02 (d, 1H), 6,68 (dd, 1H), 6,99 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de 4-(4-etenil-2-tiazolil)piperidina

10 A una disolución de 4-(4-etenil-2-tiazolil)-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo (es decir, el producto del ejemplo 4, etapa A) (471 mg, 1,6 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió una disolución de cloruro de hidrógeno en éter dietílico (2,0 M, 7 ml, 14 mmol). La mezcla de reacción se agitó en atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente durante 4 h, y después se añadió disolución acuosa de hidróxido sódico 1 N hasta que el pH de la mezcla de reacción aumentó a aproximadamente 10. La mezcla resultante se extrajo con diclorometano (2x). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron (MgSO_4), se filtraron y se concentraron a vacío para dar 302 mg del compuesto del título en forma de un aceite.

- 15 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,70 (m, 2H), 1,82 (s ancho, 1H), 2,12 (d ancho, 2H), 2,76 (t ancho, 2H), 3,11 (m, 1H), 3,18 (m, 2H), 5,32 (d, 1H), 6,02 (d, 1H), 6,70 (dd, 1H), 6,99 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de 4-(4-etenil-2-tiazolil)-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina

20 A una disolución de ácido 5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético (0,5 g, 2,4 mmol) en diclorometano (4 ml) se añadió cloruro de oxalilo (0,3 ml, 3,6 mmol) y una gota de N,N-dimetilformamida, dando una ligera reacción exotérmica. La mezcla de reacción después se calentó a temperatura de reflujo durante 15 minutos. La mezcla de reacción se evaporó y el residuo resultante se suspendió en diclorometano (4 ml) y se trató con una disolución de 4-(4-etenil-2-tiazolil)piperidina (es decir, el producto del ejemplo 4, etapa B) (302 mg, 1,5 mmol) en diclorometano (2 ml), seguido de la adición de trietilamina (0,32 ml, 2,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, después se concentró, y se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice usando acetato de etilo en hexanos al 30-40% como eluyente para dar 414 mg del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

- 25 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,78 (m, 2H), 2,18 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,90 (t ancho, 1H), 3,30 (m, 2H), 4,03 (d, 1H), 4,55 (d, 1H), 5,00 (m, 2H), 5,35 (d, 1H), 6,02 (d, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,68 (dd, 1H), 7,01 (s, 1H).

30 Etapa D: Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-3-fenil-5-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina

35 A una disolución de oxima del benzaldehído (49 mg, 0,4 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 ml) se añadió N-clorosuccinimida (54 mg, 0,4 mmol), seguido de la adición de 4-(4-etenil-2-tiazolil)-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 4, etapa C) (103 mg, 0,27 mmol) y trietilamina (41 mg, 0,4 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 h, después se diluyó con agua, se extrajo con diclorometano (2 x). Las capas orgánicas se combinaron y se secaron (MgSO_4), y se filtraron. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice usando acetato de etilo en hexanos al 55-70% como eluyente para dar 90 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención en forma de un sólido blanco.

- 40 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,76 (m, 2H), 2,17 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,88 (t ancho, 1H), 3,25 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 3,78 (m, 1H), 4,02 (d ancho, 1H), 4,56 (d ancho, 1H), 4,99 (m, 2H), 5,84 (dd, 1H), 6,32 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,40-7,42 (m, 3H), 7,69-7,71 (m, 2H).

Ejemplo 5

Preparación de 1-[4-[4-[5-(2-clorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 8)

45 A una disolución de 1-cloro-2-etenilbenceno (0,035g, 0,25 mmol), trietilamina (2,5 mg, 0,025 mmol) y disolución acuosa de hipoclorito sódico Clorox® (1 ml, 16,1 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió 4-[4-[(hidroxiimino)metil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 2, etapa C) (0,10 g, 0,25 mmol) en diclorometano (5 ml) gota a gota a lo largo de 1 h a 0°C. La mezcla de reacción se dejó agitar durante 1 h, después se filtró a través de un ayudante de filtración de tierra de diatomeas Celite®, y se concentró a presión reducida para dar un aceite que se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice usando acetato de etilo en hexano al 50% como eluyente para dar 73 mg del compuesto del título en forma de una espuma blanca, que funde a 115-122°C (cristalizado en acetato de metilo/éter de petróleo).

- 50 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,74-1,80 (m, 2H), 2,14-2,22 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,85-2,91 (m, 1H), 3,26-3,30 (m, 2H), 3,31-3,32 (m, 1H), 4,05-4,07 (m, 1H), 4,55-4,58 (m, 1H), 4,93-5,03 (q, 2H), 6,01-6,06 (m, 1H), 6,331(s, 1H), 7,25-7,29 (m,

2H), 7,38-7,40 (m, 1H), 7,56-7,58 (m, 1H), 7,62 (s, 1H).

Ejemplo 6 (Referencia, no reivindicado)

Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanotona (Compuesto 130)

5 Una disolución de 4-[4-[4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina (es decir, el producto del ejemplo 1, etapa B) (235 mg, 0,47 mmol) y pentasulfuro de fósforo (104,5 mg, 0,235 mmol) en piridina (5 ml) se calentó a temperatura de reflujo durante 2 h. La mezcla de reacción después se concentró a presión reducida, y el residuo se distribuyó entre diclorometano (10 ml) y agua (10 ml). La capa orgánica se lavó con ácido clorhídrico 1 N, agua, disolución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 240 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de una espuma blanca.

10 RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,80-2,00 (m, 2H), 2,20-2,28 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 3,35-3,46 (3H, m), 3,50-3,61 (m, 1H), 3,80-3,88 (m, 1H), 4,70-4,80 (m, 1H), 5,30-5,33 (m, 2H), 5,35-5,40 (m, 1H), 5,74-5,80 (m, 1H), 6,32 (s, 1H), 7,30-7,40 (m, 5H), 7,65 (s, 1H).

15 Ejemplo 7

Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperazinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 154)

Etapa A: Preparación de 4-(aminotioxometil)-1-piperazina-carboxilato de 1,1-dimetiletilo

20 A una disolución de tiocarbonildiimidazol (2,1 g, 11,8 mmol) en tetrahidrofurano (30 ml) a temperatura ambiente, se añadió 1-piperazinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo (2 g, 10,75 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h y después se calentó a 55°C durante 2 h adicionales. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida hasta que quedaban aproximadamente 20 ml de tetrahidrofurano. El residuo después se trató con una disolución de amoníaco 2 M en metanol (10 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se trituró con éter dietílico (25 ml) para dar un precipitado blanco. El precipitado se filtró y se secó para dar 1,5 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

25 RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,39 (s, 9H), 3,32 (m, 4H), 3,73 (m, 4H), 7,49 (s ancho, 2H).

Etapa B: Preparación de cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxo-propanimidoilo

30 A una disolución de 1,3-dicloroacetona (100 g, 0,79 mol) en una disolución 2 M de cloruro de hidrógeno en éter dietílico (400 ml) a 15°C, se añadió nitrito de t-butilo (55 g, 0,534 mol) a lo largo de 10 minutos. El avance de la reacción se siguió por RMN ¹H hasta obtener ~85% de conversión con no más de 3% del producto secundario de bis-nitrosación. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para dejar un semisólido, que después se lavó bien con n-BuCl. El sólido resultante se recogió por filtración para dar 77 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco. Después el filtrado se concentró más a presión reducida para dar un residuo semisólido, que se lavó con n-BuCl adicional. El sólido resultante se recogió por filtración para dar 15 g adicionales del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

35 RMN ¹H (DMSO-d₆) δ 4,96 (s, 2H), 13,76 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de 2-cloro-1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)etanona

40 A una mezcla de estireno (6,79 g, 65,3 mmol) y bicarbonato sódico (32,1 g, polvo) en acetonitrilo (100 ml), se añadió cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxo-propanimidoilo (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa B) (10 g, 64,1 mmol) en 10 porciones a lo largo de 20 minutos. La mezcla de reacción después se agitó durante 1 h adicional y se filtró. El sólido filtrado se lavó con acetonitrilo, y los filtrados combinados se concentraron a presión reducida para dar un aceite, que se trituró primero con hexanos y después con 1-clorobutano para dar 13,6 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

45 RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,13 (m, 1H), 3,66 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 5,83 (m, 1H), 7,34-7,44 (m, 5H).

Etapa D: Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperazinaacetato de 1,1-dimetiletilo

50 A una disolución de 2-cloro-1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)etanona (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa C) (0,450 g, 2,018 mmol) y 4-(amino-tioxometil)-1-piperazinecarboxilato de 1,1-dimetiletilo (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa A) (0,5 g, 2,04 mmol) en etanol (10 ml) se añadió trietilamina (0,204 g, 2,013 mmol), y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se repartió entre acetato de etilo (30 ml) y agua (30 ml). Se separó la capa orgánica y se lavó con salmuera (25 ml), se secó (Na₂SO₄), y se concentró a presión reducida. El residuo bruto purificó por cromatografía en columna

usando acetato de etilo en éter de petróleo al 20% como eluyente para dar 700 mg del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,48 (s, 9H), 3,30 (m, 1H), 3,54 (m, 8H), 3,74 (m, 1H), 5,71 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,40-7,29 (m, 5H).

5 Etapa E: Preparación de hidrocloreto de 1-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-piperazina

A una disolución de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperazinaacetato de 1,1-dimetiletilo (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa D) (0,7 g, 1,686 mmol) en éter dietílico (10 ml) se añadió a disolución 2 M de cloruro de hidrógeno en metanol (10 ml) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 8 h. El precipitado blanco resultante se filtró y se secó para dar 500 mg del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 3,21 (m, 4H), 3,27 (m, 1H), 3,68 (m, 4H), 3,79 (m, 1H), 5,68 (m, 1H), 7,41-7,29 (m, 6H), 9,49 (s ancho, 2H).

Etapa F: Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperazinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona

15 A una disolución de hidrocloreto de 1-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piperazina (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa E) (200 mg, 0,57 mmol) y ácido 5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético (0,120 g, 0,57 mmol) en diclorometano (10 ml) a temperatura ambiente se añadió hidrocloreto de 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-etilcarbodiimida (0,110 g, 0,57 mmol), trietilamina (0,086 g, 0,85 mmol) e 1-hidroxi-benzotriazol hidrato (0,020 g, 0,14 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (30 ml), y se lavó con agua (20 ml) y salmuera (20 ml). La capa orgánica se secó (Na_2SO_4) y se concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna usando metanol en cloroformo al 3% como eluyente para dar 180 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención en forma de un sólido blanco.

20 RMN ^1H (CDCl_3) δ 2,32 (s, 3H), 3,29 (m, 1H), 3,52 (m, 2H), 3,61 (m, 2H), 3,79-3,72 (m, 5H), 4,98 (m, 2H), 5,69 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 7,38-7,28 (m, 5H). Espectro de masas a 505,5 (M+1).

Ejemplo 8

Preparación de 1-[4-[4-(3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1',(2'H)-naftalen]-3-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 37)

Etapa A: Preparación de 1-(2-cloroacetil)-4-piperidinacarbonitrilo

30 Una mezcla de 4-piperidinacarbonitrilo (200 g, 1,80 mol) y disolución acuosa de carbonato potásico al 40% (342 g, 0,99 mol) en diclorometano (1 litro) se enfrió a -10°C , y se añadió una disolución de cloruro de cloroacetilo (210 g, 1,86 mol) en diclorometano (300 ml) a lo largo de aproximadamente 75 minutos mientras se mantenía la mezcla de reacción de -10 a 0°C . Después de completar la adición la mezcla de reacción se separó, la fase acuosa superior se extrajo con diclorometano (2 x 300 ml), y las fases orgánicas combinadas se concentraron a presión reducida para dar 312 g del compuesto del título de un líquido que cristalizó lentamente al reposar. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

35 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,8-2,1 (m, 4H), 2,95 (m, 1H), 3,5-3,8 (m, 4H), 4,08 (q, 2H).

Etapa A1: Preparación alternativa de 1-(2-cloroacetil)-4-piperidinacarbonitrilo

40 Una disolución de N-(1,1-dimetiletil)-4-piperidinacarbonitrilo (201 g, 1,0 mol) en diclorometano (1 litro) se enfrió en atmósfera de nitrógeno a -5°C , y se añadió gota a gota cloruro de cloroacetilo (124 g, 1,1 mol) en 300 ml de diclorometano a lo largo de 30 minutos mientras se mantenía la mezcla de reacción de 0 a 5°C . Después se añadió gota a gota disolución acuosa de carbonato potásico al 20% (450 g, 0,65 mol) a lo largo de 30 minutos mientras se mantenía la temperatura de la reacción entre 0 y 5°C . La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 0°C , y después se dejó calentar a temperatura ambiente. Las capas se separaron, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (200 ml). Las capas de diclorometano combinadas se concentraron a presión reducida para dar un sólido que se trituró con 400 ml de hexanos. La suspensión se filtró, y la torta de filtración se lavó con 100 ml de hexanos y se secó en un horno a vacío a 50°C para dar 185,5 g de 1-(2-cloroacetil)-N-(1,1-dimetiletil)-4-piperidinacarbonitrilo en forma de un sólido, que funde a $140,5$ - $141,5^\circ\text{C}$.

45 RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,35 (s, 9H), 1,6-2,0 (m, 4H), 2,25 (m, 1H), 2,8 (t, 1H), 3,2 (t, 1H), 3,9 (d, 1H), 4,07 (s, 2H), 4,5 (d, 1H), 5,3 (s ancho, 1H).

50 A una disolución de 1-(2-cloroacetil)-N-(1,1-dimetiletil)-4-piperidinacarbonitrilo (26,1 g, 0,10 mol) en N,N-dimetilformamida (35 ml) se añadió oxiclóruo de fósforo (18,8 g, 0,123 mol) gota a gota a lo largo de 30 minutos mientras se dejaba que la temperatura de la mezcla de reacción subiera a 37°C . La mezcla de reacción se calentó a

55°C durante 1 h y después se añadió lentamente a agua (aproximadamente 150 g) enfriada con hielo para mantener una temperatura de aproximadamente 10°C. El pH de la mezcla de reacción se ajustó a 5,5 con disolución acuosa de NaOH al 50%. La mezcla se extrajo con diclorometano (4 x 100 ml), y los extractos combinados se concentraron a presión reducida para dar 18,1 g del compuesto del título en forma de un sólido. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

Etapa B: Preparación de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinacarbonitrilo

Una disolución de 3-metil-5-trifluorometilpirazol (9,3 g, 62 mmol) y disolución acuosa de hidróxido potásico al 45% (7,79 g, 62 mmol) en N,N-dimetilformamida (25 ml) se enfrió a 5°C, y se añadió 1-(2-cloroacetil)-4-piperidinacarbonitrilo (es decir, el producto del ejemplo 8, etapa A o A1) (11,2 g, 60 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 8 h a 5-10°C, después se diluyó con agua (100 ml), y se filtró. La torta de filtración se lavó con agua y se secó a 50°C en un horno a vacío para dar 15 g del compuesto del título en forma de un sólido que contenía 3% de su regioisómero, es decir, el 1-[2-[3-metil-5-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinacarbonitrilo.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,88 (m, 4H), 2,32 (s, 3H), 2,95 (m, 1H), 3,7 (m, 4H), 5,0 (q, 2H), 6,34 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinacarbotoamida

Se pasó sulfuro de hidrógeno gaseoso por una disolución de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinacarbonitrilo (es decir, el producto del ejemplo 8, etapa B) (9,0 g, 30 mmol) y dietanolamina (3,15 g, 30 mmol) en N,N-dimetilformamida (15 ml) a 50°C en un matraz equipado con un refrigerante de hielo seco. La alimentación de sulfuro de hidrógeno se detuvo cuando la mezcla de reacción estaba saturada de sulfuro de hidrógeno, como indicaba la condensación del dedo frío. La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales a 50°C. Después el exceso de sulfuro de hidrógeno se burbujeó en el lavador de gases mediante un flujo de nitrógeno por debajo de la superficie, y se añadió agua (70 ml) gradualmente. La mezcla de reacción se enfrió a 5°C, se filtro, y se lavó con agua (2 x 30 ml). La torta de filtración se secó a 50°C en un horno a vacío para dar 8,0 g del compuesto del título en forma de un sólido, que fundía a 185-186°C.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,7 (m, 2H), 2,0 (m, 2H), 2,29 (m, 3H), 2,65 (t, 1H), 3,0 (m, 3H), 3,2 (t, 1H), 4,0 (d, 1H), 4,6 (d, 1H), 4,96 (d, 1H), 5,4 (d, 1H), 6,35 (s, 1H), 7,4 (s ancho, 1H), 7,5 (s ancho, 1H).

Etapa D: Preparación de 1-[4-[4-(3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1',(2'H)-naftalen]-3-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona

Una disolución de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidina-carbotoamida (es decir, el producto del ejemplo 8, etapa C) (0,5 g, 1,5 mmol), 2-cloro-1-(3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1',(2'H)-naftalen]-3-il)etanona (preparada por un método análogo al ejemplo 7, etapa C) (0,4 g, 1,5 mmol) y bromuro de tetrabutilamonio (0,030 g, 0,10 mmol) en tetrahidrofurano (15 ml) se agitó durante una noche a temperatura ambiente, y después se calentó a 55-60°C durante 3 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó más por cromatografía líquida a presión media usando acetato de etilo en hexanos al 50% como eluyente para dar 260 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido blanquecino, que fundía a 81-84°C.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,76-1,86 (m, 3H), 2,04-2,08 (m, 2H), 2,16-2,26 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,83-2,87 (m, 2H), 2,88-2,93 (m, 1H), 3,27-3,35 (m, 2H), 3,48-3,65 (m, 2H), 4,02-4,06 (m, 1H), 4,55-4,59 (m, 1H), 4,94-5,04 (q, 2H), 6,33 (s, 1H), 7,10-7,12 (m, 1H), 7,19-7,21 (m, 2H), 7,40-7,43 (m, 1H), 7,62 (s, 1H).

Los siguientes compuestos se prepararon por procedimientos análogos a la etapa D del ejemplo 8:

1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 15); p.f. 97-100°C (cristalizado en acetato de metilo/éter de petróleo); RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,74-1,80 (m, 1H), 1,81 (s, 3H), 2,14-2,20 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,85-2,91 (m, 1H), 3,26-3,32 (m, 2H), 3,52-3,62 (m, 2H), 4,01-4,05 (m, 1H), 4,54-4,58 (m, 1H), 4,94-5,04 (q, 2H), 6,33 (s, 1H), 7,26-7,29 (m, 1H), 7,35-7,38 (m, 2H), 7,48-7,50 (m, 2H), 7,58 (s, 1H).

2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(3a,4,5,9b-tetrahidro-naft[2,1-d]isoxazol-3-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (Compuesto 16); p.f. 162-165°C (cristalizado en acetato de metilo/éter de petróleo); RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,79-1,85 (m, 2H), 2,00-2,05 (m, 2H), 2,20-2,26 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,68-2,72 (m, 2H), 2,88-2,94 (m, 1H), 3,30-3,35 (m, 2H), 3,92-3,98 (m, 1H), 4,06-4,10 (m, 1H), 4,58-4,60 (m, 1H), 4,94-5,06 (m, 2H), 5,58-5,60 (d, 1H), 6,34 (s, 1H), 7,17-7,20 (m, 1H), 7,28-7,30 (m, 2H), 7,47-7,49 (m, 1H), 7,72 (s, 1H).

1-[4-[4-(2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 44); RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,77-1,84 (m, 2H), 2,17-2,25 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,61-2,68 (m, 1H), 2,90-2,96 (m, 2H), 3,12-3,20 (m, 1H), 3,31-3,35 (m, 2H), 3,54-3,75 (m, 2H), 4,04-4,10 (m, 1H), 4,56-4,60 (m, 1H), 4,94-5,04 (q, 2H), 6,34 (s, 1H), 7,28-7,30 (m, 3H), 7,37-7,38 (m, 1H), 7,64 (s, 1H).

1-[4-[4-[4,5-dihidro-5-(4-metoxifenil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 18); p.f. 119-124°C (cristalizado en acetato de metilo/éter de petróleo); RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,76-1,82 (m, 2H), 2,16-2,24 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,86-2,92 (m, 1H), 3,28-3,34 (m, 2H), 3,37-3,43 (m, 1H), 3,76-3,83 (m, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,03-4,06 (m, 1H), 4,56-4,59 (m, 1H), 4,94-5,04 (q, 2H), 5,67-5,72 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,89-6,91 (d, 2H), 7,31-7,33 (d, 2H), 7,62 (s, 1H).

Ejemplo 9 (Referencia, no reivindicado)

Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-(2-piridinil)-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 98)

A una disolución de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinacarbotioamida (es decir, el producto del ejemplo 8, etapa C) (200 mg, 0,6 mmol) en tetrahidrofurano (8 ml) se añadió cloruro de 3-cloro-N-hidroxi-2-oxopropanimidoilo (es decir, el producto del ejemplo 7, etapa B) (93 mg, 0,6 mmol), seguido de bromuro de tetrabutilamonio (15 mg, 0,05 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 50°C durante 4 h. La mezcla de reacción se enfrió y se concentró a presión reducida. Al residuo resultante, se añadieron acetonitrilo (8 ml) y bicarbonato sódico en forma de polvo fino (151 mg, 1,0 mmol) seguido de 2-etenilpiridina (63 mg, 0,6 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía ultrarrápida en gel de sílice (20 g), columna Varian Bond Elute SI® usando acetato de etilo en hexanos de 0 a 75% como eluyente para dar 80 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un semisólido amarillo.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,47-1,62 (m, 1H), 1,70-1,85 (m, 1H), 2,01-2,18 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,82 (t, 1H), 3,20-3,42 (m, 2H), 3,73 (dd, 1H), 3,82 (dd, 1H), 3,98 (d, 1H), 4,38 (d, 1H), 5,26 (m, 2H), 5,80 (dd, 1H), 6,50 (s, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,82 (t, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,60 (d, 1H).

