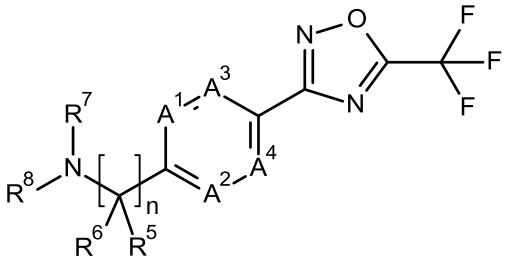
"DERIVADOS DE OXADIAZOL MICROBICIDAS"

La presente invención se refiere a derivados de oxadiazol microbicidas, p. ej., como principios activos, que tienen actividad microbicida, en particular actividad fungicida. La invención se refiere además a composiciones agroquímicas que comprenden al menos uno de los derivados de oxadiazol, a procesos de preparación de estos compuestos y a los usos de los derivados de oxadiazol o las composiciones en agricultura u horticultura para controlar o prevenir la infestación de plantas, cultivos alimentarios recolectados, semillas o materiales inertes por parte de microorganismos fitopatógenos, preferentemente hongos.

Se ha publicado que los derivados de oxadiazol microbicidas son agentes insecticidas y acaricidas, p. ej., en el documento CN 1927860. Los documentos WO 2013/064079, EP 0 276 432 y WO 2015/185485 describen el uso de oxadiazoles sustituidos para combatir hongos fitopatógenos.

De acuerdo con la presente invención se proporciona un compuesto de fórmula (I):



(I)

donde

n es 1 o 2;

A^1 representa N o CR^1, donde R^1 es hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^2 representa N o CR^2, donde R^2 es hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^3 representa N o CR^3, donde R^3 es hidrógeno o halógeno;

A^4 representa N o CR^4, donde R^4 es hidrógeno o halógeno; y

donde no más de dos de los grupos A^1 a A^4 son N;

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, trifluorometilo y difluorometilo, o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten forman un ciclopropilo;

R^7 es hidrógeno;

R^8 representa $-C(O)R^9$, donde R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, hidroxihaloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N,N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N,N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}), o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}); o

R^8 representa $-C(O)OR^{10}$, donde R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-}

$_{6}$, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{3-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}), o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}); o

R^8 representa $-C(O)NR^{11}R^{12}$, donde R^{11} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-8}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}), o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6});

R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, alcoxi C_{1-4}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), alquenoxi C_{3-6} o alquinoxi C_{3-6}; o

R^{11} y R^{12}, junto con el átomo de nitrógeno que comparten, forman un ciclo de 4, 5 o 6 miembros que

contiene opcionalmente un resto de tipo heteroátomo que comprende O, S o NR^{13};

R^{13} es hidrógeno, metilo, metoxi, formilo o acilo; o una de sus sales o *N*-óxidos;

siempre que el compuesto de fórmula (I) no sea: *N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de *tert*-butilo.

Sorprendentemente, se ha descubierto que los compuestos novedosos de fórmula (I) tienen, a efectos prácticos, un nivel muy ventajoso de actividad biológica para la protección de plantas contra enfermedades provocadas por hongos.

De acuerdo con un segundo aspecto de la invención, se proporciona una composición agroquímica que comprende una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I). La composición puede comprender además al menos un principio activo adicional y/o un diluyente o portador agroquímicamente aceptable.

De acuerdo con un tercer aspecto de la invención, se proporciona un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, donde una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto de fórmula (I), o una composición que comprende este compuesto como principio activo, se aplica a las plantas o sus partes o su emplazamiento.

De acuerdo con un cuarto aspecto de la invención, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) como un fungicida. De acuerdo con este aspecto particular de la invención, el uso puede comprender o no comprender métodos para el tratamiento del cuerpo humano o animal por cirugía o terapia.

El término "halógeno" o "halo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a flúor (fluoro), cloro, bromo (bromo) o yodo (yodo), preferentemente flúor, cloro o bromo.

El término "ciano", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo -CN.

El término "amino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo $-NH_2$.

El término "hidroxi", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo -OH.

El término "formilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo -C(O)H.

El término "acilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo $-C(O)CH_3$.

La expresión "alquilo C_{1-8}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno, que no contiene insaturaciones, que tiene entre uno y ocho átomos de carbono y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. Las expresiones "alquilo C_{1-6}" y "alquilo C_{1-4}" se deben interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de alquilo C_{1-8} incluyen, sin carácter limitante, metilo, etilo, *n*-propilo, 1-metiletilo (isopropilo), *n*-butilo, 2-metilpropilo (iso-butilo) y *n*-pentilo.

La expresión "alquenilo C_{2-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene al menos un doble enlace que puede tener la configuración (*E*)- o (*Z*), que tiene entre dos y seis átomos de carbono y que

está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. La expresión "alquenilo C_{2-4}" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de alquenilo C_{2-6} incluyen, sin carácter limitante, etenilo, prop-1-enilo y but-1-enilo.

La expresión "alquinilo C_{2-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo radical que es una cadena hidrocarbonada lineal o ramificada constituida únicamente por átomos de carbono y de hidrógeno, que contiene al menos un triple enlace, que tiene entre dos y seis átomos de carbono y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo. La expresión "alquinilo C_{2-4}" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de alquinilo C_{2-6} incluyen, sin carácter limitante, etinilo, prop-1-inilo y but-1-inilo.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})amino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-NH-R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se ha definido anteriormente.

La expresión "*N,N*-di-(alquil C_{1-4})amino" se refiere a un radical de fórmula $-N(R_a)-R_a$ donde cada R_a es un radical alquilo C_{1-4}, que puede ser idéntico o diferente, tal como se ha definido anteriormente.

La expresión "alcoxi C_{1-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "alcoxi C_{1-4}" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de alcoxi C_{1-6} incluyen, sin carácter limitante, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi y butoxi.

La expresión "(alquil C_{1-6})carbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula

$-C(O)R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})carbonilo" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alcoxi C_{1-6})carbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-C(O)OR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alcoxi C_{1-4})carbonilo" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})carboniloxi", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OC(O)R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})carboniloxi" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-C(O)NHR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-4} tal como se ha definido de manera general anteriormente.

La expresión "*N*,*N*-di-(alquil C_{1-4})aminocarbonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-C(O)NR_a(R_a)$ donde cada R_a es un radical alquilo C_{1-4}, que puede ser idéntico o diferente, tal como se ha definido de manera general anteriormente.

La expresión "alquil C_{1-6}sulfanilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-SR_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})sulfanilo" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "alquil C_{1-6}sulfonilo", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-S(O)_2R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})sulfonilo" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "alquil C_{1-6}sulfonilamino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-NHS(O)_2R_a$ donde R_a es un radical alquilo C_{1-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})sulfonilamino" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "alquenoxi C_{2-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OR_a$ donde R_a es un radical alquenilo C_{2-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "alquenoxi C_{2-4}" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "alquinoxi C_{2-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical de fórmula $-OR_a$ donde R_a es un radical alquinilo C_{2-6} tal como se ha definido de manera general anteriormente. La expresión "alquiniloxi C_{2-4}" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "haloalcoxi C_{1-4}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un grupo alcoxi C_{1-4} tal como se ha definido anteriormente sustituido con uno o más átomos halógenos idénticos o diferentes. Los ejemplos de haloalcoxi C_{1-4} incluyen, sin carácter limitante, fluorometoxi, fluoroetoxi (incluido 2-fluoroetoxi), trifluorometoxi y 2,2,2-trifluoroetoxi.

La expresión "cianoalquilo C_{1-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente sustituido,

con uno o más grupos ciano tal como se han definido anteriormente. La expresión "cianoalquilo C_{1-4}" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de cianoalquilo C_{1-6} incluyen, sin carácter limitante, cianometilo y cianoetilo (incluido 2-cianoetilo).

La expresión "haloalquilo C_{1-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más átomos halógenos idénticos o diferentes. La expresión "haloalquilo C_{1-4}" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de haloalquilo C_{1-6} incluyen, sin carácter limitante, fluorometilo, fluoroetilo (incluido 2-fluoroetilo), trifluorometilo y 2,2,2-trifluoroetilo.

La expresión "hidroxihaloalquilo C_{1-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical haloalquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más grupos hidroxi tal como se han definido anteriormente.

La expresión "haloalquenilo C_{2-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquenilo C_{2-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más átomos halógenos idénticos o diferentes. La expresión "haloalquenilo C_{2-4}" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "hidroxialquilo C_{1-6}", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más grupos hidroxi tal como se han definido anteriormente. La expresión "hidroxialquilo C_{1-4}" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo alcoxi C_{1-4} tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido. Los ejemplos de (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) incluyen, sin carácter limitante, metoximetilo y 2-metoxietilo.

La expresión "(haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo haloalcoxi C_{1-4} tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo alcoxi C_{1-4}, tal como se ha definido anteriormente, estando el propio grupo alcoxi C_{1-4} sustituido con el mismo grupo alcoxi C_{1-4}, o uno diferente, tal como se ha definido anteriormente.

La expresión "(alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más grupos alquiniloxi C_{2-6} tal como se han definido anteriormente.

La expresión "amino(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con uno o más grupos amino tal como se han

definido anteriormente. La expresión "amino(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-4})amino tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "*N,N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo *N,N*-di(alquil C_{1-4})amino tal como se ha definido anteriormente. La expresión "*N,N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})carbonilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquenilo C_{2-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})carbonilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alcoxi C_{1-6})carbonilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})carboniloxi tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical $-N(H)C(O)R_a$ donde R_a se refiere a un radical alquilo C_{1-4} tal como se ha definido de manera general anteriormente.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo *N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino tal como se ha definido anteriormente.

La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "*N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "*N,N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo *N,N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquil C_{1-6}) tal como se ha definido anteriormente. La expresión "*N,N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})sulfanil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})sulfanilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})sulfanil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})sulfonilo tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

La expresión "(alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6})", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un radical alquilo C_{1-6}, tal como se ha definido de manera general anteriormente, sustituido con un grupo (alquil C_{1-6})sulfonilamino tal como se ha definido anteriormente. La expresión "(alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-4})" se debe interpretar con el mismo sentido.

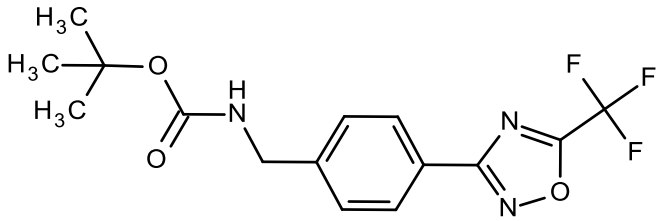
La presencia de uno o más átomos de carbono asimétricos posibles en un compuesto de fórmula (I) se refiere a que

los compuestos pueden existir en formas isoméricas quirales, es decir, formas enantioméricas o diastereoméricas. También pueden existir atropoisómeros como resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. Se pretende que la fórmula (I) incluya todas estas formas isoméricas posibles y sus mezclas. La presente invención incluye todas aquellas formas isoméricas posibles y sus mezclas para un compuesto de fórmula (I). Asímismo, se pretende que la fórmula (I) incluya todos los tautómeros posibles (incluido el tautomerismo lactama-lactima y el tautomerismo ceto-enol) cuando estén presentes. La presente invención incluye todas las posibles formas tautoméricas para un compuesto de fórmula (I).

En cada caso, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención se encuentran en forma libre, en forma oxidada como un *N*-óxido, en forma hidratada covalentemente o en forma de sal, p. ej., una forma salina agronómicamente útil o agroquímicamente aceptable.

Los *N*-óxidos son formas oxidadas de aminas terciarias o formas oxidadas de compuestos heteroaromáticos que contienen nitrógeno. Se describen, por ejemplo, en el libro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini y S. Pietra, CRC Press, Boca Ratón 1991.

El compuesto de Fórmula (I) que no está relacionado con la presente invención (descrito en el documento WO 2013/066839) es



N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de *tert*-butilo.

El compuesto no relacionado con la invención se puede utilizar en un método para controlar o prevenir la infestación de plantas útiles por parte de microorganismos fitopatógenos, donde una cantidad eficaz como fungicida de un compuesto o una composición que comprende el compuesto como principio activo se aplica a las plantas o sus partes o su emplazamiento. Asimismo, el compuesto mencionado anteriormente no relacionado con la invención puede ser útil como un agente fungicida.

Las siguientes listas proporcionan definiciones, que incluyen las definiciones preferidas, de los sustituyentes n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 (cuando R^8 es $-C(O)R^9$) en referencia a los compuestos de fórmula (I). Para cualquiera de estos sustituyentes, se puede combinar cualquiera de las definiciones que se indican a continuación con cualquier definición de cualquier otro sustituyente que se indique a continuación o en otra sección de este documento.

n representa 1 o 2. En algunas realizaciones de la invención, n es 1. En otras realizaciones de la invención, n es 2. Preferentemente, n es 1.

A^1 representa N o CR^1, donde R^1 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi.

A^2 representa N o CR^2, donde R^2 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^3 representa N o CR^3, donde R^3 representa hidrógeno o halógeno;

A^4 representa N o CR^4, donde R^4 representa hidrógeno o halógeno; y

donde no más de dos de los grupos A^1 a A^4 son N (es decir, 0, 1 o 2 de A^1 a A^4 pueden ser N);

Preferentemente, A^1 representa N o CR^1, donde R^1 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, cloro, metoxi o trifluorometilo. Preferentemente, A^2 representa CR^2 y R^2 es hidrógeno o fluoro. Preferentemente, A^3 representa CR^3 y R^3 es hidrógeno, y A^4 representa CR^4 y R^4 es hidrógeno. Preferentemente, de A^1 a A^4 son C-H.

En algunas realizaciones de la invención, A^1 es N o CR^1 donde R^1 es hidrógeno, halógeno, metilo o trifluorometilo; A^2 es N o C-H; A^3 es N o CR^3 donde R^3 es hidrógeno o halógeno; y A^4 es C-H. En otras realizaciones, A^1 es N o CR^1 donde R^1 es hidrógeno o fluoro; A^2 es C-H; A^3 es CR^3 donde R^3 es hidrógeno o fluoro; y A^4 es C-H.

En algunas realizaciones de la invención, el anillo de 6 miembros que comprende de A^1 a A^4 es un grupo fenilo (donde de A^1 a A^4 son C-H), piridinilo (donde A^1 o A^3 es N y las otras posiciones A son C-H), pirimidinilo (donde A^1 y A^3 son N y las otras posiciones A son C-H), fluorofenilo (donde A^1 o A^3 son C-F (preferentemente A^3 es C-F) y las otras posiciones A son C-H) o difluorofenilo (donde A^1 y A^3 son C-F y las posiciones A^2 y A^4 son C-H).

En algunas realizaciones de la invención, R^1 y R^2 se pueden seleccionar independientemente entre hidrógeno, cloro, fluoro, metilo, metoxi y trifluorometilo. Preferentemente, R^1 y R^2 se pueden seleccionar independientemente entre hidrógeno y fluoro. R^3 y R^4 se pueden seleccionar independientemente entre hidrógeno y halógeno. Preferentemente, R^3 y R^4 se pueden seleccionar

independientemente entre hidrógeno y fluoro. Más preferentemente, R^3 y R^4 son hidrógeno. En los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), al menos dos de los grupos R^1, R^2, R^3 y R^4 pueden ser hidrógeno. Preferentemente, tres de los grupos R^1, R^2, R^3 y R^4 son hidrógeno, donde más preferentemente R^2, R^3 y R^4 son hidrógeno.

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, trifluorometilo y difluorometilo, o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten, forman un ciclopropilo. Preferentemente, R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-4} (p. ej., metilo) o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten, forman un ciclopropilo. Más preferentemente, R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-4}. Aún más preferentemente, R^5 y R^6 son hidrógeno o R^5 es hidrógeno y R^6 es alquilo C_{1-4}, preferentemente metilo o etilo. Todavía más preferentemente, R^5 y R^6 son hidrógeno.

En algunas realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 1, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo. En otras realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 2, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro.

R^7 es hidrógeno.

En una realización de los compuestos de Fórmula (I), R^8 representa $-C(O)R^9$.

R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, hidroxihaloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-}

$_{4}$)(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N,N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N,N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}), o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}).

Preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, hidroxihaloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-4})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), o *N,N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}). Más preferentemente, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, hidroxihaloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})carbonil(alquilo C_{1-4}) o *N*-(alquil C_{1-4})carbonilamino(alquilo C_{1-6}). Aún más preferentemente, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-4}, hidroxihaloalquilo C_{1-4}, (alcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}), (haloalcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}), (alquil C_{1-}

$_{2}$)carbonil(alquilo C_{1-4}) o *N*-(alquil C_{1-2})carbonilamino(alquilo C_{1-2}).

En otras realizaciones, preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (fluoroalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{2-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}). Aún más preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (fluoroalcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-2})(alcoxi C_{2-3})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}). Todavía más preferentemente, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), o R^9 representa alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}). De la manera más preferida, R^9 es alquilo C_{1-6} (tal como metilo, etilo, isopropilo, *n*-butilo, pentilo), (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o alquinilo C_{2-6}.

En ciertas realizaciones de la invención, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-4}, hidroxihaloalquilo C_{1-4}, (alcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}), (haloalcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}), (alquil C_{1-2})carbonil(alquilo C_{1-4}) o *N*-(alquil C_{1-2})carbonilamino(alquilo C_{1-2}). Preferentemente, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{3-4}, alquinilo C_{3-6}, fluoroalquilo C_{1-4}, cloroalquilo C_{1-4}, (alcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}) o (fluoroalcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}), en particular, R^9 es

metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, sec-butilo (1-metilpropilo), isobutilo (2-metilpropilo), *tert*-butilo (1,1-dimetiletilo), 2,2-dimetilpropilo, (1-metil-1-etil)propilo, (1-metil)etenilo, (1,1-dimetil)prop-2-inilo, 2,2,2-trifluoroetilo, (1,1-dimetil-2-cloro)etilo, metoxi-(1,1-dimetil)metilo, 2-metoxietilo, (difluorometoxi)metilo, o 2-(difluorometoxi)etilo.

Preferentemente, en un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) de la invención,

A^1 es CR^1 y A^2 es CR^2 donde R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4 donde R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

R^5 y R^6 son hidrógeno, o R^5 es hidrógeno y R^6 es metilo;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)R^9$;

R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}); y

n es 1.

Más preferentemente, A^1 es CR^1 y A^2 es CR^2 donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4 donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno; y

R^8 es $-C(O)R^9$;

R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, haloalquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}); y

n es 1.

Aún más preferentemente, A^1 es CR^1 y A^2 es CR^2 donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4 donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)R^9$;

R^9 es alquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o alquinilo C_{2-6}; y

n es 1.

Las siguientes listas proporcionan definiciones, que incluyen las definiciones preferidas, de los sustituyentes n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 (cuando R^8 es $-C(O)OR^{10}$) en referencia a los compuestos de fórmula (I). Para cualquiera de estos sustituyentes, se puede combinar cualquiera de las definiciones que se indican a continuación con cualquier definición de cualquier otro sustituyente que se indique a continuación o en otra sección de este documento.

n representa 1 o 2. En algunas realizaciones de la invención, n es 1. En otras realizaciones de la invención, n es 2. Preferentemente, n es 1.

A^1 representa N o CR^1, donde R^1 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^2 representa N o CR^2, donde R^2 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^3 representa N o CR^3, donde R^3 representa hidrógeno o halógeno;

A^4 representa N o CR^4, donde R^4 representa hidrógeno o halógeno; y

donde no más de dos de los grupos A^1 a A^4 son N; (es decir, 0, 1 o 2 de A^1 a A^4 pueden ser N)

Preferentemente, A^1 representa N o CR^1, donde R^1 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, cloro, metoxi o trifluorometilo. Preferentemente, A^2 representa CR^2 y R^2 es hidrógeno o fluoro. Preferentemente, A^3 representa CR^3 y R^3 es hidrógeno, y A^4 representa CR^4 y R^4 es hidrógeno. De la manera más preferida, de A^1 a A^4 son C-H, o A^1 es N y de A^2 a A^4 son C-H.

En algunas realizaciones de la invención, el anillo de 6 miembros que comprende de A^1 a A^4 es un grupo fenilo (donde de A^1 a A^4 son C-H), piridinilo (donde A^1 o A^3 es N y las otras posiciones A son C-H), pirimidinilo (donde A^1 y A^3 son N y las otras posiciones A son C-H), fluorofenilo (donde A^1 o A^3 son C-F (preferentemente A^3 es C-F) y las otras posiciones A son C-H) o difluorofenilo (donde A^1 y A^3 son C-F y las posiciones A^2 y A^4 son C-H).

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, trifluorometilo y difluorometilo, o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten, forman un ciclopropilo. Preferentemente, R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-4}. Preferentemente, R^5 y R^6 son hidrógeno o R^5 es hidrógeno y R^6 es alquilo C_{1-4}, preferentemente metilo o etilo. De la manera más preferida, R^5 y R^6 son hidrógeno.

En algunas realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 1, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo. En otras realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 2, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro.

R^7 es hidrógeno.

R^8 representa -C(O)OR^{10}, donde R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{3-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}). Preferentemente, R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{3-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o amino(alquilo C_{1-6}). Más preferentemente, R^{10} es alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, haloalquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}). Aún más preferentemente, R^{10} es alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-4}, alquinilo C_{3-4}, haloalquilo C_{1-4} o (alcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-4}). Todavía más preferentemente, R^{10} es metilo, propilo, isopropilo, *n*-butilo, iso-butilo, *sec*-butilo, pentilo, hexilo o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}).

En ciertas realizaciones de la invención, R^{10} puede ser metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo (1-metilpropilo), *tert*-butilo (1,1-dimetiletilo), *n*-pentilo, 2,2-dimetilpropilo, *n*-octilo, alilo (2-propen-1-ilo), prop-2-inilo, but-2-inilo, 2-fluoroetilo, 2-

cloroetilo, 3-cloropropilo, 4-clorobutilo, metoximetilo, metoxietilo o etoxietilo.

Cuando R^{10} es alquilo C_{1-8}, puede ser alquilo C_{1-3}, *n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo o alquilo C_{5-8} o, como alternativa, puede ser metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo (*n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo), pentilo, hexilo, heptilo u octilo. Es más, cuando R^{10} es alquilo C_{1-8} puede ser metilo, propilo, isopropilo, butilo (*n*-butilo, isobutilo, *sec*-butilo), pentilo o hexilo.

Preferentemente, en un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) de la invención:

A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

R^5 y R^6 son hidrógeno, o R^5 es hidrógeno y R^6 es metilo;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)OR^{10}$;

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{3-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o amino(alquilo C_{1-6}); y

n es 1.

Más preferentemente, A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)OR^{10}$;

R^{10} es hidrógeno, alquilo C_{1-8}, alquenilo C_{3-6}, alquinilo C_{3-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{3-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o amino(alquilo C_{1-6}); y

n es 1.

Aún más preferentemente, A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)OR^{10}$;

R^{10} es metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo, *n*-butilo, *sec*-butilo (1-metilpropilo), *n*-pentilo, 2,2-dimetilpropilo, *n*-octilo, alilo (2-propen-1-ilo), prop-2-inilo, but-2-inilo, 2-fluoroetilo, 2-cloroetilo, 3-cloropropilo, 4-clorobutilo, metoximetilo, metoxietilo o etoxietilo; y

n es 1.

Las siguientes listas proporcionan definiciones, que incluyen las definiciones preferidas, de los sustituyentes n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 y R^{13} (cuando R^8 es $-C(O)NR^{11}R^{12}$) en referencia a los compuestos de fórmula (I). Para cualquiera de estos sustituyentes, se pueden combinar cualquiera de las definiciones que se indican a continuación con cualquier definición de cualquier otro sustituyente que se indique a continuación o en otra sección de este documento.

n representa 1 o 2. En algunas realizaciones de la invención, n es 1. En otras realizaciones de la invención, n es 2. Preferentemente, n es 1.

A^1 representa N o CR^1, donde R^1 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^2 representa N o CR^2, donde R^2 representa hidrógeno, halógeno, metilo, etilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi o difluorometoxi;

A^3 representa N o CR^3, donde R^3 representa hidrógeno o halógeno;

A^4 representa N o CR^4, donde R^4 representa hidrógeno o halógeno; y

donde no más de dos de los grupos A^1 a A^4 son N (es decir 0, 1 o 2 de A^1 a A^4 puden ser N);

Preferentemente, A^1 representa N o CR^1, donde R^1 se selecciona entre hidrógeno, fluoro, cloro, metoxi o trifluorometilo. Preferentemente, A^2 representa CR^2 y R^2 es hidrógeno o fluoro. Preferentemente, A^3 representa CR^3 y R^3 es hidrógeno, y A^4 representa CR^4 y R^4 es hidrógeno. De la manera más preferida, de A^1 a A^4 son C-H, o A^1 es N y de A^2 a A^4 son C-H.

En algunas realizaciones de la invención, el anillo de 6 miembros que comprende de A^1 a A^4 es un grupo fenilo (donde de A^1 a A^4 son C-H), piridinilo (donde A^1 o A^3 es N y las otras posiciones A son C-H), pirimidinilo (donde A^1 y A^3 son N y las otras posiciones A son C-H), fluorofenilo (donde A^1 o A^3 son C-F (preferentemente A^3 es C-F) y las otras posiciones A son C-H) o difluorofenilo (donde A^1 y A^3 son C-F y las posiciones A^2 y A^4 son C-H).

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_{1-4}, halógeno, ciano, trifluorometilo y difluorometilo, o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten, forman un ciclopropilo. Preferentemente, R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-4} o R^5 y R^6, junto con el átomo de carbono que comparten, forman un ciclopropilo. Preferentemente, R^5 y R^6 son hidrógeno o R^5 es hidrógeno y R^6 es alquilo C_{1-4}, preferentemente metilo o etilo. De la manera más preferida, R^5 y R^6 son hidrógeno.

En algunas realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 1, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y metilo. En otras realizaciones de la invención, en los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I), n es 2, y R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro.

R^7 es hidrógeno.

R^8 representa $-C(O)NR^{11}R^{12}$, donde R^{11} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-7}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}). Preferentemente,

R^{11} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}). Más preferentemente, R^{11} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-4}, alquinilo C_{2-4}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-4}, haloalquenilo C_{2-4}, hidroxialquilo C_{1-4}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-4}), amino(alquilo C_{1-4}) o (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-4}). Todavía más preferentemente, R^{11} es hidrógeno, alquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) (incluido (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-4})).