Ejemplo 10

Preparación de 2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (Compuesto 107)

Etapa A: Preparación de N,N-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida

A una disolución de 3-trifluorometilpirazol (5,0 g, 36 mmol), trietilamina (7,0 ml, 50 mmol) en diclorometano (40 ml) se añadió cloruro de dimetilsulfamoilo (5,5 ml, 51 mmol), y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 2 días. La mezcla resultante se enfrió a temperatura ambiente y se filtró a través de una almohadilla de gel de sílice usando diclorometano como eluyente. El filtrado después se concentró a presión reducida para dar un residuo ámbar. El residuo resultante se disolvió en éter dietílico. La disolución de éter se lavó con agua, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 8,71 g del compuesto del título.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,01 (s, 6H), 6,65 (s, 1H), 8,03 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de 5-cloro-N,N-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida

Una disolución agitada de N,N-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa A) (4,0 g, 16 mmol) en tetrahidrofurano (25 ml) se enfrió a -78°C, y después se trató gota a gota con n-butil-litio 2 M en ciclohexano (8,6 ml, 17,2 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos adicionales, y después se añadió gota a gota una disolución de hexacloroetano (4,2 g, 18 mmol) en tetrahidrofurano (15 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h, se calentó a temperatura ambiente, y se inactivó con agua (50 ml). La disolución resultante se extrajo con diclorometano, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 4,38 g del compuesto del título. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,15 (s, 6 H), 6,58 (s, 1 H).

Etapa C: Preparación de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol

Una disolución de 5-cloro-N,N-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa B) (4,38 g, 15,8 mmol) y ácido trifluoroacético (2,7 ml, 35 mmol) se agitó a 0°C durante 1,5 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (15 ml), y se añadió carbonato sódico para subir el pH a 12. La disolución se extrajo con éter dietílico, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 2,1 g del compuesto del título. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 6,57 (m, 1 H).

Etapa D: Preparación de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetato de etilo

A una suspensión de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa C) (2,1 g, 12,3 mmol) y carbonato potásico (3,6 g, 26,0 mmol) en 20 ml de N,N-dimetilformamida se añadió bromoacetato de etilo (2,1 ml, 18,8 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. La mezcla resultante se

diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, y se secó (MgSO_4). La mezcla de reacción se concentró a vacío y se purificó más por cromatografía líquida de presión media usando acetato de etilo en hexanos al 0-50% como eluyente para dar 940 mg del compuesto del título en forma de un aceite.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,29 (m, 3 H), 4,27 (q, 2 H), 4,96 (m, 2 H), 6,55 (s, 1 H).

5 Etapa D1: Preparación alternativa de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetato de etilo

A una disolución de cloruro de aluminio (3,0 g, 22,5 mmol) en diclorometano (100 ml) se añadió gota a gota una disolución de cloruro de trifluoroacetilo (3 g, 22,6 mmol) en diclorometano (5 ml) mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de -30°C . La mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a -50°C . Después se añadió gota a gota una disolución de cloruro de vinilideno (2,2 g, 22,7 mmol) en diclorometano (10 ml) a lo largo de 2 h a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se agitó 2 h adicionales a -50°C y después se calentó gradualmente a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con agua, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (MgSO_4), y se concentraron a presión reducida para dar la 4,4-dicloro-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona en forma de un aceite que se usó en la siguiente etapa sin purificación adicional.

15 RMN ^1H (CDCl_3) δ 5,30 (s, 1H).

RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -63,6.

A una mezcla de hidrocloreuro de hidrazinoacetato de etilo (2,8 g, 18,1 mmol) y trietilamina (9,2 g, 91 mmol) en una disolución de etanol (20 ml) y *N,N*-dimetilformamida (1 ml), se añadió gota a gota una disolución de 4,4-dicloro-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ona bruta en diclorometano (20 ml) mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 10°C . Después de agitar 2 h más por debajo de 10°C , la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con éter dietílico, y la mezcla se filtró. El filtrado resultante se concentró para dar 4,34 g del compuesto del título en forma de un sólido. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,29 (t, 3H), 4,27 (q, 2H), 4,97 (s, 1H), 6,55 (s, 1H).

25 RMN ^{19}F (CDCl_3) δ -63,4.

Etapa E: Preparación de ácido 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético

Una disolución de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetato de etilo (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa D o D1) (218 mg, 0,85 mmol) en tetrahidrofurano (1 ml) se trató con una disolución acuosa de hidróxido sódico al 50% en peso (0,2 ml) en agua (0,6 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se trató con ácido clorhídrico acuoso concentrado para bajar el pH a 1, y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó (MgSO_4) y se concentró con presión para dar 140 mg del compuesto del título. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ^1H ($\text{DMSO}-d_6$) δ 5,41 (s, 2H), 7,09 (s, 1H).

35 Etapa F: Preparación de 2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanon

A una disolución de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinacarboxilato de 1,1-dimetiletilo (es decir, el producto del ejemplo 1, Etapa A) (1,026 g, 2,48 mmol) en etanol (10 ml) se añadió a disolución 2 M de cloruro de hidrógeno en éter dietílico (4,2 ml, 12,6 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después, la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 2 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para dar 0,710 g del hidrocloreuro de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidina, en forma de un sólido blanco.

Al ácido 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa E) (0,14 g, 0,61 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió *N,N*-dimetilformamida (1 gota) seguido de cloruro de oxalilo (0,07 ml, 0,80 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h, y después se concentró a presión reducida. El cloruro de 5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetilo bruto resultante se recogió en 5 ml de diclorometano, y la disolución resultante se añadió gota a gota a una mezcla de hidrocloreuro de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidina, (0,20 g, 0,57 mmol) preparada antes y trietilamina (0,40 ml, 2,85 mmol) en 10 ml de diclorometano a 0°C . La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente, y después se diluyó con disolución acuosa de ácido clorhídrico 1,0 N. Se separó la capa orgánica, se lavó con agua, se secó (MgSO_4), y se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía líquida de presión media usando acetato de etilo en hexanos como eluyente para dar 40 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido, que fundía a $128-131^\circ\text{C}$.

RMN ^1H (CDCl_3) δ 1,81 (m, 2H), 2,20 (m, 2H), 2,89 (m, 1H), 3,31 (m, 2H), 3,46 (m, 1H), 3,87 (m, 2H), 4,55 (m, 1H), 5,08 (m, 2H), 5,75 (m, 1H), 6,54 (s, 1H), 7,25-7,42 (m, 5H), 7,63 (s, 1H).

Ejemplo 11

Preparación de 2-[5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona (Compuesto 126)

Etapa A: Preparación de 5-bromo-*N,N*-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida

- 5 Una disolución agitada de *N,N*-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa A) (4,25 g, 17,5 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml) se enfrió a -78°C, y después se añadió gota a gota *n*-butil-litio 2 M en ciclohexano (10,0 ml, 20,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó 30 minutos más, y después se añadió gota a gota bromo (1,0 ml, 3,1 g, 18,7 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos, se calentó a temperatura ambiente y se inactivó con salmuera (50 ml). La disolución resultante se extrajo con éter dietílico, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 6,77 g del compuesto del título en forma de un aceite amarillo claro. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,15 (s, 6H), 6,69 (s, 1H).

Etapa B: Preparación de 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol

- 15 Una disolución de 5-bromo-*N,N*-dimetil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-sulfonamida (es decir, el producto del ejemplo 11, etapa A) (4,50 g, 14,0 mmol) y ácido trifluoroacético (2,0 ml, 26 mmol) se agitó a 25°C durante 4 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (20 ml), y se añadió hidróxido sódico para aumentar el pH a 12. La disolución se extrajo con cloroformo, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar 2,73 g del compuesto del título en forma de un aceite amarillo claro. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 6,63 (m, 1H).

- 20 Etapa C: Preparación de 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetato de etilo

- 25 Una suspensión de 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol (es decir, el producto del ejemplo 11, etapa B) (2,73 g, 12,7 mmol) y carbonato potásico (2,0 g, 14,5 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (20 ml) se trató con yodoacetato de etilo (3,0 ml, 25,3 mmol), y la mezcla resultante se agitó a 95°C durante 3 h. La mezcla resultante se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, y se secó (MgSO₄). La mezcla de reacción se concentró a vacío y se purificó más por cromatografía líquida de presión media usando acetato de etilo en hexanos al 0-50% como eluyente para dar 2,84 g del compuesto del título en forma de un aceite marrón.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,29 (m, 3H), 4,26 (q, 2H), 5,00 (m, 2H), 6,64 (s, 1H).

Etapa D: Preparación de ácido 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético

- 30 Una disolución de 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acetato de etilo (es decir, el producto del ejemplo 11, etapa C) (2,84 g, 9,4 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml) se trató con una disolución acuosa de hidróxido sódico al 50% en peso (1,0 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla de reacción se trató con ácido clorhídrico acuoso concentrado para bajar el pH a 1, y después se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó (MgSO₄) y se concentró a presión para dar 2,26 g del compuesto del título en forma de un sólido marrón claro. La recristalización en 1-clorobutano (20 ml) dio 0,68 g del compuesto del título en forma de placas rosa claro brillantes.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 5,08 (s, 2H), 6,65 (s, 1H).

Etapa E: Preparación de 2-[5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona

- 40 A una disolución de ácido 5-bromo-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético (es decir, el producto del ejemplo 11, etapa D) (0,12 g, 0,61 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió *N,N*-dimetilformamida (1 gota) seguido de cloruro de oxalilo (0,25 ml, 2,86 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y después se concentró a presión reducida. El residuo que contenía el cloruro de ácido bruto se recogió en diclorometano (5 ml), y la disolución se añadió gota a gota a una mezcla de hidrócloruro de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1-piperidina (es decir, el producto del ejemplo 10, etapa F) (0,15 g, 0,43 mmol) y trietilamina (0,25 ml, 1,8 mmol) en diclorometano (5 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se dejó calentar a temperatura ambiente, y después se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla después se repartió entre disolución acuosa de ácido clorhídrico 1,0 N y diclorometano. La capa orgánica se lavó con agua, se secó (MgSO₄), se concentró a presión reducida, y se purificó por cromatografía líquida de presión media usando acetato de etilo en hexanos como eluyente para dar 90 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido amorfo.

- 50 RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,84 (m, 2H), 2,20 (m, 2H), 2,89 (m, 1H), 3,31 (m, 2H), 3,46 (m, 1H), 3,89 (m, 2H), 4,58 (m, 1H), 5,11 (m, 2H), 5,75 (m, 1H), 6,63 (s, 1H), 7,25-7,42 (m, 5H), 7,66 (s, 1H).

Ejemplo 12

Preparación de 1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 3)

Etapa A: Preparación de 4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-5-fenil-3-isoxazolcarboxamida

- 5 A una disolución de cloruro 2-(dimetilamino)-*N*-hidroxi-2-oxoetanimidoilo (preparado de acuerdo con el procedimiento de E. Raleigh, patente de EE.UU. 3.557.089) (6,0 g, 40 mmol), estireno (6,0 g, 60 mmol) en tolueno (15 ml) se añadió una disolución de hidrogenocarbonato potásico (5,0 g, 50 mmol) en agua (25 ml) a lo largo de 1 h, mientras se mantenía la temperatura de reacción entre 7 y 10°C. La mezcla de reacción se diluyó con 10 ml de tolueno, y se agitó durante 10 minutos adicionales. Se separó la capa orgánica y se lavó con agua. La capa orgánica se concentró a presión reducida hasta que no quedaba estireno, para dar 8,7 g del compuesto del título en forma de un aceite amarillo claro. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,08 (s, 3H), 3,32 (s, 3H), 3,35 (dd, 1H), 3,71 (dd, 1H), 5,65 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H).

Etapa B: Preparación de ácido 4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolcarboxílico

- 15 A una disolución de 4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-5-fenil-3-isoxazolcarboxamida (es decir, el producto del ejemplo 12, etapa A) (60,0 g, 275 mmol) en metanol (300 ml) se añadió gota a gota una disolución acuosa de hidróxido sódico (44 g de NaOH al 50% en peso en 50 ml de agua) a lo largo de 30 minutos mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción a 45°C. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, y se trató con 200 ml de agua. El pH de la mezcla de reacción se ajustó usando ácido clorhídrico concentrado a aproximadamente 1,0. El producto bruto se extrajo en acetato de etilo (200 ml). La disolución de acetato de etilo se concentró a presión reducida, y el residuo se trituró con hexanos. El precipitado resultante se filtró, se lavó con hexanos (2 x 20 ml), y se secó a vacío para dar 46,5 g del compuesto del título en forma de un sólido.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,25 (dd, 1H), 3,75 (dd, 1H), 5,85 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H), 8,1 (s ancho, 1H).

Etapa C: Preparación de la sal de cinchonina del ácido (5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazol-carboxílico

- 25 Una mezcla del ácido 4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolcarboxílico racémico (es decir, el producto del ejemplo 12, Etapa B) (9,5 g, 50 mmol) en metanol (70 ml) se calentó a 55°C, y se añadió cinchonina (que contiene aproximadamente 15% de dihidrocinchonina, 14,5 g, 50 mmol) a lo largo de 20 minutos mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción entre 53 y 57°C. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente a lo largo de 60 minutos, y después se añadió gota a gota agua (35 ml) a lo largo de 30 minutos. La suspensión resultante se enfrió a 10°C y se filtró. La torta de filtración se lavó dos veces con 10 ml de metanol al 25% en agua, y se secó al aire para dar 8,52 g del compuesto del título en forma de un sólido. La relación de diastereoisómeros del producto usando análisis por cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) quiral en una columna de HPLC Daicel Chiralcel®, OD HPLC, se determinó que era 99:1.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,25 (dd, 1H), 3,75 (dd, 1H), 5,85 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H), 8,1 (s ancho, 1H).

- 35 Etapa D: Preparación de (5R)-4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-5-fenil-3-isoxazol-carboxamida

- La sal de cinchonina del ácido (5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolcarboxílico (es decir, el producto del ejemplo 12, etapa C) (98% de exceso diastereoisomérico, 16,5 g, 34,3 mmol) se suspendió en una mezcla de ácido clorhídrico 1 N (90 ml), ciclohexano (100 ml) y acetato de etilo (40 ml). Después de disolver todos los sólidos, se separaron las fases, y la capa orgánica se lavó con salmuera (20 ml) y se concentró a presión reducida para dar 5,6 g de sólido blanco. A una disolución del ácido libre resultante (5,0 g, 26,2 mmol) en acetato de etilo (100 ml) a temperatura ambiente se añadió *N,N*-dimetilformamida (1 gota) seguido de cloruro de tionilo (4,25 g, 35,7 mmol). La mezcla de reacción después se calentó a temperatura de reflujo durante 3 h. La mezcla resultante se enfrió y se concentró a presión reducida. El residuo que contenía el cloruro de ácido bruto se disolvió en acetato de etilo (25 ml), y esta disolución se añadió en porciones a una mezcla previamente enfriada (5°C) de dimetilamina en tetrahidrofurano (29 ml de una disolución 2,0 M), mientras se mantenía la temperatura de la mezcla a 5-10°C. Cuando se había completado la adición, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y se diluyó con agua (50 ml). El precipitado resultante se filtró, se lavó con agua y se secó con succión durante la noche para dar 4,1 g del compuesto del título en forma de un sólido marrón claro, que fundía a 59-61°C. Este compuesto tenía suficiente pureza para usar en reacciones posteriores.

- 50 Etapa E: Preparación de 2-bromo-1-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]etanona

Una disolución de (5R)-4,5-dihidro-*N,N*-dimetil-5-fenil-3-isoxazol-carboxamida (es decir, el producto del ejemplo 12, Etapa D) (3,5 g, 16,0 mmol) en una mezcla de tetrahidrofurano (5 ml) y tolueno (10 ml) se enfrió a -15°C, y se añadió bromuro de metilmagnesio (disolución 3,0 M en tetrahidrofurano, 8,8 ml, 26,4 mmol) a lo largo de 1 h a -15°C. Después la mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla de 20 g de ácido clorhídrico concentrado y 80 g de hielo,

y se separó la fase orgánica. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (100 ml), y los extractos combinados se lavaron con salmuera (40 ml) y se concentraron a presión reducida para dar 3,2 g de 1-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]etanona.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,55 (s, 3H), 3,17 (dd, 1H), 3,54 (dd, 1H), 5,75 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H).

- 5 La 1-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]etanona (3,2 g, 16,7 mmol) se disolvió en 1,2-dicloroetano (15 ml), y se añadió una disolución de bromo (2,13 g, 13,3 mmol) en dicloroetano (5 ml) a lo largo de 30 minutos mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción a aproximadamente 30°C. La mezcla de reacción se diluyó con agua (10 ml), y la capa orgánica se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía líquida de presión media usando diclorometano en hexanos al 35% como eluyente para dar 2,6 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco, que fundía a 31-33°C.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,20 (dd, 1H), 3,60 (dd, 1H), 4,49 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H).

Etapa E1: Preparación alternativa de 2-bromo-1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-etanona

- 15 A una disolución de 4,5-dihidro-N,N-dimetil-5-fenil-3-isoxazolcarboxamida (es decir, el producto del ejemplo 12, etapa A) (17 g, 78,0 mmol) en una mezcla de tetrahidrofurano (20 ml) y tolueno (80 ml) se añadió bromuro de metilmagnesio (disolución 3,0 M en tetrahidrofurano, 28 ml, 84 mmol) a lo largo de 1 h, mientras se mantenía la temperatura de la reacción entre -10 y -15°C. La mezcla de reacción se vertió sobre una mezcla de ácido clorhídrico concentrado (20 g) y hielo (80 g), y se separó la fase orgánica. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (100 ml), y los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera (40 ml) y se concentraron a presión reducida para dar 14,4 g de 1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)etanona en forma de un aceite amarillo claro.

- 20 RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,55 (s, 3H), 3,17 (dd, 1H), 3,54 (dd, 1H), 5,75 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H).

- 25 La 1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)etanona (11,5 g, 60 mmol) se disolvió en acetato de etilo (45 ml), y se añadió una disolución de bromo (9,6 g, 60,0 mmol) en acetato de etilo (30 ml) a lo largo de 30 minutos mientras se mantenía la temperatura de la mezcla de reacción a aproximadamente 30°C. Después de 1 h, la mezcla de reacción se diluyó con agua (10 ml), y la capa orgánica se concentró a presión reducida para dar 16,7 g de aceite rojizo que contenía aproximadamente 10% de la metilcetona de partida y ~10% de cetona dibromada.

RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,20 (dd, 1H), 3,60 (dd, 1H), 4,49 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 7,35 (m, 5H).

Etapa F: Preparación de 1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona

- 30 Una mezcla de 1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidina-carbotioamida (es decir, el producto del ejemplo 8, etapa C) (1,7 g, 5,0 mmol) y 2-bromo-1-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]etanona (es decir, el producto del ejemplo 12, etapa E o E1) (1,35 g, 5 mmol) en etanol (15 ml) se calentó a 50°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con diclorometano. El extracto se lavó con salmuera, se secó (MgSO₄), y se concentró a presión reducida para dar el producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de una goma amarillo pálido. El análisis por cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) mostró que el producto del título era aproximadamente 95% puro y contenía el enantiómero (R) con aproximadamente 98% de exceso enantiomérico.

- 35 RMN ¹H (CDCl₃) δ 1,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,9 (m, 1H), 3,3 (m, 2H), 3,42 (dd, 1H), 3,82 (dd, 1H), 4,05 (m, 1H), 4,6 (m, 1H), 5,0 (q, 2H), 5,78 (dd, 1H), 6,35 (s, 1H), 7,4 (m, 5H), 7,62 (s, 1H).

Ejemplo 13 (Referencia, no reivindicado)

- 40 Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-3,6-dihidro-1(2H)-piridinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona (Compuesto 217)

Etapa A: Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piridina

- 45 A una disolución de tioisonicotinamida (0,5 g, 3,6 mmol) en 1-metil-2-pirrolidinona (25 ml) se añadió 2-cloro-1-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)etanona (0,807 g, 3,6 mmol), a temperatura ambiente. La mezcla de reacción después se calentó a 100°C durante 3 h. Después la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se inactivó con agua (100 ml), se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 2). La mezcla de reacción se diluyó con agua (50 ml) y salmuera (50 ml), y la capa orgánica se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía líquida de presión media usando metanol en cloroformo al 2% como eluyente para dar 0,7 g del compuesto del título en forma de un sólido marrón.

- 50 RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,5 (m, 1H), 3,9 (m, 1H), 5,8 (m, 1H), 7,35 (m, 5H), 8,16 (s, 1H), 8,3 (d, 2H), 8,8 (d, 2H).

Etapa B: Preparación de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1,2,3,6-tetrahidro-1-(fenilmetil)piridina

5 A una disolución de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piridina (es decir, el producto del ejemplo 13, etapa A) (0,60 g, 1,95 mmol) en tolueno (10 ml) se añadió bromuro de bencilo (0,670 g, 3,90 mmol), y la mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 12 h. Después la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. El sólido que precipitó se filtró y se secó. El sólido se disolvió en metanol (10 ml), y se añadió borohidruro sódico (0,072 g, 1,95 mmol) en porciones. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h, se diluyó con agua (50 ml), se neutralizó con disolución acuosa de ácido clorhídrico 1,5 N y se extrajo con acetato de etilo (50 ml). Se separó la capa orgánica, se lavó con salmuera (25 ml), y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía líquida de presión media usando metanol en cloroformo al 3% como eluyente para dar 0,4 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

10 RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,03-3,1 (m, 2H), 3,4-3,6 (m, 4H), 3,8-4,0 (m, 2H), 4,25-4,32 (m, 2H), 5,76-5,79 (m, 1H), 6,47 (s, 1H), 7,34-7,48 (m, 10H), 7,72 (s, 1H).

Etapa C: Preparación de hidrocloreto 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1,2,3,6-tetrahidropiridina

15 A una disolución de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1,2,3,6-tetrahidro-1-(fenilmetil)piridina (es decir, el producto del ejemplo 13, etapa B) (0,400 g, 0,99 mmol) en dicloroetano (10 ml) se añadió cloroformiato de 1-cloroetilo (0,286 g, 1,99 mmol), y la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 5 h. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Se añadió metanol (10 ml) al residuo, y la mezcla resultante se calentó a 60°C durante 1 h, se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida. El residuo se trituró con éter de petróleo en acetato de etilo al 50%, y el sólido formado se filtró y secó para dar 0,25 g del compuesto del título en forma de un sólido blanco.

20 RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,50-2,55 (m, 2H), 3,31-3,39 (m, 3H), 3,86-3,91 (m, 3H), 5,73-5,78 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 7,34-7,39 (m, 5H), 7,68 (s, 1H), 9,47 (s, 2H).

Etapa D: Preparación de 1-[4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-3,6-dihidro-1(2H)-piridinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1il]etanona

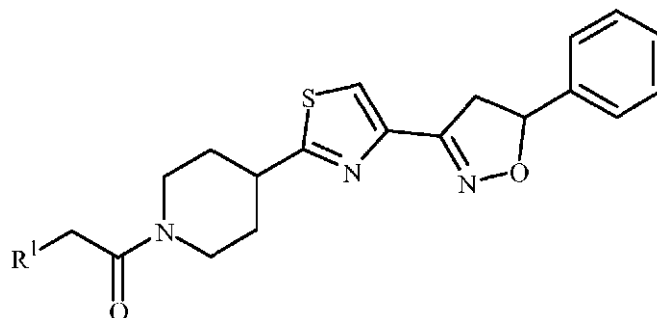
25 A una disolución de hidrocloreto de 4-[4-(4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]-1,2,3,6-tetrahidropiridina (es decir, el producto del ejemplo 13, etapa C) (0,250 g, 0,720 mmol) y ácido 5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-acético (0,150 g, 0,720 mmol) en diclorometano (10 ml) se añadió N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida (0,138 g, 0,720 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (0,024 g, 0,177 mmol), y trietilamina (0,145 g, 1,44 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 h. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (30 ml) y se lavó con agua (20 ml) y salmuera (20 ml). Se separó la capa orgánica, se lavó con agua, se secó (Na₂SO₄), y se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía líquida de presión media usando metanol en cloroformo al 3% como eluyente para dar 200 mg del producto del título, un compuesto de la presente invención, en forma de un sólido blanco.

30 RMN ¹H (CDCl₃) δ 2,3 (s, 3H), 2,71-2,75 (m, 2H), 3,42-3,46 (m, 1H), 3,74-3,88 (m, 3H), 4,24-4,27 (m, 2H), 5,02 (s, 2H), 5,71-5,76 (m, 1H), 6,32 (s, 1H), 6,57 (s, 1H), 7,3-7,38 (m, 5H), 7,64 (s, 1H).

35 Mediante los procedimientos descritos en la presente memoria, junto con métodos conocidos en la técnica, se pueden preparar los siguientes compuestos de las tablas 1A a 8. Se usan las siguientes abreviaturas en las siguientes tablas: t significa terciario, s significa secundario, n significa normal, i significa iso, c significa ciclo, Ac significa acetilo, Me significa metilo, Et significa etilo, Pr significa propilo (es decir, n-propilo), i-Pr significa isopropilo, c-Pr significa ciclopropilo, Bu significa butilo, Pen significa pentilo, Hex significa hexilo, Am significa amilo, CN significa ciano. Un guion (-) indica que no hay sustituyente.

40 La invención incluye, pero no se limita a las siguientes especies de ejemplo.

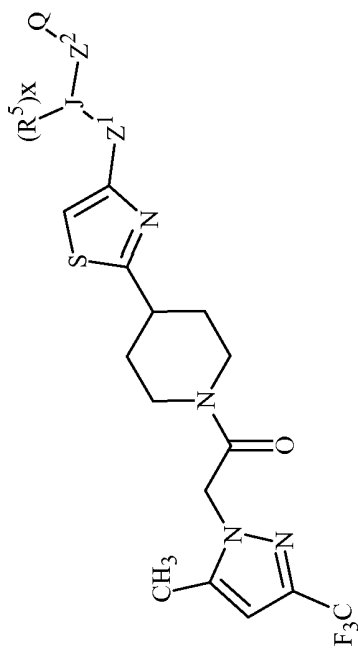
Tabla 1A



<u>R¹</u>	<u>R¹</u>
fenilo	3-etilfenilo
2-metilfenilo	3-(trifluorometil)fenilo
2-metoxifenilo	2,5-diclorofenilo
2-clorofenilo	5-bromo-2-clorofenilo
2-bromofenilo	2-cloro-5-yodofenilo
2-etilfenilo	2-cloro-5-metilfenilo
3-clorofenilo	2-cloro-5-etilfenilo
3-bromofenilo	5-etil-2-metoxifenilo
3-yodofenilo	2-metoxi-5-(trifluorometil)fenilo
3-metilfenilo	5-cloro-2-etilfenilo
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	5-bromo-2-etilfenilo
2-bromo-5-clorofenilo	2-etil-5-yodofenilo
2,5-dibromofenilo	2-etil-5-metilfenilo
2-bromo-5-yodofenilo	2,5-dietilfenilo
2-bromo-5-metilfenilo	2-etil-5-(trifluorometil)fenilo
2-bromo-5-etilfenilo	3-metilpirazol-1-ilo
2-bromo-5-(trifluorometil)fenilo	3-cloropirazol-1-ilo
5-cloro-2-metilfenilo	3-bromopirazol-1-ilo
5-bromo-2-metilfenilo	3-yodopirazol-1-ilo
5-yodo-2-metilfenilo	3-etilpirazol-1-ilo
2,5-dimetilfenilo	3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo
5-etil-2-metilfenilo	3,5-dimetilpirazol-1-ilo
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	3-cloro-5-metilpirazol-1-ilo
5-cloro-2-metoxifenilo	3-bromo-5-metilpirazol-1-ilo
5-bromo-2-metoxifenilo	5-metoxi-3-metilpirazol-1-ilo
5-yodo-2-metoxifenilo	3-cloro-5-metoxipirazol-1-ilo
2-metoxi-5-metilfenilo	5-etil-3-metilpirazol-1-ilo
3-yodo-5-metilpirazol-1-ilo	3-cloro-5-etilpirazol-1-ilo
3-etil-5-metilpirazol-1-ilo	3-bromo-5-etilpirazol-1-ilo
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	5-etil-3-yodopirazol-1-ilo
5-cloro-3-metilpirazol-1-ilo	3,5-dietilpirazol-1-ilo

<u>R¹</u>	<u>R¹</u>
3,5-dicloropirazol-1-ilo	5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo
5-cloro-3-bromopirazol-1-ilo	3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo
5-cloro-3-yodopirazol-1-ilo	3-cloro-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo
5-cloro-3-etilpirazol-1-ilo	3,5-dimetoxipirazol-1-ilo
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	
5-bromo-3-metilpirazol-1-ilo	
5-bromo-3-cloropirazol-1-ilo	
3,5-dibromopirazol-1-ilo	
5-bromo-3-yodopirazol-1-ilo	
5-bromo-3-etilpirazol-1-ilo	
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	
3-bromo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	
3-yodo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	
3-etil-5-(trifluorometil)-pirazol-1-ilo	
3-metil-5-(trifluorometil)-pirazol-1-ilo	
3-metoxi-5-(trifluorometil)-pirazol-1-ilo	
3,5-dibromopirazol-1-ilo	
5-metoxi-3-metilpirazol-1-ilo	
5-metoxi-3-bromopirazol-1-ilo	
5-metoxi-3-yodopirazol-1-ilo	
5-metoxi-3-etilpirazol-1-ilo	
5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	

Tabla 2*



Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J**
enlace	J-11	-	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-11	-	enlace	Q-45	-	-	5/3
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	-	-	2/4
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	-	-	2/5
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	-	-	4/2
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	-	-	5/2
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	-	-	2/4
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	-	-	2/5
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	-	-	4/2
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	-	-	5/2
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	-	-	4/1
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	-	-	5/3
enlace	J-30	-	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-30	-	enlace	Q-45	-	-	5/3

Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J**
enlace	J-30	-	enlace	Q-45	-	-	3/1
enlace	J-30	-	enlace	Q-45	-	-	4/1
enlace	J-29	4-Me	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-Me	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	4,5-di-Me	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	4,4-di-Me	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	[Nota 1]	enlace	Q-45	6-Me, [Nota 1]	-	3/5
enlace	J-29	[Nota 2]	enlace	Q-45	6-Me, [Nota 2]	-	3/5
enlace	J-29	5-Et	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5- <i>t</i> -Bu	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5- <i>t</i> -amilo	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-(4-Me-3-penten-1-ilo)	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-(3,3-di-Me-1-butin-1-ilo)	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5- <i>c</i> -Pr	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-(4-Me-ciclohexilo)	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-CF ₃	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-perfluoropropilo	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-(3,3-di-Cl-2-propen-1-ilo)	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-OMe	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-SiMe ₃	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-1	-	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	-	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-Me	-	3/5

Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J ^{**}
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-Cl	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-Cl	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-Cl	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-OMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-OMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-OMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-Et	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3- <i>i</i> -Pr	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2,6-di-Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-vinilo	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-etilvinilo	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4- <i>c</i> -Pr	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-CF ₃	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-OOCF ₃	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-Br	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-OH	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-NH ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-CN	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-NO ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4- <i>O-t</i> -Bu	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-SMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-SCF ₃	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-SO ₂ Me	-	3/5

Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J ^{**}
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-NHMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-NMe ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-CH ₂ OMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-OMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-CO ₂ Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-CONHMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-OCOMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-SCOMe	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	3-CONMe ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-SiMe ₃	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2,6-di-F	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2,6-di-Cl	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	2-OH	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-45	4-OCHF ₂	-	3/5
enlace	J-26	1-Me	enlace	Q-45	-	-	2/5
enlace	J-26	[Nota 3]	enlace	Q-45	[Nota 3]	-	2/5
enlace	J-26	1-Me, [Nota 3]	enlace	Q-45	[Nota 3]	-	2/5
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	4-OH	-	2/5
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	4-OMe	-	2/5
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	4-OH	-	2/4
enlace	J-26	-	enlace	Q-45	4-OMe	-	2/4
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	4-OH	-	2/4
enlace	J-25	-	enlace	Q-45	4-OMe	-	2/4
enlace	J-29	5-CO ₂ Me	enlace	Q-45	-	-	3/5

Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J**
enlace	J-29	5-CO ₂ Et	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	4,4-di-Me-5-CO ₂ Me	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-CONEt ₂	enlace	Q-45	-	-	3/5
enlace	J-29	5-NHAc	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-NAc ₂	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Me)Ac	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Me)C(=O)Ph	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Et)Ac	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Et)C(=O)Ph	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-NHC(=O)OMe	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Me)C(=O)OMe	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-NHC(=O)OEt	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Me)C(=O)OEt	-	-	-	-	3/5
enlace	J-11	5- <i>i</i> -Bu	-	-	-	-	3/5
enlace	J-11	5- <i>f</i> -Am	-	-	-	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	4-Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	4-NO ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	4-NH ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-Cl	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-Me	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-CN	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-NO ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-NH ₂	-	3/5
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5-COOMe	-	3/5

Z ¹	J	(R ⁵) _x	Z ²	Q	(R ⁷) _p	R ¹²	Orientación de J**
enlace	J-29	-	enlace	Q-63	5,6-di-Cl	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Ac)C(=O)Ph	enlace	-	-	-	3/5
enlace	J-29	5-N(Ac)C(=O)(2-carbometoxi-Ph)	enlace	-	-	-	3/5

*Las definiciones de J, R⁵, Q, R⁷ y R¹² en los compuestos de esta tabla son como se definen en las presentaciones 3 y 4 en las realizaciones anteriores. Un guion "-" en la columna de (R⁵)_x indica que no hay sustitución en J. Un guion en cada una de las columnas de Z² y Q indican que no hay sustituyente Z²Q unido como R⁵ a J. Un guion en las columnas de (R⁷)_p y/o R¹² indica que no hay sustitución en Q.

**Orientación de J se refiere a los puntos de unión para Z¹ y Z² (u otro R⁵ cuando Z² no está presente) en el anillo J. El primer número se refiere a la posición del anillo en J donde Z¹ está unido, y el segundo número se refiere a la posición del anillo en J donde está unido Z² o, cuando Z² no está presente, la posición del anillo en J donde está unido el sustituyente citado en (R⁵)_x.

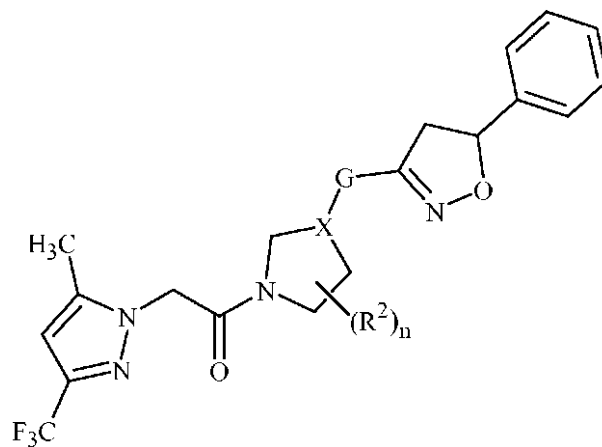
[Nota 1]: R⁵ y R⁷ considerados juntos para formar un puente CH₂CH₂ entre la posición 4 de J-29 y la posición 2 de Q-45.

[Nota 2]: R⁵ y R⁷ considerados juntos para formar un puente CH₂ entre la posición 4 de J-29 y la posición 2 de Q-45.

[Nota 3]: R⁵ y R⁷ considerados juntos para formar un puente CH₂CH₂ entre la posición 4 de J-26 y la posición 2 de Q-45.

[Nota 4]: R⁵ y R⁷ considerados juntos para formar un puente CH₂CH₂ entre la posición 1 de J-3 y la posición 2 de Q-45.

Tabla 3*



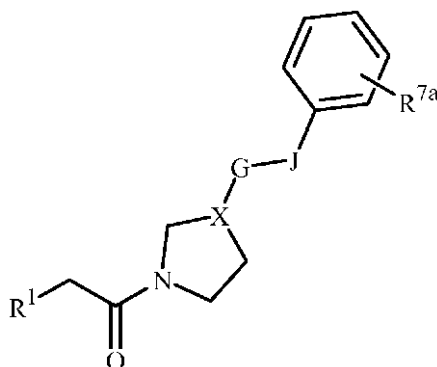
X	(R ²) _n	G	R ^{3a}	R ^{11a}
X ¹	-	G-1	H	-
X ¹	-	G-2	H	-
X ¹	-	G-15	H	-
X ¹	-	G-26	H	-
X ¹	-	G-36	H	-
X ¹	-	G-2	Me	-
X ¹	-	G-2	Cl	-
X ¹	-	G-2	F	-
X ¹	-	G-2	CF ₃	-
X ¹	-	G-26	5-Me	-
X ¹	2-Me	G-1	H	-
X ¹	3-Me	G-1	H	-
X ¹	2,6-di-Me	G-1	H	-
X ¹	3,5-di-Me	G-1	H	-
X ¹	3- <i>n</i> -Bu	G-1	H	-
X ¹	4-MeO	G-1	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-2	CF ₃	-
X ²	2-Me	G-1	H	-
X ²	3-Me	G-1	H	-

X	(R ²) _n	G	R ^{3a}	R ^{11a}
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	-

* Las definiciones de X, G, R^{3a} y R^{11a} en los compuestos de esta tabla son como se definen en el resumen de la invención y la presentación 2 en las realizaciones anteriores.

Un guion "-" en la columna de (R²)_n indica que no hay sustituyentes

Tabla 4*



R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Me

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazoM-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-metil-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-cloro-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-bromo-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-etil-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-bis- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
1-metil-3- (trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ¹	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-25 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Me

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazoM-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	-	4-Cl

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)		4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)		4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)		4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)		4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-cloro-5- trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-metil-5- trifluorometil)fenilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-metil-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-cloro-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-bromo-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-etil-3- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-bis- trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
1-metil-3- (trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-1	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H

ES 2 637 336 T3

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-25 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H

R ¹	X	G**	J***	(R ⁵) _y	R ^{7a}
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/4)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-26 (2/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	-	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-30 (3/5)	1-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-C1
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-11 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	3-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Me
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	2-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	-	4-Cl
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	5-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H

R ¹	X	G ^{**}	J ^{***}	(R ⁵) _y	R ^{7a}
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4-Me	H
2,5-diclorofenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2,5-dimetilfenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
2-metil-5-(trifluorometil)fenilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-dimetilpirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H
1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ilo	X ²	G-2	J-29 (3/5)	4,4-di-Me	H

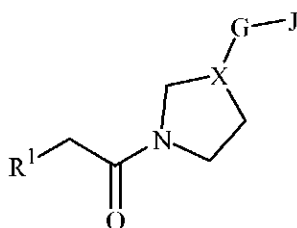
*Las definiciones de G y J en los compuestos de esta tabla son como se definen en las presentaciones 2 y 3 en las realizaciones anteriores. La columna de (R⁵)_y se refiere a los sustituyentes (R⁵)_x mostrados en los grupos J en la presentación 3, distintos del anillo de fenilo sustituido con R^{7a} mostrado en la estructura que encabeza esta tabla. R^{7a} se puede seleccionar de H (para indicar que no hay sustitución en el anillo de fenilo) así como los sustituyentes definidos por R⁷. Un guion "-" en la columna de (R⁵)_y indica que no hay sustitución en J además del anillo de fenilo sustituido con R^{7a}.

**El sustituyente R^{3a} en G es H.

***Los números entre paréntesis se refieren a los puntos de unión en el anillo J.

El primer número es el punto de unión para el anillo G; el segundo número es el punto de unión para el anillo de fenilo.

Tabla 5



5 en donde J es uno de J-29-1 a J-29-55 (como se ha representado en la presentación A anterior).