En ciertas realizaciones de la invención, R^{11} puede ser hidrógeno, ciano, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo (1-metiletilo), *n*-butilo, isobutilo (2-metilpropilo), *sec*-butilo (1-metilpropilo), *tert*-butilo (1,1-dimetiletilo), *n*-pentilo, *n*-heptilo, 2,2-dimetilpropilo, alilo (2-propen-1-ilo), cianometilo, 2-cloroetilo, 3-cloropropilo, 2,2,2-trifluoroetilo, metoximetilo, metoxietilo, etoxicarbonilmetilo o metilsulfaniletilo.

R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, alcoxi C_{1-4}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), alquenoxi C_{3-6} o alquinoxi C_{3-6}. Preferentemente, R^{12} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} o alcoxi C_{1-4}. Más preferentemente, R^{12} es hidrógeno, metilo, etilo, metoxi o etoxi. Todavía más preferentemente, R^{12} es hidrógeno, metilo, metoxi o etoxi.

R^{11} y R^{12}, junto con el átomo de nitrógeno que comparten, pueden formar un ciclo de 4, 5 o 6 miembros que contiene opcionalmente un heteroátomo que comprende O, S o NR^{13}, donde R^{13} es hidrógeno, metilo, metoxi, formilo o acilo.

Preferentemente, en un compuesto de acuerdo con la fórmula (I) de la invención:

A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

R^5 y R^6 son hidrógeno, o R^5 es hidrógeno y R^6 es metilo;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)NR^{11}R^{12}$;

R^{11} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6});

R^{12} es hidrógeno, metilo, metoxi o etoxi; y

n es 1.

Más preferentemente, A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)NR^{11}R^{12}$;

R^{11} es hidrógeno, alquilo C_{1-4}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-4});

R^{12} es hidrógeno, ciano, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-4}, haloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}); y

n es 1.

Aún más preferentemente, A^1 es N o CR^1 y A^2 es CR^2, donde R^1 y R^2 son hidrógeno;

A^3 es CR^3 y A^4 es CR^4, donde R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)NR^{11}R^{12}$;

R^{11} es hidrógeno, ciano, metilo, etilo, *n*-propilo, isopropilo (1-metiletilo), *n*-butilo, isobutilo (2-metilpropilo), *sec*-butilo (1-metilpropilo), *tert*-butilo (1,1-dimetiletilo), *n*-pentilo, *n*-heptilo, 2,2-dimetilpropilo, alilo (2-propen-1-ilo), cianometilo, 2-cloroetilo, 3-cloropropilo, 2,2,2-trifluoroetilo, metoximetilo, metoxietilo, etoxicarbonilmetilo o metilsulfaniletilo;

R^{12} es hidrógeno, metilo, metoxi o etoxi; y

n es 1.

Preferentemente, los compuestos de acuerdo con la Fórmula (I) se seleccionan entre:

2-metoxi-2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;

2-(difluorometoxi)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida;

N-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3,3,3-trifluoro-propanamida;

N-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilbutanamida;

N-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;

3,3,3-trifluoro-*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;

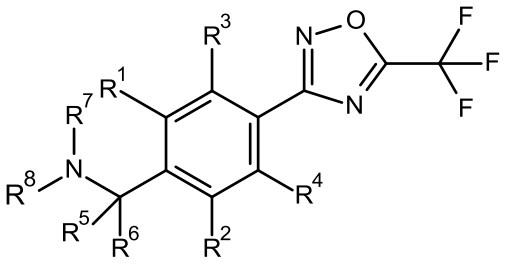
3,3,3-trifluoro-*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;

N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-

il]fenil]metil]carbamato de 2-fluoroetilo;
1,1-dietil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea;
2-(difluorometoxi)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;
1-metoxi-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea;
2-etil-2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;
3,3-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;
3-cloro-2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;
2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]but-3-inamida;
1-etoxi-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea;
N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo;
2-metoxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;
2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;
3-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;
N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida;
2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;
N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida;

N-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de prop-2-inilo; o 2-metil-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ethyl]propanamida.

El compuesto de Fórmula (I) puede ser un compuesto de acuerdo con la Fórmula (IA):



(IA)

donde

R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, cloro, fluoro, metilo, metoxi y trifluorometilo; y

R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y halógeno;

donde al menos dos de los grupos R^1, R^2, R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-4};

R^7 es hidrógeno; y

R^8 representa $-C(O)R^9$, donde R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-6})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquenilo C_{2-6}), (alcoxi C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-}

$_{6}$), (alquil C_{1-6})carboniloxi(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})aminocarbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfanil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})sulfonilamino(alquilo C_{1-6}); o

una de sus sales o *N*-óxidos.

En los compuestos de Fórmula (IA), preferentemente, R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro.

En los compuestos de Fórmula (IA), preferentemente, R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro. Más preferentemente, R^3 y R^4 son hidrógeno.

En los compuestos de Fórmula (IA), tres de los grupos R^1, R^2, R^3 y R^4 pueden ser hidrógeno, donde más preferentemente R^2, R^3 y R^4 son hidrógeno.

En los compuestos de Fórmula (IA), preferentemente, R^5 y R^6 son hidrógeno o R^5 es hidrógeno y R^6 es alquilo C_{1-4}, preferentemente metilo o etilo. De la manera más preferida, R^5 y R^6 son hidrógeno.

En los compuestos de Fórmula (IA), preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, haloalquenilo C_{2-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (haloalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{2-4})(alquilo C_{1-6}), (alquiniloxi C_{2-4})(alquilo C_{1-6}), amino(alquilo C_{1-6}), *N*-(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), o *N*,*N*-di(alquil C_{1-4})amino(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), (alquil C_{1-4})sulfanil(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})sulfonil(alquilo C_{1-6}). Más preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6},

hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (fluoroalcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-4})(alcoxi C_{2-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}). Aún más preferentemente, R^9 es hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6}, hidroxialquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-6}), (fluoroalcoxi C_{1-2})(alquilo C_{1-6}), (alcoxi C_{1-2})(alcoxi C_{2-3})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}). Todavía más preferentemente, R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}), o R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, fluoroalquilo C_{1-6}, cloroalquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}). De la manera más preferida, R^9 es alquilo C_{1-6} (tal como metilo, etilo, isopropilo, *n*-butilo, pentilo), (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o alquinilo C_{2-6}.

En los compuestos de Fórmula (IA), preferentemente, R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

R^3 y R^4 se seleccionan independientemente entre hidrógeno y fluoro;

R^5 y R^6 son hidrógeno, o R^5 es hidrógeno y R^6 es metilo;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)R^9$; y

R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, cianoalquilo C_{1-6}, haloalquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o (alquil C_{1-6})carbonil(alquilo C_{1-6}).

En los compuestos de Fórmula (IA), más preferentemente, R^1 y R^2 son hidrógeno;

R^3 y R^4 son hidrógeno;

R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

R^8 es $-C(O)R^9$; y

R^9 es alquilo C_{1-6}, alquenilo C_{2-6}, alquinilo C_{2-6}, haloalquilo C_{1-6} o (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}).

En los compuestos de Fórmula (IA), aún más preferentemente, R^1 y R^2 son hidrógeno;

R^3 y R^4 son hidrógeno;

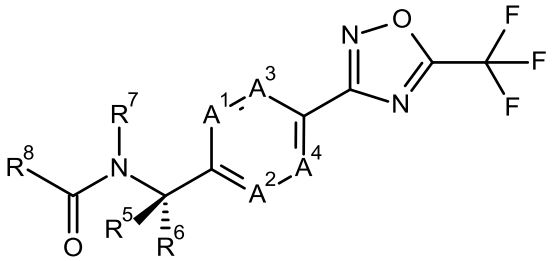
R^5 y R^6 son hidrógeno;

R^7 es hidrógeno;

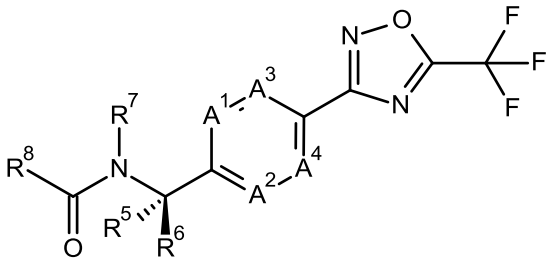
R^8 es $-C(O)R^9$; y

R^9 es alquilo C_{1-6}, (alcoxi C_{1-4})(alquilo C_{1-6}) o alquinilo C_{2-6}.

Los compuestos de la presente invención pueden ser enantiómeros del compuesto de Fórmula (I) según los representan la Fórmula (Ia) o la Fórmula (Ib) cuando n es 1, donde R^5 y R^6 son diferentes (véase más adelante) o, ciertamente, cuando n es 2 y únicamente una de las dos posiciones de los carbonos unidos a R^5 y R^6 , R^5 y R^6 son diferentes.



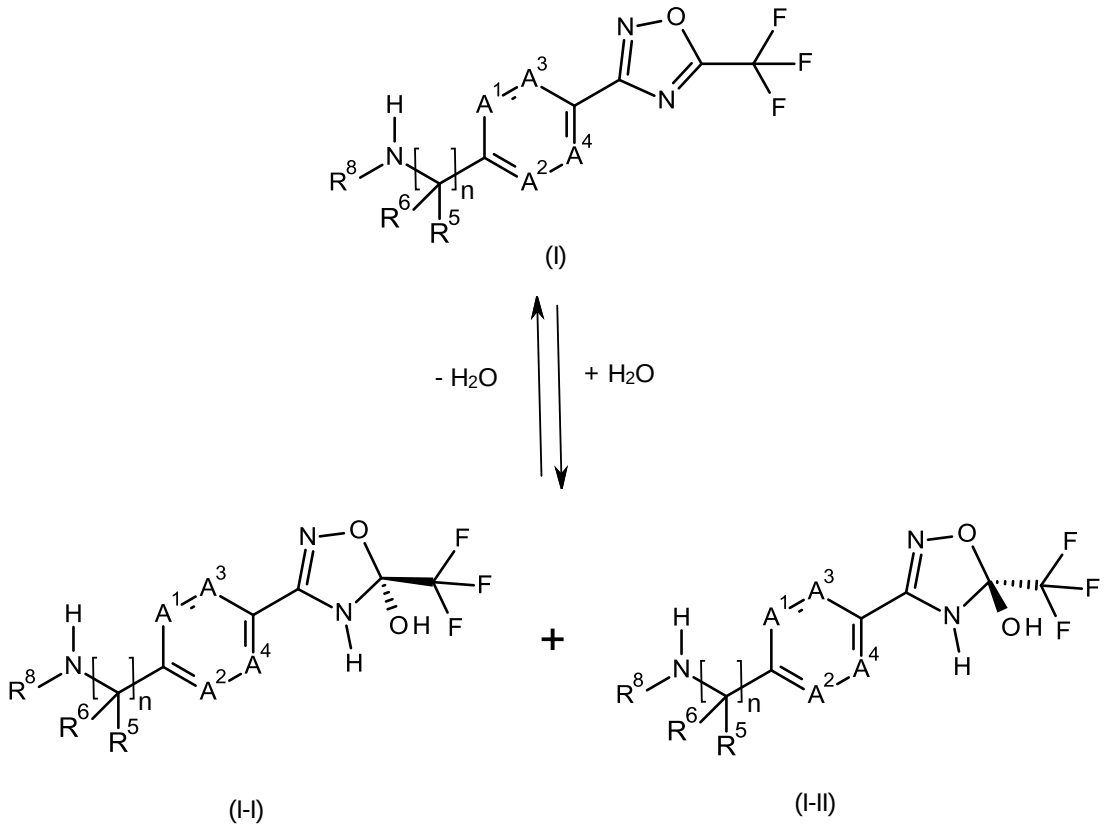
(Ia)



(Ib)

Asimismo, los compuestos de la presente invención pueden ser diastereómeros del compuesto de Fórmula (I) cuando n es 2 y donde en cada una de las dos posiciones de los carbonos unidos a R^5 y R^6, R^5 y R^6 son diferentes.

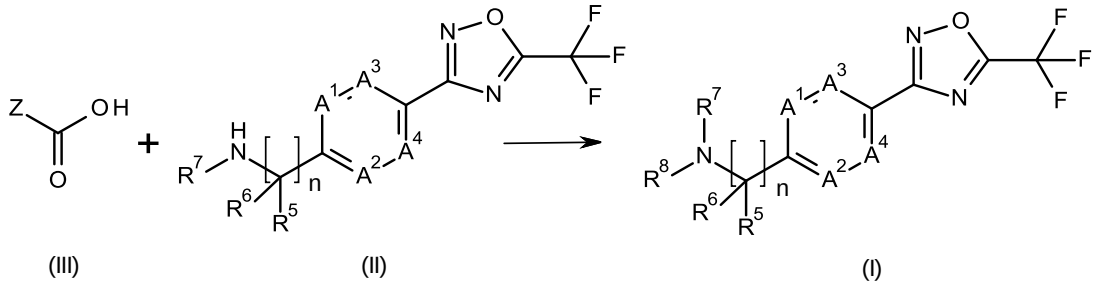
Se sobreentiende que cuando están en un medio acuoso, los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención pueden estar presentes en un equilibrio reversible con las correspondientes formas hidratadas covalentemente (es decir, los compuestos de fórmula (I-I) y fórmula (I-II) tal como se muestran a continuación) en el motivo CF_3-oxadiazol. Este equilibrio dinámico puede ser importante para la actividad biológica de los compuestos de Fórmula (I). Las designaciones de n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} en referencia a los compuestos de fórmula (I) de la presente invención se aplican, generalmente, a los compuestos de Fórmula (I-I) y Fórmula (I-II), así como también a las divulgaciones específicas de las combinaciones de n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} según se representan en los compuestos de las Tablas 1.1 a 1.10 y 2.1 a 2.10 y las Tablas 3.1 a 3.13 a continuación, o los compuestos 1.1 a 1.111 descritos en la Tabla T1 (posteriormente) o los compuestos 2.1 a 2.36 descritos en la Tabla T2 (posteriormente) o los compuestos 3.1 a 3.41 descritos en la Tabla T3 (posteriormente).



Los compuestos de la presente invención se pueden preparar como se muestra en los siguientes esquemas 1 a 14, en los que, a menos que se indique lo contrario, la definición de cada variable es tal como se ha definido anteriormente para un compuesto de fórmula (I).

Los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener mediante una transformación de tipo acoplamiento de amida con compuestos de fórmula (II) y compuestos de fórmula (III), donde Z representa $-R^9$, $-OR^{10}$, o $-NR^{11}R^{12}$, activando la función ácido carboxílico de los compuestos de fórmula (III), un proceso que normalmente tiene lugar convirtiendo el -OH del ácido carboxílico en un buen grupo saliente, tal como un grupo cloruro, por ejemplo, utilizando $(COCl)_2$ o $SOCl_2$, antes del tratamiento con los compuestos de fórmula (II), preferentemente en un disolvente adecuado (p. ej., dimetilformamida, diclorometano o tetrahidrofurano),

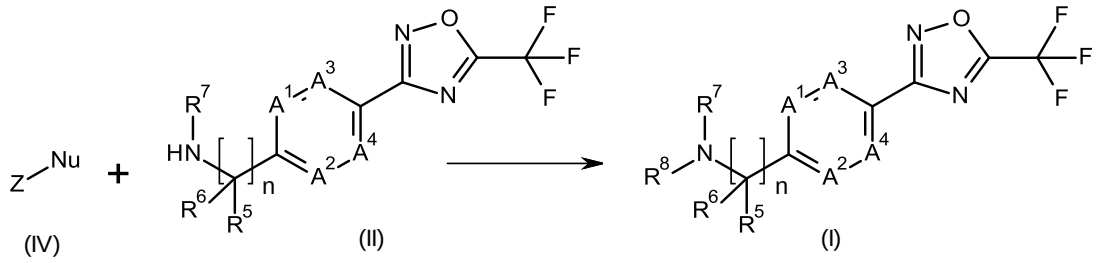
preferentemente a una temperatura entre 25 °C y 100 °C y, opcionalmente, en presencia de una base tal como trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina o en condiciones descritas en la bibliografía para un acoplamiento de amida. Para consultar ejemplos, remítase al documento WO 2003/028729. Los compuestos de fórmula (III) están comercializados o se preparan utilizando métodos conocidos. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a: Nelson, T. D *et al Tetrahedron Lett.* (**2004**), 45, 8917; Senthil, K. *et al Pest. Res. Journal* (**2009**), 21, 133; y Crich, D., Zou, Y. *J. Org. Chem.* (**2005**), 70, 3309. Esto se muestra en el Esquema 1.



Esquema 1

Como alternativa, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (II) mediante el tratamiento con trifosgeno en un disolvente adecuado (p. ej., acetato de etilo, $CHCl_3$, o tolueno) calentando entre 65 °C y 100 °C, añadiendo a continuación nucleófilos adecuados de fórmula (IV), donde Z-Nu es un reactivo organometálico(p. ej., organomagnesio, organozinc u organolitio) en un disolvente adecuado (p. ej., tolueno, éter dietílico o tetrahidrofurano) a una temperatura entre -78 °C y 25 °C. Para consultar ejemplos relacionados remítase a Charalambides, Y. C., Moratti, S. C. *Synth. Commun.* (**2007**), *37*, 1037; Schaefer, G. *et al Angew. Chem., Int. Ed.* (**2012**) *51*, 9173; Lengyel, I. *et al Heterocycles*

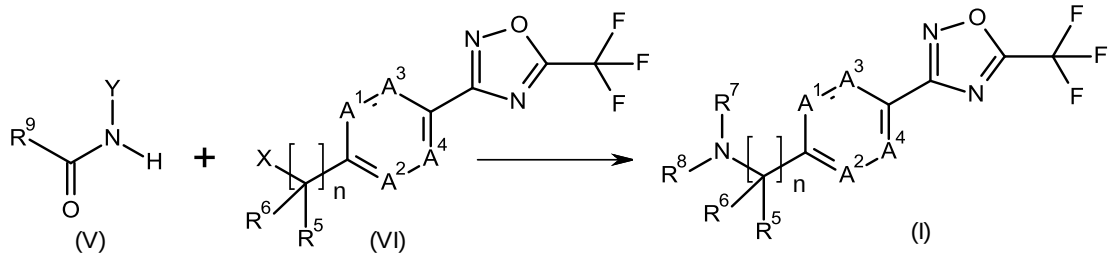
(**2007**), *73*, 349; y Benalil, A *et al Synthesis* (**1991**), *9*, 787. Además, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (II) mediante el tratamiento con trifosgeno en un disolvente adecuado (p. ej., 1,2-dicloroetano, $CHCl_3$ o tolueno), añadiendo a continuación nucleófilos adecuados de fórmula (IV), donde Z-Nu representa HOR^{10} o $HN(R^{11})R^{12}$ en presencia de una base adecuada tal como trietilamina. Esta reacción se muestra en el Esquema 2.



Esquema 2

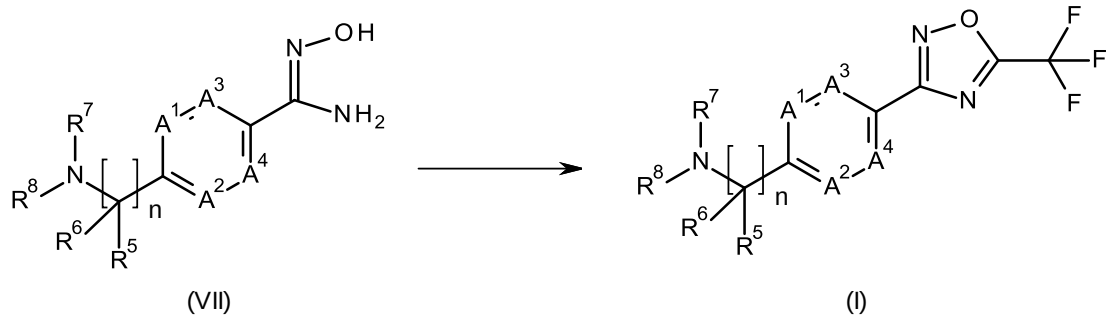
Adicionalmente, los compuestos de fórmula (I), donde R^8 es $-C(O)R^9$, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (VI), donde X es Cl, Br o I, mediante el tratamiento con amidas de fórmula (V), donde Y es *tert*-butilcarboxilato, en presencia de una base adecuada, tal como NaH, en un disolvente adecuado, tal como dimetilformamida, a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. En algunos casos, se puede conseguir un mayor rendimiento de la reacción utilizando un catalizador (p. ej., NaI o 4-dimetilaminopiridina) y con irradiación de microondas. La eliminación del grupo *tert*-butilcarboxilato con la consiguiente liberación de bencilamidas de fórmula (I) tiene lugar tras el tratamiento con HCl o ácido trifluoroacético en un disolvente adecuado (p. ej., dioxano o MeOH). Los compuestos de fórmula (V) están comercializados. Para consultar ejemplos relacionados,

remítase a Miyawaki, K. *et al Heterocycles* (**2001**), *54*, 887. Esta reacción se muestra en el Esquema 3.



Esquema 3

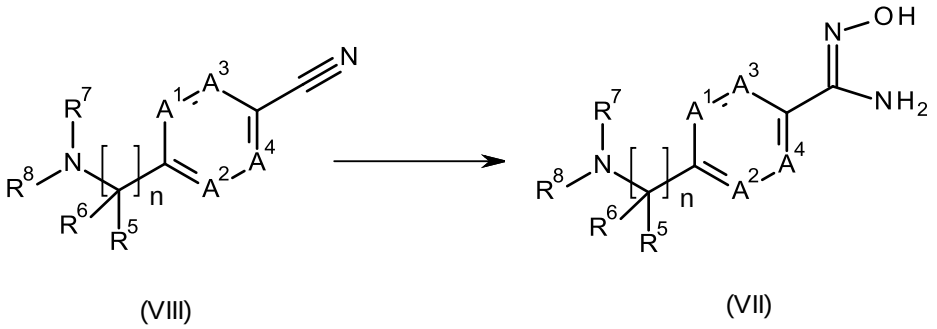
Además, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (VII) mediante el tratamiento con anhídrido trifluoroacético en presencia de una base (p. ej., piridina o 4-dimetilaminopiridina) en un disolvente adecuado, tal como tetrahidrofurano o etanol, a una temperatura entre 25 °C y 75 °C. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a los documentos WO 2003/028729 y WO 2010/045251. Esto se muestra en el Esquema 4.



Esquema 4

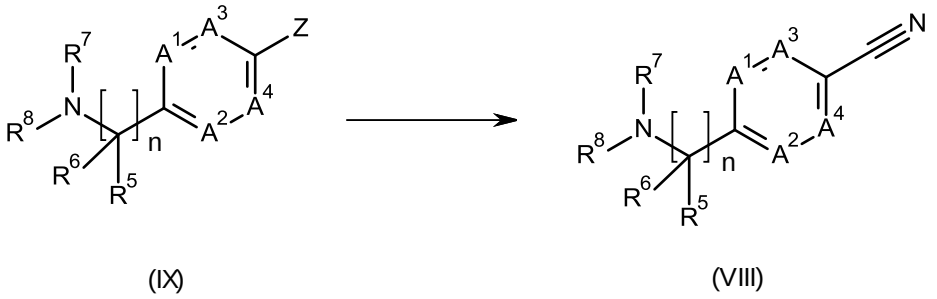
Los compuestos de fórmula (VII) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (VIII) mediante el tratamiento con la sal clorhídrica de hidroxilamina en presencia de una base tal como trietilamina, en un disolvente adecuado, tal como metanol, a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Kitamura, S. *et al Chem. Pharm. Bull.* (**2001**),

49, 268 y el documento WO 2013/066838. Esta reacción se muestra en el Esquema 5.



Esquema 5

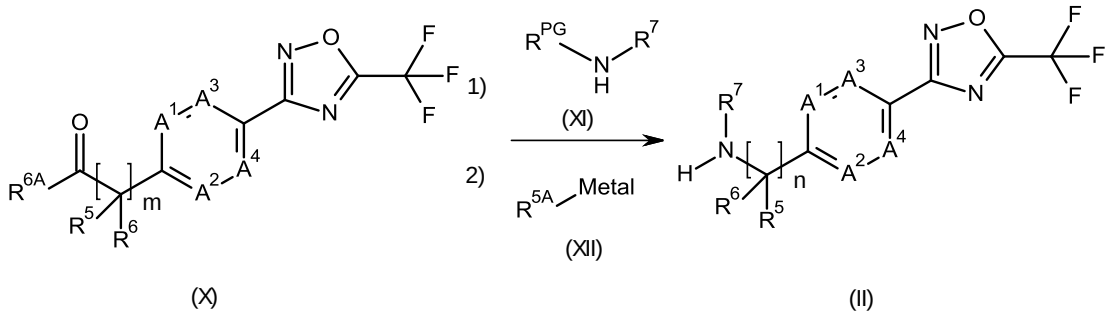
Los compuestos de fórmula (VIII) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (IX), donde Z es Br o I, mediante una reacción con un metal como promotor con un reactivo de tipo cianuro adecuado, tal como $Pd(0)/Zn(CN)_2$ o CuCN, en un disolvente adecuado (p. ej., dimetilformamida o *N*-metilpirrolidona) a una temperatura elevada entre 100 °C y 120 °C. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a los documentos US 2007/0155739 y WO 2009/022746. Los compuestos de fórmula (IX) están comercializados o se preparan utilizando métodos conocidos. Esta reacción se muestra en el Esquema 6.



Esquema 6

Los compuestos de fórmula (II), donde n es 1 o 2, se pueden preparar a partir de compuestos de tipo carbonilo de fórmula (X), donde m es 0 o 1, cuando R^{6A} es hidrógeno, comenzando con el tratamiento de los compuestos de fórmula

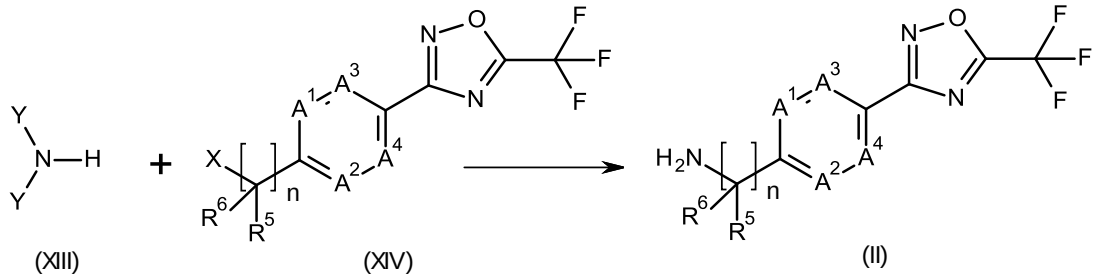
(XI), donde R^{PG} es *tert*-butilsulfinamida, opcionalmente en presencia de un reactivo activante (p. ej., $Ti(OEt)_4$), en un disolvente adecuado (p. ej., tetrahidrofurano) a una temperatura entre 60 °C y 75 °C y añadiendo después un reactivo de fórmula (XII), donde R^{5A} es H, ciano o alquilo C_{1-4}, tal como reactivo alquílico de Grignard (p. ej., alquilMgBr), Me_3SiCN o un hidruro metálico (p. ej., $NaBH_4$, $NaBH_3CN$ o $LiAlH_4$), en un disolvente adecuado (p. ej., tetrahidrofurano o etanol) a temperaturas entre 0 °C y 25 °C. La eliminación del grupo *tert*-butanosulfinilo con la consiguiente liberación de compuestos de tipo amina de fórmula (II) tiene lugar tras el tratamiento con HCl metanólico. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Cogan, D., Ellman J. A. *J. Am. Chem. Soc.* (**1999**), *121*, 268. Esta reacción se muestra en el Esquema 7.