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-6	J-29-16	J-29-26			
J-29-7	J-29-17	J-29-27		J-29-47	
J-29-8	J-29-18	J-29-28			
J-29-9	J-29-19	J-29-29			
J-29-10	J-29-20	J-29-30	J-29-40		

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-5	J-29-9	J-29-13	J-29-17	J-29-21
J-29-2	J-29-6	J-29-10	J-29-14	J-29-18	J-29-22
J-29-3	J-29-7	J-29-11	J-29-15	J-29-19	J-29-23
J-29-4	J-29-8	J-29-12	J-29-16	J-29-20	J-29-24
J-29-25					J-29-55
		J-29-40		J-29-51	
	J-29-35		J-29-47	J-29-52	

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20				

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2,5-diclorofenilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo; X es X²; G* es G-2

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19	J-29-29	J-29-39	J-29-49	
J-29-10	J-29-20	J-29-30	J-29-40	J-29-50	

R¹ es 2,5-dmetilfenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2,5-dmetilfenilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-10	J-29-19			
J-29-2	J-29-11	J-29-20			J-29-47
J-29-3	J-29-12	J-29-21			
J-29-4	J-29-13	J-29-22		J-29-40	
J-29-5	J-29-14	J-29-23			
J-29-6	J-29-15	J-29-24			J-29-51

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2,5-dmetilfenilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-7	J-29-16	J-29-25			J-29-52
J-29-8	J-29-17	J-29-26	J-29-35		
J-29-9	J-29-18	J-29-27			
J-29-55		J-29-57			

R¹ es 2,5-dmetilfenilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20	J-29-30	J-29-40	J-29-50	

R¹ es 2,5-dmetilfenilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-8	J-29-15	J-29-22		
J-29-2	J-29-9	J-29-16	J-29-23		
J-29-3	J-29-10	J-29-17	J-29-24		
J-29-4	J-29-11	J-29-18	J-29-25		
J-29-5	J-29-12	J-29-19			J-29-40
J-29-6	J-29-13	J-29-20			

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-7	J-29-14	J-29-21		J-29-35	
J	J	J	J	J	
	J-29-47	J-29-50 J-29-51	J-29-52	J-29-55	

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X¹; G* es G-2

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-5	J-29-9	J-29-13	J-29-17	J-29-21
J-29-2	J-29-6	J-29-10	J-29-14	J-29-18	J-29-22
J-29-3	J-29-7	J-29-11	J-29-15	J-29-19	J-29-23
J-29-4	J-29-8	J-29-12	J-29-16	J-29-20	J-29-24

ES 2 637 336 T3

R¹ es 2-metil-5-(trifluorometil)fenilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-25					J-29-55
		J-29-40		J-29-51	
	J-29-35		J-29-47		

R¹ es 3,5-dimetilpirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dimetilpirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dimetilpirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3,5-dimetilpirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dimetilpirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dicloropirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dicloropirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3,5-dicloropirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dicloropirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dicloropirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-9	J-29-17	J-29-25		
J-29-2	J-29-10	J-29-18			
J-29-3	J-29-11	J-29-19		J-29-35	
J-29-4	J-29-12	J-29-20			
J-29-5	J-29-13	J-29-21			
J-29-6	J-29-14	J-29-22			
J-29-7	J-29-15	J-29-23			J-29-47
J-29-8	J-29-16	J-29-24		J-29-40	
J	J	J	J	J	
	J-29-51		J-29-55		
	J-29-52				

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-3	J-29-5	J-29-7	J-29-9	J-29-11
J-29-2	J-29-4	J-29-6	J-29-8	J-29-10	J-29-12
J	J	J	J	J	J
J-29-13	J-29-21				
J-29-14	J-29-22				
J-29-15	J-29-23			J-29-47	J-29-55
J-29-16	J-29-24		J-29-40		
J-29-17	J-29-25				
J-29-18					
J-29-19		J-29-35		J-29-51	
J-29-20				J-29-52	

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3,5-dibromopirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-9	J-29-17	J-29-25		
J-29-2	J-29-10	J-29-18			
J-29-3	J-29-11	J-29-19		J-29-35	
J-29-4	J-29-12	J-29-20			
J-29-5	J-29-13	J-29-21			
J-29-6	J-29-14	J-29-22			
J-29-7	J-29-15	J-29-23			J-29-47
J-29-8	J-29-16	J-29-24		J-29-40	
J	J	J	J	J	
	J-29-51		J-29-55		
	J-29-52				

R¹ es 5-cloro-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-3	J-29-5	J-29-7	J-29-9	J-29-11
J-29-2	J-29-4	J-29-6	J-29-8	J-29-10	J-29-12
J	J	J	J	J	J
J-29-13	J-29-21				
J-29-14	J-29-22				
J-29-15	J-29-23			J-29-47	J-29-55
J-29-16	J-29-24		J-29-40		
J-29-17	J-29-25				
J-29-18					
J-29-19		J-29-35		J-29-51	
J-29-20				J-29-52	

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-bromo-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-etil-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-9	J-29-17	J-29-25		

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-10	J-29-18			
J-29-3	J-29-11	J-29-19		J-29-35	
J-29-4	J-29-12	J-29-20			
J-29-5	J-29-13	J-29-21			
J-29-6	J-29-14	J-29-22			
J-29-7	J-29-15	J-29-23			J-29-47
J-29-8	J-29-16	J-29-24		J-29-40	
J	J	J	J	J	
	J-29-51		J-29-55		
	J-29-52				

R¹ es 3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3,5-bis-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3-metil-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-3	J-29-5	J-29-7	J-29-9	J-29-11
J-29-2	J-29-4	J-29-6	J-29-8	J-29-10	J-29-12
J	J	J	J	J	J
J-29-13	J-29-21				
J-29-14	J-29-22				
J-29-15	J-29-23			J-29-47	J-29-55
J-29-16	J-29-24		J-29-40		
J-29-17	J-29-25				
J-29-18					
J-29-19		J-29-35		J-29-51	
J-29-20				J-29-52	

R¹ es 3-metil-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-metil-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3-metil-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-cloro-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-cloro-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3-cloro-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-cloro-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-bromo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-9	J-29-17	J-29-25		
J-29-2	J-29-10	J-29-18			
J-29-3	J-29-11	J-29-19		J-29-35	
J-29-4	J-29-12	J-29-20			
J-29-5	J-29-13	J-29-21			
J-29-6	J-29-14	J-29-22			
J-29-7	J-29-15	J-29-23			J-29-47
J-29-8	J-29-16	J-29-24		J-29-40	
J	J	J	J	J	
	J-29-51		J-29-55		
	J-29-52				

ES 2 637 336 T3

R¹ es 3-bromo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-bromo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 3-bromo-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-3	J-29-5	J-29-7	J-29-9	J-29-11
J-29-2	J-29-4	J-29-6	J-29-8	J-29-10	J-29-12
J	J	J	J	J	J
J-29-13	J-29-21				
J-29-14	J-29-22				
J-29-15	J-29-23			J-29-47	J-29-55
J-29-16	J-29-24		J-29-40		
J-29-17	J-29-25				
J-29-18					
J-29-19		J-29-35		J-29-51	
J-29-20				J-29-52	

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51

ES 2 637 336 T3

R¹ es 5-metoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-difluorometoxi-5-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-difluorometoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-1.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16				
J-29-7	J-29-17			J-29-47	
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

R¹ es 5-difluorometoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-11	J-29-21			J-29-51

R¹ es 5-difluorometoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X¹; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-2	J-29-12	J-29-22			J-29-52
J-29-3	J-29-13	J-29-23			
J-29-4	J-29-14	J-29-24			
J-29-5	J-29-15	J-29-25	J-29-35		J-29-55
J-29-6	J-29-16			J-29-47	
J-29-7	J-29-17				
J-29-8	J-29-18				
J-29-9	J-29-19				
J-29-10	J-29-20		J-29-40		

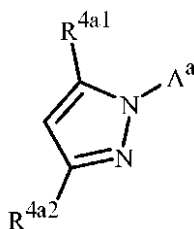
R¹ es 5-difluorometoxi-3-(trifluorometil)pirazol-1-ilo; X es X²; G* es G-2.

J	J	J	J	J	J
J-29-1	J-29-9	J-29-17	J-29-25		
J-29-2	J-29-10	J-29-18			
J-29-3	J-29-11	J-29-19		J-29-35	
J-29-4	J-29-12	J-29-20			
J-29-5	J-29-13	J-29-21			
J-29-6	J-29-14	J-29-22			
J-29-7	J-29-15	J-29-23			J-29-47
J-29-8	J-29-16	J-29-24		J-29-40	
J	J	J	J	J	J
		J-29-51		J-29-55	
		J-29-52			

5 La tabla 5 anterior identifica compuestos particulares que comprenden un grupo J seleccionado de J-29-1 a J-29-55 (es decir, ejemplos particulares de J-29). Puesto que muchos de J-29-1 a J-29-55 incluyen un centro quiral, estos grupos J se ilustran en una configuración enantiomérica particular, que en algunos casos puede proporcionar la mayor actividad fungicida. Un experto en la técnica reconoce inmediatamente el antípoda (es decir, el enantiómero opuesto) para cada uno de los compuestos citados, y entiende además que los enantiómeros pueden estar presentes como enantiómeros puros o en mezclas enriquecidos en un enantiómero o en mezclas racémicas.

**El sustituyente R^{3a} en G es H.

Tabla 6 (Referencia, no reivindicada)



10

R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a	R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a
Me	Me	H	Me	Me	CH ₂ CO ₂ Et
Me	Et	H	Me	Et	CH ₂ CO ₂ Et

ES 2 637 336 T3

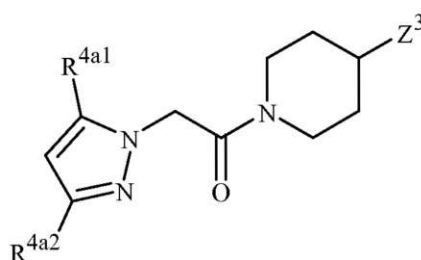
R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a	R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a
Me	Cl	H	Me	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
Me	Br	H	Me	Br	CH ₂ CO ₂ Et
Me	I	H	Me	I	CH ₂ CO ₂ Et
Me	CF ₃	H	Me	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
Me	MeO	H	Me	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
Et	Me	H	Et	Me	CH ₂ CO ₂ Et
Et	Et	H	Et	Et	CH ₂ CO ₂ Et
Et	Cl	H	Et	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
Et	Br	H	Et	Br	CH ₂ CO ₂ Et
Et	I	H	Et	I	CH ₂ CO ₂ Et
Et	CF ₃	H	Et	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
Et	MeO	H	Et	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	Me	H	Cl	Me	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	Et	H	Cl	Et	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	Cl	H	Cl	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	Br	H	Cl	Br	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	I	H	Cl	I	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	CF ₃	H	Cl	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
Cl	MeO	H	Cl	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
Br	Me	H	Br	Me	CH ₂ CO ₂ Et
Br	Et	H	Br	Et	CH ₂ CO ₂ Et
Br	Cl	H	Br	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
Br	Br	H	Br	Br	CH ₂ CO ₂ Et
Br	I	H	Br	I	CH ₂ CO ₂ Et
Br	CF ₃	H	Br	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
Br	MeO	H	Br	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
I	Me	H	I	Me	CH ₂ CO ₂ Et
I	Et	H	I	Et	CH ₂ CO ₂ Et
I	Cl	H	I	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
I	Br	H	I	Br	CH ₂ CO ₂ Et
I	I	H	I	I	CH ₂ CO ₂ Et
I	CF ₃	H	I	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
I	MeO	H	I	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	Me	H	CF ₃	Me	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	Et	H	CF ₃	Et	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	Cl	H	CF ₃	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	Br	H	CF ₃	Br	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	I	H	CF ₃	I	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	CF ₃	H	CF ₃	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
CF ₃	MeO	H	CF ₃	MeO	CH ₂ CO ₂ Et

ES 2 637 336 T3

R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a	R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a
MeO	Me	H	MeO	Me	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	Et	H	MeO	Et	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	Cl	H	MeO	Cl	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	Br	H	MeO	Br	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	I	H	MeO	I	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	CF ₃	H	MeO	CF ₃	CH ₂ CO ₂ Et
MeO	MeO	H	MeO	MeO	CH ₂ CO ₂ Et
Me	Me	CH ₂ CO ₂ H	Me	Me	CH ₂ C(=O)Cl
Me	Et	CH ₂ CO ₂ H	Me	Et	CH ₂ C(=O)Cl
Me	Cl	CH ₂ CO ₂ H	Me	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
Me	Br	CH ₂ CO ₂ H	Me	Br	CH ₂ C(=O)Cl
Me	I	CH ₂ CO ₂ H	Me	I	CH ₂ C(=O)Cl
Me	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	Me	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
Me	MeO	CH ₂ CO ₂ H	Me	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
Et	Me	CH ₂ CO ₂ H	Et	Me	CH ₂ C(=O)Cl
Et	Et	CH ₂ CO ₂ H	Et	Et	CH ₂ C(=O)Cl
Et	Cl	CH ₂ CO ₂ H	Et	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
Et	Br	CH ₂ CO ₂ H	Et	Br	CH ₂ C(=O)Cl
Et	I	CH ₂ CO ₂ H	Et	I	CH ₂ C(=O)Cl
Et	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	Et	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
Et	MeO	CH ₂ CO ₂ H	Et	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	Me	CH ₂ CO ₂ H	Cl	Me	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	Et	CH ₂ CO ₂ H	Cl	Et	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	Cl	CH ₂ CO ₂ H	Cl	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	Br	CH ₂ CO ₂ H	Cl	Br	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	I	CH ₂ CO ₂ H	Cl	I	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	Cl	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
Cl	MeO	CH ₂ CO ₂ H	Cl	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
Br	Me	CH ₂ CO ₂ H	Br	Me	CH ₂ C(=O)Cl
Br	Et	CH ₂ CO ₂ H	Br	Et	CH ₂ C(=O)Cl
Br	Cl	CH ₂ CO ₂ H	Br	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
Br	Br	CH ₂ CO ₂ H	Br	Br	CH ₂ C(=O)Cl
Br	I	CH ₂ CO ₂ H	Br	I	CH ₂ C(=O)Cl
Br	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	Br	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
Br	MeO	CH ₂ CO ₂ H	Br	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
I	Me	CH ₂ CO ₂ H	I	Me	CH ₂ C(=O)Cl
I	Et	CH ₂ CO ₂ H	I	Et	CH ₂ C(=O)Cl
I	Cl	CH ₂ CO ₂ H	I	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
I	Br	CH ₂ CO ₂ H	I	Br	CH ₂ C(=O)Cl
I	I	CH ₂ CO ₂ H	I	I	CH ₂ C(=O)Cl

R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a	R ^{4a1}	R ^{4a2}	A ^a
I	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	I	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
I	MeO	CH ₂ CO ₂ H	I	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	Me	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	Me	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	Et	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	Et	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	Cl	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	Br	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	Br	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	I	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	I	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
CF ₃	MeO	CH ₂ CO ₂ H	CF ₃	MeO	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	Me	CH ₂ CO ₂ H	MeO	Me	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	Et	CH ₂ CO ₂ H	MeO	Et	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	Cl	CH ₂ CO ₂ H	MeO	Cl	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	Br	CH ₂ CO ₂ H	MeO	Br	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	I	CH ₂ CO ₂ H	MeO	I	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	MeO	CF ₃	CH ₂ C(=O)Cl
MeO	MeO	CH ₂ CO ₂ H	MeO	MeO	CH ₂ C(=O)Cl

Tabla 7 (Referencia, no reivindicada)

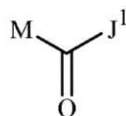


R ^{4a1}	R ^{4a2}	Z ³	R ^{4a1}	R ^{4a2}	Z ³
Me	Me	CN	Me	Me	C(=S)NH ₂
Me	Et	CN	Me	Et	C(=S)NH ₂
Me	Cl	CN	Me	Cl	C(=S)NH ₂
Me	Br	CN	Me	Br	C(=S)NH ₂
Me	I	CN	Me	I	C(=S)NH ₂
Me	CF ₃	CN	Me	CF ₃	C(=S)NH ₂
Me	MeO	CN	Me	MeO	C(=S)NH ₂
Et	Me	CN	Et	Me	C(=S)NH ₂
Et	Et	CN	Et	Et	C(=S)NH ₂
Et	Cl	CN	Et	Cl	C(=S)NH ₂
Et	Br	CN	Et	Br	C(=S)NH ₂
Et	I	CN	Et	I	C(=S)NH ₂
Et	CF ₃	CN	Et	CF ₃	C(=S)NH ₂
Et	MeO	CN	Et	MeO	C(=S)NH ₂
Cl	Me	CN	Cl	Me	C(=S)NH ₂

ES 2 637 336 T3

R ^{4a1}	R ^{4a2}	Z ³	R ^{4a1}	R ^{4a2}	Z ³
Cl	Et	CN	Cl	Et	C(=S)NH ₂
Cl	Cl	CN	Cl	Cl	C(=S)NH ₂
Cl	Br	CN	Cl	Br	C(=S)NH ₂
Cl	I	CN	Cl	I	C(=S)NH ₂
Cl	CF ₃	CN	Cl	CF ₃	C(=S)NH ₂
Cl	MeO	CN	Cl	MeO	C(=S)NH ₂
Br	Me	CN	Br	Me	C(=S)NH ₂
Br	Et	CN	Br	Et	C(=S)NH ₂
Br	Cl	CN	Br	Cl	C(=S)NH ₂
Br	Br	CN	Br	Br	C(=S)NH ₂
Br	I	CN	Br	I	C(=S)NH ₂
Br	CF ₃	CN	Br	CF ₃	C(=S)NH ₂
Br	MeO	CN	Br	MeO	C(=S)NH ₂
I	Me	CN	I	Me	C(=S)NH ₂
I	Et	CN	I	Et	C(=S)NH ₂
I	Cl	CN	I	Cl	C(=S)NH ₂
I	Br	CN	I	Br	C(=S)NH ₂
I	I	CN	I	I	C(=S)NH ₂
I	CF ₃	CN	I	CF ₃	C(=S)NH ₂
I	MeO	CN	I	MeO	C(=S)NH ₂
CF ₃	Me	CN	CF ₃	Me	C(=S)NH ₂
CF ₃	Et	CN	CF ₃	Et	C(=S)NH ₂
CF ₃	Cl	CN	CF ₃	Cl	C(=S)NH ₂
CF ₃	Br	CN	CF ₃	Br	C(=S)NH ₂
CF ₃	I	CN	CF ₃	I	C(=S)NH ₂
CF ₃	CF ₃	CN	CF ₃	CF ₃	C(=S)NH ₂
CF ₃	MeO	CN	CF ₃	MeO	C(=S)NH ₂
MeO	Me	CN	MeO	Me	C(=S)NH ₂
MeO	Et	CN	MeO	Et	C(=S)NH ₂
MeO	Cl	CN	MeO	Cl	C(=S)NH ₂
MeO	Br	CN	MeO	Br	C(=S)NH ₂
MeO	I	CN	MeO	I	C(=S)NH ₂
MeO	CF ₃	CN	MeO	CF ₃	C(=S)NH ₂
MeO	MeO	CN	MeO	MeO	C(=S)NH ₂

Tabla 8 (Referencia, no reivindicada)



en donde J¹ es uno de J-29-1 a J-29-58 (como se representa en la presentación A anterior).

M	J ¹	M	J ¹	M	J ¹
CH ₃	J-29-1	CH ₂ Cl	J-29-3	CH ₂ Br	J-29-5
CH ₂ Cl	J-29-1	CH ₂ Br	J-29-3	CH ₂ I	J-29-5
CH ₂ Br	J-29-1	CH ₂ I	J-29-3	OH	J-29-5
CH ₂ I	J-29-1	OH	J-29-3	OMe	J-29-5
OH	J-29-1	OMe	J-29-3	OEt	J-29-5
OMe	J-29-1	OEt	J-29-3	OPr	J-29-5
OEt	J-29-1	OPr	J-29-3	O- <i>i</i> -Pr	J-29-5
OPr	J-29-1	O- <i>i</i> -Pr	J-29-3	O- <i>n</i> -Bu	J-29-5
O- <i>i</i> -Pr	J-29-1	O- <i>n</i> -Bu	J-29-3	O- <i>t</i> -Bu	J-29-5
O- <i>n</i> -Bu	J-29-1	O- <i>t</i> -Bu	J-29-3	NMe ₂	J-29-5
O- <i>t</i> -Bu	J-29-1	NMe ₂	J-29-3	NEt ₂	J-29-5
NMe ₂	J-29-1	NEt ₂	J-29-3	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-5
NEt ₂	J-29-1	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-3	1-piperidinilo	J-29-5
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-1	1-piperidinilo	J-29-3	1-pirrolidinilo	J-29-5
1-piperidinilo	J-29-1	1-pirrolidinilo	J-29-3	4-morfolinilo	J-29-5
1-pirrolidinilo	J-29-1	4-morfolinilo	J-29-3	CH ₃	J-29-6
4-morfolinilo	J-29-1	CH ₃	J-29-4	CH ₂ Cl	J-29-6
CH ₃	J-29-2	CH ₂ Cl	J-29-4	CH ₂ Br	J-29-6
CH ₂ Cl	J-29-2	CH ₂ Br	J-29-4	CH ₂ I	J-29-6
CH ₂ Br	J-29-2	CH ₂ I	J-29-4	OH	J-29-6
CH ₂ I	J-29-2	OH	J-29-4	OMe	J-29-6
OH	J-29-2	OMe	J-29-4	OEt	J-29-6
OMe	J-29-2	OEt	J-29-4	OPr	J-29-6
OEt	J-29-2	OPr	J-29-4	O- <i>i</i> -Pr	J-29-6
OPr	J-29-2	O- <i>i</i> -Pr	J-29-4	O- <i>n</i> -Bu	J-29-6
O- <i>i</i> -Pr	J-29-2	O- <i>n</i> -Bu	J-29-4	O- <i>t</i> -Bu	J-29-6
O- <i>n</i> -Bu	J-29-2	O- <i>t</i> -Bu	J-29-4	NMe ₂	J-29-6
O- <i>t</i> -Bu	J-29-2	NMe ₂	J-29-4	NEt ₂	J-29-6
NMe ₂	J-29-2	NEt ₂	J-29-4	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-6
NEt ₂	J-29-2	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-4	1-piperidinilo	J-29-6
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-2	1-piperidinilo	J-29-4	1-pirrolidinilo	J-29-6
1-piperidinilo	J-29-2	1-pirrolidinilo	J-29-4	4-morfolinilo	J-29-6
1-pirrolidinilo	J-29-2	4-morfolinilo	J-29-4	CH ₃	J-29-7
4-morfolinilo	J-29-2	CH ₃	J-29-5	CH ₂ Cl	J-29-7
CH ₃	J-29-3	CH ₂ Cl	J-29-5	CH ₂ Br	J-29-7