Esquema 7

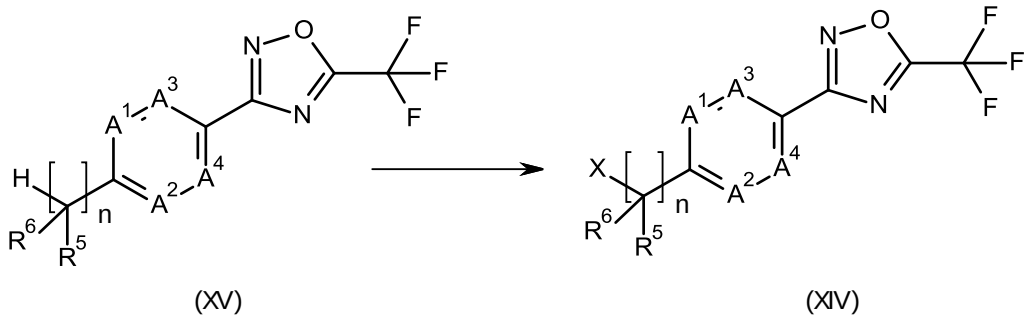
Adicionalmente, los compuestos de fórmula (II) se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XIV), donde X es Cl o Br, mediante el tratamiento con aminas de fórmula (XIII), donde Y es *tert*-butilcarboxilato, en un disolvente adecuado (p. ej., tetrahidrofurano) a una temperatura entre 25 °C y 60 °C. La eliminación de los grupos *tert*-butilcarboxilato con la consiguiente liberación de bencilaminas de fórmula (II) tiene lugar tras el tratamiento con HCl o ácido trifluoroacético en un

disolvente adecuado (p. ej., dioxano o MeOH). Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Miyawaki, K. *et al Heterocycles* (**2001**), *54*, 887, el documento WO 2003/028729 y el documento WO 2013/066839. Esta reacción se muestra en el Esquema 8.



Esquema 8

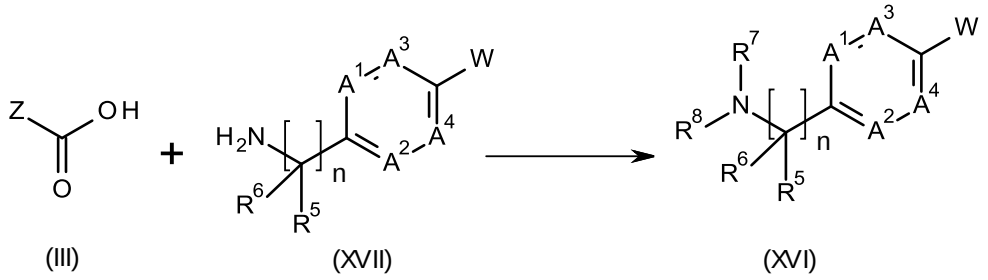
Los compuestos de fórmula (XIV), donde n es 1 y X es Cl o Br, se puede preparar a partir de compuestos de fórmula (XV) mediante el tratamiento con una fuente de halógeno (p. ej., *N*-bromosuccinimida (NBS) o *N*-clorosuccinimida (NCS)) y un iniciador radicalario (p. ej., $(PhCO_2)_2$ o azobisisobutironitrilo (AIBN)) en un disolvente adecuado, tal como tretaclorometano a temperaturas entre 55 °C y 100 °C en presencia de luz ultravioleta. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Liu, S. *et al Synthesis* (**2001**), *14*, 2078 y Kompella, A. *et al Org. Proc. Res. Dev.* (**2012**), *16*, 1794. Esta reacción se muestra en el Esquema 9.



Esquema 9

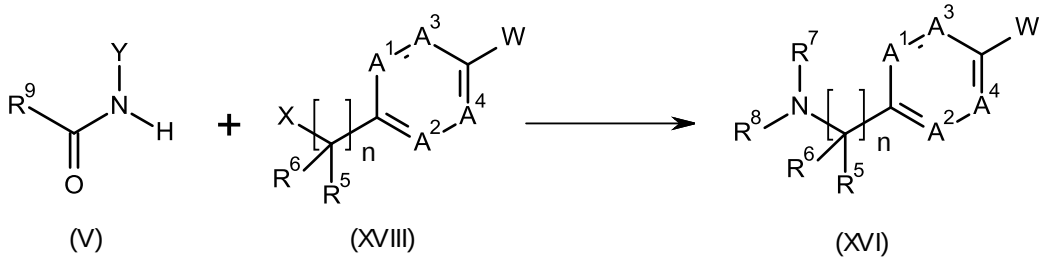
Los compuestos de fórmula (XVI), donde W es Br, I o CN, se pueden obtener mediante una transformación de tipo

acoplamiento de amida con compuestos de fórmula (III) (donde Z representa $-R^9$, $-OR^{10}$, o $-N(R^{11})R^{12}$) y compuestos de fórmula (XVII) activando la función ácido carboxílico de los compuestos de fórmula (III), un proceso que normalmente tiene lugar convirtiendo el -OH del ácido carboxílico en un buen grupo saliente, tal como un grupo cloruro, por ejemplo, utilizando $(COCl)_2$ o $SOCl_2$, antes del tratamiento con los compuestos de fórmula (XVII), preferentemente en un disolvente adecuado (p. ej., dimetilformamida, diclorometano o tetrahidrofurano), preferentemente a una temperatura entre 25 °C y 100 °C y, opcionalmente, en presencia de una base tal como trietilamina o *N,N*-diisopropiletilamina o en condiciones descritas en la bibliografía para un acoplamiento de amida. Esta reacción se muestra en el Esquema 12 más adelante. Para consultar ejemplos, remítase al documento WO 2003/028729; a Dosa, S. *et al Bioorg. Med. Chem.* (**2012**), *20*, 6489; y al documento WO 2014/093378. Los compuestos de fórmula (III) están comercializados o se preparan utilizando métodos conocidos. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a: Nelson, T. D. *et al Tetrahedron Lett.* (**2004**), 45, 8917; Senthil, K. *et al Pesticide Research Journal* (**2009**), 21, 133; y Crich, D., Zou, Y. *J. Org. Chem.* (**2005**), 70, 3309. Esta reacción se muestra en el Esquema 10.



Esquema 10

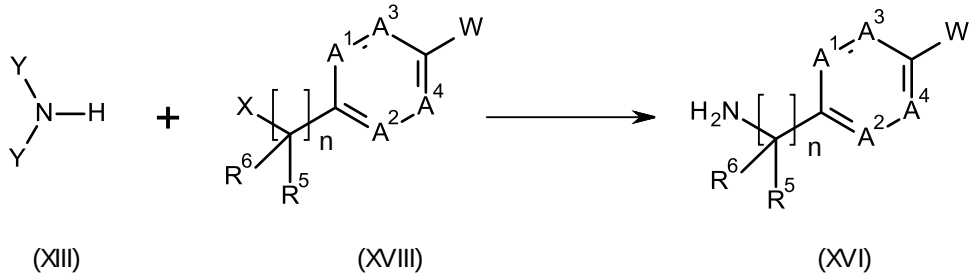
Como alternativa, los compuestos de fórmula (XVI), donde R^8 es $-C(O)R^9$, y W es Br, I o CN, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XVIII), donde X es Cl, Br o I, mediante el tratamiento con amidas de fórmula (V), donde Y es *tert*-butilcarboxilato, en presencia de una base adecuada, tal como NaH, en un disolvente adecuado, tal como dimetilformamida, a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. En algunos casos, se puede conseguir un mayor rendimiento de la reacción utilizando un catalizador (p. ej., NaI o 4-dimetilaminopiridina) y con irradiación de microondas. La eliminación de los grupos *tert*-butilcarboxilato con la consiguiente liberación de bencilamidas de fórmula (XVI) tiene lugar tras el tratamiento con HCl o ácido trifluoroacético en un disolvente adecuado (p. ej., dioxano o MeOH). Los compuestos de fórmula (XVIII) están comercializados. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Miyawaki, K. *et al Heterocycles* (**2001**), *54*, 887. Esta reacción se muestra en el Esquema 11.



Esquema 11

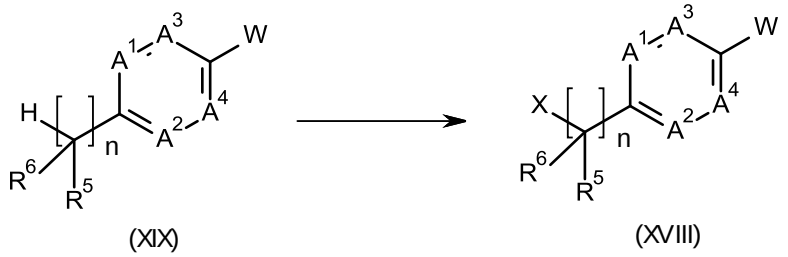
Adicionalmente, los compuestos de fórmula (XVI), donde W es Br, I o CN, se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XVIII), donde X es Cl, Br, I o $-OSO_2Me$, mediante el tratamiento con aminas de fórmula (XIII), donde Y es *tert*-butilcarboxilato en un disolvente adecuado (p. ej., metanol o etanol) a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. En algunos casos, se puede conseguir un mayor

rendimiento de la reacción utilizando un catalizador (p. ej., NaI o 4-dimetilaminopiridina) y con irradiación de microondas. La eliminación de los grupos *tert*-butilcarboxilato con la consiguiente liberación de bencilaminas de fórmula (XVI) tiene lugar tras el tratamiento con HCl o ácido trifluoroacético en un disolvente adecuado (p. ej., dioxano o MeOH). Para consultar ejemplos relacionados, remítase a los documentos WO 2010/112461, WO 2008/040492 y WO 2013/071232. Esta reacción se muestra en el Esquema 12.



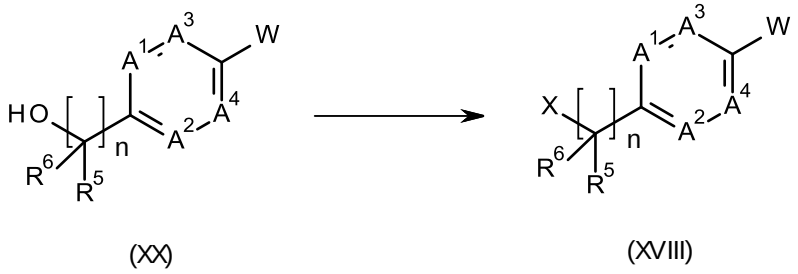
Esquema 12

Los compuestos de fórmula (XVIII), donde W es Br, I o CN y X es Cl o Br, están comercializados o se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XIX), mediante el tratamiento con una fuente de halógeno (p. ej., *N*-bromosuccinimida (NBS) o *N*-clorosuccinimida (NCS)) y un iniciador radicalario, tal como $(PhCO_2)_2$ o azobisisobutironitrilo (AIBN), en presencia de luz ultravioleta, en un disolvente adecuado, tal como tetraclorometano, a temperaturas entre 55 °C y 100 °C. Para consultar ejemplos relacionados remítase a Liu, S. *et al Synthesis* (**2001**), *14*, 2078 y Kompella, A. *et al Org. Proc. Res. Dev.* (**2012**), *16*, 1794. Esta reacción se muestra en el Esquema 13.



Esquema 13

Como alternativa, los compuestos de fórmula (XVIII), donde W es Br, I o CN y X es Cl, Br, I o OSO_2Me están comercializados o se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula (XX) mediante el tratamiento con una fuente de halógeno (p. ej., CBr_4, CCl_4 o I_2) en presencia de trifenilfosfina o con cloruro de metanosulfonilo ($ClSO_2Me$), en un disolvente adecuado (p. ej., diclorometano) a una temperatura entre 0 °C y 100 °C. Para consultar ejemplos relacionados, remítase a Liu, H. *et al Bioorg. Med. Chem.* (**2008**), *16*, 10013, el documento WO 2014/020350 y Kompella, A. *et al Bioorg. Med. Chem. Lett.* (**2001**), *1*, 3161. Los compuestos de fórmula (XXII) están comercializados. Esta reacción se muestra en el Esquema 14.



Esquema 14

Como ya se ha indicado, sorprendentemente, se acaba de descubrir que compuestos novedosos de fórmula (I) de la presente invención tienen, a efectos prácticos, un nivel muy ventajoso de actividad biológica para proteger plantas contra enfermedades que están provocadas por hongos.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden utilizar en el sector agrícola y campos de uso relacionados, p. ej., como principios activos para controlar plagas en plantas, o en materiales inertes para controlar microorganismos responsables de su descomposición u organismos potencialmente dañinos para el ser humano. Los compuestos novedosos se diferencian por su excelente actividad con tasas de aplicación bajas, al ser bien tolerados por plantas y al ser ecológicos. Presentan unas propiedades curativas, preventivas y sistémicas muy útiles, y se pueden emplear para proteger numerosas plantas de cultivo. Los compuestos de fórmula I se pueden emplear para inhibir o exterminar las plagas que aparecen en plantas o partes de plantas (frutos, flores, hojas, tallos, tubérculos, raíces) de diferentes cultivos de plantas útiles, a la vez que también protegen las partes de las plantas que crecen más tarde, p. ej., frente a microorganismos fitopatógenos.

La presente invención se refiere además a un método para controlar o prevenir la infestación de plantas o material de propagación vegetal y/o cultivos alimentarios recolectados susceptibles de ser atacados por microbios mediante el tratamiento de las plantas o material de propagación vegetal y/o cultivos alimentarios recolectados donde se aplica una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) a las plantas, a sus partes o a su emplazamiento.

También es posible utilizar compuestos de fórmula (I) como fungicida. El término "fungicida", tal como se utiliza en la presente, se refiere a un compuesto que controla, modifica o previene el crecimiento de los hongos. La expresión "cantidad eficaz como fungicida", cuando se

utilice, se refiere a la cantidad de un compuesto de este tipo o combinación de compuestos de este tipo que es capaz de producir un efecto sobre el crecimiento de los hongos. Los efectos de control o modificación incluyen toda desviación del desarrollo natural, tal como su exterminación, ralentización y similares, y la prevención incluye una barrera u otra formación defensiva en una planta, o sobre esta, para prevenir la infección fúngica.

También puede ser posible emplear los compuestos de fórmula (I) como agentes de revestimiento para tratar el material de propagación vegetal, p. ej., semillas tales como frutos, tubérculos o granos, o esquejes vegetales, para protegerlo contra infecciones fúngicas, así como también contra hongos fitopatógenos presentes en el suelo. El material de propagación se puede tratar con una composición que comprenda un compuesto de fórmula (I) antes de plantarlo, por ejemplo, las semillas se pueden revestir antes de ser sembradas. Los compuestos activos de fórmula (I) también pueden aplicarse a granos (recubrimiento), ya sea impregnando las semillas en una formulación líquida o recubriéndolas con una formulación sólida. La composición también se puede aplicar al sitio de siembra cuando el material de propagación está siendo plantado, por ejemplo, al surco de la semilla durante la siembra. La invención se refiere también a tales métodos de tratamiento del material de propagación vegetal y al material de propagación vegetal tratado de tal modo.

Además, los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear para controlar hongos en áreas relacionadas, por ejemplo, en la protección de materiales técnicos, que incluyen la madera y productos técnicos relacionados con la

madera, en el almacenamiento de alimentos y en la gestión sanitaria.

Además, la invención se podría utilizar para proteger materiales inertes contra ataques fúngicos, p. ej., madera, paneles para paredes y pintura.

Los compuestos de fórmula I son eficaces, por ejemplo, contra hongos y vectores fúngicos de enfermedades, así como también bacterias y virus fitopatógenos. Estos hongos y vectores fúngicos de enfermedades, así como también las bacterias y virus fitopatógenos, son, por ejemplo:

Absidia corymbifera, Alternaria spp, Aphanomyces spp, Ascochyta spp, Aspergillus spp. que incluyen *A. flavus, A. fumigatus, A. nidulans, A. niger, A. terrus, Aureobasidium spp.* que incluyen *A. pullulans, Blastomyces dermatitidis, Blumeria graminis, Bremia lactucae, Botryosphaeria spp.* que incluyen *B. dothidea, B. obtusa, Botrytis spp.* que incluyen *B. cinerea, Candida spp.* que incluyen *C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis, Cephaloascus fragrans, Ceratocystis spp, Cercospora spp.* que incluyen *C. arachidicola, Cercosporidium personatum, Cladosporium spp, Claviceps purpurea, Coccidioides immitis, Cochliobolus spp, Colletotrichum spp.* que incluyen *C. musae, Cryptococcus neoformans, Diaporthe spp, Didymella spp, Drechslera spp, Elsinoe spp,Epidermophyton spp, Erwinia amylovora, Erysiphe spp.* que incluyen *E. cichoracearum, Eutypa lata, Fusarium spp.* que incluyen *F. culmorum, F. graminearum, F. langsethiae, F. moniliforme, F. oxysporum, F. proliferatum, F. subglutinans, F. solani, Gaeumannomyces graminis, Gibberella fujikuroi, Gloeodes pomigena, Gloeosporium musarum, Glomerella cingulate, Guignardia bidwellii,*

Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp, Hemileia spp, Histoplasma spp. que incluyen *H. capsulatum, Laetisaria fuciformis, Leptographium lindbergi, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium nivale, Microsporum spp, Monilinia spp, Mucor spp, Mycosphaerella spp.* que incluyen *M. graminicola, M. pomi, Oncobasidium theobromaeon, Ophiostoma piceae, Paracoccidioides spp, Penicillium spp.* que incluyen *P. digitatum, P. italicum, Petriellidium spp, Peronosclerospora spp.* que incluyen *P. maydis, P. philippinensis y P. sorghi, Peronospora spp, Phaeosphaeria nodorum, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarus, Phialophora spp, Phoma spp, Phomopsis viticola, Phytophthora spp.* que incluyen *P. infestans, Plasmopara spp.* que incluyen *P. halstedii, P. viticola, Pleospora spp., Podosphaera spp.* que incluyen *P. leucotricha, Polymyxa graminis, Polymyxa betae, Pseudocercosporella herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp.* que incluyen *P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia Spp.* que incluyen *P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticina, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp.* que incluyen *P. oryzae, Pythium spp.* que incluyen *P. ultimum, Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp.* que incluyen *S. apiospermum* y *S. prolificans, Schizothyrium pomi, Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp*, que incluyen *S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca* (*Sphaerotheca fuliginea*), *Sporothorix spp, Stagonospora nodorum, Stemphylium spp,. Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp.* que incluyen *T. harzianum,*

T. pseudokoningii, T. viride, Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp. que incluyen *V. inaequalis, Verticillium spp* y *Xanthomonas* spp.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear, por ejemplo, en el césped, en plantas ornamentales tales como flores, arbustos, árboles latifolios o perennifolios, por ejemplo, coníferas, así como también para la inyección de árboles, gestión de plagas y similares.

Dentro del alcance de la presente invención, los cultivos diana y/o plantas útiles que se han de proteger comprenden normalmente cultivos perennes y anuales tales como plantas de bayas, por ejemplo, moras, arándanos azules, zarzamoras, arándanos rojos y frutillas; cereales, por ejemplo, cebada, maíz, mijo, avena, arroz, centeno, sorgo, triticale y trigo; plantas que producen fibra, por ejemplo, algodón, lino, cáñamo, yute y sisal; cultivos de campo, por ejemplo, azúcar y remolacha forrajera, café, lúpulos, mostaza, colza oleaginosa (canola), amapola, caña de azúcar, girasol, té y tabaco; árboles frutales, por ejemplo, los que producen manzana, damasco, palta, plátano, cereza, cítricos, nectarina, durazno, pera y ciruela; pastos, por ejemplo, grama común, pasto azul, agróstide, *Eremochloa ophiuroides*, festuca, *Lolium*, pasto de San Agustín y pasto Zoysia; hierbas tales como albahaca, borraja, cebolletas, cilantro, lavanda, apio de monte, menta, orégano, perejil, romero, salvia y tomillo; legumbres, por ejemplo, porotos, lentejas, arvejas y soja; frutos secos, por ejemplo, almendra, anacardo, maní, avellana, cacahuete, pacana, pistacho y nuez; palmeras, por ejemplo, palmera oleaginosa; plantas ornamentales, por

ejemplo, flores, arbustos y árboles; otros árboles, por ejemplo, de cacao, coco, oliva y caucho; hortalizas, por ejemplo, espárragos, berenjena, brócoli, col, zanahoria, pepino, ajo, lechuga, zapallito, melón, quingombó, cebolla, pimiento, papa, calabaza, ruibarbo, espinaca y tomate; y vides, por ejemplo, uvas.

Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" también incluye las plantas útiles que se han modificado para que sean tolerantes a herbicidas, tales como bromoxinilo, o a clases de herbicidas (tales como, por ejemplo, inhibidores de HPPD, inhibidores de ALS, por ejemplo, primisulfurón, prosulfurón y trifloxisulfurón, inhibidores de EPSPS (5-enolpirovil-shikimato-3-fosfato-sintasa), inhibidores de GS (glutamina-sintetasa) o inhibidores de PPO (protoporfirinógeno-oxidasa)) como resultado de métodos convencionales de cultivo selectivo o de ingeniería genética. Un ejemplo de un cultivo que ha sido modificado para que sea tolerante a imidazolinonas, p. ej., imazamox, mediante métodos convencionales de cultivo selectivo (mutagénesis) es la colza de verano Clearfield® (canola). Los ejemplos de cultivos que se han modificado para que sean tolerantes a herbicidas o clases de herbicidas mediante métodos de ingeniería genética incluyen las variedades de maíz resistentes a glifosato y glufosinato comercializadas con los nombres comerciales RoundupReady®, Herculex I® y LibertyLink®.

Se debe sobreentender que la expresión "plantas útiles" también incluye plantas útiles que han sido transformadas utilizando técnicas de ADN recombinante, las cuales son capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente tales como, por ejemplo, las

conocidas que proceden de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina CryIA(b)); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina CryIA(b) y una toxina CryIIIB(b1)); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina CryIF(a2) y la enzima fosfinotricina-*N*-acetiltransferasa (PAT) para conseguir tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina CryIA(c) y una toxina CryIIA(b)); VIPCOT® (variedad del algodón que expresa una toxina VIP); NewLeaf® (variedad de la papa que expresa una toxina CryIIIA); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (rasgo de tolerancia a glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo de barrenador del maíz (CB) Bt11), Agrisure® RW (rasgo del gusano del maíz) y Protecta®.

Se debe sobreentender que el término "cultivos" también incluye las plantas de cultivo que han sido transformadas mediante el uso de técnicas de ADN recombinante de tal forma que sean capaces de sintetizar una o más toxinas que actúan selectivamente, tales como, por ejemplo, las conocidas que proceden de bacterias que producen toxinas, especialmente las del género *Bacillus*.

Las toxinas que pueden ser expresadas por estas plantas transgénicas incluyen, por ejemplo, proteínas

insecticidas de *Bacillus cereus* o *Bacillus popilliae*; o proteínas insecticidas de *Bacillus thuringiensis* tales como δ-endotoxinas, p. ej., Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), p. ej., Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A; o proteínas insecticidas de bacterias que colonizan nematodos, por ejemplo, *Photorhabdus* spp. o *Xenorhabdus* spp., tales como *Photorhabdus luminescens, Xenorhabdus nematophilus*; toxinas producidas por animales tales como toxinas de escorpiones, toxinas de arácnidos, toxinas de avispas y otras neurotoxinas específicas de insectos; toxinas producidas por hongos tales como toxinas de estreptomicetos, lectinas de plantas tales como lectinas de arvejas, lectinas de cebada o lectinas de la campanilla de invierno; aglutininas; inhibidores de proteinasas tales como inhibidores de la tripsina, inhibidores de la serín proteasa, inhibidores de la patatina, cistatina, papaína; proteínas que desactivan ribosomas (RIP, por sus siglas en inglés) tales como ricina, RIP del maíz, abrina, lufina, saporina o briodina; enzimas que participan en el metabolismo de esteroides tales como 3-hidroxiesteroidoxidasa, ecdiesteroide-UDP-glicosiltransferasa, colesterol-oxidasas, inhibidores de la ecdisona, HMG-COA-reductasa, bloqueadores de los canales iónicos tales como los bloqueadores de los canales del sodio o el calcio, esterasa de la hormona juvenil, receptores de hormonas diuréticas, estilbeno-sintasa, bibencilo-sintasa, quitinasas y glucanasas.

Además, en el contexto de la presente invención, se sobreentenderá que las δ-endotoxinas son, por ejemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 o

Cry9C, o proteínas insecticidas vegetativas (Vip), por ejemplo, Vip1, Vip2, Vip3 o Vip3A, expresamente también toxinas híbridas, toxinas truncadas y toxinas modificadas. Las toxinas híbridas se producen por recombinación mediante una combinación nueva de diferentes dominios de esas proteínas (remítase, por ejemplo, al documento WO 02/15701). Existe constancia de toxinas truncadas, por ejemplo, una toxina Cry1Ab truncada. En el caso de las toxinas modificadas, se reemplazan uno o más aminoácidos de la toxina de origen natural. En tales reemplazos de aminoácidos, preferentemente se insertan secuencias de reconocimiento de proteasas que no están presentes de forma natural en la toxina, como, por ejemplo, en el caso de Cry3A055, se inserta una secuencia de reconocimiento de catepsina-G en una toxina Cry3A (remítase al documento WO 03/018810).

Se describen ejemplos de estas toxinas o plantas transgénicas capaces de sintetizar estas toxinas, por ejemplo, en los documentos EP-A-0 374 753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 y WO 03/052073.

Los procesos para preparar estas plantas transgénicas son generalmente conocidos por los expertos en la técnica y se describen, por ejemplo, en las publicaciones mencionadas previamente. Los ácidos desoxirribonucleicos de tipo CryI y su preparación se describen, por ejemplo, en los documentos WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 y WO 90/13651.

La toxina contenida en las plantas transgénicas confiere a las plantas tolerancia a insectos dañinos. Estos insectos pueden pertenecer a cualquier grupo taxonómico de insectos, pero de forma habitual pertenecen especialmente

al grupo de los escarabajos (coleópteros), insectos con dos alas (dípteros) y mariposas (lepidópteros).

Se conocen plantas transgénicas que contienen uno o más genes que codifican la resistencia a un insecticida y expresan una o más toxinas, y algunas de ellas están comercializadas. Algunos ejemplos de estas plantas son: YieldGard® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Ab y una toxina Cry3Bb1); Starlink® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry9C); Herculex I® (variedad del maíz que expresa una toxina Cry1Fa2 y la enzima fosfinotricina-*N*-acetiltransferasa (PAT, por sus siglas en inglés) para obtener tolerancia al herbicida glufosinato de amonio); NuCOTN 33B® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedad del algodón que expresa una toxina Cry1Ac y una toxina Cry2Ab); VipCot® (variedad del algodón que expresa una toxina Vip3A y una toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedad de la papa que expresa una toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (rasgo tolerante al glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (rasgo del gusano barrenador del maíz (CB, por sus siglas en inglés) Bt11) y Protecta®.

Ejemplos adicionales de tales cultivos transgénicos son:

1. **Maíz Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del

barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab truncada. El maíz Bt11 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

2. **Maíz Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en *Zea mays* que se ha modificado genéticamente para que sea resistente al ataque del barrenador del maíz europeo (*Ostrinia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) mediante la expresión transgénica de una toxina Cry1Ab. El maíz Bt176 también expresa transgénicamente la enzima PAT para lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

3. **Maíz MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, Francia, número de registro C/FR/96/05/10. Consiste en maíz que se ha modificado para que sea resistente a insectos mediante la expresión transgénica de una toxina Cry3A modificada. Esta toxina es Cry3A055 modificada mediante la inserción de una secuencia de reconocimiento de la proteasa catepsina G. La preparación de estas plantas de maíz transgénicas se describe en el documento WO 03/018810.

4. **Maíz MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON *863* expresa una toxina Cry3Bb1 y tiene resistencia a ciertos insectos coleópteros.

5. **Algodón IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **Maíz 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruselas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Consiste en maíz modificado genéticamente para que exprese la proteína Cry1F, con el fin de obtener resistencia a ciertos insectos lepidópteros, y para que exprese la proteína PAT, con el fin de lograr tolerancia al herbicida glufosinato de amonio.

7. **Maíz NK603 × MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruselas, Bélgica, número de registro C/GB/02/M3/03. Consiste en variedades de maíz híbridas cultivadas de forma convencional mediante el cruce de las variedades modificadas genéticamente NK603 y MON 810. El maíz NK603 × MON 810 expresa transgénicamente la proteína CP4 EPSPS, obtenida de la cepa CP4 de *Agrobacterium sp.*, la cual confiere tolerancia al herbicida Roundup® (contiene glifosato), y también expresa una toxina Cry1Ab obtenida a partir de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki,* la cual proporciona tolerancia a ciertos lepidópteros, incluido el gusano barrenador del maíz europeo.

El término “emplazamiento”, tal como se utiliza en la presente, se refiere a campos en o sobre los cuales crecen las plantas, o en los cuales se siembran semillas de plantas cultivadas o en los que se colocarán semillas en el suelo. Este término incluye el suelo, las semillas y las plántulas, así como también la vegetación establecida.

El término “plantas” se refiere a todas las partes físicas de una planta, incluidas las semillas, plántulas, briznas, raíces, tubérculos, tallos, espigas, follaje y frutos.

Se sobreentenderá que la expresión "material de propagación vegetal" se refiere a partes generativas de la planta, tales como las semillas, las cuales se pueden emplear para la multiplicación de esta última, y a material vegetativo, tal como esquejes o tubérculos, por ejemplo, papas. Cabe mencionar, por ejemplo, semillas (en el sentido estricto), raíces, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas y partes de plantas. También cabe mencionar plantas germinadas y plantas jóvenes que se van a trasplantar después de que germinen o después de que emerjan del suelo. Estas plantas jóvenes se pueden proteger antes de trasplantarlas mediante un tratamiento total o parcial de inmersión. Preferentemente, se sobreentenderá que el "material de propagación vegetal" se refiere a las semillas.

Los compuestos de fórmula I se pueden emplear en una forma no modificada o, preferentemente, junto con adyuvantes empleados convencionalmente en el campo de la formulación. Con este fin, se pueden formular convenientemente de una forma conocida para obtener concentrados emulsionables, pastas que se pueden aplicar como recubrimiento, soluciones o suspensiones diluibles o que se pueden pulverizar directamente, emulsiones diluidas, polvos humectables, polvos solubles, polvos finos, materiales granulados y también encapsulaciones, p. ej., en sustancias poliméricas. Al igual que para el tipo de composiciones, los métodos de aplicación, tales como pulverización, atomización, espolvoreo, dispersión, recubrimiento o vertido, se seleccionan de acuerdo con los objetivos deseados y las circunstancias particulares. Las composiciones también pueden contener otros adyuvantes

tales como estabilizantes, antiespumantes, reguladores de la viscosidad, aglutinantes o adherentes, así como fertilizantes, dadores de micronutrientes u otras formulaciones para obtener efectos especiales.

Los adyuvantes y portadores adecuados, p. ej., para uso agrícola, pueden ser sólidos o líquidos y son sustancias útiles en la tecnología de la formulación, p. ej., sustancias minerales naturales o regeneradas, disolventes, dispersantes, agentes humectantes, adherentes, espesantes, aglutinantes o fertilizantes. Estos portadores se describen, por ejemplo, en el documento WO 97/33890.

Los concentrados en suspensión son formulaciones acuosas en las que se suspenden partículas sólidas finamente divididas del compuesto activo. Estas formulaciones incluyen agentes antisedimentación y agentes dispersantes y pueden incluir, además, un agente humectante para mejorar la actividad, así como también un antiespumante y un inhibidor del crecimiento cristalino. Cuando se utilizan, estos concentrados se diluyen en agua y se aplican normalmente como un pulverizado a la zona que se desee tratar. La cantidad de principio activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Los polvos humectables se presentan en forma de partículas finamente divididas que se dispersan fácilmente en agua u otros portadores líquidos. Las partículas contienen el principio activo retenido en una matriz sólida. Las matrices sólidas típicas incluyen tierra de fuller, arcillas caoliníticas, sílices y otros sólidos orgánicos o inorgánicos fácilmente humectables. Los polvos humectables normalmente contienen entre un 5% y un 95% del

principio activo más una pequeña cantidad del agente humectante, dispersante o emulsionante.

Los concentrados emulsionables son composiciones líquidas homogéneas dispersables en agua u otro líquido, y pueden constar únicamente del compuesto activo con un agente emulsionante líquido o sólido, o también pueden contener un portador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona y otros disolventes orgánicos no volátiles. Cuando se utilizan, estos concentrados se dispersan en agua u otro líquido y se aplican normalmente como un pulverizado al área que se desee tratar. La cantidad de principio activo puede variar entre un 0.5% y un 95% del concentrado.

Las formulaciones granulares incluyen tanto extrudados como partículas relativamente gruesas y se aplican normalmente sin dilución al área en la que se requiere el tratamiento. Los portadores típicos para formulaciones granulares incluyen arena, tierra de fuller, arcilla atapulgítica, arcillas bentoníticas, arcilla montmorillonítica, vermiculita, perlita, carbonato de calcio, ladrillo, piedra pómez, pirofilita, caolín, dolomita, yeso, harina de madera, marlos de maíz molidos, cáscaras de cacahuete molidas, azúcares, cloruro de sodio, sulfato de sodio, silicato de sodio, borato de sodio, magnesia, mica, óxido de hierro, óxido de zinc, óxido de titanio, óxido de antimonio, criolita, yeso, tierra de diatomeas, sulfato de calcio y otros materiales orgánicos o inorgánicos que absorben el compuesto activo o que pueden recubrirse con él. Las formulaciones granulares normalmente contienen entre un 5% y un 25% de principios activos que pueden incluir agentes tensioactivos tales como naftas

aromáticas pesadas, queroseno y otras fracciones de petróleo o aceites vegetales; y/o adhesivos tales como dextrinas, pegamento o resinas sintéticas.

Los polvos finos son mezclas fluidas del principio activo con sólidos finamente divididos tales como talco, arcillas, harinas y otros sólidos orgánicos e inorgánicos que actúan como agentes dispersantes y portadores.

Las microcápsulas son normalmente microgotas o gránulos del principio activo envueltos en una carcasa porosa inerte que permite la salida del material envuelto hacia su entorno en tasas controladas. Las microgotas encapsuladas tienen normalmente entre 1 y 50 micrómetros de diámetro. El líquido envuelto normalmente constituye entre un 50 y un 95% del peso de la cápsula y puede incluir disolvente además del compuesto activo. Los gránulos encapsulados son generalmente gránulos porosos con membranas porosas que sellan las aberturas de los poros de los gránulos, de este modo se retienen las especies activas en forma líquida dentro de los poros de los gránulos. Los gránulos tienen normalmente un diámetro entre 1 milímetro y 1 centímetro y, preferentemente, entre 1 y 2 milímetros de diámetro. Los gránulos se forman por extrusión, aglomeración o perlado, o son de origen natural. Los ejemplos de tales materiales son vermiculita, arcilla sinterizada, caolín, arcilla atapulgítica, serrín y carbón granular. Los materiales de la membrana o la carcasa incluyen cauchos naturales y sintéticos, materiales celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilos, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureas, poliuretanos y xantatos de almidón.

Otras formulaciones útiles para aplicaciones agroquímicas incluyen simples soluciones del principio activo en un disolvente en el que sea completamente soluble para la concentración deseada, tal como acetona, naftalenos alquilados, xileno y otros disolventes orgánicos. Se pueden utilizar también pulverizadores presurizados, en los que el principio activo se dispersa de forma finamente dividida como resultado de la vaporización de un portador disolvente dispersante con bajo punto de ebullición.

Los expertos en la técnica estarán familiarizados con los adyuvantes y portadores agrícolas adecuados que son útiles para formular las composiciones de la invención en los tipos de formulaciones descritos anteriormente.

Los portadores líquidos que se pueden utilizar incluyen, por ejemplo, agua, tolueno, xileno, nafta de petróleo crudo, aceite de cultivos, acetona, cetona etil metílica, ciclohexanona, anhídrido de ácido, acetonitrilo, acetofenona, acetato de amilo, 2-butanona, clorobenceno, ciclohexano, ciclohexanol, acetatos alquílicos, diacetonoalcohol, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, *p*-dietilbenceno, dietilenglicol, abietato de dietilenglicol, éter butílico de dietilenglicol, éter etílico de dietilenglicol, éter metílico de dietilenglicol, *N,N*-dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo, 1,4-dioxano, dipropilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, dibenzoato de dipropilenglicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etilo, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etilenglicol, éter butílico de etilenglicol, éter metílico de etilenglicol, gamma-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato

de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenglicol, acetato de isoamilo, acetato de isobornilo, isooctano, isoforona, isopropilbenceno, miristato de isopropilo, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitilo, metoxipropanol, cetona isoamil metílica, cetona isobutil metílica, laurato de metilo, octanoato de metilo, oleato de metilo, cloruro de metileno, *m*-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, *o*-xileno, fenol, polietilenglicol (PEG400), ácido propiónico, propilenglicol, éter monometílico de propilenglicol, *p*-xileno, tolueno, fosfato de trietilo, trietilenglicol, ácido xilenosulfónico, parafina, aceite mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de butilo, metanol, etanol, isopropanol y alcoholes de peso molecular superior tales como el alcohol amílico, alcohol tetrahidrofurfurílico, hexanol, octanol, etc., etilenglicol, propilenglicol, glicerina y *N*-metil-2-pirrolidinona. Generalmente el portador elegido para la dilución de los concentrados es agua.

Los portadores sólidos adecuados incluyen, por ejemplo, talco, dióxido de titanio, arcilla pirofilita, sílice, arcilla atapulgítica, kieselguhr, tiza, tierra de diatomeas, cal, carbonato de calcio, arcilla bentonítica, tierra de fuller, cáscaras de semillas de algodón, harina de trigo, harina de soja, piedra pómez, harina de madera, harina de la cáscara de la nuez y lignina.

Se emplea convenientemente una amplia gama de agentes tensioactivos tanto en dichas composiciones líquidas como sólidas, especialmente en las diseñadas para ser diluidas con un portador antes de su aplicación. Estos agentes,

cuando se utilizan, normalmente comprenden entre un 0.1% y un 15% en peso de la formulación. Estos pueden ser de naturaleza aniónica, catiónica, no iónica o polimérica y se pueden emplear como agentes emulsionantes, agentes humectantes, agentes de suspensión o con otros fines. Los agentes tensioactivos habituales incluyen sales de alquilsulfatos tales como laurilsulfato de dietanolamonio; sales de alquilarilsulfonato tales como dodecilbencenosulfonato de calcio; productos de la adición de alquilfenol y óxido de alquileno, tales como nonilfenol etoxilado C_{18}; productos de la adición de alcohol y óxido de alquileno, tales como alcohol tridecílico etoxilado C_{16}; jabones, tales como estearato de sodio; sales de alquilnaftalenosulfonato, tales como dibutilnaftalenosulfonato de sodio; ésteres dialquílicos de sales de sulfosuccinato, tales como sulfosuccinato sódico de di(2-etilhexilo); ésteres de sorbitol, tales como oleato de sorbitol; aminas cuaternarias, tales como cloruro de lauriltrimetilamonio; ésteres polietilenglicólicos de ácidos grasos, tales como estearato de polietilenglicol; copolímeros en bloque de óxido de etileno y óxido de propileno; y sales de ésteres de fosfato mono- y dialquílico.

Otros adyuvantes utilizados comúnmente en composiciones agrícolas incluyen inhibidores de la cristalización, modificadores de la viscosidad, agentes de suspensión, modificadores de las microgotas de los pulverizados, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes bloqueadores de la luz, agentes compatibilizantes, agentes antiespumantes, agentes secuestrantes, tampones y agentes neutralizantes,

inhibidores de la corrosión, tintes, odorizantes, agentes de dispersión, potenciadores de la penetración, micronutrientes, emolientes, lubricantes y agentes de adhesivos.

Asimismo, pueden combinarse otros principios o composiciones adicionales activos como biocidas con las composiciones de la invención y utilizarse en los métodos de la invención y aplicarse simultánea o secuencialmente con las composiciones de la invención. Cuando se aplican simultáneamente, estos principios activos adicionales pueden formularse junto con las composiciones de la invención o mezclarse, por ejemplo, en el tanque de pulverización. Estos principios adicionales activos como biocidas pueden ser fungicidas, herbicidas, insecticidas, bactericidas, acaricidas, nematicidas y/o reguladores del crecimiento vegetal.

Los agentes pesticidas se mencionan en la presente utilizando su nombre común y se describen, por ejemplo, en "The Pesticide Manual", 15.ª Ed., Consejo Británico para la Protección de Cultivos, 2009.

Asimismo, las composiciones de la invención también pueden aplicarse con uno o más inductores de resistencia adquirida sistémicamente (inductores “SAR”). Los inductores SAR son conocidos y se describen en, por ejemplo, la Patente de Estados Unidos N.° US 6 919 298 e incluyen, por ejemplo, salicilatos y el inductor SAR comercializado acibenzolar-S-metilo.

Los compuestos de fórmula (I) se utilizan normalmente en forma de composiciones agroquímicas y se pueden aplicar al área de cultivo o a la planta que se desee tratar, simultánea o sucesivamente, con otros compuestos. Estos

otros compuestos pueden ser, p. ej., fertilizantes o dadores de micronutrientes u otros preparados que influencien el crecimiento de las plantas. También pueden ser herbicidas selectivos o herbicidas no selectivos, así como insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematicidas, molusquicidas o mezclas de varios de estos preparados, si se desea junto con otros portadores, surfactantes o adyuvantes que faciliten la aplicación empleados habitualmente en el campo de la formulación.

Los compuestos de fórmula (I) se pueden emplear en forma de composiciones (fungicidas) para el control o la protección contra microorganismos fitopatógenos, que comprenden como principio activo al menos un compuesto de fórmula (I) o al menos un compuesto individual preferido como los definidos en la presente, en forma libre o en forma salina útil desde un punto de vista agroquímico, y al menos uno de los adyuvantes mencionados anteriormente.

Por lo tanto, la invención proporciona una composición, preferentemente una composición fungicida, que comprende al menos un compuesto de fórmula (I), un portador aceptable en agricultura y opcionalmente un adyuvante. Un portador agrícola aceptable es, por ejemplo, un portador que es adecuado para el uso agrícola. Los portadores agrícolas son muy conocidos en la técnica. Preferentemente, dicha composición puede comprender al menos uno o más compuestos activos como pesticidas, por ejemplo, un principio activo fungicida adicional además del compuesto de fórmula (I).

El compuesto de fórmula (I) puede ser el único principio activo de una composición o puede estar mezclado con uno o más principios activos adicionales tales como un

pesticida, fungicida, compuesto sinérgico, herbicida o regulador del crecimiento vegetal, cuando proceda. En algunos casos, un principio activo adicional puede producir actividades sinérgicas inesperadas.

Los ejemplos de principios activos adicionales adecuados incluyen los siguientes: fungicidas aminoacídicos acíclicos, fungicidas alifáticos nitrogenados, fungicidas de tipo amida, fungicidas de tipo anilida, fungicidas antibióticos, fungicidas aromáticos, fungicidas que contienen arsénico, fungicidas de tipo cetona aril fenílica, fungicidas de tipo benzamida, fungicidas de tipo benzanilida, fungicidas de tipo bencimidazol, fungicidas de tipo benzotiazol, fungicidas botánicos, fungicidas difenílicos con puente, fungicidas de tipo carbamato, fungicidas de tipo carbanilato, fungicidas de tipo conazol, fungicidas que contienen cobre, fungicidas de tipo dicarboximida, fungicidas de tipo dinitrofenol, fungicidas de tipo ditiocarbamato, fungicidas de tipo ditiolano, fungicidas de tipo furamida, fungicidas de tipo furanilida, fungicidas de tipo hidrazida, fungicidas de tipo imidazol, fungicidas que contienen mercurio, fungicidas morfolínicos, fungicidas organofosforados, fungicidas de organoestaño, fungicidas de tipo oxatiino, fungicidas de tipo oxazol, fungicidas de tipo fenilsulfamida, fungicidas de tipo polisulfuro, fungicidas de tipo pirazol, fungicidas de tipo piridina, fungicidas de tipo pirimidina, fungicidas de tipo pirrol, fungicidas de tipo amonio cuaternario, fungicidas de tipo quinolina, fungicidas de tipo quinona, fungicidas de tipo quinoxalina, fungicidas de tipo estrobilurina, fungicidas de tipo sulfonanilida, fungicidas de tipo tiadiazol, fungicidas de tipo tiazol, fungicidas de tipo

tiazolidina, fungicidas de tipo tiocarbamato, fungicidas de tipo tiofeno, fungicidas de tipo triazina, fungicidas de tipo triazol, fungicidas de tipo triazolopirimidina, fungicidas de tipo urea, fungicidas de tipo valinamida y fungicidas que contienen zinc.

Los ejemplos de principios activos adicionales adecuados también incluyen los siguientes: (9-diclorometileno-1,2,3,4-tetrahidro-1,4-metanonaftalen-5-il)amide del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico, metoxi-[1-metil-2-(2,4,6-triclorofenil)etil]amida del ácido 3-difluorometil-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxílico, (2-diclorometileno-3-etil-1-metilindan-4-il)amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (1072957-71-1), (4'-metilsulfanilbifenil-2-il)amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-1*H*-pirazol-4-carboxílico, [2-(2,4-diclorofenil)-2-metoxi-1-metiletil]amida del ácido 1-metil-3-difluorometil-4*H*-pirazol-4-carboxílico, (5-cloro-2,4-dimetil-piridin-3-il)(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)metanona, (5-bromo-4-cloro-2-metoxipiridin-3-il)-(2,3,4-trimetoxi-6-metilfenil)-metanona, 2-{2-[(*E*)-3-(2,6-diclorofenil)-1-metilprop-2-en-(*E*)-ilidenoaminooximetil]fenil}-2-[(*Z*)-metoxiimino]-*N*-metilacetamida, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazolidin-3-il]piridina, (*E*)-*N*-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxiiminoacetamida, 4-bromo-2-ciano-*N*,*N*-dimetil-6-trifluorometilbencimidazol-1-sulfonamida, a-[*N*-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]-y-butirolactona, 4-cloro-2-ciano-*N*-dimetil-5-*p*-tolilimidazol-1-sulfonamida, *N*-alil-4,5,-dimetil-2-trimetilsililtiofeno-3-carboxamida, *N*-(l-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-

diclorofenoxi)propionamida, *N*-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropanocarboxamida, (.+-.)-*cis*-1-(4-clorofenil)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)cicloheptanol, 2-(1-*tert*-butil)-1-(2-clorofenil)-3-(1,2,4-triazol-1-il)propan-2-ol, 2',6'-dibromo-2-metil-4-trifluorometoxi-4'-trifluorometil-1,3-tiazol-5-carboxanilida, 1-imidazolil-1-(4'-clorofenoxi)-3,3-dimetilbutan-2-ona, (*E*)-2-[2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[6-(2-tioamidofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[6-(2-fluorofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[6-(2,6-difluorofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[3-(pirimidin-2-iloxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[3-(5-metilpirimidin-2-iloxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[3-(fenilsulfoniloxi)fenoxi]fenil-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[3-(4-nitrofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-fenoxifenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3,5-dimetilbenzoil)pirrol-1-il]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3-metoxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2[2-(2-fenileten-1-il)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3,5-diclorofenoxi)piridin-3-il]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-(2-(3-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenoxi)fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-(2-[3-(alfa-hidroxibencil)fenoxi]fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-(2-(4-fenoxipiridin-2-iloxi)fenil)-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3-n-propiloxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3-isopropiloxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo,

(*E*)-2-[2-[3-(2-fluorofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3-etoxifenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(4-*tert*-butilpiridin-2-iloxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[3-(3-cianofenoxi)fenoxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[(3-metilpiridin-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[6-(2-metilfenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(5-bromopiridin-2-iloximetil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-(3-(3-yodopiridin-2-iloxi)fenoxi)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-[2-[6-(2-cloropiridin-3-iloxi)pirimidin-4-iloxi]fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*),(*E*)-2-[2-(5,6-dimetilpirazin-2-ilmetiloximinometil)fenil]-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-{2-[6-(6-metilpiridin-2-iloxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*),(*E*)-2-{2-(3-metoxifenil)metiloximinometil]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-{2-(6-(2-azidofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*),(*E*)-2-{2-[6-fenilpirimidin-4-il)metiloximinometil]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*),(*E*)-2-{2-[(4-clorofenil)metiloximinometil]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*)-2-{2-[6-(2-*n*-propilfenoxi)-1,3,5-triazin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, (*E*),(*E*)-2-{2-[(3-nitrofenil)metiloximinometil]fenil}-3-metoxiacrilato de metilo, 3-cloro-7-(2-aza-2,7,7-trimetil-oct-3-en-5-ino), 2,6-dicloro-*N*-(4-trifluorometilbencil)benzamida, alcohol 3-yodo-2-propinílico, 4-clorofenil-3-yodopropargilformal, etilcarbamato de 3-bromo-2,3-diyodo-2-propenilo, alcohol 2,3,3-triyodoalílico, alcohol 3-bromo-2,3-diyodo-2-propenílico, *n*-butilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, *n*-

hexilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, ciclohexilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, fenilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo; derivados de fenol, tales como tribromofenol, tetraclorofenol, 3-metil-4-clorofenol, 3,5-dimetil-4-clorofenol, fenoxietanol, diclorofeno, *o*-fenilfenol, *m*-fenilfenol, *p*-fenilfenol, 2-bencil-4-clorofenol, 5-hidroxi-2(5*H*)-furanona; 4,5-dicloroditiazolinona, 4,5-benzoditiazolinona, 4,5-trimetileneditiazolinona, 4,5-dicloro-(3*H*)-1,2-ditiol-3-ona, 3,5-dimetiltetrahidro-1,3,5-tiadiazina-2-tiona, cloruro de *N*-(2-*p*-clorobenzoiletil)hexaminio, acibenzolar, acipetacs, alanicarb, albendazol, aldimorf, alicina, alcohol alílico, ametoctradina, amisulbrom, amobam, ampropilfos, anilazina, asomateo, aureofungina, azaconazol, azafendina, azitiram, azoxistrobina, polisulfuro de bario, benalaxilo, benalaxil-M, benodanilo, benomilo, benquinox, bentalurón, bentiavalicarb, bentiazol, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamorf, ácido benzohidroxámico, benzovindiflupir, berberina, betoxazina, biloxazol, binapacrilo, bifenilo, bitertanol, bitionol, bixafeno, blasticidina-S, boscalida, bromotalonilo, bromuconazol, bupirimato, butiobato, polisulfuro cálcico de la butilamina, captafol, captano, carbamorf, carbendazim, clorhidrato de carbendazim, carboxina, carpropamida, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, quitosano, clobentiazona, cloraniformetano, cloranilo, clorfenazol, cloroneb, cloropicrina, clorotalonilo, clorozolinato, clozolinato, climbazol, clotrimazol, clozilacón, compuestos que contienen cobre tales como acetato de cobre, carbonato de cobre, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de cobre, oxiquinolato de cobre, silicato

de cobre, sulfato de cobre, talato de cobre, cromato de cobre y zinc y caldo bordelés, cresol, cufraneb, cuprobam, óxido curproso, ciazofamid, ciclafuramid, cicloheximida, ciflufenamid, cimoxanil, cipendazol, ciproconazol, ciprodinilo, dazomet, debacarb, decafentina, ácido deshidroacético, 1,1'-dióxido de disulfuro de di-2-piridilo, diclofluanid, diclomezina, diclona, diclorano, diclorofeno, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de *O,O*-di-isopropil-*S*-bencilo, dimefluazol, dimetaclona, dimetconazol, dimethomorf, dimetirimol, diniconazol, diniconazol-M, dinobutón, dinocap, dinoctón, dinopentón, dinosulfón, dinoterbón, difenilamina, dipiritiona, disulfiram, ditalimfos, ditianón, ditioéter, cloruro de dodecildimetilamonio, dodemorf, dodicina, dodina, doguadina, drazoxolón, edifenfós, enestroburina, epoxiconazol, etaconazol, etem, etaboxam, etirimol, etoxiquina, etilicina, (*Z*)-*N*-bencil-*N*-([metil(metiltioetilidenoaminooxicarbonil)amino]tio)-ß-alaninato de etilo, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenaminosulf, fenapanilo, fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenhexamid, fenitropano, fenoxanilo, fenpiclonilo, fenpropidina, fenpropimorf, fenpirazamina, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferimzona, fluazinam, fludioxonilo, flumetover, flumorf, flupicolida, fluopiram, fluoroimida, fluotrimazol, fluoxastrobina, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutanilo, flutolanilo, flutriafol, fluxapiroxad, folpet, formaldehído, fosetilo, fuberidazol, furalaxilo, furametpir, furcarbanilo, furconazol, furfural, furmeciclox, furofanato, gliodina, griseofulvina,

guazatina, halacrinato, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexiltiofós, hidrargafeno, hidroxiisoxazol, himexazol, imazalilo, sulfato de imazalilo, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, inezina, yodocarb, ipconazol, ipfentrifluconazol, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarb, butilcarbamato de isopropanilo, isoprotiolano, isopirazam, isotianilo, isovalediona, izopamfós, kasugamicina, kresoxim-metilo, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, mandipropamid, maneb, mebenilo, mecarbinzid, mefenoxam, mefentrifluconazol, mepanipyrim, mepronilo, cloruro mercúrico, cloruro mercuroso, meptildinocap, metalaxilo, metalaxilo-M, metam, metazoxolón, metconazol, metasulfocarb, metfuroxam, bromuro de metilo, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metiram, metiram-zinc, metominostrobina, metrafenona, metsulfovax, milneb, moroxidina, miclobutanilo, miclozolina, nabam, natamicina, neoasozina, dimetilditiocarbamato de níquel, nitroestireno, nitrotal-isopropilo, nuarimol, octilinona, ofurace, compuestos organomercúricos, orisastrobina, ostol, oxadixil, oxasulfurón, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, parinol, pefurazoato, penconazol, pencicurón, penflufeno, pentaclorofenol, pentiopirad, fenamacril, óxido de fenazina, fosdifeno, fosetilo-Al, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina, piperalina, policarbamato, polioxina D, polioxrim, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamidina, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiónico, proquinazid, protiocarb, protioconazol, pidiflumetofen, piracarbolid, piraclostrobina, pirametrostrobina, piraoxistrobina,

pirazofós, piribencarb, piridinitrilo, pirifenox, pirimetanilo, piriofenona, piroquilón, piroxiclor, piroxifur, pirrolnitrina, compuestos de amonio cuaternario, quinacetol, quinazamid, quinconazol, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, rabenzazol, santonina, sedaxano, siltiofam, simeconazol, sipconazol, pentaclorofenato de sodio, espiroxamina, estreptomicina, azufre, sultropeno, tebuconazol, tebfloquina, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, tetraconazol, tiabendazol, tiadiflúor, ticiofeno, tifluzamida, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metilo, tioquinox, tiram, tiadinilo, timibenconazol, tioximid, tolclofós-metilo, tolilfluanid, triadimefón, triadimenol, triamifós, triarimol, triazbutilo, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina, triflumazol, triforina, triflumizol, triticonazol, uniconazol, urbacida, validamicina, valifenalato, vapam, vinclozolina, zarilamid, zineb, ziram, y zoxamida.