ES 2 637 336 T3

M	J ¹	M	J ¹	M	J ¹
CH ₂ I	J-29-7	OEt	J-29-9	O- <i>n</i> -Bu	J-29-11
OH	J-29-7	OPr	J-29-9	O- <i>t</i> -Bu	J-29-11
OMe	J-29-7	O- <i>i</i> -Pr	J-29-9	NMe ₂	J-29-11
OEt	J-29-7	O- <i>n</i> -Bu	J-29-9	NEt ₂	J-29-11
OPr	J-29-7	O- <i>t</i> -Bu	J-29-9	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-11
O- <i>i</i> -Pr	J-29-7	NMe ₂	J-29-9	1-piperidinilo	J-29-11
O- <i>n</i> -Bu	J-29-7	NEt ₂	J-29-9	1-pirrolidinilo	J-29-11
O- <i>t</i> -Bu	J-29-7	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-9	4-morfolinilo	J-29-11
NMe ₂	J-29-7	1-piperidinilo	J-29-9	CH ₃	J-29-12
NEt ₂	J-29-7	1-pirrolidinilo	J-29-9	CH ₂ Cl	J-29-12
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-7	4-morfolinilo	J-29-9	CH ₂ Br	J-29-12
1-piperidinilo	J-29-7	CH ₃	J-29-10	CH ₂ I	J-29-12
1-pirrolidinilo	J-29-7	CH ₂ Cl	J-29-10	OH	J-29-12
4-morfolinilo	J-29-7	CH ₂ Br	J-29-10	OMe	J-29-12
CH ₃	J-29-8	CH ₂ I	J-29-10	OEt	J-29-12
CH ₂ Cl	J-29-8	OH	J-29-10	OPr	J-29-12
CH ₂ Br	J-29-8	OMe	J-29-10	O- <i>i</i> -Pr	J-29-12
CH ₂ I	J-29-8	OEt	J-29-10	O- <i>n</i> -Bu	J-29-12
OH	J-29-8	OPr	J-29-10	O- <i>t</i> -Bu	J-29-12
OMe	J-29-8	O- <i>i</i> -Pr	J-29-10	NMe ₂	J-29-12
OEt	J-29-8	O- <i>n</i> -Bu	J-29-10	NEt ₂	J-29-12
OPr	J-29-8	O- <i>t</i> -Bu	J-29-10	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-12
O- <i>i</i> -Pr	J-29-8	NMe ₂	J-29-10	1-piperidinilo	J-29-12
O- <i>n</i> -Bu	J-29-8	NEt ₂	J-29-10	1-pirrolidinilo	J-29-12
O- <i>t</i> -Bu	J-29-8	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-10	4-morfolinilo	J-29-12
NMe ₂	J-29-8	1-piperidinilo	J-29-10	CH ₃	J-29-13
NEt ₂	J-29-8	1-pirrolidinilo	J-29-10	CH ₂ Cl	J-29-13
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-8	4-morfolinilo	J-29-10	CH ₂ Br	J-29-13
1-piperidinilo	J-29-8	CH ₃	J-29-11	CH ₂ I	J-29-13
1-pirrolidinilo	J-29-8	CH ₂ Cl	J-29-11	OH	J-29-13
4-morfolinilo	J-29-8	CH ₂ Br	J-29-11	OMe	J-29-13
CH ₃	J-29-9	CH ₂ I	J-29-11	OEt	J-29-13
CH ₂ Cl	J-29-9	OH	J-29-11	OPr	J-29-13
CH ₂ Br	J-29-9	OMe	J-29-11	O- <i>i</i> -Pr	J-29-13
CH ₂ I	J-29-9	OEt	J-29-11	O- <i>n</i> -Bu	J-29-13
OH	J-29-9	OPr	J-29-11	O- <i>t</i> -Bu	J-29-13
OMe	J-29-9	O- <i>i</i> -Pr	J-29-11	NMe ₂	J-29-13
NEt ₂	J-29-13	1-pirrolidinilo	J-29-15	CH ₂ Cl	J-29-18
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-13	4-morfolinilo	J-29-15	CH ₂ Br	J-29-18
1-piperidinilo	J-29-13	CH ₃	J-29-16	CH ₂ I	J-29-18

ES 2 637 336 T3

M	J ¹	M	J ¹	M	J ¹
1-pirrolidinilo	J-29-13	CH ₂ Cl	J-29-16	OH	J-29-18
4-morfolinilo	J-29-13	CH ₂ Br	J-29-16	OMe	J-29-18
CH ₃	J-29-14	CH ₂ I	J-29-16	OEt	J-29-18
CH ₂ Cl	J-29-14	OH	J-29-16	OPr	J-29-18
CH ₂ Br	J-29-14	OMe	J-29-16	O- <i>i</i> -Pr	J-29-18
CH ₂ I	J-29-14	OEt	J-29-16	O- <i>n</i> -Bu	J-29-18
OH	J-29-14	OPr	J-29-16	O- <i>t</i> -Bu	J-29-18
OMe	J-29-14	O- <i>i</i> -Pr	J-29-16	NMe ₂	J-29-18
OEt	J-29-14	O- <i>n</i> -Bu	J-29-16	NEt ₂	J-29-18
OPr	J-29-14	O- <i>t</i> -Bu	J-29-16	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-18
O- <i>i</i> -Pr	J-29-14	NMe ₂	J-29-16	1-piperidinilo	J-29-18
O- <i>n</i> -Bu	J-29-14	NEt ₂	J-29-16	1-pirrolidinilo	J-29-18
O- <i>t</i> -Bu	J-29-14	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-16	4-morfolinilo	J-29-18
NMe ₂	J-29-14	1-piperidinilo	J-29-16	CH ₃	J-29-19
NEt ₂	J-29-14	1-pirrolidinilo	J-29-16	CH ₂ Cl	J-29-19
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-14	4-morfolinilo	J-29-16	CH ₂ Br	J-29-19
1-piperidinilo	J-29-14	CH ₃	J-29-17	CH ₂ I	J-29-19
1-pirrolidinilo	J-29-14	CH ₂ Cl	J-29-17	OH	J-29-19
4-morfolinilo	J-29-14	CH ₂ Br	J-29-17	OMe	J-29-19
CH ₃	J-29-15	CH ₂ I	J-29-17	OEt	J-29-19
CH ₂ Cl	J-29-15	OH	J-29-17	OPr	J-29-19
CH ₂ Br	J-29-15	OMe	J-29-17	O- <i>i</i> -Pr	J-29-19
CH ₂ I	J-29-15	OEt	J-29-17	O- <i>n</i> -Bu	J-29-19
OH	J-29-15	OPr	J-29-17	O- <i>t</i> -Bu	J-29-19
OMe	J-29-15	O- <i>i</i> -Pr	J-29-17	NMe ₂	J-29-19
OEt	J-29-15	O- <i>n</i> -Bu	J-29-17	NEt ₂	J-29-19
OPr	J-29-15	O- <i>t</i> -Bu	J-29-17	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-19
O- <i>i</i> -Pr	J-29-15	NMe ₂	J-29-17	1-piperidinilo	J-29-19
O- <i>n</i> -Bu	J-29-15	NEt ₂	J-29-17	1-pirrolidinilo	J-29-19
O- <i>t</i> -Bu	J-29-15	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-17	4-morfolinilo	J-29-19
NMe ₂	J-29-15	1-piperidinilo	J-29-17	CH ₃	J-29-20
NEt ₂	J-29-15	1-pirrolidinilo	J-29-17	CH ₂ Cl	J-29-20
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-15	4-morfolinilo	J-29-17	CH ₂ Br	J-29-20
1-piperidinilo	J-29-15	CH ₃	J-29-18	CH ₂ I	J-29-20
OH	J-29-20	OPr	J-29-22	O- <i>t</i> -Bu	J-29-24
OMe	J-29-20	O- <i>i</i> -Pr	J-29-22	NMe ₂	J-29-24
OEt	J-29-20	O- <i>n</i> -Bu	J-29-22	NEt ₂	J-29-24
OPr	J-29-20	O- <i>t</i> -Bu	J-29-22	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-24
O- <i>i</i> -Pr	J-29-20	NMe ₂	J-29-22	1-piperidinilo	J-29-24
O- <i>n</i> -Bu	J-29-20	NEt ₂	J-29-22	1-pirrolidinilo	J-29-24

ES 2 637 336 T3

M	J ¹	M	J ¹	M	J ¹
O- <i>t</i> -Bu	J-29-20	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-22	4-morfolinilo	J-29-24
NMe ₂	J-29-20	1-piperidinilo	J-29-22	CH ₃	J-29-25
NEt ₂	J-29-20	1-pirrolidinilo	J-29-22	CH ₂ Cl	J-29-25
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-20	4-morfolinilo	J-29-22	CH ₂ Br	J-29-25
1-piperidinilo	J-29-20	CH ₃	J-29-23	CH ₂ I	J-29-25
1-pirrolidinilo	J-29-20	CH ₂ Cl	J-29-23	OH	J-29-25
4-morfolinilo	J-29-20	CH ₂ Br	J-29-23	OMe	J-29-25
CH ₃	J-29-21	CH ₂ I	J-29-23	OEt	J-29-25
CH ₂ Cl	J-29-21	OH	J-29-23	OPr	J-29-25
CH ₂ Br	J-29-21	OMe	J-29-23	O- <i>i</i> -Pr	J-29-25
CH ₂ I	J-29-21	OEt	J-29-23	O- <i>n</i> -Bu	J-29-25
OH	J-29-21	OPr	J-29-23	O- <i>t</i> -Bu	J-29-25
OMe	J-29-21	O- <i>i</i> -Pr	J-29-23	NMe ₂	J-29-25
OEt	J-29-21	O- <i>n</i> -Bu	J-29-23	NEt ₂	J-29-25
OPr	J-29-21	O- <i>t</i> -Bu	J-29-23	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-25
O- <i>i</i> -Pr	J-29-21	NMe ₂	J-29-23	1-piperidinilo	J-29-25
O- <i>n</i> -Bu	J-29-21	NEt ₂	J-29-23	1-pirrolidinilo	J-29-25
O- <i>t</i> -Bu	J-29-21	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-23	4-morfolinilo	J-29-25
NMe ₂	J-29-21	1-piperidinilo	J-29-23	CH ₃	J-29-35
NEt ₂	J-29-21	1-pirrolidinilo	J-29-23	CH ₂ Cl	J-29-35
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-21	4-morfolinilo	J-29-23	CH ₂ Br	J-29-35
1-piperidinilo	J-29-21	CH ₃	J-29-24	CH ₂ I	J-29-35
1-pirrolidinilo	J-29-21	CH ₂ Cl	J-29-24	OH	J-29-35
4-morfolinilo	J-29-21	CH ₂ Br	J-29-24	OMe	J-29-35
CH ₃	J-29-22	CH ₂ I	J-29-24	OEt	J-29-35
CH ₂ Cl	J-29-22	OH	J-29-24	OPr	J-29-35
CH ₂ Br	J-29-22	OMe	J-29-24	O- <i>i</i> -Pr	J-29-35
CH ₂ I	J-29-22	OEt	J-29-24	O- <i>n</i> -Bu	J-29-35
OH	J-29-22	OPr	J-29-24	O- <i>t</i> -Bu	J-29-35
OMe	J-29-22	O- <i>i</i> -Pr	J-29-24	NMe ₂	J-29-35
OEt	J-29-22	O- <i>n</i> -Bu	J-29-24	NEt ₂	J-29-35
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-35	4-morfolinilo	J-29-47	CH ₂ Br	J-29-55
1-piperidinilo	J-29-35	CH ₃	J-29-51	CH ₂ I	J-29-55
1-pirrolidinilo	J-29-35	CH ₂ Cl	J-29-51	OH	J-29-55
4-morfolinilo	J-29-35	CH ₂ Br	J-29-51	OMe	J-29-55
CH ₃	J-29-40	CH ₂ I	J-29-51	OEt	J-29-55
CH ₂ Cl	J-29-40	OH	J-29-51	OPr	J-29-55
CH ₂ Br	J-29-40	OMe	J-29-51	O- <i>i</i> -Pr	J-29-55
CH ₂ I	J-29-40	OEt	J-29-51	O- <i>n</i> -Bu	J-29-55
OH	J-29-40	OPr	J-29-51	O- <i>t</i> -Bu	J-29-55

M	J ¹	M	J ¹	M	J ¹
OMe	J-29-40	O- <i>i</i> -Pr	J-29-51	NMe ₂	J-29-55
OEt	J-29-40	O- <i>n</i> -Bu	J-29-51	NEt ₂	J-29-55
OPr	J-29-40	O- <i>t</i> -Bu	J-29-51	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-55
O- <i>i</i> -Pr	J-29-40	NMe ₂	J-29-51	1-piperidinilo	J-29-55
O- <i>n</i> -Bu	J-29-40	NEt ₂	J-29-51	1-pirrolidinilo	J-29-55
O- <i>t</i> -Bu	J-29-40	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-51	4-morfolinilo	J-29-55
NMe ₂	J-29-40	1-piperidinilo	J-29-51	CH ₃	J-29-58
NEt ₂	J-29-40	1-pirrolidinilo	J-29-51	CH ₂ Cl	J-29-58
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-40	4-morfolinilo	J-29-51	CH ₂ Br	J-29-58
1-piperidinilo	J-29-40	CH ₃	J-29-52	CH ₂ I	J-29-58
1-pirrolinilo	J-29-40	CH ₂ Cl	J-29-52	OH	J-29-58
4-morfolinilo	J-29-40	CH ₂ Br	J-29-52	OMe	J-29-58
CH ₃	J-29-47	CH ₂ I	J-29-52	OEt	J-29-58
CH ₂ Cl	J-29-47	OH	J-29-52	OPr	J-29-58
CH ₂ Br	J-29-47	OMe	J-29-52	O- <i>i</i> -Pr	J-29-58
CH ₂ I	J-29-47	OEt	J-29-52	O- <i>n</i> -Bu	J-29-58
OH	J-29-47	OPr	J-29-52	O- <i>t</i> -Bu	J-29-58
OMe	J-29-47	O- <i>i</i> -Pr	J-29-52	NMe ₂	J-29-58
OEt	J-29-47	O- <i>n</i> -Bu	J-29-52	NEt ₂	J-29-58
OPr	J-29-47	O- <i>t</i> -Bu	J-29-52	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-58
O- <i>i</i> -Pr	J-29-47	NMe ₂	J-29-52	1-piperidinilo	J-29-58
O- <i>n</i> -Bu	J-29-47	NEt ₂	J-29-52	1-pirrolidinilo	J-29-58
O- <i>t</i> -Bu	J-29-47	N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-52	4-morfolinilo	J-29-58
NMe ₂	J-29-47	1-piperidinilo	J-29-52		
NEt ₂	J-29-47	1-pirrolidinilo	J-29-52		
N(<i>n</i> -Pr) ₂	J-29-47	4-morfolinilo	J-29-52		
1-piperidinilo	J-29-47	CH ₃	J-29-55		
1-pirrolidinilo	J-29-47	CH ₂ Cl	J-29-55		

La tabla 8 anterior identifica compuestos particulares que comprenden un grupo J¹ seleccionado de J-29-1 a J-29-58. Puesto que muchos de J-29-1 a J-29-58 incluyen un centro quiral, estos grupos J¹ se ilustran en una configuración enantiómera particular, que en algunos casos puede proporcionar la mayor actividad fungicida para los compuestos de fórmula 1. Un experto en la materia reconoce inmediatamente el antípoda (es decir, el enantiómero opuesto) para cada uno de los compuestos citados, y además entiende que los enantiómeros pueden estar presentes como enantiómeros puros o en mezclas enriquecidas en un enantiómero o en mezclas racémicas.

Formulación/Utilidad

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

Las formulaciones útiles incluyen composiciones tanto líquidas como sólidas. Las composiciones líquidas incluyen soluciones (que incluyen concentrados emulsionables), suspensiones, emulsiones (que incluyen microemulsiones y/o suspoemulsiones) y similares, que opcionalmente se pueden espesar en geles. Los tipos generales de composiciones líquidas acusas son concentrado soluble, concentrado en suspensión, suspensión en cápsula,

emulsión concentrada, microemulsión y suspoemulsión. Los tipos generales de composiciones líquidas no acuosas son concentrado emulsionable, concentrado microemulsionable, concentrado dispersable y dispersión de aceite.

5 Los tipos generales de composiciones sólidas son polvo pulverulentos, polvos, gránulos, pelets, píldoras, pastillas, comprimidos, películas cargadas (incluyendo recubrimientos de semillas) y similares, que pueden ser dispersables en agua (“humectables”) o solubles en agua. Las películas y recubrimientos formados a partir de soluciones formadoras de película o suspensiones fluidas son particularmente útiles para el tratamiento de semillas. El ingrediente activo se puede (micro)encapsular y después formar una suspensión o formulación sólida; alternativamente la formulación entera de ingrediente activo se puede encapsular (o “recubrir por encima”). La encapsulación puede controlar o retrasar la liberación del ingrediente activo. Un gránulo emulsionable combina las ventajas tanto de una formulación de concentrado emulsionable como de una formulación granular seca. Las composiciones de alta concentración se usan principalmente como intermedias para la formulación posterior.

15 Las formulaciones pulverizables típicamente se extienden en un medio adecuado antes de la pulverización. Dichas formulaciones líquidas y sólidas se formulan para ser fácilmente diluidas en un medio de pulverización, normalmente agua. Los volúmenes de pulverización pueden estar en el intervalo de aproximadamente 1 a varios miles de litros por hectárea, pero más típicamente están en el intervalo de aproximadamente 10 a varios cientos de litros por hectárea. Las formulaciones pulverizables se pueden mezclar en tanque con agua u otro medio adecuado para el tratamiento foliar por aplicación aérea o en el suelo, o para la aplicación en el medio de crecimiento de la planta. Las formulaciones líquidas y secas se pueden dosificar directamente en sistemas de riego por goteo o se pueden dosificar en el surco durante la plantación. Las formulaciones líquidas y sólidas se pueden aplicar sobre semillas de vegetales como tratamientos para semillas antes de plantar para proteger las raíces que se desarrollan y otras partes subterráneas y/o el follaje por la absorción sistémica.

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

	Porcentaje en peso		
	Ingrediente activo	Diluyente	Tensioactivo
Gránulos, comprimidos y polvos dispersables en agua y solubles en agua	0,001-90	0-99,999	0-15
Dispersiones en aceite, suspensiones, emulsiones, soluciones (incluyendo concentrados emulsionables)	1-50	40-99	0-50
Polvos	1-25	70-99	0-5
Gránulos y pelets	0,001-99	5-99,999	0-15
Composiciones de alta concentración	90-99	0-10	0-2

25 Los diluyentes sólidos incluyen, por ejemplo, arcillas tales como bentonita, montmorillonita, atapulgita y caolín, yeso, celulosa, dióxido de titanio, dióxido de cinc, almidón, dextrina, azúcares (p. ej., lactosa, sacarosa), sílice, talco, mica, tierra de diatomeas, urea, carbonato de calcio, carbonato y bicarbonato sódico, y sulfato sódico. Se describen diluyentes sólidos típicos en Watkins et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

30 Los diluyentes líquidos incluyen, por ejemplo, (p. ej., N,N-dimetilformamida), limoneno, dimetilsulfóxido, N-alquilpirrolidonas (p. ej., N-metilpirrolidinona), etilenglicol, trietilenglicol, propilenglicol, dipropile glicol, polipropilenglicol, carbonato de propileno, carbonate de butileno, parafinas (p. ej., aceites minerales blancos, parafinas normales e isoparafinas), alquilebencenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarburos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilebencenos, alquilnaftalenos, cetonas tales como ciclohexanona, 2-heptanon, 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 alquilado, ésteres dibásicos, γ -butirolactona, y alcoholes que pueden ser lineales, ramificados, saturados o insaturados tales como metanol etanol, n-propanol, alcohol isopropílico, n-butanol, alcohol isobutílico, n-hexanol, 2-ethylhexanol, n-octanol, decanol, alcohol isodecílico, isooctadecanol, alcohol cetílico, alcohol laurílico, alcohol tridecílico, alcohol oleílico, ciclohexanol, alcohol tetrahidrofurfurílico, alcohol diacetona y alcohol bencílico. Los diluyentes líquidos también incluyen ésteres de glicerol de ácidos grasos saturados e insaturados (típicamente C₆-C₂₂), tales como aceites de semillas de plantas y frutos (p. ej., aceites de oliva, ricino, lino, sésamo, maíz, cacahuete, girasol, pepitas de uva, cartamo, semillas de algodón, soja, colza, coco y palma), grasas de fuentes animales (p. ej., sebo de vaca, sebo de cerdo, manteca de cerdo, aceite de hígado de bacalao, aceite de pescado), y mezclas de los mismos. Los diluyentes líquidos también incluyen ácidos grasos alquilados (p. ej., metilado, etilado, butilado) en donde los ácidos grasos se pueden obtener por hidrólisis de ésteres de glicerol de fuentes vegetales y animales, y se pueden purificar por destilación. Se describen diluyentes líquidos típicos en Marsden, Solvents Guide, 2ª Ed., Interscience, New York, 1950.