Los compuestos de la invención también se pueden utilizar combinados con agentes antihelmínticos. Tales agentes antihelmínticos incluyen compuestos seleccionados entre la clase de compuestos lactónicos macrocíclicos tales como derivados de ivermectina, avermectina, abamectina, emamectina, eprinomectina, doramectina, selamectina, moxidectina, nemadectina y milbemicina como los descritos en los documentos EP-357460, EP-444964 y EP-594291. Otros agentes antihelmínticos incluyen derivados de avermectina/milbemicina semisintéticos y biosintéticos tales como los descritos en los documentos US-5015630, WO-9415944 y WO-9522552. Otros agentes antihelmínticos incluyen bencimidazoles tales como albendazol, cambendazol, fenbendazol, flubendazol, mebendazol, oxfendazol,

oxibendazol, parbendazol y otros miembros de la clase. Otros agentes antihelmínticos incluyen imidazotiazoles y tetrahidropirimidinas tales como tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, oxantel o morantel. Otros agentes antihelmínticos incluyen fluquicidas, tales como triclabendazol y clorsulón, y cestocidas tales como praziquantel y epsiprantel.

Los compuestos de la invención se pueden utilizar combinados con derivados y análogos de la clase paraherquamida/marcfortina de agentes antihelmínticos así como también oxazolinas antiparasitarias tales como las descritas en los documentos US-5478855, US-4639771 y DE-19520936.

Los compuestos de la invención se pueden emplear combinados con derivados y análogos de la clase general de agentes antiparasitarios dioxomorfolínicos como los descritos en el documento WO 96/15121 y también con depsipéptidos antihelmínticos cíclicos activos tales como los descritos en los documentos WO 96/11945, WO 93/19053, WO 93/25543, EP 0 626 375, EP 0 382 173, WO 94/19334, EP 0 382 173 y EP 0 503 538.

Los compuestos de la invención se pueden emplear combinados con otros ectoparasiticidas, por ejemplo, fipronilo, piretroides, organofosfatos, reguladores del crecimiento de insectos tales como lufenurón, agonistas de la ecdisona tales como tebufenocida y similares, neonicotinoides tales como imidacloprid y similares.

Los compuestos de la invención se pueden emplear combinados con alcaloides terpénicos, por ejemplo, los descritos en las Publicaciones de Solicitud de Patente Internacional con números WO 95/19363 o WO 04/72086,

particularmente los compuestos descritos en dichos documentos.

Otros ejemplos de este tipo de compuestos biológicamente activos que se pueden emplear combinados con los compuestos de la invención incluyen, sin carácter limitante, los siguientes:

Organofosfatos: acefato, azametifós, azinfós etílico, azinfós metílico, bromofós, bromofós etílico, cadusafós, cloretoxifós, clorpirifós, clorfenvinfós, clormefós, demetón, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfona, dialifós, diacinona, diclorvós, dicrotofós, dimetoato, disulfotón, etión, etoprofós, etrimfós, famfur, fenamifós, fenitrotión, fensulfotión, fentión, flupirazofós, fonofós, formotión, fostiazato, heptenofós, isazofós, isotioato, isoxatión, malatión, metacrifós, metamidofós, metidatión, paratión metílico, mevinfós, monocrotofós, naled, ometoato, oxidemetón metílico, paraoxona, paratión, paratión metílico, fentoato, fosalona, fosfolán, fosfocarb, fosmet, fosfamidón, forato, foxima, pirimifós, pirimifós metílico, profenofós, propafós, proetamfós, protiofós, piraclofós, piridapentión, quinalfós, sulprofós, temefós, terbufós, tebupirimfós, tetraclorvinfós, timetón, triazofós, triclorfón, vamidotión.

Carbamatos: alanicarb, aldicarb, metilcarbamato de 2-sec-butilfenilo, benfuracarb, carbarilo, carbofurano, carbosulfán, cloetocarb, etiofencarb, fenoxicarb, fentiocarb, furatiocarb, HCN-801, isoprocarb, indoxacarb, metiocarb, metomilo, (metil)carbamato de 5-metil-m-cumenilbutirilo, oxamilo, pirimicarb, propoxur, tiodicarb, tiofanox, triazamato, UC-51717.

Piretroides: acrinatina, aletrina, alfametrina, (1*R*)-*cis*-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenometil)ciclopropanocarboxilato de 5-bencil-3-furilmetilo, bifentrina, beta-ciflutrina, ciflutrina, a-cipermetrina, beta-cipermetrina, bioaletrina, bioaletrina (isómero *S* ciclopentílico), biorresmetrina, bifentrina, NCI-85193, cicloprotrina, cihalotrina, cititrina, cifenotrina, deltametrina, empentrina, esfenvalerato, etofenprox, fenflutrina, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, fluvalinato (isómero D), imiprotrina, cihalotrina, lambda-cihalotrina, permetrina, fenotrina, praletrina, piretrinas (productos naturales), resmetrina, tetrametrina, transflutrina, theta-cipermetrina, silafluofeno, t-fluvalinato, teflutrina, tralometrina, Zeta-cipermetrina.

Reguladores del crecimiento de artrópodos: a) inhibidores de la síntesis de la quitina: benzoilureas: clorfluazurón, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumurón, lufenurón, novalurón, teflubenzurón, triflumurón, buprofecina, diofenolano, hexitiazox, etoxazol, clorfentacina; b) antagonistas de la ecdisona: halofenocida, metoxifenocida, tebufenocida; c) juvenoides: piriproxifeno, metopreno (incluido el S-metopreno), fenoxicarb; d) inhibidores de la biosíntesis de lípidos: espirodiclofeno.

Otros antiparasitarios: acequinocilo, amitraz, AKD-1022, ANS-118, azadiractina, *Bacillus thuringiensis*, bensultap, bifenazato, binapacrilo, bromopropilato, BTG-504, BTG-505, camfeclor, cartap, clorobencilato, clordimeform, clorfenapir, cromafenocida, clotianidina, ciromacina, diaclodeno, diafentiurón, DBI-3204, dinactina,

dihidroximetildihidroxipirrolidina, dinobutón, dinocap, endosulfán, etiprol, etofenprox, fenazaquín, flumite, MTI-800, fenpiroximato, fluacripirim, flubencimina, flubrocitrinato, flufencina, flufenprox, fluproxifeno, halofenprox, hidrametilnona, IKI-220, kanemite, NC-196, protector de nim, nidinorterfurano, nitenpiram, SD-35651, WL-108477, piridarilo, propargita, protrifenbute, pimetrocina, piridabeno, pirimidifeno, NC-1111, R-195, RH-0345, RH-2485, RYI-210, S-1283, S-1833, SI-8601, silafluofeno, silomadina, espinosad, tebufenpirad, tetradifón, tetranactina, tiacloprid, tiociclam, tiametoxam, tolfenpirad, triazamato, trietoxiespinosina, trinactina, verbutina, vertalec, YI-5301.

Agentes biológicos: *Bacillus thuringiensis ssp aizawai, kurstaki*, delta endotoxina de *Bacillus thuringiensis*, baculovirus, bacterias, virus y hongos entomopatógenos.

Bactericidas: clortetraciclina, oxitetraciclina, estreptomicina.

Otros agentes biológicos: enrofloxacina, febantel, penetamato, moloxicam, cefalexina, kanamicina, pimobendano, clenbuterol, omeprazol, tiamulina, benazeprilo, piriprol, cefquinoma, florfenicol, buserelina, cefovecina, tulatromicina, ceftiofur, carprofeno, metaflumizona, praziquarantel, triclabendazol.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) o de un compuesto individual preferido como los definidos en la presente, de una composición que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, o de una mezcla fungicida o

insecticida que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) o al menos un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente, mezclado con otros fungicidas o insecticidas, como los descritos anteriormente, para controlar o prevenir la infestación de plantas, p. ej., plantas útiles tales como plantas de cultivo, su material de propagación, p. ej., semillas, cultivos recolectados, p. ej., cultivos alimentarios recolectados, o materiales inertes por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos, preferentemente organismos fúngicos.

Un aspecto adicional de la invención se refiere a un método para controlar o prevenir una infestación de plantas, p. ej., de plantas útiles tales como plantas de cultivo, su material de propagación, p. ej., semillas, cultivos recolectados, p. ej., cultivos alimentarios recolectados, o de materiales inertes por parte de insectos o microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula (I) o un compuesto individual preferido como los definidos anteriormente como principio activo a las plantas, a partes de las plantas o a su emplazamiento, a su material de propagación o a cualquier parte de los materiales inertes.

Controlar o prevenir quiere decir reducir la infestación por parte de microorganismos fitopatógenos o responsables de la descomposición, u organismos potencialmente dañinos para el ser humano, especialmente organismos fúngicos, hasta un nivel tal que se demuestra una mejora.

Un método preferido para controlar o prevenir una infestación de plantas de cultivo por parte de microorganismos fitopatógenos, especialmente organismos fúngicos, o insectos que comprende la aplicación de un compuesto de fórmula (I) o una composición agroquímica que contenga al menos uno de dichos compuestos, es la aplicación foliar. La frecuencia de aplicación y la tasa de aplicación dependerán del riesgo de infestación por parte del patógeno o insecto correspondiente. Sin embargo, los compuestos de fórmula (I) también pueden penetrar en la planta a través de las raíces mediante la tierra (acción sistémica) empapando el emplazamiento de la planta con una formulación líquida o aplicando los compuestos en forma sólida a la tierra, p. ej., en forma granular (aplicación en la tierra). En cultivos de arrozales, estos materiales granulados se pueden aplicar al campo de arroz inundado. Los compuestos de fórmula I también se pueden aplicar a las semillas (recubrimiento) impregnando las semillas o los tubérculos con una formulación líquida del fungicida o recubriéndolos con una formulación sólida.

Una formulación, p. ej., una composición que contiene el compuesto de fórmula (I) y, si se desea, un adyuvante sólido o líquido, o monómeros para encapsular el compuesto de fórmula (I), se puede preparar de una manera conocida, habitualmente mezclando y/o moliendo íntimamente el compuesto con diluyentes, por ejemplo, disolventes, portadores sólidos y, opcionalmente, compuestos tensioactivos (surfactantes).

Las tasas de aplicación convenientes son normalmente de 5 g a 2 kg de principio activo (p.a.) por hectárea (ha), preferentemente de 10 g a 1 kg de p.a./ha y de la manera

más preferida de 20 g a 600 g de p.a./ha. Cuando se emplea como un agente para empapar las semillas, las dosis convenientes son de 10 mg a 1 g de sustancia activa por kg de semillas.

Cuando las combinaciones de la presente invención se emplean para el tratamiento de semillas, en general, son suficientes tasas de 0.001 a 50 g de un compuesto de fórmula I por kg de semillas, preferentemente de 0.01 a 10 g por kg de semillas.

Convenientemente, una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la presente invención se aplica ya sea de manera preventiva, que se refiere a antes del desarrollo de la enfermedad, o curativa, que se refiere a después del desarrollo de la enfermedad.

Las composiciones de la invención se pueden emplear en cualquier forma convencional, por ejemplo, en forma de un paquete doble, un polvo para el tratamiento de semillas en seco (SS), una emulsión para el tratamiento de semillas (ES), un concentrado fluido para el tratamiento de semillas (CF), una solución para el tratamiento de semillas (LS), un polvo dispersable en agua para el tratamiento de semillas (DS), una suspensión de cápsulas para el tratamiento de semillas (CF), un gel para el tratamiento de semillas (GF), un concentrado emulsionable (CE), un concentrado en suspensión (CS), una suspoemulsión (SE), una suspensión de cápsulas (SC), un gránulo dispersable en agua (GD), un gránulo emulsionable (GE), una emulsión de agua en aceite (EAc), una emulsión de aceite en agua (EAg), una microemulsión (ME), una dispersión oleosa (DO), un fluido miscible en aceite (FAc), un líquido miscible en aceite

(LAc), un concentrado soluble (SL), una suspensión de volumen ultrabajo (SU), un líquido de volumen ultrabajo (LU), un concentrado técnico (CT), un concentrado dispersable (CD), un polvo humectable (PH) o cualquier formulación técnicamente factible combinada con adyuvantes aceptables en agricultura.

Estas composiciones se pueden producir empleando métodos convencionales, p.ej., mezclando los principios activos con materiales inertes de formulación adecuados (diluyentes, disolventes, rellenos y opcionalmente otros ingredientes de formulación tales como surfactantes, biocidas, anticongelantes, adherentes, espesantes y compuestos que proporcionen efectos adyuvantes). Cuando se desee obtener una eficacia de duración prolongada, también se pueden emplear formulaciones de liberación lenta convencionales. En particular, las formulaciones que se van a aplicar en formas de pulverización, tales como los concentrados dispersables en agua (por ejemplo, CE, CS, CD, DO, SE, EAg, EAc y similares), polvos humectables y gránulos, pueden contener surfactantes tales como agentes humectantes y dispersantes y otros compuestos que proporcionen efectos adyuvantes, p. ej., el producto de condensación del formaldehído con sulfonato de naftaleno, un alquilarilsulfonato, un ligninosulfonato, un sulfato de alquilo graso, un alquilfenol etoxilado y un alcohol graso etoxilado.

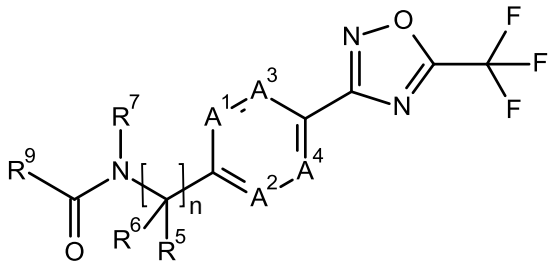
Una formulación para el revestimiento de semillas se aplica de manera conocida *per se* a las semillas, empleando la combinación de la invención y un diluyente en una forma de formulación para el revestimiento de semillas adecuada, p. ej., como una suspensión acuosa o en una forma de polvo

seco que tenga una adherencia satisfactoria a las semillas. Estas formulaciones para el revestimiento de semillas son de uso común en la técnica. Las formulaciones para el revestimiento de semillas pueden contener los principios activos individuales o la combinación de principios activos en forma encapsulada, p. ej., como microcápsulas o cápsulas de liberación lenta.

En general, las formulaciones incluyen entre un 0.01 y un 90% en peso de agente activo, entre un 0 y un 20% de surfactante aceptable en agricultura y entre un 10 y un 99.99% de un adyuvantes o adyuvantes y componentes inertes de formulación sólidos o líquidos, estando constituido el agente activo por al menos el compuesto de fórmula (I) junto con, opcionalmente, otros agentes activos, particularmente microbicidas, conservantes o similares. Las formas concentradas de las composiciones contienen generalmente entre aproximadamente un 2 y un 80%, preferentemente entre aproximadamente un 5 y un 70% en peso de agente activo. Las formas de aplicación de la formulación pueden contener, por ejemplo, entre un 0.01 y un 20% en peso, preferentemente entre un 0.01 y un 5% en peso de agente activo. Aunque los productos comerciales se formularán preferentemente como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Aunque se prefiere formular los productos comerciales como concentrados, el usuario final normalmente empleará formulaciones diluidas.

Tabla 1.1: Esta tabla describe los 107 compuestos específicos de fórmula (T-1):



(T-1)

donde n es 1, A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno y R^9 es tal como se define a continuación en la Tabla 1.

Cada una de las Tablas 1.2 a 1.10 (que siguen a la Tabla 1.1) proporcionan 107 compuestos individuales de fórmula (T-1) en los cuales n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^5, R^6 y R^7 son como se definen específicamente en las Tablas 1.2 a 1.10, que hacen referencia a la Tabla 1 donde se define específicamente R^9.

Tabla 1

Compuesto N.°	R^9	Compuesto N.°	R^9
1.001	metilo	1.055	2,2,2-trifluoroetilo
1.002	etilo	1.056	3,3,3-trifluoropropilo
1.003	propilo	1.057	4,4,4-trifluorobutilo
1.004	isopropilo	1.058	fluorometilo
1.005	butilo	1.059	difluorometilo
1.006	*sec*-butilo	1.060	2-fluoroetilo
1.007	*tert*-butilo	1.061	3-fluoropropilo
1.008	isobutilo	1.062	4-fluorobutilo
1.009	pentilo	1.063	1-fluoroetilo
1.010	1-etilpropilo	1.064	2-fluoropropilo
1.011	2-etilbutilo	1.065	clorometilo
1.012	2,2-	1.066	2-cloroetilo

	dimetilpropilo		
1.013	1,1-dimetilbutilo	1.067	metilsulfanilmetilo
1.014	2,2-dimetilbutilo	1.068	metilsulfonilmetilo
1.015	etenilo	1.069	2-metilsulfaniletilo
1.016	propen-2-ilo	1.070	2-metilsulfoniletilo
1.017	alilo	1.071	metanosulfonamidometilo
1.018	(*E*)-but-2-enilo	1.072	metanosulfonamidoetilo
1.019	2-metilalilo	1.073	2-(metilamino)-2-oxoetilo
1.020	1,1-dimetilalilo	1.074	2-(etilamino)-2-oxoetilo
1.021	3-metilbut-2-enilo	1.075	acetamidometilo
1.022	(*E*)-1,1-dimetilbut-2-enilo	1.076	acetamidoetilo
1.023	but-3-enilo	1.077	1-metilo-3-oxobutilo
1.024	prop-2-inilo	1.078	3-metoxi-1-metil-3-oxopropilo
1.025	but-3-inilo	1.079	3-metoxi-3-oxopropilo
1.026	but-2-inilo	1.080	1-hidroxietilo
1.027	1-metilprop-2-inilo	1.081	difluorometoximetilo
1.028	1-metilbut-	1.082	1-difluorometoxietilo

	2-inilo		
1.029	1,1-dimetilprop-2-inilo	1.083	2-difluorometoxietilo
1.030	cianometilo	1.084	prop-2-enilo
1.031	2-cianoetilo	1.085	but-2-enilo
1.032	3-cianopropilo	1.086	5,5,5-trifluoropentilo
1.033	1-metoximetilo	1.087	2-metilpropenilo
1.034	2-metoxietilo	1.088	2-metilbutilo
1.035	3-metoxipropilo	1.089	2-metoxi-1,1-dimetiletilo
1.036	4-metoxibutilo	1.090	2-hidroxi-2-metilpropilo
1.037	2-etoxietilo	1.091	2-hidroxi-1,1-dimetiletilo
1.038	1-metoxietilo	1.092	2-cloro-1,1-dimetiletilo
1.039	2-metoxipropilo	1.093	2-acetoxi-1,1-dimetiletilo
1.040	1-(metoximetil)propilo	1.094	2-(trifluorometil)butilo
1.041	2-metoxi-1,1-dimetiletilo	1.095	2-(difluorometoxi)metilo
1.042	2-	1.096	2-

	metoxietoximetilo		(difluorometoxi)etilo
1.043	1-acetoximetilo	1.097	1-metoximetilo
1.044	2-acetoxietilo	1.098	1-metilpropilo
1.045	2-acetoxi-1,1-dimetiletilo	1.099	1-metilalilo
1.046	2,2-dietoxietilo	1.100	1-hidroximetilo
1.047	2,2-dimetoxietilo	1.101	1-hidroxi-1-metiletilo
1.048	hidroximetilo	1.102	1-etil-1-metilpropilo
1.049	2-hidroxietilo	1.103	1-cianometilo
1.050	2-hidroxipropilo	1.104	1-acetamidometilo
1.051	3-hidroxipropilo	1.105	1-(clorometil)-2-hidroxi-1-metiletilo
1.052	2-hidroxi-1,1-dimetiletilo	1.106	(*E*)-but-1-enilo
1.053	2-hidroxi-2-metilpropilo	1.107	(*E*)-1-metilprop-1-enilo
1.054	trifluoromet		

	ilo		

Tabla 1.2: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es flúor, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.3: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es cloro, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.4: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es metilo, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.5: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es trifluorometilo, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.6: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es N, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

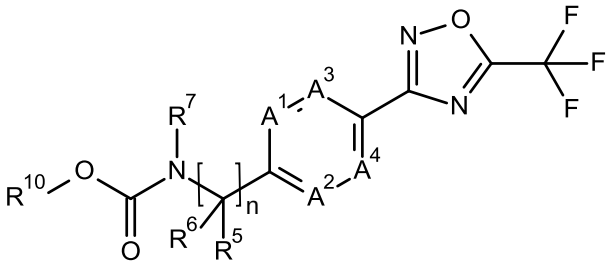
Tabla 1.7: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^3 es flúor, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.8: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 y R^3 son flúor, n es 1, y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.9: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 y R^2 son flúor, n es 1 y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 1.10: Esta tabla describe 107 compuestos específicos de fórmula (T-1) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, n es 2 y R^9 es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 1.

Tabla 2.1: Esta tabla describe los 69 compuestos específicos de fórmula (T-2):



(T-2)

donde n es 1, A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno y R^{10} es tal como se define a continuación en la Tabla 2.

Cada una de las Tablas 2.2 a 2.10 (que siguen a la Tabla 2.1) proporcionan 69 compuestos individuales de fórmula (T-2) en los cuales n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^5, R^6 y R^7 son como se definen específicamente en las Tablas 2.1 a 2.10, que hacen referencia a la Tabla 2.1 donde se define específicamente R^{10}.

Tabla 2

Compuesto N.°	R^{10}	Compuesto N.°	R^{10}
2.001	metilo	2.036	2,2-dimetoxietilo
2.002	etilo	2.037	hidroximetilo
2.003	propilo	2.038	2-hidroxietilo
2.004	isopropilo	2.039	2-hidroxipropilo
2.005	butilo	2.040	3-hidroxipropilo
2.006	*sec*-butilo	2.041	2-hidroxi-1,1-dimetiletilo
2.007	isobutilo	2.042	2-hidroxi-2-metilpropilo
2.008	alilo	2.043	trifluorometilo
2.009	2-metilalilo	2.044	2,2,2-trifluoroetilo
2.010	1,1-dimetilalilo	2.045	3,3,3-trifluoropropilo
2.011	pentilo	2.046	4,4,4-trifluorobutilo
2.012	octilo	2.047	fluorometilo
2.013	prop-2-inilo	2.048	difluorometilo
2.014	but-3-inilo	2.049	2-fluoroetilo
2.015	but-2-inilo	2.050	3-fluoropropilo
2.016	1-metilprop-2-inilo	2.051	4-fluorobutilo
2.017	1-metilbut-2-inilo	2.052	1-fluoroetilo
2.018	1,1-dimetilprop-2-inilo	2.053	2-fluoropropilo
2.019	cianometilo	2.054	clorometilo
2.020	2-cianoetilo	2.055	2-cloroetilo
2.021	3-cianopropilo	2.056	2-(metilamino)-2-oxoetilo

2.022	1-metoximetilo	2.057	2-(etilamino)-2-oxoetilo
2.023	2-metoxietilo	2.058	acetamidometilo
2.024	3-metoxipropilo	2.059	acetamidoetilo
2.025	4-metoxibutilo	2.060	1-metilo-3-oxobutilo
2.026	2-etoxietilo	2.061	3-metoxi-1-metil-3-oxopropilo
2.027	1-metoxietilo	2.062	3-metoxi-3-oxopropilo
2.028	2-metoxipropilo	2.063	1-hidroxietilo
2.029	1-(metoximetil)propilo	2.064	difluorometoximetilo
2.030	2-metoxi-1,1-dimetiletilo	2.065	1-difluorometoxietilo
2.031	2-metoxietoximetilo	2.066	2-difluorometoxietilo
2.032	1-acetoximetilo	2.067	3-cloropropilo
2.033	2-acetoxietilo	2.068	4-clorobutilo
2.034	2-acetoxi-1,1-dimetiletilo	2.069	2,2-dimetilpropilo
2.035	2,2-dietoxietilo		

Tabla 2.2: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es flúor, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.3: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es cloro, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.4: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es metilo, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.5: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 es trifluorometilo, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.6: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es N, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.7: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^3 es flúor, n es 1, y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

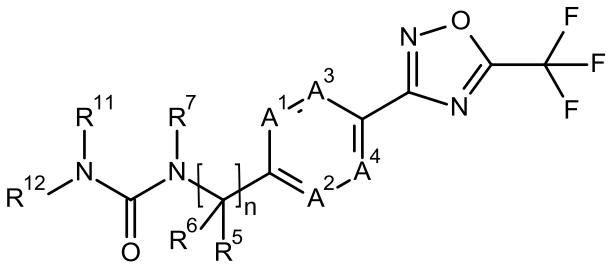
Tabla 2.8: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 y R^3 son flúor, n es 1 y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.9: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es

C-R^4 y R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^1 y R^2 son flúor, n es 1 y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 2.10: Esta tabla describe 69 compuestos específicos de fórmula (T-2) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, n es 2 y R^{10} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 2.

Tabla 3.1: Esta tabla describe los 64 compuestos específicos de fórmula (T-3):



(T-3)

donde n es 1, A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y n, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno y R^{11} es tal como se define a continuación en la Tabla 3.

Cada una de las Tablas 3.2 a 3.13 (que siguen a la Tabla 3.1) proporcionan 64 compuestos individuales de fórmula (T-3) en los cuales n, A^1, A^2, A^3, A^4, R^5, R^6 y R^7 y R^{12} son como se definen específicamente en las Tablas 3.2 a 3.13, que hacen referencia a la Tabla 3 donde se define específicamente R^{11}.

Tabla 3

Compuesto N.°	R^{11}	Compuesto N.°	R^{11}
3.001	metilo	3.033	2-metoxietoximetilo
3.002	etilo	3.034	1-acetoximetilo
3.003	propilo	3.035	2-acetoxietilo
3.004	isopropilo	3.036	2-acetoxi-1,1-

			dimetiletilo
3.005	butilo	3.037	2,2-dietoxietilo
3.006	*sec*-butilo	3.038	2,2-dimetoxietilo
3.007	isobutilo	3.039	2-metoxietoximetilo
3.008	*tert*-butilo	3.040	hidroximetilo
3.009	pentilo	3.041	2-hidroxietilo
3.010	2,2-dimetilpropilo	3.042	2-hidroxipropilo
3.011	ciano	3.043	3-hidroxipropilo
3.012	alilo	3.044	2-hidroxi-1,1-dimetiletilo
3.013	2-metilalilo	3.045	2-hidroxi-2-metilpropilo
3.014	1,1-dimetilalilo	3.046	trifluorometilo
3.015	prop-2-inilo	3.047	2,2,2-trifluoroetilo
3.016	but-3-inilo	3.048	3,3,3-trifluoropropilo
3.017	but-2-inilo	3.049	4,4,4-trifluorobutilo
3.018	1-metilprop-2-inilo	3.050	fluorometilo
3.019	1-metilbut-2-inilo	3.051	difluorometilo
3.020	1,1-dimetilprop-2-inilo	3.052	2-fluoroetilo
3.021	cianometilo	3.053	2-cloroetilo
3.022	2-cianoetilo	3.054	2-metilsulfaniletilo

3.023	3-cianopropilo	3.055	3-cloropropilo
3.024	1-metoximetilo	3.056	metoxi
3.025	2-metoxietilo	3.057	etoxi
3.026	3-metoxipropilo	3.058	propoxi
3.027	4-metoxibutilo	3.059	isopropoxi
3.028	2-etoxietilo	3.060	butoxi
3.029	1-metoxietilo	3.061	*sec*-butoxi
3.030	2-metoxipropilo	3.062	isobutoxi
3.031	1-(metoximetil)propilo	3.063	aliloxi
3.032	2-metoxi-1,1-dimetiletilo	3.064	prop-2-iniloxi

Tabla 3.2: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 es flúor, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.3: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 es cloro, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.4: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 es metilo, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.5: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 es

trifluorometilo, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.6: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es N, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.1.

Tabla 3.7: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^3 es flúor, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.8: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^2, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 y R^3 son flúor, n es 1 y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.9: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, R^1 y R^2 son flúor, n es 1 y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.10: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, n es 2 y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.11: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es N, A^2 es N, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^{12} son hidrógeno, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.12: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^{12} es metilo, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

Tabla 3.13: Esta tabla describe 64 compuestos específicos de fórmula (T-3) donde A^1 es C-R^1, A^2 es C-R^2, A^3 es C-R^3, A^4 es C-R^4 y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 y R^7 son hidrógeno, R^{12} es etilo, n es 1, y R^{11} es tal como se ha definido anteriormente en la Tabla 3.

EJEMPLOS

Los siguientes Ejemplos sirven para ilustrar la invención. Los compuestos de la invención se pueden diferenciar de los compuestos conocidos debido a su mayor eficacia con tasas de aplicación bajas, que puede ser verificada por un experto en la técnica utilizando los procedimientos experimentales que se exponen en los Ejemplos, empleando tasas de aplicación más bajas, cuando proceda, por ejemplo, 50 ppm, 12.5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1.5 ppm, 0.8 ppm o 0.2 ppm.

Los compuestos de Fórmula (I) (incluidos aquellos de acuerdo con la invención) pueden presentar varios beneficios que incluyen, entre otros, unos niveles favorables de actividad biológica para proteger las plantas contra enfermedades que están provocadas por hongos o unas propiedades idóneas para su uso como principios activos agroquímicos (por ejemplo, una actividad biológica mayor, un espectro de actividad favorable, un perfil de seguridad más amplio (que incluye una mejor tolerancia del cultivo), unas propiedades fisicoquímicas mejores o una mayor biodegradabilidad).

En toda esta descripción, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius (°C) y "p.f." quiere decir punto de fusión.

LC/MS quiere decir cromatografía de líquidos/espectroscopía de masas, y la descripción del equipo y el método (Métodos A y B) es la siguiente:

La descripción del equipo de LC/MS y el método A es:

Detector SQ 2 de Waters

Método de ionización: Electronebulización

Polaridad: iones positivos y negativos

Capilaridad (kV) 3.0, Cono (V) 30.00, Extractor (V) 2.00, Temperatura de fuente (°C) 150, Temperatura de desolvatación (°C) 350, Flujo del gas del cono (L/Hr) 0, Flujo del gas de desolvatación (L/Hr) 650

Intervalo de masas: 100-900 Da

Intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210-500

Método ACQUITY UPLC de Waters con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC:

(disolvente A: 20:1 de agua/metanol, 0.05% de ácido fórmico, y disolvente B: acetonitrilo + 0.05% de ácido fórmico)

Tiempo (minutos)	A (%)	B (%)	Caudal (ml/min)
0 100	0	0.85	
1.2	0	100	0.85
1.5	0	100	0.85

Tipo de columna: ACQUITY UPLC HSS T3 de Waters; longitud de la columna: 30 mm; diámetro interno de la columna: 2.1 mm; tamaño de partícula: 1.8 micras; temperatura: 60 °C.

La descripción del equipo de LC/MS y el método B es:

Detector SQ 2 de Waters

Método de ionización: Electronebulización

Polaridad: iones positivos
Capilaridad (kV) 3.5, Cono (V) 30.00, Extractor (V) 3.00, Temperatura de fuente (°C) 150, Temperatura de desolvatación (°C) 400, Flujo del gas del cono (L/Hr) 60, Flujo del gas de desolvatación (L/Hr) 700
Intervalo de masas: 140-800 Da
Intervalo de longitudes de onda del DAD (nm): 210 a 400
Método ACQUITY UPLC de Waters con las siguientes condiciones de gradiente de HPLC (disolvente A: 9:1 de agua/metanol, 0.1% de ácido fórmico, y disolvente B: acetonitrilo + 0.1% de ácido fórmico)

Tiempo (minutos)	A (%)	B (%)	Caudal (ml/min)
0 100	0	0.75	
2.5	0	100	0.75
2.8	0	100	0.75
3.0	100	0	0.75

Tipo de columna: ACQUITY UPLC HSS T3 de Waters; longitud de la columna: 30 mm; diámetro interno de la columna: 2.1 mm; tamaño de partícula: 1.8 micras; temperatura: 60 °C.

Cuando sea necesario, se pueden obtener los compuestos finales enantioméricamente puros a partir de los materiales racémicos según proceda mediante técnicas de separación físicas habituales tales como cromatografía quiral de fase inversa o mediante técnicas sintéticas estereoselectivas, p. ej., utilizando materiales de partida quirales.

Ejemplos de formulaciones

Polvos humectables	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
lignosulfonato de sodio	5 %	5 %	-

laurilsulfato de sodio	3 %	-	5 %
diisobutilnaftalenosulfato de sodio	-	6 %	10 %
éter fenólico de polietilenglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	10 %	10 %
Caolín	62 %	27 %	-

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado para obtener polvos humectables que se pueden diluir con agua para obtener suspensiones de la concentración deseada.

Polvos para el tratamiento de semillas en seco	a)	b)	c)
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
aceite mineral ligero	5 %	5 %	5 %
ácido silícico sumamente dispersado	5 %	5 %	-
Caolín	65 %	40 %	-
Talco	-		20%

El principio activo se mezcla completamente con los adyuvantes y la mezcla se muele completamente en un molino adecuado, para obtener polvos que pueden utilizarse directamente para el tratamiento de semillas.

Concentrado emulsionable	
principio activo [compuesto de fórmula (I)]	10 %
éter octilfenólico de polietilenglicol	3 %

(4-5 mol de óxido de etileno)	
dodecilbencenosulfonato de calcio	3 %
éter poliglicólico de aceite de ricino (35 mol de óxido de etileno)	4 %
Ciclohexanona	30 %
mezcla de xilenos	50 %

Se pueden obtener emulsiones de cualquier dilución requerida, que se pueden utilizar en la protección de plantas, a partir de este concentrado diluyendo con agua.

Polvos	a)	b)	c)
Principio activo [compuesto de fórmula (I)]	5 %	6 %	4 %
Talco	95 %	-	-
Caolín	-	94 %	-
relleno mineral	-	-	96 %

Los polvos listos para usar se obtienen mezclando el principio activo con el portador y moliendo la mezcla en un molino adecuado. Tales polvos también se pueden utilizar en recubrimientos de semillas en seco.

Gránulos extrusores

Principio activo [compuesto de fórmula (I)]	15 %
lignosulfonato de sodio	2 %
Carboximetilcelulosa	1 %
Caolín	82 %

El principio activo se mezcla y muele con los adyuvantes, y la mezcla se humedece con agua. La mezcla se extruye y después se seca en una corriente de aire.

Gránulos recubiertos

Principio activo [compuesto de fórmula (I)]	8 %
polietilenglicol (peso molecular 200)	3 %
Caolín	89 %

El principio activo finamente molido se aplica uniformemente, en una mezcladora, sobre el caolín humedecido con polietilenglicol. De esta forma se obtienen los gránulos recubiertos que no generan polvo.

Concentrado en suspensión

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	10 %
éter nonilfenólico de polietilenglicol (15 moles de óxido de etileno)	6 %
Lignosulfonato de sodio	10 %
Carboximetilcelulosa	1 %
aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	1 %
Agua	32 %

El principio activo finamente molido se muele íntimamente con los adyuvantes para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar tanto plantas vivas como material de propagación vegetal y pueden protegerse contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Concentrado fluido para el tratamiento de semillas

principio activo [compuesto de fórmula (I)]	40 %
propilenglicol	5 %

copolímero de butanol PO/EO	2 %
triestirenofenol con 10-20 moles de OE	2 %
1,2-bencisotiazolin-3-ona (en forma de una solución al 20% en agua)	0.5 %
sal cálcica de pigmento monoazo	5 %
Aceite de silicona (en forma de una emulsión al 75 % en agua)	0.2 %
Agua	45.3 %

El principio activo finamente molido se muele íntimamente con los adyuvantes para obtener un concentrado en suspensión a partir del cual se pueden obtener suspensiones de cualquier dilución deseada diluyendo con agua. Utilizando tales diluciones, se pueden tratar tanto plantas vivas como material de propagación vegetal y pueden protegerse contra la infestación por parte de microorganismos mediante pulverización, vertido o inmersión.

Suspensión de cápsulas de liberación lenta

Se mezclan 28 partes de una combinación del compuesto de fórmula I con 2 partes de un disolvente aromático y 7 partes de una mezcla de diisocianato de tolueno/polimetileno-polifenilisocianato (8:1). Se emulsiona esta mezcla en una mezcla de 1.2 partes de alcohol polivinílico, 0.05 partes de un desespumante y 51.6 partes de agua, hasta que se obtiene el tamaño de partícula deseado. Se añade a esta emulsión una mezcla de 2.8 partes de 1,6-diaminohexano en 5.3 partes de agua. Se agita la mezcla hasta que finaliza la reacción de polimerización.

Se estabiliza la suspensión de cápsulas obtenida añadiendo 0.25 partes de un espesante y 3 partes de un agente dispersante. La formulación de suspensión de cápsulas

contiene un 28% de los principios activos. El diámetro medio de cápsula es de 8-15 micrómetros.

Se aplica la formulación resultante a las semillas como una suspensión acuosa en un equipo adecuado para dicho fin.

Ejemplos de preparación

Por consiguiente, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar empleando las técnicas sintéticas descritas tanto anteriormente como a continuación.

En toda esta descripción, las temperaturas se proporcionan en grados Celsius (°C) y "pf" quiere decir punto de fusión. LC/MS quiere decir cromatografía de líquidos/espectroscopía de masas, y la descripción del equipo y los métodos utilizados para el análisis por LC/MS es la siguiente:

Lista de abreviaturas:

AIBN = azobisisobutironitrilo

BOP-Cl = cloruro de ácido bis(2-oxooxazolidido)fosfórico

CDI = carbonildiimidazol

DCE = 1,2-dicloroetano

DCM = diclorometano

DIBAL-H = hidruro de diisobutilaluminio

DIEA = *N*-etil-*N*-isopropilpropan-2-amina

DIPEA = *N*,*N*-diisopropiletilamina

DMA = dimetilacetamida

DMAP = 4-dimetilaminopiridina

DMF = dimetilformamida

EdCl = 3-(etiliminometilenoamino)-*N*,*N*-dimetilpropan-1-amina

EtOAc = acetato de etilo

EtOH = alcohol etílico

HCl = ácido clorhídrico

HOAt = 1-hidroxi-7-azabenzotriazol

HATU = 3-óxido de hexafluorofosfato de 1-[bis(dimetilamino)metileno]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinio

pf = punto de fusión

MeOH = alcohol metílico

NaOH = hidróxido de sodio

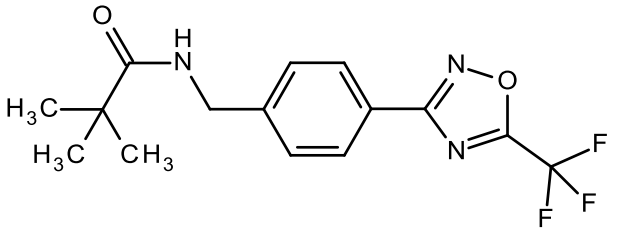
NBS = *N*-bromosuccinimida

TA = temperatura ambiente

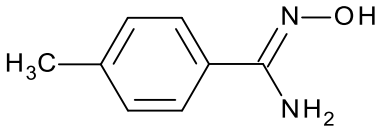
TFAA = anhídrido del ácido trifluoroacético

THF = tetrahidrofurano

Ejemplo 1: Preparación de 2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida (Compuesto 1.2 de la Tabla 1)



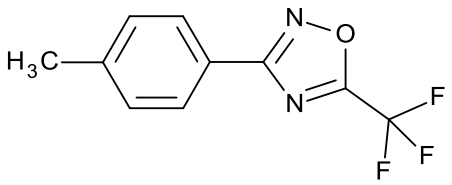
Paso 1: Preparación de *N'*-hidroxi-4-metilbenzamidina



A una suspensión agitada de 4-metilbenzonitrilo (35 g, 0.29 mol) en etanol (220 mL) y agua (440 mL) a TA se añadieron clorhidrato de hidroxilamina (41.1 g, 0.58 mol), carbonato de potasio (65.4 g, 0.47 mol) y 8-hidroxiquinolina (0.22 g, 1.5 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 4 horas. La mezcla se enfrió hasta TA y se diluyó con HCl 2 M hasta pH 8. El etanol se

evaporó a presión reducida. La mezcla se filtró, se lavó con agua y se secó al vacío para proporcionar 39.1 g del compuesto del título. LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.23 minutos, 151.0 (M+H).

Paso 2: Preparación de 3-(*p*-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol



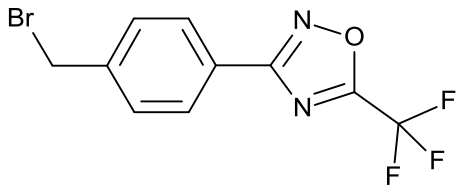
A una solución agitada de *N*'-hidroxi-4-metilbenzamidina (38.7 g, 0.25 mol) en 2-metiltetrahidrofurano (750 mL) se añadió TFAA a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 15 °C durante 2 horas y se diluyó con agua. La fase orgánica se separó, se lavó sucesivamente con una solución de bicarbonato de sodio, una solución de cloruro de amonio y agua, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se evaporó a sequedad. El crudo se sometió a cromatografía combiflash sobre gel de sílice con heptano/EtOAc de 99:1 a 90:10 para proporcionar 54.1 g del compuesto del título como un aceite transparente, el cual solidificó al almacenarse.

LC/MS (Método A) tiempo de retención = 1.15 minutos, masa no detectada.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.00 (d, 2H), 7.32 (d, 2H), 2.45 (s, 3H).

^{19}F RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: -65.41 (s).

Paso 3a: Preparación de 3-[4-(bromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

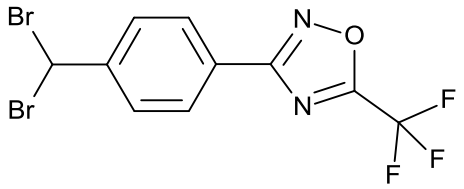


Una mezcla agitada de 3-(*p*-tolil)-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (56.0 g, 0.24 mol) y NBS (45.4 g, 0.25 mol) en tetraclorometano (480 mL) en argón se calentó hasta 70 °C. Se añadió AIBN (4.03 g, 24 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 65 °C durante 18 horas. La mezcla se enfrió hasta 25 °C y se diluyó con diclorometano y agua. Las fase orgánica se lavó con una solución de bicarbonato de sodio, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se evaporó al vacío. El crudo se sometió a cromatografía flash sobre gel de sílice (columna preempaquetada de 750 g) con ciclohexano/EtOAc de 100:0 a 95:5 para proporcionar 44.7 g del compuesto del título como un sólido blanco, pf: 58-63 °C.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.11 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 4.53 (s,2H).

^{19}F RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: -65.32 (s).

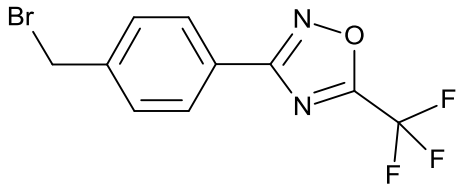
3-[4-(dibromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (véase más adelante) se aisló como un producto secundario como un sólido blanco (pf 61-66°C).



^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.15 (d, 2H), 7.73 (d, 2H), 6.68 (s,1H).

^{19}F RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: -65.34 (s).

Paso 3b: Preparación de 3-[4-(bromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

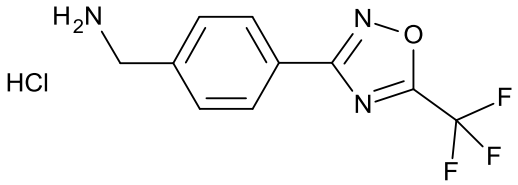


A una mezcla agitada de 3-[4-(bromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol y 3-[4-(dibromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (10.2 g), relación 1:9, en acetonitrilo (95 mL), agua (1.9 mL) y DIEA (6.20 mL, 35.7 mol) se añadió fosfito de dietilo (4.7 mL, 35.7 mmol) a 5°C. La mezcla se agitó a 5-10 °C durante dos horas, se añadieron agua y HCl 1 M, y el acetonitrilo se evaporó a presión reducida. La suspensión acuosa espesa blanca se extrajo con diclorometano y las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio y se filtraron. El disolvente se eliminó a presión reducida y el crudo resultante se sometió a cromatografía flash sobre gel de sílice (columna preempaquetada de 40 g) con ciclohexano/EtOAc de 99:1 a 9:1 para proporcionar 7.10 g de 3-[4-(bromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.11 (d, 2H), 7.55 (d, 2H), 4.53 (s, 2H).

^{19}F RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: -65.32 (s).

Paso 4: Preparación de clorhidrato de [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanamina



En un matraz seco se colocaron hidruro de sodio (2 eq., 3.13 mmol, 60% en masa de NaH) y tetrahidrofurano (25 mL). A esta suspensión blanca se añadió *N*-*tert*-butoxicarbonilcarbamato de *tert*-butilo (1.1 eq., 1.72 mmol) y mientras se agitó durante 5 minutos se observó desprendimiento de gas. A continuación, se introdujo 3-[4-(bromometil)fenil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol (0.500 g, 1.56 mmol) y los contenidos se agitaron durante 12 horas. Después de que finalizara la reacción, la solución se vertió sobre agua y se extrajo con acetato de etilo (2 x 30 mL). Las fases orgánicas se combinaron y se secaron con sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para producir un aceite amarillo pálido que cristalizó parcialmente al reposar. El material amarillo se disolvió en dioxano (5 mL) y se introdujo gota a gota una solución de cloruro de hidrógeno (15 eq., 24.7 mmol, 4 M en dioxano). Después de agitar durante toda la noche a 25 °C, la solución de reacción se diluyó con éter y proporcionó un precipitado blanco (70% de rendimiento) cuyos valores analíticos coincidieron con los valores publicados y que se utilizó sin una purificación adicional.

pf: >200 °C, LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.61 minutos, 244 (M+H).

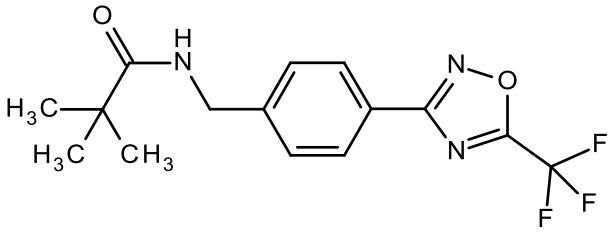
^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 8.56 (s,$_a$, 2H), 8.13 (d, 2H), 7.75 (d, 2H), 4.15 (s,2H).

^{19}F RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: -64.69 (s).

<u>Como alternativa, el compuesto del título se puede preparar utilizando un procedimiento análogo al descrito en el documento WO 2013/066839.</u>

A una solución agitada de *N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil] carbamato de *tert*-butilo (23.1 g, 65.4 mmol) en 1,4-dioxano (196 mL) calentada hasta 70 °C, se añadió gota a gota una solución de HCl (41 mL, 163 mmol, 4 M 1,4-dioxano). La precipitación de un sólido blanco y la liberación de gas comenzaron 5 minutos después de la adición. La mezcla se agitó durante 6 horas a 70 °C. La suspensión blanca se enfrió hasta 23 °C, se filtró, se lavó con 1,4-dioxano y se secó a presión reducida a 40 °C para generar 17.3 g de clorhidrato de [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanamina como un sólido amarillo.

Paso 5: Preparación de 2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida



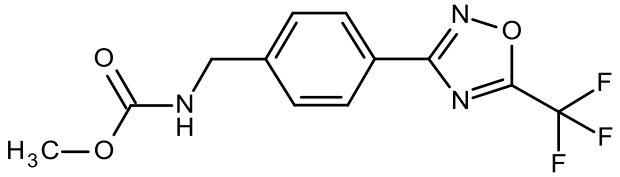
A una suspensión agitada de clorhidrato de [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanamina (0.20 g, 0.70 mmol) en diclorometano (3.5 mL) en una atmósfera de nitrógeno se añadió trietilamina (0.29 mL, 2.1 mmol) a 0 °C y después cloruro de pivaloilo (0.97 mL, 0.77 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente, se vertió sobre una solución saturada de cloruro de amonio y se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con sulfato de sodio y se filtraron. El disolvente se eliminó a presión reducida y el residuo crudo resultante se

sometió a cromatografía flash sobre gel de sílice (ciclohexano: EtOAc, eluyente en gradiente de 9:1 a 1:1) para proporcionar 0.23 g de 2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida como un sólido blanco, pf: 183-190 °C, LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.95 minutos, masa no detectada.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.09 (d, 2H), 7.40 (d, 2H), 6.05 (s a,1H), 4.52 (d,2H), 1.25 (s,9H).

^{19}F RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: -64.5(s).

Ejemplo 2: Preparación de *N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo (Compuesto 2.4 de la Tabla T2)



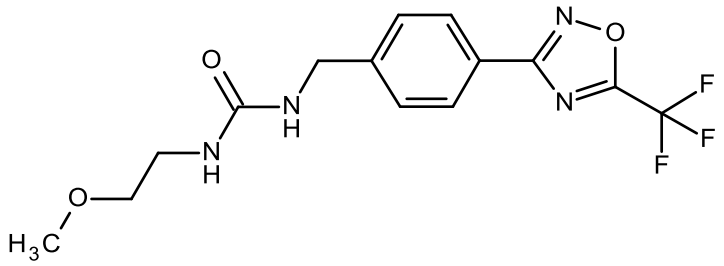
A una solución de clorhidrato de [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanamina (0.10 g, 0.36 mmol) en DCM (1.19 mL) se añadió cloroformiato de metilo (0.06 mL, 0.72 mmol) y acto seguido trietilamina (0.15 mL, 1.07 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h 20 min a TA. LCMS mostró finalización de la reacción. Se añadió una solución saturada de bicarbonato de sodio y la solución se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron, se concentraron y se purificaron mediante combiflash utilizando ciclohexano/EtOAc como eluyente para obtener *N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo como un sólido blanco.

LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.97 minutos, 302 (M+H).

^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.05 (d, 2H), 7.84 (t, 1H), 7.51 (d, 2H), 4.30 (d, 2H), 3.59 (s, 3H)

^{19}F RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: -64.68 (s)

Ejemplo 3: Preparación de 1-(2-metoxietil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea: (Compuesto 3.3 de la Tabla T3)

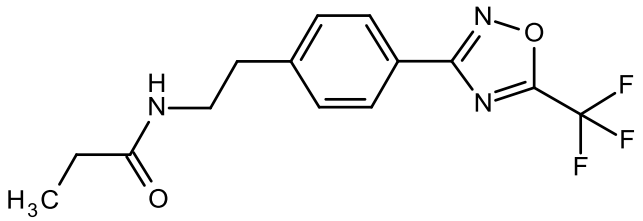


A una solución de clorhidrato de [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metanamina (0.10 g, 0.36 mmol) en DCM (1.19 mL) se añadió 1-isocianato-2-metoxietano (0.07 g, 0.72 mmol) y acto seguido trietilamina (0.10 mL, 0.72 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 h 20 min a TA. LCMS mostró finalización de la reacción. Se añadió una solución saturada de bicarbonato de sodio y la solución se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con sulfato de sodio, se filtraron, se concentraron y se purificaron mediante combiflash de Isco utilizando DCM/MeOH como eluyente para obtener 1-(2-metoxietil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea como un sólido blanco. LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.88 minutos, 345 (M+H).

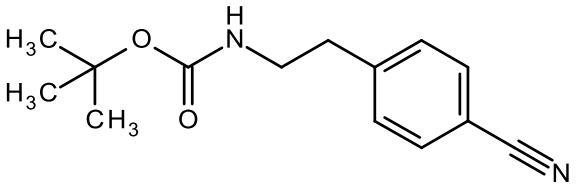
^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.04 (d, 2H), 7.49 (d, 2H), 6.56 (t, 1H), 6.11 (t, 1H), 4.32 (d, 2H), 3.35 (t, 2H), 3.28 (s, 3H), 3.20 (c, 2 H).

^{19}F RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: -64.70 (s).

Ejemplo 4: Preparación de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida (Compuesto 1.29 de la Tabla T1)



Paso 1: Preparación de *N*-[2-(4-cianofenil)etil]carbamato de *tert*-butilo

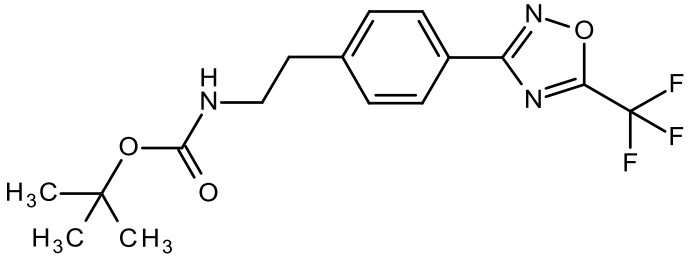


A una solución de cloruro de 2-(4-cianofenil)etilamonio (3.0 g, 16 mmol) en THF (70 mL) se añadió trietilamina (6.9 ml, 49 mmol) y DMAP (200 mg, 1.6 mmol). La solución beige resultante se enfrió utilizando un baño de hielo y se introdujo gota a gota *tert*-butilcarbonato de *tert*-butoxicarbonilo (5.4 g, 25 mmol) como una solución en THF (12 mL). Se retiró el baño de hielo y se siguió agitando durante toda la noche. Se añadieron hielo y agua y se llevó a cabo la extracción con Et_2O (2 x 40 mL). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron con Na_2SO_4, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar un sólido amarillo claro. El residuo crudo resultante se absorbió con isolute y se purificó mediante cromatografía en columna combiflash utilizando un eluyente en gradiente de ciclohexano/acetato de etilo para proporcionar 1.56 g de *N*-

[2-(4-cianofenil)etil]carbamato de *tert*-butilo como un sólido blanco. pf. 70-74 °C, LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.94 minutos; masa no detectada.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 7.60 (d, 2H), 7.30 (d, 2H), 4.55 (s a, 1H), 3.37 (m, 2H), 2.85 (m, 2H), 1.40 (s, 9H).

Paso 2: Preparación de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]carbamato de *tert*-butilo

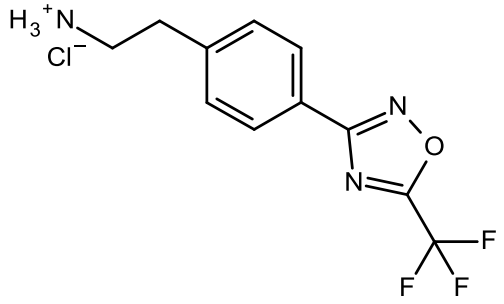


A una solución de *N*-[2-(4-cianofenil)etil]carbamato de *tert*-butilo (912 mg, 3.7 mmol) en etanol (18.5 mL) se añadió trietilamina (1.04 mL, 7.4 mmol) y acto seguido se introdujo en porciones clorhidrato de hidroxilamina (520 mg, 7.4 mmol). La mezcla de reacción se calentó a continuación a 80 °C durante 3.5 horas. Después de que la mezcla de reacción se enfriara hasta 25 °C, se eliminó el etanol a presión reducida y el residuo de *N*-[2-[4-[*N*'-hidroxicarbamimidoil]fenil]etil]carbamato de *tert*-butilo crudo resultante se suspendió en THF (37 mL). Se introdujo piridina (1.2 mL, 14.8 mL) y los contenidos de la reacción se enfriaron utilizando un baño de hielo. A continuación, se añadió gota a gota anhídrido trifluoroacético (1.57 mL, 11.1 mmol). Se retiró el baño de hielo y se siguió agitando durante toda la noche. Los contenidos de la reacción se concentraron a presión reducida y se introdujeron acetato de dietilo y agua. Las fases se separaron y la fracción orgánica se lavó secuencialmente con una solución acuosa de NaOH 1 M, agua y salmuera y a continuación se secó con

sulfato de sodio, se filtró y se concentró para obtener un sólido crudo amarillo que se absorbió con isolute y se purificó mediante cromatografía en columna combiflash utilizando un eluyente en gradiente de ciclohexano/acetato de etilo para proporcionar 826 mg de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]carbamato de *tert*-butilo como un sólido blanco. pf: 81-83 °C, LC/MS (Método A) tiempo de retención = 1.17 minutos; masa no detectada.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.05 (d, 2H), 7.85 (d, 2H), 4.55 (s a, 1H), 3.48 (m, 2H), 2.88 (m 2H), 1.42 (s, 9H).

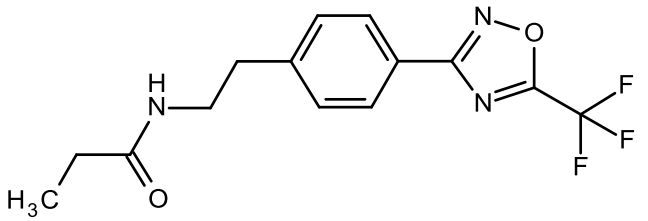
Paso 3: Preparación de cloruro de 2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etilamonio



En una solución de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]carbamato de *tert*-butilo (500 mg, 1.4 mmol) en acetato de etilo (10 mL) enfriada con un baño de hielo se introdujo gota a gota una solución 4 M de HCl en 1,4-dioxano (2.8 mL, 11.2 mmol). Se retiró el baño de hielo y se siguió agitando durante toda la noche. Una suspensión fina blanca se formó lentamente y se recogió mediante filtración, se lavó dos veces con acetato de etilo y se secó en un horno a vacío para proporcionar 378 mg de cloruro de 2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etilamonio como un sólido blanco. pf > 225°C LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.67 min; 258 [M-Cl]+.

^{1}H RMN (400 MHz, DMSO) δ ppm: 8.05 (d, 2H), 7.52 (d, 2H), 3.10 (m, 2H), 3.00 (m 2H).

Paso 4: Preparación de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida

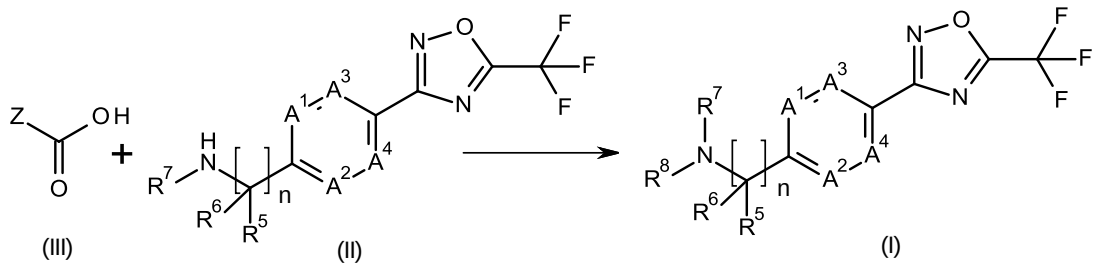


A una solución de cloruro de 2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etilamonio (0.10 g, 0.34 mmol) en diclorometano (5 mL) se añadió trietilamina (0.19 mL, 1.36 mmol) y acto seguido cloruro de propanoilo (0.03 mL, 0.36 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche y a continuación se vertió sobre HCl 1 M y se diluyó con diclorometano. La fase acuosa se eliminó y la fase orgánica se lavó con NaOH 1 M, a continuación con salmuera, se secó con sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo crudo resultante se purificó mediante cromatografía en columna combiflash utilizando un gradiente de ciclohexano/EtOAc como eluyente para obtener 100 mg de *N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida (0.055 g) como un sólido blanco. pf: 133-145 °C, LC/MS (Método A) tiempo de retención = 0.97 minutos, 314 $(M+H)^+$.

^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm: 8.06 (d, 2H), 7.36 (d, 2H), 5.55 (s a, 1H), 3.56 (c, 2H), 2.92 (t 2H), 2.18 (c, 2H), 1.13 (t, 3H).

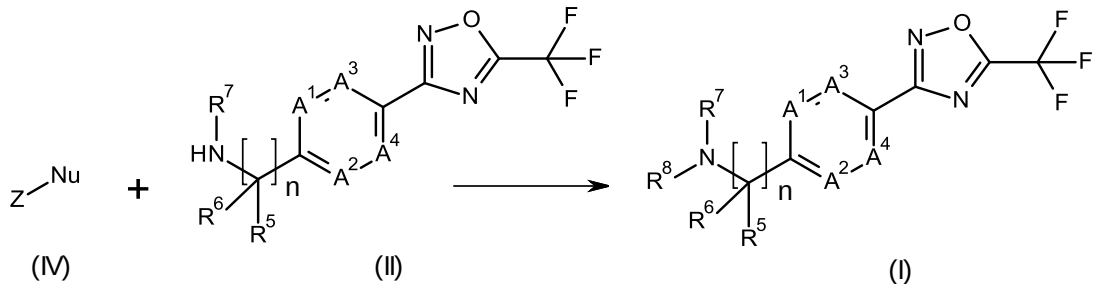
El siguiente procedimiento se utilizó de manera combinatoria utilizando los componentes básicos apropiados (compuestos (II) y (III)) para proporcionar los compuestos de Fórmula (I) donde R^8 es $-C(O)R^9$. Los compuestos

preparados mediante el siguiente protocolo combinatorio se analizaron utilizando el Método B de LC/MS.



A modo de ejemplo, los derivados de ácido de fórmula (III) (0.0375 mmol en 375 µL de DMA) se transfirieron a una placa con pocillos profundos con 96 ranuras (DWP96) que contenía el derivado de tipo [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]aril]metanamina de fórmula (II) (0.03 mmol) y DIPEA (0.09 mmol) en 250 µL de DMA y acto seguido se añadió BOP-Cl (0.06 mmol) disuelto en DMA (250 µL). La DWP se selló y se agitó a 50 °C durante 18 horas. El disolvente se eliminó con una corriente de nitrógeno. Los residuos crudos resultantes se solubilizaron en una mezcla de MeOH (250 µL) y DMA (500 µL) y se sometieron directamente a la purificación por LC/MS preparativa que proporcionó los compuestos de fórmula (I) con rendimientos de un 10-85%.

Como alternativa, los siguientes procedimientos (protocolo A y protocolo B) se utilizaron de manera combinatoria utilizando los componentes básicos apropiados (compuestos (II) y (IV)) para proporcionar los compuestos de Fórmula (I) donde R^8 es $-C(O)OR^{10}$ o $-C(O)NR^{11}R^{12}$. Los compuestos preparados mediante el siguiente protocolo combinatorio se analizaron utilizando el Método B de LC/MS.

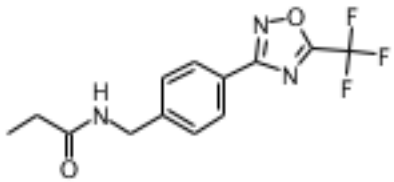
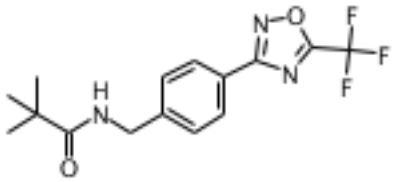


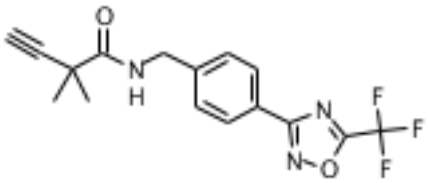
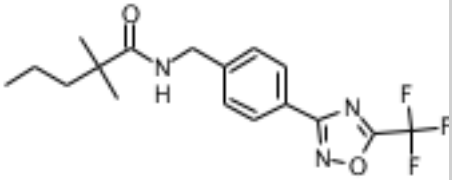
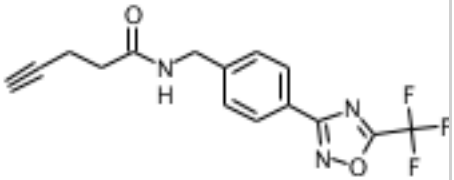
Protocolo A: Porciones de trifosgeno (5.94 mg) en DCE (0.3 mL) se transfirieron a 0 °C a una placa de pocillos profundos con 96 ranuras (DWP96) que contenía el derivado de tipo alcohol [HOR^{10}] o el derivado de tipo amina [$HN(R^{11})R^{12}$] de fórmula (IV) (0.05 mmol) y trietilamina (0.12 mmol) en 200 µL de DMA. Las mezclas de reacción se agitaron a TA durante 30 minutos. Se añadieron los derivados de tipo [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]aril]metanamina de fórmula (II) (0.05 mmol) y trietilamina (0.12 mmol) en 200 µL de DMA. La DWP se selló y se agitó a TA durante 18 horas. El DCE se eliminó en la estación Barkey. Los residuos crudos se solubilizaron en una mezcla de MeOH (200 µL) y DMA (600 µL) y se sometieron directamente a la purificación por LC/MS preparativa que proporcionó los compuestos de fórmula (I) con rendimientos de un 3-45%.

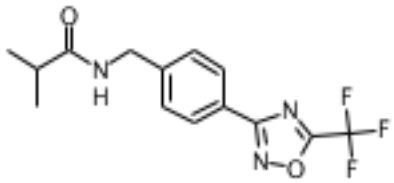
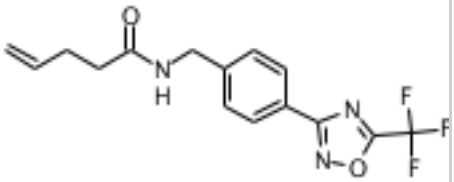
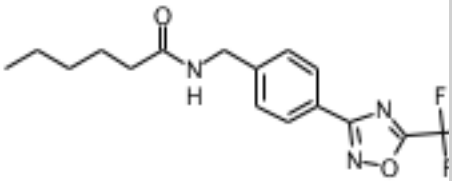
Protocolo B: El derivado de tipo alcohol [HOR^{10}] o el derivado de tipo amina [$HNR^{11}R^{12}$] de fórmula (IV) (0.05 mmol) y DIPEA (0.25 mmol) en 300 µL de DMA se transfirieron a TA a una placa con pocillos profundos con 96 ranuras (DWP96). Se añadió CDI (0.10 mmol) en DMA (300 µL) y se agitó hasta que se logró la solubilización. Se añadieron los derivados de tipo [4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]aril]metanamina de fórmula (II) (0.05 mmol) y trietilamina (0.12 mmol) en 200 µL de DMA. La DWP se selló y se agitó a TA durante 18 horas. El DCE se eliminó

en la estación Barkey. Los residuos crudos se solubilizaron en una mezcla de MeOH (200 µL) y DMA (600 µL) y se sometieron directamente a la purificación por LC/MS preparativa que proporcionó los compuestos de fórmula (I) con rendimientos de un 5-47%.

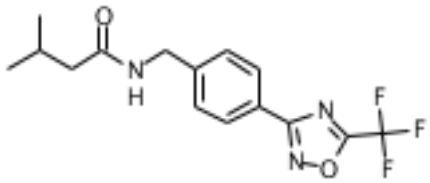
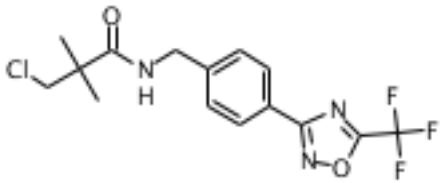
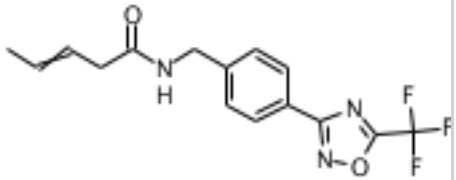
Tabla T1: Datos de punto de fusión (pf) y/o tiempos de retención (t_R) para los compuestos de Fórmula (I).

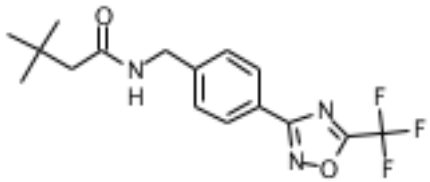
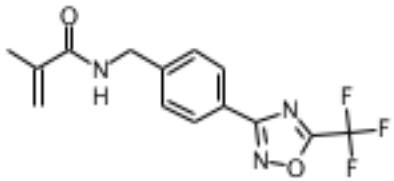
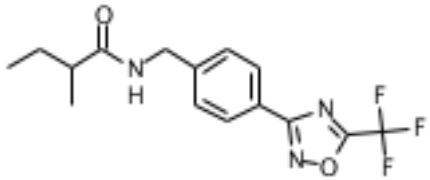
Entrada de la tabla	**Nombre del compuesto**	**ESTRUCTURA**	**t_R (min)**	**Carga de la masa $(M+H)^+$**	**Método**	**Pf (°C)**
1.1	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		0.93	300.4	A	138 - 143
1.2	2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.04	328.4	A	120 - 127

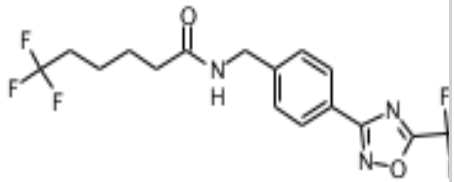
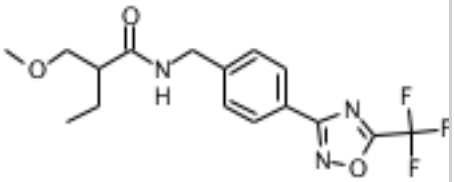
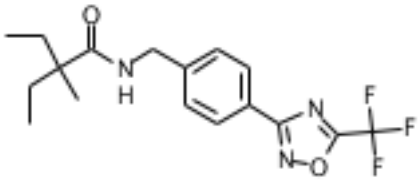
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.3	2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]but-3-inamida		1.06	338.2	A	55 - 60
1.4	2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pentanamida		1.82	356	B	
1.5	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pent-4-inamida		1.43	329.9	B	

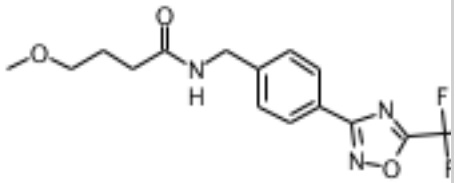
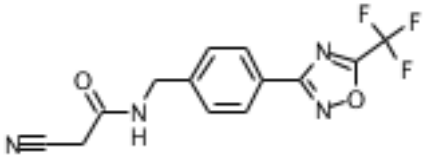
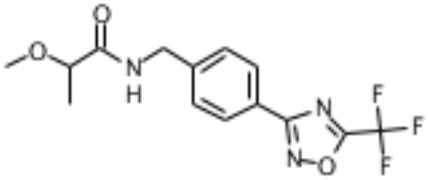
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.6	2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.48	319.9	B	
1.7	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pent-4-enamida		1.53	325.9	B	
1.8	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]hexanamida		1.71	342	B	

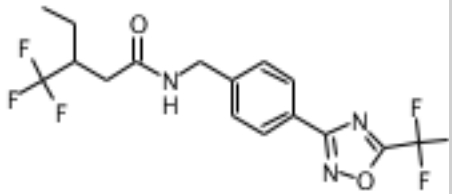
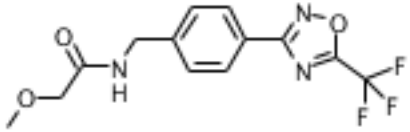
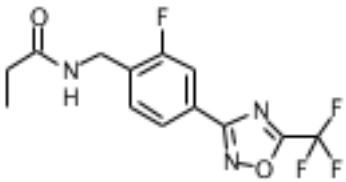
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.9	2-metil-4-oxo-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pentanamida		1.41	356	B	
1.10	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.49	313.9	B	
1.11	3-metoxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.34	329.9	B	

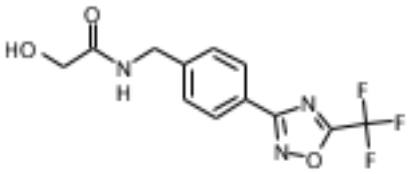
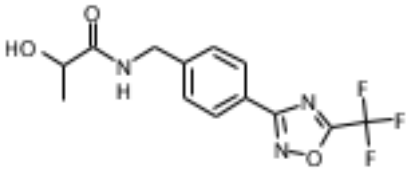
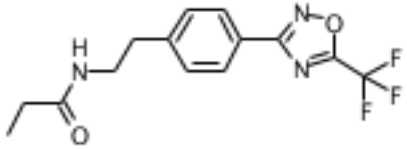
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.12	3-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.58	329	B	
1.13	3-cloro-2,2-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.65	361.9	B	
1.14	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pent-3-enamida		1.53	325.9	B	

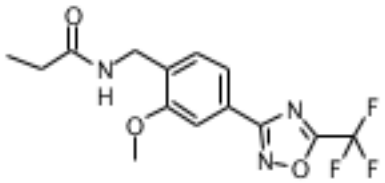
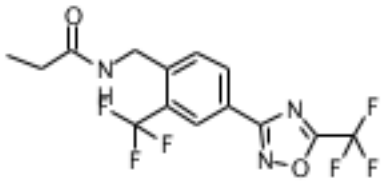
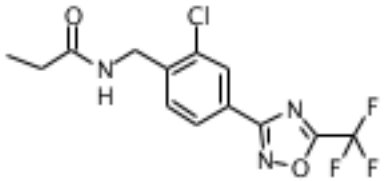
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.15	3,3-dimetil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.69	342	B	
1.16	2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]prop-2-enamida		1.49	311.9	B	
1.17	2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.58	328	B	

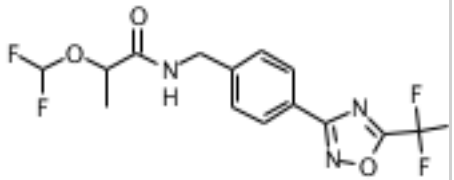
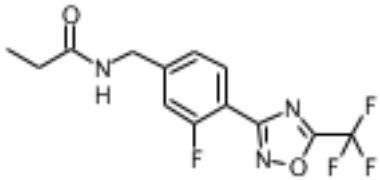
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.18	6,6,6-trifluoro-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]hexanamida		1.68	396	B	
1.19	2-(metoximetil)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.53	358	B	
1.20	2-etil-2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.8	356	B	

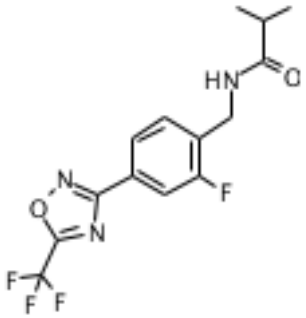
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.21	4-metoxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.39	344	B	
1.22	2-ciano-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.32	310.9	B	
1.23	2-metoxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.44	329.9	B	94 - 100

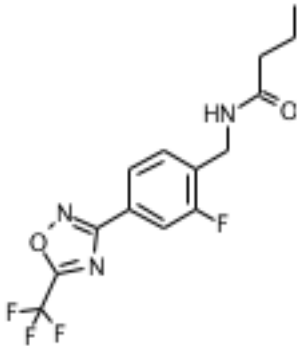
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.24	3-(trifluorometil)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]pentanamida		1.43		B	
1.25	2-metoxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.41	316.2	B	127 - 128
1.26	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.43	318	B	99 - 110

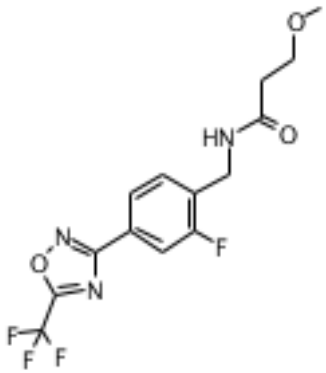
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.27	2-hidroxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida					107 - 112
1.28	2-hidroxi-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					90 - 94
1.29	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		1.44	314.2	B	133.6 - 135

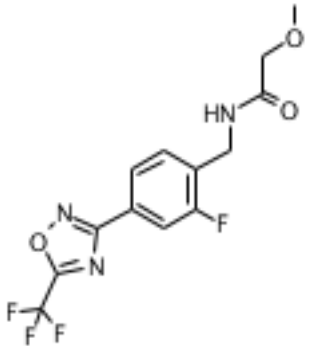
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.30	*N*-[[2-metoxi-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.45	330	B	163 - 165
1.31	*N*-[[2-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.62	368.1	B	100 - 102
1.32	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.54	334.1	B	126 - 130