Las composiciones sólidas y líquidas de la presente invención a menudo incluyen uno o más tensioactivos. Los tensioactivos se pueden clasificar como no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los tensioactivos no iónicos útiles para las presentes composiciones incluyen, pero no se limitan a: alcoxilatos de alcoholes tales como alcoxilatos de alcoholes basados en alcoholes naturales y sintéticos (que pueden ser lineales o ramificados) y preparados a partir de alcoholes y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos; etoxilatos de aminas, alcanolamidas y alcanolamidas etoxiladas; triglicéridos alcoxilados tales como aceites de soja, ricino y colza etoxilados; alcoxilatos de alquifenoles tales como etoxilatos de oxtilfenol, 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 los mismos); polímeros de bloques preparados a partir de óxido de etileno u óxido de propileno y polímeros de bloques de reserva donde los bloques terminales se preparan a partir de óxido de propileno; ácidos grasos etoxilados; ésteres grasos etoxilados y aceites; ésteres de metilo etoxilados; tristirilfenol etoxilado (incluyendo los preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos ésteres de ácidos grasos, ésteres de glicerol, derivados basados en lanolina, ésteres polietoxilados tales como ésteres de sorbitán y ácido graso polietoxilados; ésteres de sorbitol y ácido graso polietoxilados y ésteres de glicerol y ácido graso polietoxilados; otros derivados de sorbitán tales como ésteres de sorbitán; tensioactivos poliméricos tales como copolímeros aleatorios, copolímeros de bloques; resinas alquídicas-peg (polietilenglicol), polímeros de injerto o peine y polímeros estrella; polietilenglicoles (peg); ésteres de ácido graso y polietilenglicol; tensioactivos basados en silicona; derivados de azúcar tales como ésteres de sacarosa, alquil-poliglucósidos, y alquil-polisacáridos.

Los tensioactivos aniónicos útiles incluyen, pero no se limitan a: ácidos alquilarilsulfónicos y sus sales; alcohol carboxilado o etoxilato de alquifenol; derivados de difenilsulfonato; lignina y derivados de lignina tales como lignosulfonatos; ácidos maleico o succínico o sus anhídridos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tales como ésteres de fosfato y etoxilatos de alcohol, ésteres de fosfato de alcoxilatos de alquifenol y ésteres de fosfatos de etoxilatos de estiril-fenol; tensioactivos basados en proteínas; derivados de sarcosina; éster sulfatos de estiril-fenol; sulfatos y sulfonatos de aceites y ácidos grasos; sulfatos y sulfonatos de alquifenoles etoxilados; sulfatos de alcoholes; sulfatos de alcoholes etoxilados; sulfonatos de aminas y amidas tales como N,N-alquiltaruatatos; sulfonatos de benceno, cumeno, tolueno, xileno y dodecilo y tridecibencenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno y alquilnaftaleno; sulfonatos de petróleo fraccionado; sulfosuccinamatos; y sulfosuccinatos y sus derivados tales como sales de dialquilsulfosuccinato.

Los tensioactivos catiónicos útiles incluyen, pero no se limitan a amidas y amidas etoxiladas; aminas tales como N-alquil-propanodiaminas, tripropilentriaminas y dipropilentetraminas, y aminas etoxiladas, diaminas etoxiladas y aminas propoxiladas (preparadas a partir de las aminas y óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno o mezclas de los mismos); sales de aminas 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 mezclas de tensioactivos no iónicos y aniónicos o mezclas de tensioactivos no iónicos y catiónicos. Los tensioactivos no iónicos, aniónicos y catiónicos y sus usos recomendados se describen en una variedad de referencias publicadas, que incluyen by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely y Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; y A. S. Davidson y B. Milwidsky, Synthetic Detergents, 7ª edición, John Wiley and Sons, New York, 1987.

Las composiciones de esta invención también pueden contener auxiliares y aditivos de formulación, conocidos para los expertos en la técnicas como adyuvantes de formulación. Dichos auxiliares y aditivos de formulación pueden controlar: el pH (tampones), la formación de espuma durante el procesamiento (antiespumantes tales como poliorganosiloxanos (p. ej., Rhodorsil® 416)), la sedimentación de ingredientes activos (agentes de suspensión), la viscosidad (agentes tixotrópicos), el crecimiento microbiano dentro de recipientes (antimicrobianos), la congelación de producto (anticongelantes), el color (dispersiones de colorantes/pigmentos (p. ej., colorante rojo Prozed®)), el arrastre (formadores de película o pegamentos), la evaporación (retardantes de la evaporación) y otros atributos de la formulación. Los formadores de película incluyen, por ejemplo, poli(acetatos de vinilo), copolímeros de poli(acetatos de vinilo), copolímero de polivinilpirrolidina-acetato de vinilo, poli(alcoholes vinílicos), copolímeros de poli(alcoholes vinílicos) y ceras. Los ejemplos de auxiliares y aditivos de la formulación incluyen los citados en el volumen 2 de McCutcheon: Functional Materials, annual International and North American editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; y publicación PCT WO 03/024222.

Las soluciones, incluyendo concentrados emulsionables, se pueden preparar mezclando simplemente los ingredientes. Si el disolvente de una composición líquida dirigida a usar como un concentrado emulsionable es inmisible con el agua, típicamente se añade un emulsionante para emulsionar el disolvente que contiene el ingrediente activo tras la dilución con agua. Las suspensiones de ingredientes activos, con diámetros de partículas de hasta 2.000 µm se pueden moler por vía húmeda usando molinos con medio para obtener partículas con diámetros medios inferiores a 3 µm. Se pueden hacer suspensiones acuosas en concentrados de suspensión acabados (véase, por ejemplo, el documento U.S. 3.060.084) o procesar más por secado por atomización para formar gránulos dispersables. Las formulaciones secas normalmente requieren el procesamiento por molienda en seco, que produce diámetros medios de partículas en el intervalo de 2 a 10 µm. Los polvos espolvoreables y polvos

- se pueden preparar combinando y normalmente triturando en un molino de martillos 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, 4 de diciembre, 1967, pág. 147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 y siguientes y documento 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 GB 2.095.558 y U.S. 3.299.566.
- 5
- 10 Para más información relacionada con la técnica de la formulación, véase, T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" en Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Environment Challenge, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pág. 120-133. Véase también el documento U.S. 3.235.361, Col. 6, línea 16 a Col. 7, línea 19 y los ejemplos 10-41; documento U.S. 3.309.192, Col. 5, línea 43 a Col. 7, línea 62 y los ejemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 y 169-182; documento U.S. 2.891.855, Col. 3, línea 66 a Col. 5, línea 17 y los ejemplos 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pág. 81-96; Hance et al., Weed Control Handbook, 8ª Ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989; y Developments in formulation technology, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.
- 15
- 20 En los siguientes ejemplos, todos los porcentajes están en peso y todas las formulaciones se preparan de modo convencional. Los números de compuestos se refieren a los compuestos en la Tabla A índice.

Ejemplo A

Concentrado de alta concentración

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

Ejemplo B

Polvo humectable

Compuesto 2	65,0%
Éter de dodecilfenol y polietilenglicol	2,0%
Ligninsulfonato sódico	4,0%
Silicoaluminato sódico	6,0%
Montmorillonita (calcinada)	23,0%

Ejemplo C

Gránulo

Compuesto 16	10,0%
Gránulos de atapulguita (materia de volatilidad baja, 0,71/0,30 mm, tamiz U.S.S. de malla nº 25-50)	90,0%

Ejemplo D

Suspensión acuosa

Compuesto 37	25,0%
Atapulguita hidratada	3,0%
Ligninsulfonato de calcio bruto	10,0%
Dihidrogenofosfato de sodio	0,5%
Agua	61,5%

Ejemplo E

Pelet extruido

Compuesto 107	25,0%
Sulfato sódico anhidro	10,0%
Ligninsulfonato de calcio bruto	5,0%
Alquilnaftalenosulfonato sódico	1,0%
Bentonita de calcio/magnesio	59,0%

Ejemplo F

Microemulsión

Compuesto 44	1,0%
Triacetina	30,0%
Alquil(C ₈ -C ₁₀)poliglucósido	30,0%
Monooleato de glicerilo	19,0%
Agua	20,0%

Ejemplo G

Concentrado emulsionable

Compuesto 1	10,0%
Éster de metilo y ácido graso C ₈ -C ₁₀	70,0%
Hexoleato de sorbitol polioxietilénico	20,0%

5 Los compuestos de fórmula 1 de esta invención son útiles como agentes de control de enfermedades de plantas. La presente invención comprende además un método de control de enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas, que comprende aplicar a la planta, una parte de la misma que se va a proteger, o a la semilla de la planta que se va a proteger, una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula de la invención o una composición fungicida que contiene dicho compuesto. Los compuestos dentro de alcance de exclusión de la condición (a) de la fórmula 1 y las composiciones fungicidas que los contienen, también se pueden usar para el control de enfermedades de plantas de acuerdo con esta invención. Los compuestos y/o composiciones de esta invención proporcionan el control de enfermedades causadas por un amplio espectro de patógenos de plantas fúngicos de las clases basidiomicetos, ascomicetos, oomicetos y deuteromicetos. Son eficaces en el control de un amplio espectro de enfermedades de plantas, en particular de patógenos foliares de cultivos ornamentales, trufa, verduras, prados, cereales y frutos. Estos patógenos incluyen: oomicetos que incluyen enfermedades por *Phytophthora* tales como *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamomi* y *Phytophthora capsici*, enfermedades por *Pythium* tales como *Pythium aphanidermatum*, y enfermedades en la familia Peronosporaceae tales como *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp. (que incluye *Peronospora tabacina* y *Peronospora parasitica*), *Pseudoperonospora* spp. (que incluye *Pseudoperonospora cubensis*) y *Bremia lactucae*; ascomicetos, que incluyen enfermedades por *Alternaria* tales como *Alternaria solani* y *Alternaria brassicae*, enfermedades por *Guignardia* tales como *Guignardia bidwellii*, enfermedades por *Venturia* tales como *Venturia inaequalis*, enfermedades por *Septoria* tales como *Septoria nodorum* y *Septoria tritici*, enfermedades por mildiú tales como *Erysiphe* spp. (que incluye *Erysiphe graminis* y *Erysiphe polygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea* y *Podosphaera leucotricha*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, enfermedades por *Botrytis* tales como *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, enfermedades por *Sclerotinia* tales como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Magnaporthe grisea*, *Phomopsis viticola*, enfermedades por *Helminthosporium* tales como *Helminthosporium tritici repentis*, *Pyrenophora teres*, enfermedades de antracnosis, tales como *Glomerella* o *Colletotrichum* spp. (tales como *Colletotrichum graminicola* y *Colletotrichum orbiculare*), y *Gaeumannomyces graminis*; Basidiomicetos, que incluyen enfermedades por roya causada 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. (tal como *Rhizoctonia solani*); enfermedades por *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 relacionados con estos patógenos. Además de su actividad fungicida, las composiciones o combinaciones también tienen actividad contra bacterias tales como *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, y otras especies relacionadas. Es de destacar el control proporcionado de enfermedades causadas por las clases

ascomicetos y oomicetos. Es de destacar en particular el control proporcionado de enfermedades causadas por la clase oomicetos.

El control de enfermedades de plantas se lleva a cabo normalmente aplicando una cantidad eficaz de un compuesto de la invención antes o después de infección, a la parte de la planta que se va a proteger, tales como raíces, tallos, follaje, frutos, semillas, tubérculos o bulbos, o al medio (suelo o arena) en el que se desarrollan las plantas que se van a proteger. Los compuestos también se pueden aplicar a semillas para proteger las semillas y los plantones que se desarrollan a partir de las semillas. Los compuestos también se pueden aplicar por el agua de riego para tratar las plantas.

En las tasas de aplicación de estos compuestos pueden influir muchos factores del entorno y deben determinarse en condiciones reales. El follaje normalmente se puede proteger cuando se trata con una tasa desde menos de aproximadamente 1 g/ha a aproximadamente 5.000 g/ha de ingrediente activo. Las semillas y plantones normalmente se pueden proteger cuando las semillas se tratan con una tasa de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10 g por kilogramo de semillas.

Los compuestos de esta invención también se pueden mezclar con uno o más de otros insecticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, reguladores del crecimiento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, atractores, feromonas, estimulantes de alimentación u otros compuestos biológicamente activos para formar un plaguicida multicomponentes que da un espectro de protección agrícola incluso más amplio. Los ejemplos de dichos protectores agrícolas con los que se pueden formular los compuestos de esta invención son: insecticidas tales como abamectina, acefato, acetamiprid, amidoflomet (S-1955), avermectina, azadiractina, azinfos-metilo, bifentrina, bifenazato, buprofezina, carbofuran, cartap, clorantraniliprole (DPX-E2145), clorfenapir, clorfluazurón, clorpirifos, clorpirifos-metilo, cromafenozida, clotianidina, ciflumetofeno, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafenturón, diazinón, dieldrina, diflubenzurón, dimeflutrina, dimetoato, dinotefuran, diofenolan, emamectina, endosulfano, esfenvalerato, etiprol, fenotiocarb, fenoxicarb, fenpropatrina, fenvalerato, fipronilo, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, tau-fluvalinato, flufenimer (UR-50701), flufenoxurón, fonofos, halofenozida, hexaflumurón, hidrametilnón, imidacloprid, indoxacarb, isofenfos, lufenurón, malatión, metaflumizona, metaldehído, metamidfos, metidatión, metomilo, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofos, metoxifenozida, nitenpiram, nitiazina, novalurón, noviflumurón (XDE-007), oxamilo, paratión, paration-metilo, permetrina, forato, fosalona, fosmet, fosfamidol, pirimicarb, profenofos, proflutrina, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridaililo, pirifluquinazól, piriprol, piriproxifeno, rotenona, rianodina, espinetoram, espinosad, espirodiclofeno, espiromesifeno (BSN 2060), espirotetramat, sulprofos, tebufenozida, teflubenzurón, teflutrina, terbufos, tetraclorvinfos, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarb, tiosultap-sodio, tralometrina, triazamato, triclorfón y triflumurón; fungicidas tales como acibenzolar, aldimorf, amisulbrom, anilazina, azaconazol, azoxistrobina, benalaxilo, benodanilo, benomilo, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, binapacril, bifenilo, bitertanol, bixafeno, blasticidina-S, mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), boscalid/nicobifeno, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captan, carbendazim, cloroneb, clorotalonilo, 5-cloro-6-(2,4,6-trifluorofenil)-7-(4-metilpiperidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina, clozolinato, clotrimazol, oxiclورو de cobre, sales de cobre tales como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamid, ciflufenamid, cimoxanilo, ciproconazol, ciprodinilo, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, diflumetorim, dimetirimol, N-[2-(1,3-dimetilbutil)fenil]-5-fluoro-1,3-dimetil-1H-pirazol-4-carboxamida, dimetomorf, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazol-M, dinocap, discostrobina, ditanión, dodemorf, dodina, econazol, edifenfos, enestroburina, epoxiconazol, etaconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenfuram, fenhexamida, fenoxanilo, fencpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, cloruro de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, fluopicolida, fluopirina, fluxastrobina, fluquinconazol, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanilo, flutriafol, folpet, fosetil-aluminio, fuberidazol, furalaxilo, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, iodicarb, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, isoconazol, isoprotiolano, isotianilo, kasugamicina, kresoxim-metilo, mancozeb, mandipropamid, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronilo, meptildinocap, metalaxilo, metconazol, metasulfocarb, metiram, metominostrobina, mepanipirim, metiram, metrafenona, miconazol, miclobutanilo, naftifina, neo-asozina (metanoarsonato férrico), nuarimol, octilina, ofurace, orisastrobina, oxadixilo, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, oxitetraciclina, paclobutrazol, penconazol, pencicurón, pentiopirad, perfurazoato, ácido fosfónico, ftalida, picobenzamid, picoxistrobina, piperalina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propamocarb hidrocloreuro, propiconazol, propineb, proquinazid, protiocarb, protioconazol, piraclostrobina, priazofos, piribencarb, pirifenox, pirimetanilo, pirifenox, pirolnitrina, piroquilón, quinconazol, quinoxifeno, quintozeno, siltiofam, simeconazol, espiroxamina, estreptomina, azufre, tebuconazol, tecrazeno, tecloftalam, tecnazeno, terbinafina, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamida, tiofanato, tiofanato-metilo, tiram, tiadinilo, tolclorfos-metilo, tolfluanid, triadimefón, triadimenol, triarimol, triazóxido, triciclazol, tridemorf, triflumizol, trimorfamida triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram y zoxamida; nematocidas tales como aldicarb, aldioxifos, fenamifos, imiciafos y oxamilo; bactericidas tales como estreptomina; acaricidas tales como amitraz, chinometionat, clorobencilato, cienopirafeno, cihexatina, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquina, óxido de fenbutatina, fenpropatrina, fenpiroximato, hexitiazox, propargita, piridabent tebufenpirad; y agentes biológicos tales como *Bacillus thuringiensis*, endotoxina delta de *Bacillus thuringiensis* delta, baculovirus, y bacterias entomopatógenas, virus y hongos. Se pueden encontrar descripciones de diferentes compuestos disponibles en el comercio citados antes en The Pesticide Manual, 13ª edición, C.D.S. Thomlin, ed.,

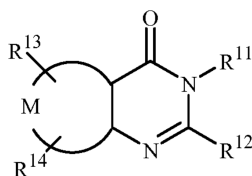
British Crop Protection Council, 2003. Para realizaciones donde se usan una o más de diferentes parejas, la relación en peso de las diferentes parejas de mezcla (en total) respecto al compuesto de fórmula 1 es típicamente entre aproximadamente 1:100 y aproximadamente 3000:1. Son de destacar relaciones en peso entre aproximadamente 1:30 y aproximadamente 300:1 (por ejemplo, relaciones entre aproximadamente 1:1 y aproximadamente 30:1). Será evidente que incluyendo estos componentes adicionales se puede expandir el espectro de enfermedades controladas por el espectro controlado por el compuesto de fórmula 1 solo.

En una realización de mezcla, los gránulos de una composición sólida que comprenden un compuesto de fórmula 1, se mezclan con gránulos de una composición sólida que comprenden otro protector agrícola. Estas mezclas de gránulos pueden ser de acuerdo con una descripción de mezcla de gránulos general de la publicación de patente PCT WO 94/24861 o más preferiblemente la enseñanza de la mezcla de gránulos homogénea de la patente de EE.UU. 6.022.552.

Son de destacar las combinaciones (p. ej., en forma de composiciones) de un compuesto de fórmula 1 con al menos otro fungicida. Son de destacar las combinaciones donde otro fungicida tiene diferente sitio de acción del compuesto de fórmula 1. En algunos casos, las combinaciones con otros fungicidas que tienen un espectro de control similar pero diferente sitio de acción serán particularmente ventajosas para la gestión de la resistencia. Son de destacar composiciones que además del compuesto de fórmula 1 incluyen al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en (1) fungicidas de alquilenbis(ditiocarbamato); (2) cimoxanilo; (3) fungicidas de fenilamida; (4) fungicidas de pirimidinona; (5) clorotalonilo; (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia de electrones respiratorio mitocondrial fúngico; (7) quinoxifeno; (8) metrafenona; (9) ciflufenamid; (10) ciprodinilo; (11) compuestos de cobre; (12) fungicidas de ftalimida; (13) fosetil-aluminio; (14) fungicidas de bencimidazol; (15) ciazofamid; (16) fluazinam; (17) iprovalicarb; (18) propamocarb; (19) validomicina; (20) fungicidas de diclorofenil dicarboximida; (21) zoxamida; (22) fluopicolida; (23) mandipropamid; (24) amidas de ácido carboxílico que actúan en la biosíntesis y la deposición en la pared celular de fosfolípidos; (25) dimetomorf; (26) inhibidores de la biosíntesis de esterol no DMI; (27) inhibidores de dimetilasa en la biosíntesis de esteroides; (28) fungicidas del complejo *bc1*; y sales de compuestos de (1) a (28).

Se proporcionan a continuación descripciones adicionales de clases de compuestos fungicidas.

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



A1

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

Los fungicidas de pirimidinona se describen en la publicación de solicitud de patente PCT WO 94/26722 y patentes de EE.UU. 6.066.638, 6.245.770, 6.262.058 y 6.277.858. Son de destacar los fungicidas de pirimidinona seleccionados del grupo de: 6-bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona, 6,8-diiodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona, 6-yodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona (proquinazid), 6-cloro-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6-bromo-2-propoxi-3-propiltieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 7-bromo-2-propoxi-3-propiltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6-bromo-2-propoxi-3-propilpirido[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona, 6,7-dibromo-2-propoxi-3-propiltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)-ona, y 3-(ciclopropilmetil)-6-yodo-2-(propiltio)pirido-[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona.

Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides (grupo (27)) controlan los hongos mediante la inhibición de enzimas en la ruta de la biosíntesis de esteroides. Los fungicidas que inhiben la desmetilasa tienen un sitio de acción común dentro de la ruta de biosíntesis de esteroides fúngicos, que implica la inhibición de la desmetilación de la posición 14 del lanosterol o 24-metileno-dihidrolanosterol, que son precursores de esteroides en hongos. Los compuestos que actúan en este sitio a menudo se denominan inhibidores de desmetilasa, fungicidas de DMI o DMI. La enzima desmetilasa a veces se denomina con otros nombres en la bibliografía bioquímica, incluyendo citocromo P-450 (14DM). La enzima desmetilasa se describe, por ejemplo, en *J. Biol. Chem.* 1992, 267, 13175-79 y referencias citadas en el mismo. Los fungicidas DMI se dividen entre varias clases químicas: azoles (que incluyen triazoles e imidazoles), 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, miclobutanilo, penconazol, propiconazol, protioconazol, quinconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimefón, 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 mostrado que todos los fungicidas mencionados antes son fungicidas DMI como describen 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.

5 Los fungicidas del complejo bc_1 (grupo 28) tienen un modo de acción fungicida que inhibe el complejo bc_1 en la cadena respiratoria mitocondrial. El complejo bc_1 a veces se denomina mediante otros nombres en la bibliografía bioquímica, que incluyen el complejo III de la cadena de transferencia de electrones y la ubihidroquinona:citocromo C oxidoreductasa. Este complejo se identifica unívocamente mediante el número de la Comisión de Enzimas EC1.10.2.2. El complejo bc_1 se describe, por ejemplo en *J. Biol. Chem.* 1989, 264, 14543-48; *Methods Enzymol.* 1986, 126, 253-71; y referencias citadas en el mismo. Los fungicidas de estrobilurina tales como azoxiestrobina, dimoxiestrobina, enestroburina (SYP-Z071), fluoxastrobina, kresoxim-metilo, metominostrobina, orisastrobina, picoxiastrobina, piraclostrobina y trifloxiestrobina se sabe que tienen este modo de acción (H. Sauter et al., *Angew. Chem. Int. Ed.* 1999, 38, 1328-1349). Otros compuestos fungicidas que inhiben el complejo bc_1 , complejo en la cadena mitocondrial respiratoria incluyen famaxodona y fenamidona.

15 Los fungicidas de alquilenbis(ditiocarbamato) (grupo (1)) incluyen compuestos tales como mancozeb, maneb, propineb y zineb. Los fungicidas de fenilamida (grupo (3)) incluyen compuestos tales como metalaxilo, benalaxilo, furalaxilo y oxadixilo. Las carboxamidas (grupo (6)) incluyen compuestos tales como boscalid, carboxin, fenfuram, flutolanilo, furametpir, mepronilo, oxicarboxin, tifulazamida, 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 por alteración del complejo II (succinata deshidrogenasa) en la cadena de transporte de electrones respiratoria. Los compuestos de cobre (grupo (11)) incluyen compuestos tales como oxiclورو de cobre, sulfato de cobre e hidróxido de cobre, incluyendo composiciones tales como mezcla Bordeaux (sulfato de cobre tribásico). Los fungicidas de ftalimida (grupo (12)) incluyen compuestos tales como folpet y captan. Los fungicidas de bencimidazol (grupo (14)) incluyen benomilo y carbendazim. Los fungicidas de diclorofenil dicarboximida (grupo (20)) incluyen clozolinato, diclozolina, iprodiona, isovalediona, miclozolina, procimidona y vinclozolina.

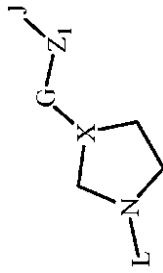
25 Los inhibidores de la biosíntesis de esteroides no DMI (grupo (26)) incluyen fungicidas de morfolina y piperidina. Las morfolininas y piperidininas son inhibidores de la biosíntesis de esteroides que se ha mostrado que inhiben etapas en la ruta de la biosíntesis de esteroides en un punto más tarde que las inhibiciones logradas por los de la biosíntesis de esteroides DMI (grupo (27)). Las morfolininas incluyen aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf y trimorfamida. Las piperidininas incluyen fenpropidin.

30 Son de destacar los métodos en donde se controlan enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas fúngicos tipo oomicetos.

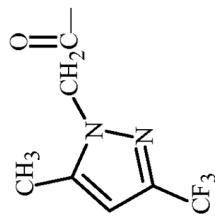
35 La discusión anterior relacionada con el uso de los compuestos de fórmula 1 en composiciones (p. ej., algunas composiciones que comprenden tensioactivos, diluyentes sólidos y/o compuestos biológicamente activos) y en métodos para el control de enfermedades de plantas (p. ej., control de enfermedades de plantas causadas por patógenos de plantas fúngicos de tipo oomicetos) también se aplica a compuestos dentro del alcance de exclusión de la condición (a) de la fórmula 1.

40 Los siguientes ensayos demuestran la eficacia del control de los compuestos de esta invención en patógenos específicos. Sin embargo, la protección del control patógeno proporcionada por los compuestos no está limitada a estas especies. Véase las tablas A índice para las descripciones de compuestos. Los estereocentros marcados como "R" (*rectus*) y "S" (*sinister*) se basan en el sistema de Cahn-Ingols-Prelog usado por Chemical Abstracts; un estereocentro marcado seguido de un asterisco "*" significa que la descripción del estereocentro es con respecto a otros estereocentros, y el compuesto es racémico. La abreviatura "Ej." significa "Ejemplo" y le sigue un número que indica en que ejemplo se ha preparado en compuesto. La tabla A índice indica el peso molecular del ion precursor de mayor abundancia isotópica (M+1) formado por adición de H⁺ (peso molecular de 1) a la molécula, observado por espectrometría de masas usando ionización química a presión atmosférica (AP⁺). La separación quiral del compuesto 1 en compuestos 3 y 4 se llevó a cabo usando una columna CHIRALPAK® AD-RH preparativa (Chiral Technologies, Inc., West Chester, PA, EE.UU.) que contiene gel de sílice recubierta por amilosa-tris(3,5-dimetilfenil carbamato) y eluida con un gradiente de agua-metanol. La rotación específica ([α]_D) se midió en solución de etanol a 25°C usando una celda de paso 100 mm.

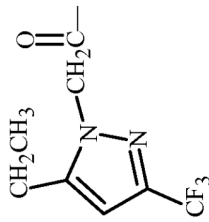
Tabla A índice



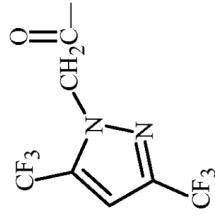
G es como se define en la reivindicación 1; R^{3a} en G es H. Los grupos L se definen como se ilustra a continuación.



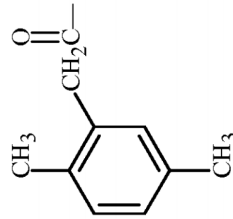
L-1



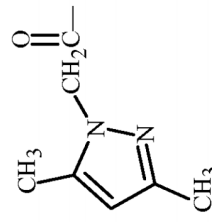
L-2



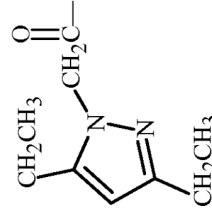
L-5



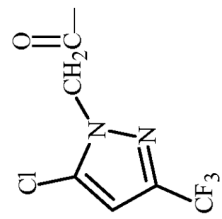
L-6



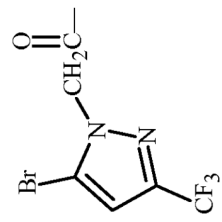
L-8



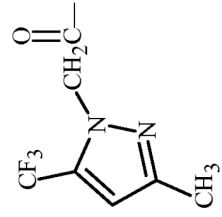
L-9



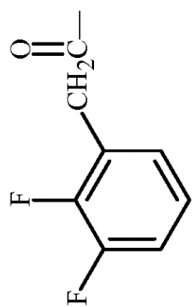
L-10



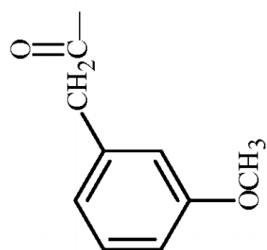
L-11



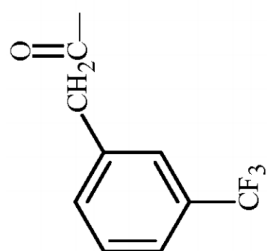
L-13



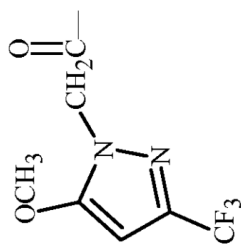
L-17



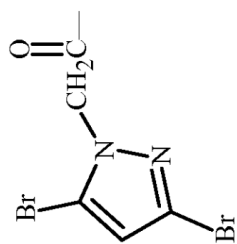
L-18



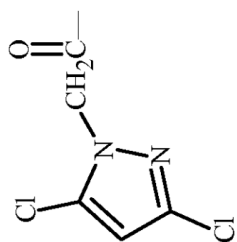
L-19



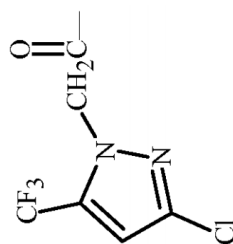
L-20



L-23



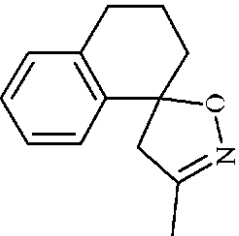
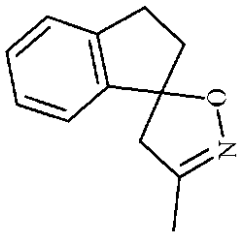
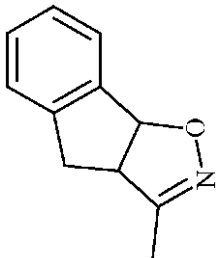
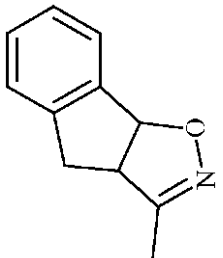
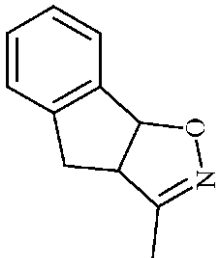
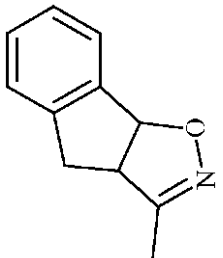
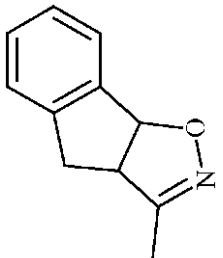
L-27



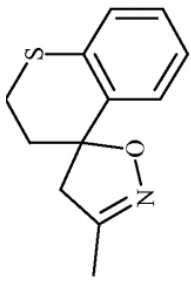
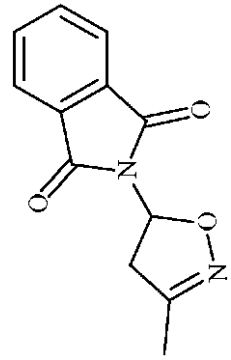
L-28

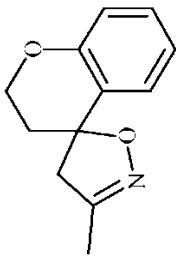
Compuesto	L	X	G	Z ₁ -J	AP ⁺ (M+1)
1 (Ej. 1)	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	504
2 (Ej. 2)	L-1	X ¹	G-1	5-fenil-3-isoxazolilo	502

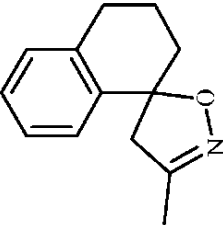
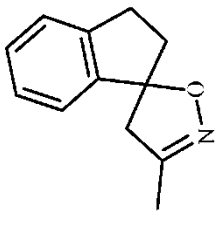
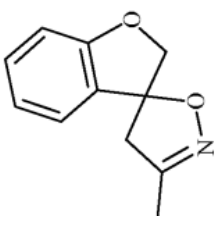
Compuesto	L	X	G	Z _{I-J}	AP* (M+1)
3 (Ej. 12)	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo [Nota 1]	504
4	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo [Nota 2]	504
6 (Ej. 4)	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-3-fenil-5-isoxazolilo	504
7 (Ej. 3)	L-1	X ¹	G-1	(5S)-4,5-dihidro-1-metil-5-fenil-1H-imidazol-2-ilo	517
8 (Ej. 5)	L-1	X ¹	G-1	5-(2-clorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolilo	538
9	L-1	X ¹	G-1	5-(4-clorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolilo	538
10	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-metilfenil)-3-isoxazolilo	518
11	L-1	X ¹	G-1	(4R**,5R**)4,5-dihidro-4-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	518
15 (Ej. 8)	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	518
16 (Ej. 8)	L-1	X ¹	G-1	3a,4,5,9b-tetrahidronaft[2,1-d]isoxazol-3-ilo	530
17	L-1	X ¹	G-1	5-(3-clorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolilo	538
18 (Ej. 8)	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-metoxifenil)-3-isoxazolilo	534
19 (Ej. 1)	L-2	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	518
22 (Ej. 1)	L-5	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	558
23	L-6	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	460
25	L-1	X ¹	G-1	(4R**,5S**)4,5-dihidro-4-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	518
27	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(3-metilbutil)-3-isoxazolilo	498
28	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2,2-dimetilpropil)-3-isoxazolilo	498
30	L-1	X ¹	G-1	3-fenil-5-isoxazolilo	502
31	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-4-fenil-2-oxazolilo	504
35	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-5-(trifluorometil)-3-isoxazolilo	572
36	L-1	X ¹	G-1	5-[3-(trifluorometil)fenil]-3-isoxazolilo	570

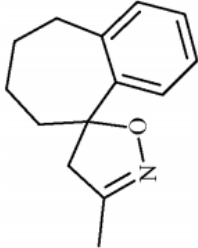
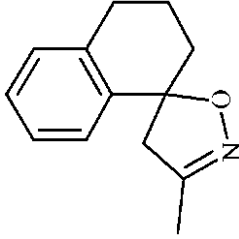
Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
37 (Ej. 8)	L-1	X ¹	G-1	 <p>4,5-dihidro-5-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-3-isoxazolilo</p>	544
39	L-1	X ¹	G-1	 <p>4,5-dihidro-5-fenil-2-oxazolilo</p>	640
41	L-1	X ¹	G-1		504
42	L-1	X ¹	G-1		502
44 (Ej. 8)	L-1	X ¹	G-1		530
46	L-1	X ¹	G-1	 <p>(4R)-4,5-dihidro-4-fenil-2-oxazolilo</p>	504
47	L-1	X ¹	G-1	 <p>(5S)-4,5-dihidro-5-fenil-2-oxazolilo</p>	504
49	L-1	X ¹	G-1	 <p>(4S)-4,5-dihidro-4-fenil-2-oxazolilo</p>	504
50	L-1	X ¹	G-1	 <p>(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-2-oxazolilo</p>	504
51	L-1	X ¹	G-1	 <p>5-fenil-2-oxazolilo</p>	516

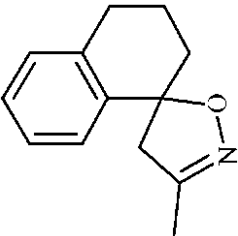
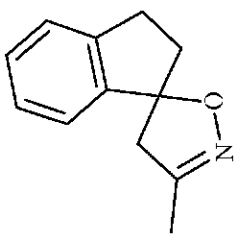
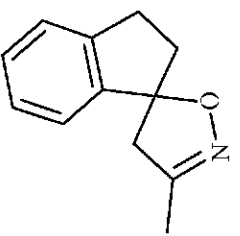
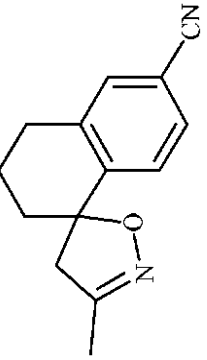
Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
55	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metoxicarbonil)-3-isoxazolilo	486
56	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(1,1-dimetiletil)-3-isoxazolilo	484
57	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-bromoetil)-3-isoxazolilo	534
59	L-1	X ¹	G-1	5-(2-fluorofenil)-3-isoxazolilo	520
60	L-1	X ¹	G-1	5-(2-trifluorometilfenil)-3-isoxazolilo	570
63	L-7	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	518
64	L-1	X ¹	G-1	5-(2,4-difluorofenil)-3-isoxazolilo	538
66	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-ciano-3-isoxazolilo	453
71	L-17	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	500
79	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-fluorofenil)-3-isoxazolilo	522
80	L-17	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-fluorofenil)-3-isoxazolilo	518
86	L-1	X ¹	G-1	3-(2,4-diclorofenil)-5-isoxazolilo	570
87	L-1	X ¹	G-1	3-(3,4-diclorofenil)-5-isoxazolilo	570
89	L-18	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	462
90	L-19	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	468
91	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-f-butilfenil)-3-isoxazolilo	560
92	L-1	X ¹	G-1	(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-1H-imidazol-2-ilo	503
93	L-8	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	450
94	L-9	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	478
96	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-fluorofenil)-3-isoxazolilo	522
97	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-trifluorometilfenil)-3-isoxazolilo	572
100	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-isopropil-5-fenil-3-isoxazolilo	546
101	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-propil-5-fenil-3-isoxazolilo	546

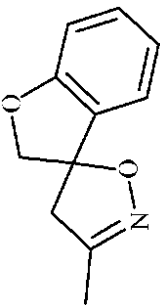
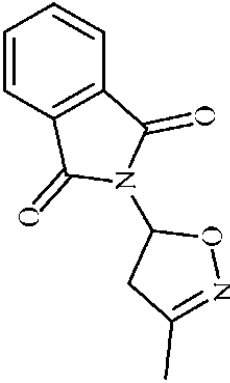
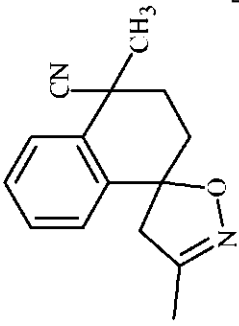
Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
102 (Ej. 1)	L-1	X ¹	G-1		562
103	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-ciclopropil-5-fenil-3-isoxazolilo	544
105	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-etil-5-fenil-3-isoxazolilo	532
107 (Ej. 10)	L-10	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	524
108	L-1	X ¹	G-1	(4R,5R)-4,5-dihidro-4,5-difenil-1H-imidazol-2-ilo	579
110	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-hidroxifenil)-3-isoxazolilo	520
113	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-acetoxifenil)-3-isoxazolilo	562
114	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-trifluorometilfenil)-3-isoxazolilo	572
115	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(3-trifluorometilfenil)-3-isoxazolilo	572
116	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metoxicarbonilmetil)-3-isoxazolilo	500
118	L-1	X ¹	G-1	(5R)-4,5-dihidro-1-metil-5-fenil-1H-imidazol-2-ilo	517
119	L-1	X ¹	G-1	(4S,5R)-4,5-dihidro-4,5-difenil-1H-imidazol-2-ilo	579
125	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(3,4-dihidroxifenil)-3-isoxazolilo	536
126 (Ej. 11)	L-11	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	568
128 (Ej. 1)	L-13	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	504
129	L-1	X ¹	G-1		573

Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
131	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-metoxifenil)-3-isoxazolilo	534
133	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2,5-dimetilfenil)-3-isoxazolilo	532
134	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(4-metoxicarbonilfenil)-3-isoxazolilo	562
135	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2,6-diclorofenil)-3-isoxazolilo	572
136	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2,4-dimetilfenil)-3-isoxazolilo	532
137 (Ej. 1)	L-1	X ¹	G-1		546
					
139	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5,5-difenil-3-isoxazolilo	580
140	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-metoxifenil)-5-metil-3-isoxazolilo	548
141	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metoximetil)-5-fenil-3-isoxazolilo	548
142	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metiltiometil)-5-fenil-3-isoxazolilo	564
143	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metilsulfonilmetil)-5-fenil-3-isoxazolilo	596
144	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(metilsulfimilmetil)-5-fenil-3-isoxazolilo	580
154 (Ej. 7)	L-1	X ²	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	505
156	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-acetoximetil-5-fenil-3-isoxazolilo	576
161	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-metilfenil)-3-isoxazolilo	518
162	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-tien-2-il-3-isoxazolilo	510
163	L-8	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	464

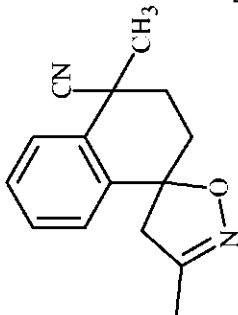
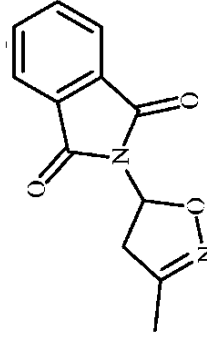
Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
164	L-8	X ¹	G-1		490
165	L-8	X ¹	G-1		476
166	L-20	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	490
168	L-23	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	579
178	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2,6-dimetilfenil)-3-isoxazolilo	532
183	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-1H-pirazol-3-ilo	503
184	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-(1-metil-1H-pirazol-3-ilo)	517
185	L-1	X ¹	G-1		532
189	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-bromo-fenil)-3-isoxazolilo	582

Compuesto	L	X	G	Z _i -J	AP ⁺ (M+1)
192	L-1	X ¹	G-1	 <p>4,5-dihidro-5-fenil-(1-acetil-1H-pirazol-3-ilo) 4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo</p>	558
197	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-metil -5-(2-metilfenil)-3-isoxazolilo</p>	545
198	L-28	X ¹	G-1	<p>3-isoxazolilo</p>	524
203	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-(2,6-dimetoxifenil)-3-isoxazolilo</p>	425
205	L-1	X ¹	G-1	<p>5-(2-hidroxicarbonilfenil)-3-isoxazolilo</p>	532
206	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-(1,1-dimetiletóxi)-3-isoxazolilo</p>	564
210	L-1	X ¹	G-1	<p>5-(2-hidroxicarbonilfenil)-3-isoxazolilo</p>	546
211	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-(1,1-dimetiletóxi)-3-isoxazolilo</p>	500
214	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-(2,6-difluorofenil)-3-isoxazolilo</p>	540
220	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-(2-cianofenil)-3-isoxazolilo</p>	529
221	L-1	X ¹	G-1	<p>4,5-dihidro-5-2-metoxicarbonilfenil)-3-isoxazolilo</p>	562
229	L-5	X ¹	G-1		598

Compuesto	L	X	G	Z ₁ -J	AP ⁺ (M+1)
230	L-10	X ¹	G-1		564
231	L-5	X ¹	G-1		584
232	L-10	X ¹	G-1		550
251	L-1	X ¹	G-1		569
259	L-27	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolilo	520
260	L-5	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	572

Compuesto	L	X	G	Z _T -J	AP ⁺ (M+1)
261	L-10	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolilo	538
263	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(2-acetoxifenil)-3-isoxazolilo	562
264	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-(N-metil-N-fenilcarbonilamino)-3-isoxazolilo	561
265	L-1	X ¹	G-1	4,5-dihidro-5-ciano-5-fenil-3-isoxazolilo	529
266	L-8	X ¹	G-1		478
276	L-5	X ¹	G-1		627
282	L-1	X ¹	G-1		583

[Nota 3]

Compuesto	L	X	G	Z _t -J	AP ⁺ (M+1)
283	L-1	X ¹	G-1	 [Nota 4]	583
284	L-8	X ¹	G-1		519

[Nota 1]: Enantiómero que eluye más rápido de la columna CHIRALPAK® AD-RH usando metanol en agua como eluyente, rotación específica = -98,8°. El análisis usando la columna CHIRALPAK® AD-RH analítica indicaba aproximadamente 100% de pureza óptica.

[Nota 2]: Enantiómero que eluye más despacio de la columna CHIRALPAK® AD-RH de fase inversa usando metanol en agua como eluyente, rotación específica = +88°. El análisis usando la columna CHIRALPAK® AD-RH analítica indicaba aproximadamente 93% de pureza óptica.

[Nota 3]: Diastereoisómero A.

[Nota 4]: Diastereoisómero B.

[Nota 5]: Mezcla de isómeros.

Ejemplos biológicos de la invención

5 Protocolo general para preparar suspensiones de ensayo para las pruebas A-C: Los compuestos de ensayo se disolvieron primero en acetona en una cantidad igual al 3% del volumen final y después se suspendieron a la concentración deseada (en ppm) en acetona y agua purificada (50/50 mezcla en volumen) que contenía 250 ppm del tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcohol polihídrico). Las suspensiones de ensayo resultantes después se usaron en los ensayos A-C. La pulverización de una suspensión de ensayo de 200 ppm hasta el punto de escurrimiento en las plantas de ensayo era equivalente a una velocidad de 500 g/ha.

Ensayo A

10 Se inoculó en plantones de vid una suspensión de esporas de *Plasmopara viticola* (el agente causante del mildiu de la vid) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h. Después de un periodo corto de secado, la suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre los plantones de vid, que después se cambiaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 5 días, después de cuyo tiempo los plantones de vid se volvieron a poner en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h. Después de retirarlos, se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

15 Ensayo B

La suspensión de ensayo se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de tomate. Al día siguiente se inoculó en los plantones una suspensión de esporas de *Phytophthora infestans* (el agente causante del mildiu del tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 24 h, y después se cambiaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 5 días, después de cuyo tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

20 Ensayo C

25 Se inoculó en los plantones de tomate una suspensión de esporas *Phytophthora infestans* (el agente causante del mildiu del tomate) y se incubaron en una atmósfera saturada a 20°C durante 17 h. Después de un periodo de secado corto, la suspensión se pulverizó hasta el punto de escurrimiento sobre plantones de tomate, que después se cambiaron a una cámara de crecimiento a 20°C durante 4 días, después de cuyo tiempo se hicieron clasificaciones visuales de la enfermedad.

30 Además de los ensayos A-C, los compuestos también se pulverizaron sobre 2 conjuntos separados de plantas de tomate a los que se inoculó *Botrytis cinerea* o *Alternaria solani* 24 h después del tratamiento, plantas de poa a las que se inoculó *Pythium aphanidermatum* 24 h después de tratamiento y 3 conjuntos separados de plantas de trigo, a las que se inoculó *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, *Puccinia recondita* o *Septoria nodorum* 24 h después de tratamiento. Los compuestos de ensayo no mostraron actividad apreciable contra estos patógenos adicionales en las condiciones de ensayo y las tasas de aplicación ensayadas.

Los resultados de los ensayos A-C se dan en la tabla A. En la tabla, una clasificación 100 indica 100% de control de la enfermedad y una clasificación 0 indica que no hay control de la enfermedad (con respecto a los controles). Un guion (-) indica que no hay resultados.

35 Tabla A

Resultados de los ensayos biológicos

Compuesto	Porcentaje de control de la enfermedad			Compuesto	Porcentaje de control de la enfermedad		
	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C		Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C
1	100	100	99	46	0	99	53
2	100	99	99	47	0	85	47
3**	100	100	99	49	0	100	96
4**	100	100	99	50	0	100	99
6*	95	100	99	51	99	100	99
7	0	93	59	55	17	26	0
8	100	100	99	56	99	100	99
9	99	100	99	57	99	100	99
10	97	100	99	59*	97	100	91
11	99	100	99	60	100	95	94
15	100	100	98	63	80	100	98

ES 2 637 336 T3

Resultados de los ensayos biológicos

Porcentaje de control de la enfermedad				Porcentaje de control de la enfermedad			
Compuesto	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C	Compuesto	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C
16	99	100	99	64	90	99	88
17*	100	99	99	66	48	63	73
18*	100	100	99	71	-	99	33
19*	100	100	99	79	100	100	66
22*	100	100	99	80	99	100	57
23*	99	100	99	86	83	79	14
25*	100	100	99	87	76	44	0
27	100	100	98	89	49	73	0
28	99	100	94	90	66	57	0
30**	31	57	50	91*	99	100	91
31**	84	83	60	92*	13	33	9
*	100	100	96	93*	78	100	99
36	58	57	24	94*	99	100	99
37*	100	100	99	96*	100	100	99
39	8	67	0	97*	99	100	95
41	0	100	99	100*	100	100	99
42	62	100	96	101*	100	100	99
43	0	43	0	102*	100	100	99
44*	100	100	99	103*	100	100	99
105*	100	100	99	168**	100	100	99
107*	100	100	99	178*	100	100	99
108	0	58	0	183*	92	92	33
110*	97	100	99	184*	99	95	73
113*	99	100	99	185*	100	100	98
114*	100	100	99	189*	100	100	99
115*	100	100	99	192*	99	100	99
116	46	100	79	197*	89	100	90
118*	0	87	16	198*	100	100	99
119	0	82	0	203*	99	100	92
125	31	53	0	204*	99	100	99
126	100	100	99	205*	99	100	99
128*	100	100	99	206*	99	100	99
129*	99	100	99	210	91	100	83
131*	100	100	99	211*	100	100	99
133*	100	100	99	214*	100	100	99
134*	90	100	66	220	100	100	99
135*	100	100	99	221	100	100	99
136*	99	100	99	229**	100	100	100

ES 2 637 336 T3

Resultados de los ensayos biológicos

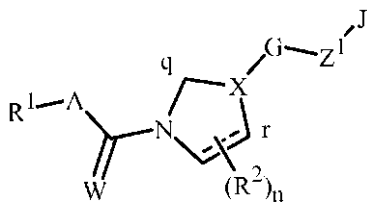
Porcentaje de control de la enfermedad				Porcentaje de control de la enfermedad			
Compuesto	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C	Compuesto	Ensayo A	Ensayo B	Ensayo C
137*	100	100	99	230**	100	100	100
139*	87	98	87	231**	100	100	100
140*	98	100	57	232**	100	100	100
141*	99	100	99	251*	99	100	99
142*	97	100	98	259*	100	100	99
143*	99	100	99	260**	100	100	96
144*	99	100	93	261**	100	100	93
154*	90	100	99	263*	99	84	83
156*	100	100	99	264*	99	100	88
161*	100	100	99	265**	100	100	98
162*	100	100	99	266*	100	100	100
163**	99	100	98	276**	100	100	97
164**	99	100	99	282	-	-	-
165**	99	100	99	283	-	-	-
166**	100	100	98	284	-	-	-

* indica compuestos ensayados con 40 ppm.

** indica compuestos ensayados con 10ppm.

REIVINDICACIONES

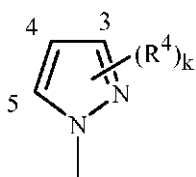
1. Un compuesto seleccionado de la fórmula 1, un N-óxido y su sal,



1

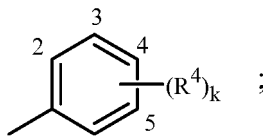
en donde

5 R¹ es



U-1

o



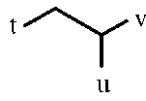
U-50

en donde cuando R⁴ está unido a un carbono miembro del anillo, dicho R⁴ se selecciona de R^{4a};
cada R^{4a} es independientemente alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, Cl, Br, I o metoxi;

A es CH₂;

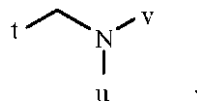
10 W es O;

X es



X¹

o

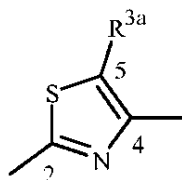


X²

15 y el anillo que comprende X es saturado, y en donde el enlace de X¹ o X² 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 que se identifica con "r" de la fórmula 1, y el enlace que se identifica con "v" está conectado a G;

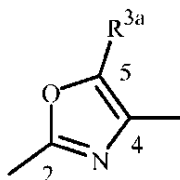
cada R² es independientemente etilo, metoxi, ciano o hidroxilo;

G se selecciona de



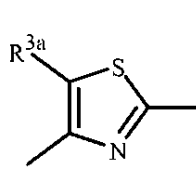
G-1

,



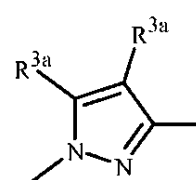
G-2

,



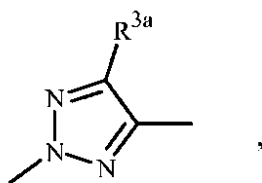
G-15

,



G-26

y

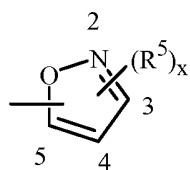


G-36

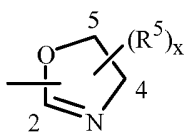
en donde el enlace que se proyecta a la izquierda está unido a X, y el enlace que se proyecta a la derecha está unido a Z¹; y G no está sustituido;

cada R^{3a} H;

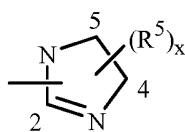
5 J se selecciona de



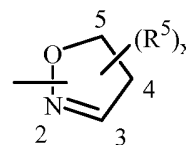
J-11



J-25

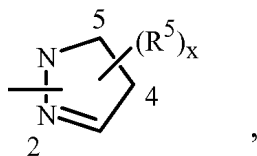


J-26



J-29

y



J-30

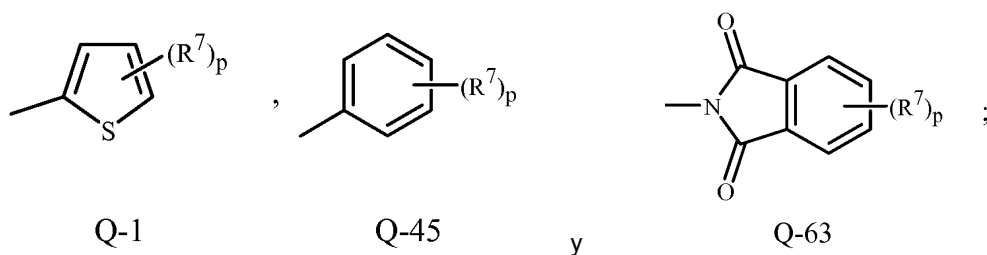
en donde el enlace mostrado que se proyecta a la izquierda está unido a Z¹;

- 10 cada R⁵ es independientemente H, halógeno, ciano, hidroxilo, amino, nitro, -CHO, -C(=O)OH, -C(=O)NH₂, -NR²⁵R²⁶, alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, halogenocicloalquilo C₃-C₈, alquilocicloalquilo C₄-C₁₀, cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, cicloalquilocicloalquilo C₆-C₁₄, halogenocicloalquiloalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilalquilo C₅-C₁₀, cicloalquenilo C₃-C₈, halogenocicloalquenilo C₃-C₈, alcoxialquilo C₂-C₆, cicloalcoxialquilo C₄-C₁₀, alcoxialcoxialquilo C₃-C₈, alquiltioalquilo C₂-C₆, alquilsulfinalquilo C₂-C₆, alquilsulfonalquilo C₂-C₆, alquilaminoalquilo C₂-C₆, dialquilaminoalquilo C₃-C₈, halogenoalquilaminoalquilo C₂-C₆, cicloalquilaminoalquilo C₄-C₁₀, alquilcarbonilo C₂-C₆, halogenoalquilcarbonilo C₂-C₆, cicloalquilcarbonilo C₄-C₈, alcoxycarbonilo C₂-C₆, cicloalcoxycarbonilo C₄-C₈, cicloalquilalcoxycarbonilo C₅-C₁₀, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈, cicloalquilaminocarbonilo C₄-C₈, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, cicloalcoxi C₃-C₈, halogenocicloalcoxi C₃-C₈, cicloalquilalcoxi C₄-C₁₀, alqueniloxi C₂-C₆, halogenoalqueniloxi C₂-C₆, alquiniloxi C₂-C₆, halogenoalquiniloxi C₂-C₆, alcoxialcoxi C₂-C₆, alquilcarboniloxi C₂-C₆, halogenoalquilcarboniloxi C₂-C₆, cicloalquilcarboniloxi C₄-C₈, alquilcarbonilalcoxi C₃-C₆, alquiltio C₁-C₆, halogenoalquiltio C₁-C₆, cicloalquiltio C₃-C₈, alquilsulfino C₁-C₆, halogenoalquilsulfino C₁-C₆, alquilsulfonilo C₁-C₆, halogenoalquilsulfonilo C₁-C₆, cicloalquilsulfonilo C₃-C₈, trialquilsililo C₃-C₁₀, alquilsulfonilamino C₁-C₆, halogenoalquilsulfonilamino C₁-C₆ o -Z₂Q;

- 25 cada R²⁵ es independientemente H, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquilcarbonilo C₂-C₆, halogenoalquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxycarbonilo C₂-C₆ o halogenoalcoxycarbonilo C₂-C₆;

cada R²⁶ es independientemente alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₈, alquilcarbonilo C₂-C₆, halogenoalquilcarbonilo C₂-C₆, alcoxycarbonilo C₂-C₆, halogenoalcoxycarbonilo C₂-C₆ o -Z₄Q;

cada Q se selecciona independientemente de



5 cada R^7 es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilalquilo C₅-C₁₀, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄, halogenoalquilsulfinilo C₁-C₄, halogenoalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxialquilo C₂-C₄, hidroxialquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alquilcarboniloxi C₂-C₆, alquilcarboniltio C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆; o

10 R^5 y R^7 se consideran junto con los átomos que conectan R^5 y R^7 para formar un anillo de 5 a 7 miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 7 átomos de carbono y 1 a 3 heteroátomos seleccionados de hasta 1 O, hasta 1 S, hasta 1 Si y hasta 1 N, el anillo opcionalmente sustituido en miembros del anillo distintos de los átomos que unen R^5 y R^7 con hasta 4 sustituyentes seleccionados de R^5 ;

15 cada R^8 es independientemente alquilo C₁-C₆, alquenilo C₂-C₆, alquinilo C₂-C₆, cicloalquilo C₃-C₆, cicloalquilalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilo C₄-C₁₀, alquilocicloalquilalquilo C₅-C₁₀, halogenoalquilo C₁-C₆, halogenoalquenilo C₂-C₆, halogenoalquinilo C₂-C₆, halogenocicloalquilo C₃-C₆, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₄, halogenoalcoxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfinilo C₁-C₄, alquilsulfonilo C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄, halogenoalquilsulfinilo C₁-C₄, halogenoalquilsulfonilo C₁-C₄, alquilamino C₁-C₄, dialquilamino C₂-C₈, cicloalquilamino C₃-C₆, alcoxialquilo C₂-C₄, hidroxialquilo C₁-C₄, alquilcarbonilo C₂-C₄, alcoxycarbonilo C₂-C₆, alquilcarbonilo C₂-C₆, alquilcarboniloxi C₂-C₆, alquilcarboniltio C₂-C₆, alquilaminocarbonilo C₂-C₆, dialquilaminocarbonilo C₃-C₈ o trialquilsililo C₃-C₆;

20 cada Z^1 y Z^2 es un enlace directo;

cada Z^4 es independientemente C(=O) o S(O)₂;

n es 0, 1 o 2;

k es 0, 1 o 2;

p es 0, 1 o 2; y

25 x es un número entero de 0 a 5.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde

G es G-1

cada R^5 es independientemente H, ciano, alquilo C₁-C₆, halogenoalquilo C₁-C₆, alcoxi C₁-C₆, halogenoalcoxi C₁-C₆, -NR²⁵R²⁶ o Z²Q;

30 cada R^7 es independientemente alquilo C₁-C₃, halogenoalquilo C₁-C₃, halógeno, hidroxilo, amino, ciano, nitro, alcoxi C₁-C₂ o halogenoalcoxi C₁-C₂; o

R^5 y R^7 se consideran junto con los átomos que conectan R^5 y R^7 para formar un anillo de 5 a 7 miembros que contiene como miembros del anillo de 2 a 7 átomos de carbono y 1 a 3 heteroátomos seleccionados de hasta 1 O, hasta 1 S y hasta 1 N, el anillo opcionalmente sustituido con hasta 2 sustituyentes seleccionados de R^8 ;

35 cada R^8 es independientemente alquilo C₁-C₃;

n es 0; y

x es 1 o 2.

3. Un compuesto de la reivindicación 2, en donde

R^1 es U-1;

40 cada R^{4a} es independientemente alquilo C₁-C₂, trifluorometilo, Cl o Br; y

X es X¹.

4. Un compuesto de la reivindicación 3, en donde

J es J-29, y la posición 3 de J-29 está conectada a Z¹ y la posición 5 de J-29 está conectada a R⁵;

R⁵ es Z²Q;

cada R⁷ es independientemente metilo, F, Cl, Br, hidroxilo, ciano o metoxi; y

5 x es 1.

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

4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]piperidina y su enantiómero,

1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-[4-(5-fenil-3-isoxazolil)-2-tiazolil]piperidina,

10 1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-metil-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(3aS,9bR),3a,4,5,9b-tetrahidronaft[2,1-d]isoxazol-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

15 1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-etil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

1-[4-[4-[(5R)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1',2'(H)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

20 1-[4-[4-[(5R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-fenil-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

25 2-[(5R)-4,5-dihidro-3-[2-[1-[2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]acetil]-4-piperidinil]-4-tiazolil-5-isoxazolil]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona y su enantiómero,

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

2-[5-cloro-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1'R)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1'(2'H)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

30 2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-(3R)-espiro[benzofuran-3(2H),5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

1-[4-[4-[(1R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)etanona y su enantiómero,

35 2-[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1'R)-3',4'-dihidroespiro[isoxazol-5(4H),1'(2'H)-naftalen]-3-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

2-[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]-1-[4-[4-[(1R)-2,3-dihidroespiro[1H-indeno-1,5'(4'H)-isoxazol]-3'-il]-2-tiazolil]-1-piperidinil]etanona y su enantiómero,

1-[4-[4-[(5R)-5-(2,6-diclorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

40 1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-[2-(fluorofenil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

1-[4-[4-[(5R)-4,5-dihidro-5-(2-metilfenil)-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

45 1-[4-[4-[(5R)-5-(2,6-dimetilfenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]etanona y su enantiómero,

triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram y zoxamida.

11. Una composición de la reivindicación 9, en donde el al menos otro fungicida incluye al menos un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:

- (1) fungicidas de alquilenbis(ditiocarbamato);
- 5 (2) cimoxanilo;
- (3) fungicidas de fenilamida;
- (4) fungicidas de pirimidinona;
- (5) clorotalonilo;
- 10 (6) carboxamidas que actúan en el complejo II del sitio de transferencia de electrones respiratorio mitocondrial fúngico;
- (7) quinoxifeno;
- (8) metrafenona; (9) ciflufenamid;
- (10) ciprodinilo;
- (11) compuestos de cobre;
- 15 (12) fungicidas de ftalimida;
- (13) fosetil-aluminio;
- (14) fungicidas de bencimidazol;
- (15) ciazofamid;
- (16) fluazinam;
- 20 (17) iprovalicarb;
- (18) propamocarb;
- (19) validomicina;
- (20) fungicidas de diclorofenil dicarboximida;
- (21) zoxamida;
- 25 (22) fluopicolida;
- (23) mandipropamid;
- (24) amidas de ácido carboxílico que actúan en la biosíntesis y la deposición en la pared celular de fosfolípidos;
- (25) dimetomorf;
- (26) inhibidores de la biosíntesis de esteroles no DMI;
- 30 (27) inhibidores de dimetilasa en la biosíntesis de esteroides;
- (28) fungicidas del complejo *bc1*; y sales de compuestos de (1) a (28).

12. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 8-11, en donde el componente (1) es la 1-[4-[4-[5-(2,6-difluorofenil)-4,5-dihidro-3-isoxazolil]-2-tiazolil]-1-piperidinil]-2-[5-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-1-il]etanona.