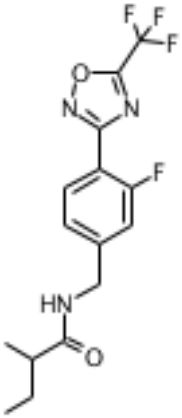
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.33	2-(difluorometoxi)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					66 - 70
1.34	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.44	318.1		108 - 110

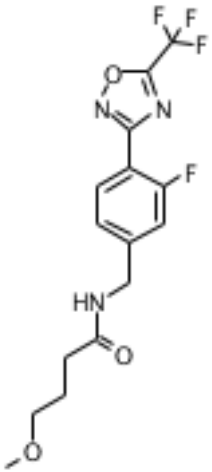
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.35	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilpropanamida		1.54	332.1	B	

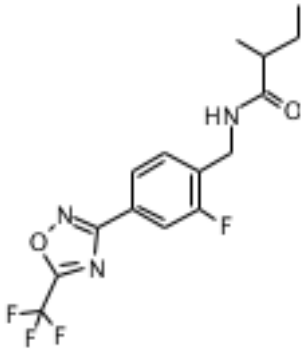
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.36	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.54	332.1	B	

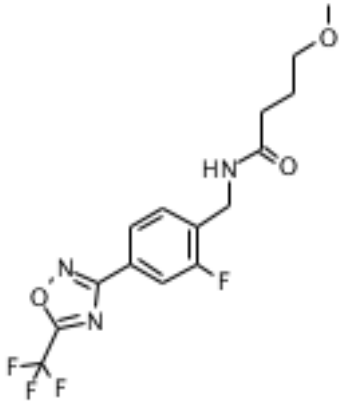
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.37	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-metoxipropanamida		1.4	348.1	B	

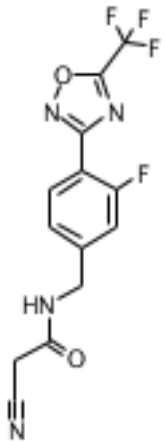
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.38	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metoxiacetamida		1.42	344.1	B	

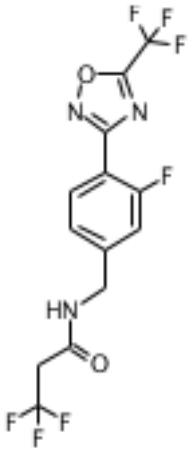
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.39	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilbutanamida		1.64	346.2	B	

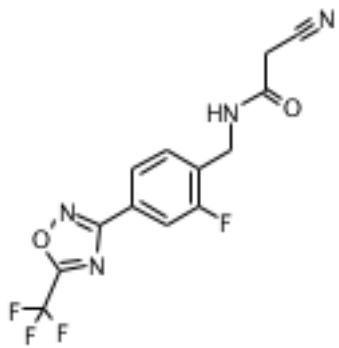
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.40	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-metoxibutanamida		1.45	362.1	B	

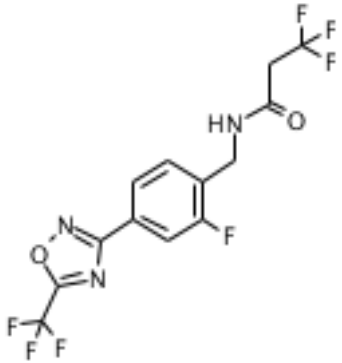
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.41	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilbutanamida		1.64	346.1	B	

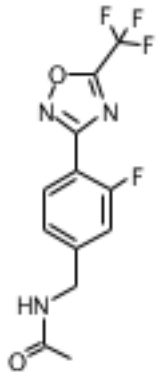
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.42	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-metoxibutanamida		1.45	362.1	B	

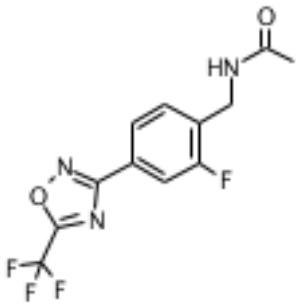
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.43	2-ciano-*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.36	329.1	B	

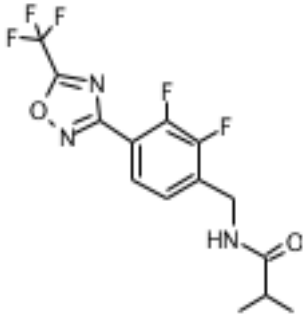
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.44	3,3,3-trifluoro-*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.56	372	B	

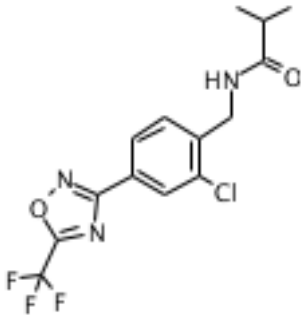
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.45	2-ciano-*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.36	329.1	B	

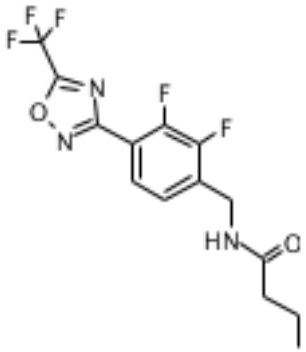
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.46	3,3,3-trifluoro-*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.56	372.1	B	

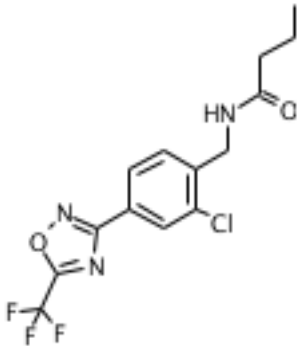
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.47	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.32	304	B	

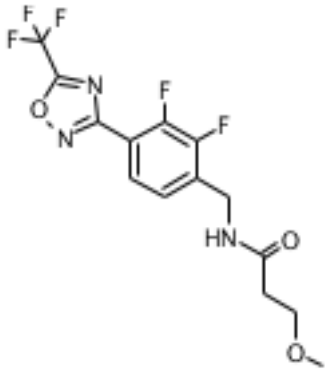
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.48	*N*-[[2-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.32	304.1	B	

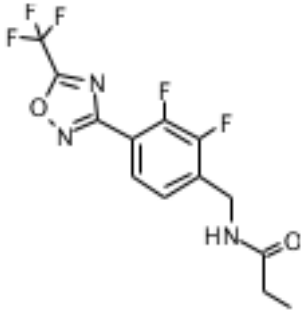
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.49	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilpropanamida		1.53	350.1	B	

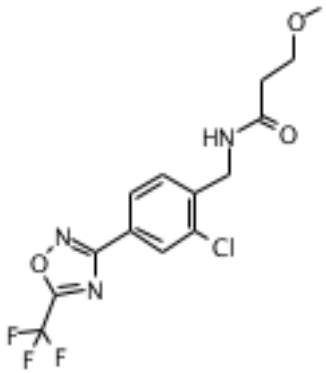
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.50	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilpropanamida		1.64	348.1	B	

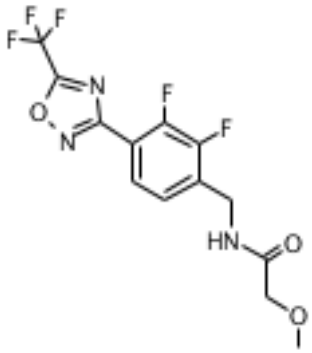
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.51	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.53	350	B	

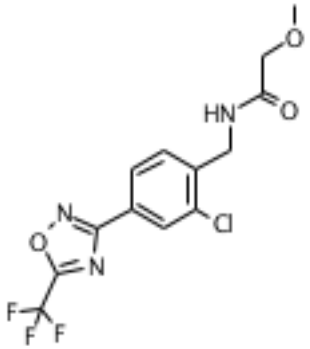
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.52	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.65	347.1	B	

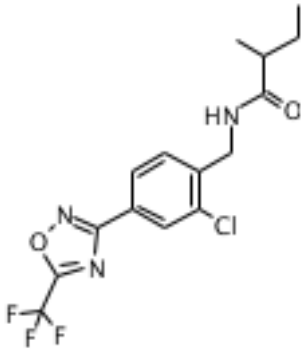
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.53	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-metoxipropanamida		1.39	366.1	B	

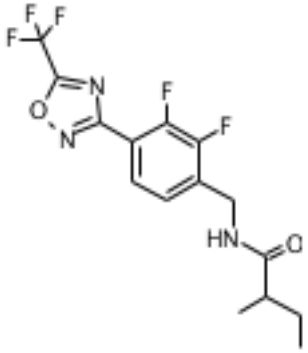
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.54	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.42	336	B	112 - 118

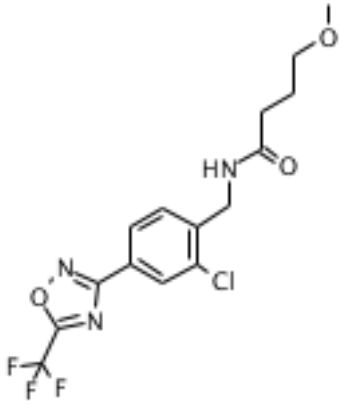
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.55	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-metoxipropanamida		1.5	364.1	B	

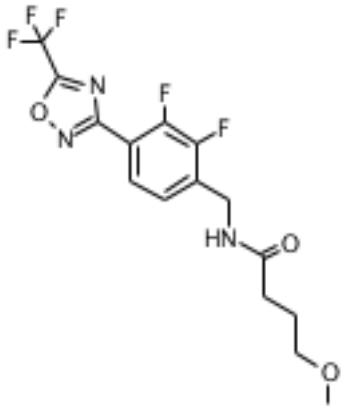
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.56	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metoxiacetamida		1.4	352	B	

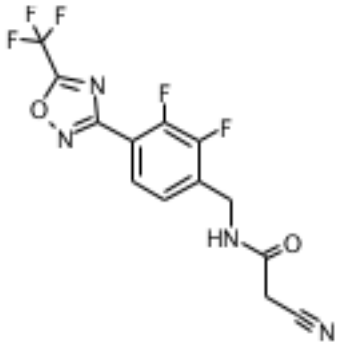
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.57	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metoxiacetamida		1.53	350.1	B	

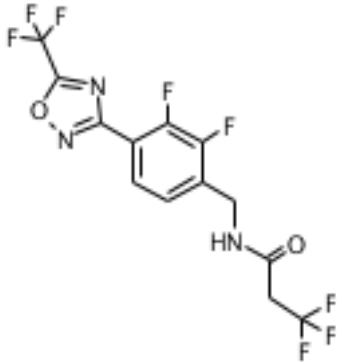
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.58	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilbutanamida		1.74	362.1	B	

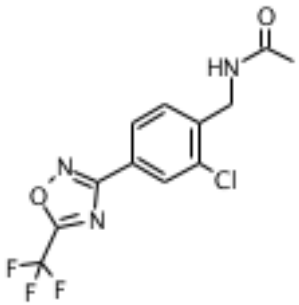
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.59	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilbutanamida		1.62	364.2	B	

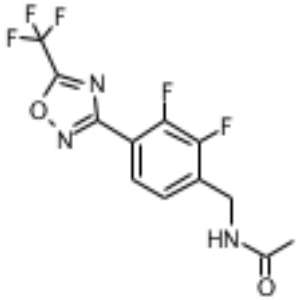
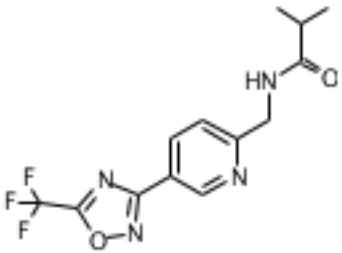
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.60	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-metoxibutanamida		1.55	378.1	B	

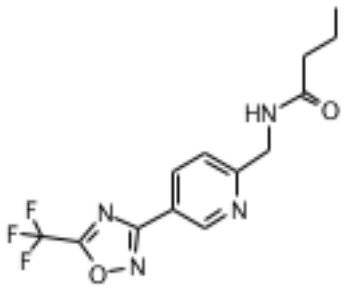
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.61	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-4-metoxibutanamida		1.44	380.1	B	

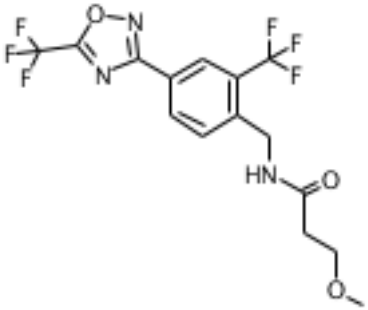
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.62	2-ciano-*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.35	347	B	

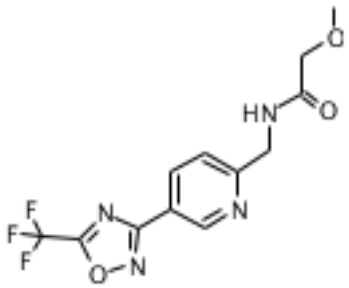
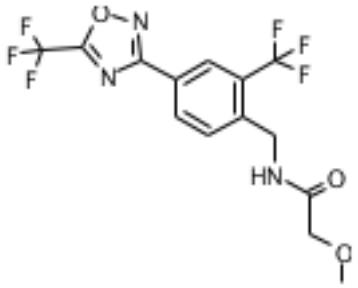
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.63	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3,3,3-trifluoropropanamida		1.55	390	B	

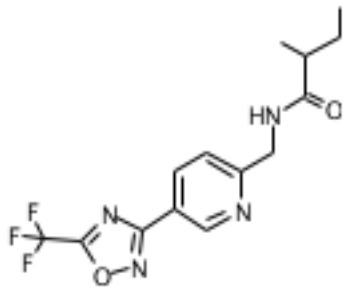
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.64	*N*-[[2-cloro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.43	320	B	

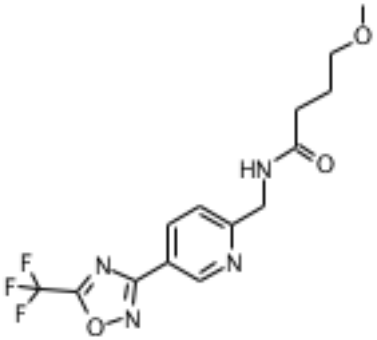
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.65	*N*-[[2,3-difluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.31	322	B	
1.66	2-metil-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]propanamida		1.26	315.2	B	

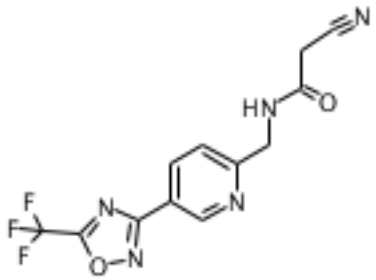
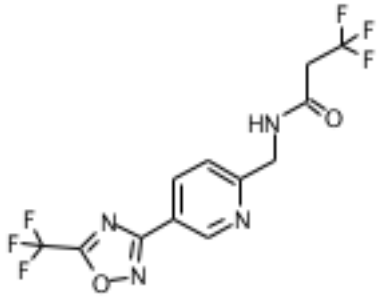
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.67	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]2-piridil]metil]butanamida		1.26	315.2	B	

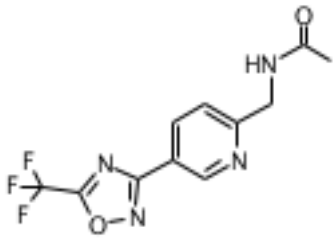
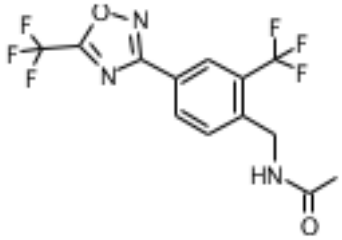
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.68	3-metoxi-*N*-[[2-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		1.58	398.1	B	

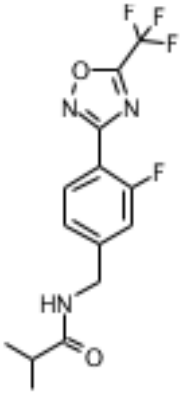
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.69	2-metoxi-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]2-piridil]metil]acetamida		1.14	317.1	B	
1.70	2-metoxi-*N*-[[2-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.61	384.1	B	

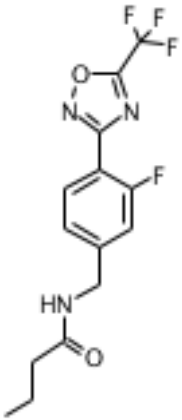
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.71	2-metil-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]butanamida		1.38	329.2	B	

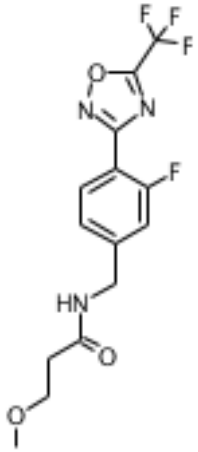
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.72	4-metoxi-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]butanamida		1.17	345.2	B	

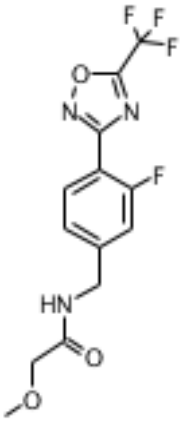
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.73	2-ciano-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]2-piridil]metil]acetamida		1.07	312	B	
1.74	3,3,3-trifluoro-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]propanamida		1.3	355	B	

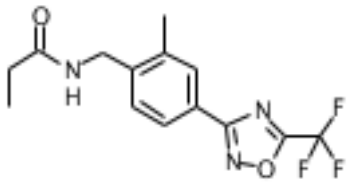
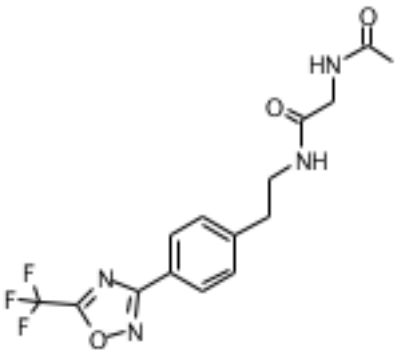
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.75	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]2-piridil]metil]acetamida		1.02	287.1	B	
1.76	*N*-[[2-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida		1.51	354	B	

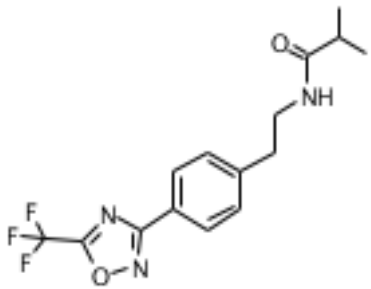
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.77	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metilpropanamida		1.54	332.2	B	

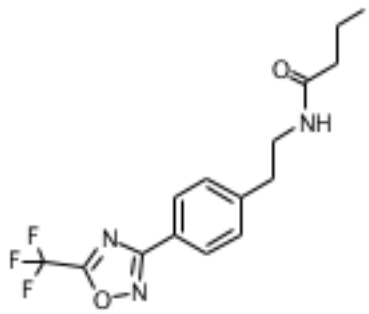
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.78	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]butanamida		1.54	332.2	B	

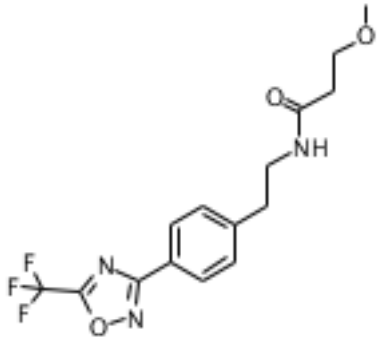
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.79	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-3-metoxipropanamida		1.4	348.1	B	

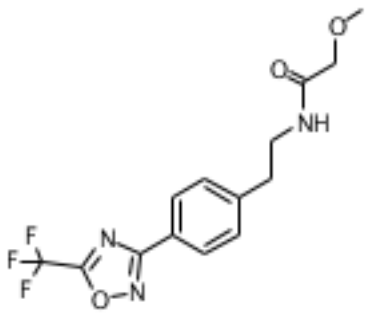
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.80	*N*-[[3-fluoro-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metoxiacetamida		1.42	334.1	B	

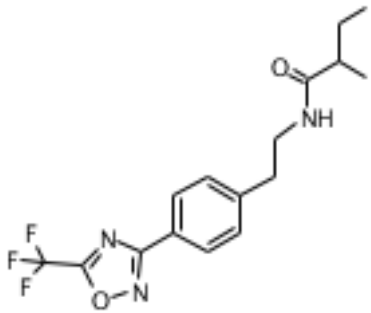
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.81	*N*-[[2-metil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					140 - 143
1.82	2-acetamido-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]acetamida		1.22	357.2	B	

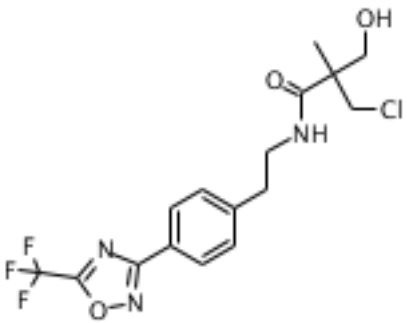
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.83	2-metil-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		1.55	328.2	B	

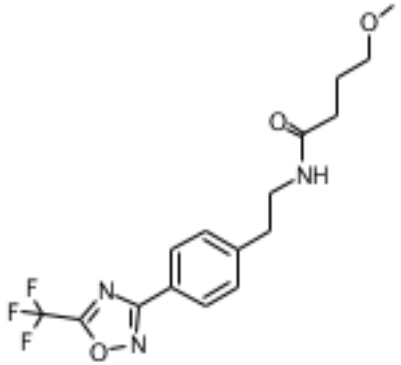
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.84	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]butanamida		Jan 54	328.2	B	

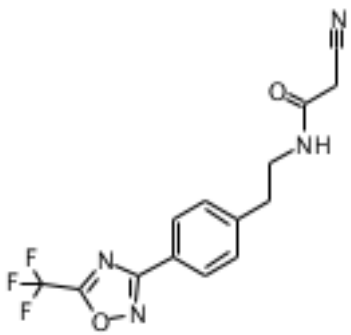
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.85	3-metoxi-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		1.41	344.2	B	

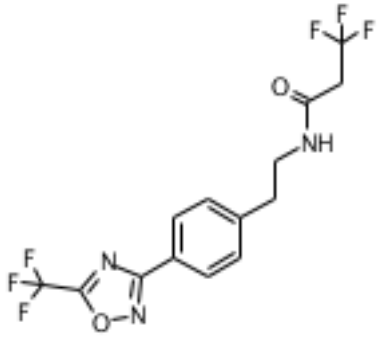
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.86	2-metoxi-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]acetamida		1.43	330.2	B	

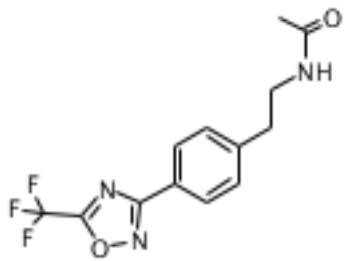
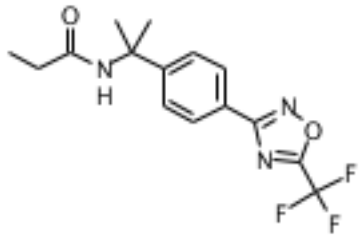
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.87	2-metil-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]butanamida		1.64	342.2	B	

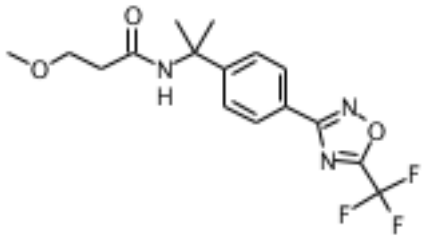
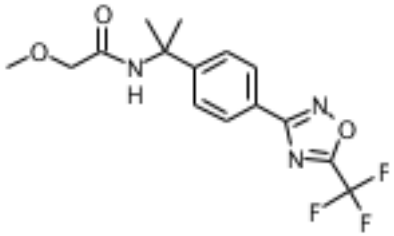
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.88	2-(clorometil)-3-hidroxi-2-metil-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		1.52	392.2	B	

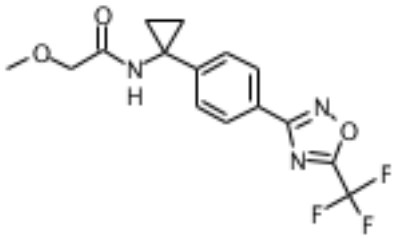
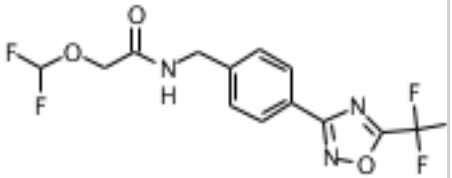
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.89	4-metoxi-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]butanamida		1.45	348.2	B	

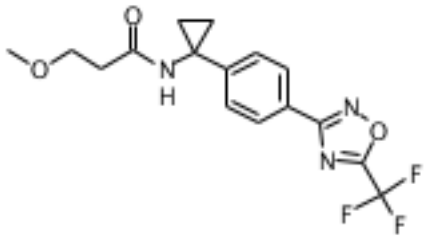
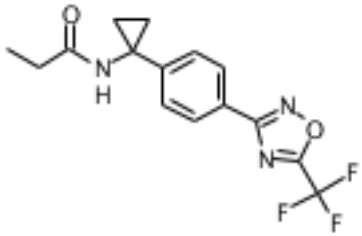
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.90	2-ciano-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]acetamida		1.38	325.1	B	

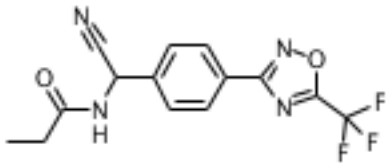
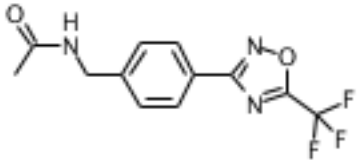
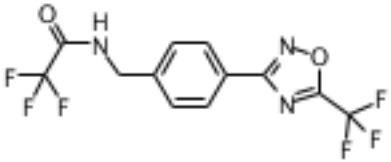
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.91	3,3,3-trifluoro-*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		1.58	368.1	B	

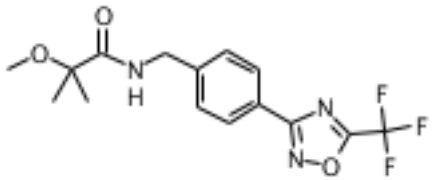
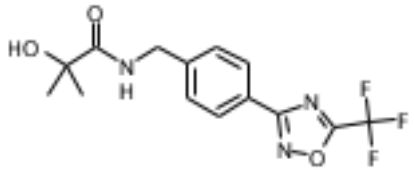
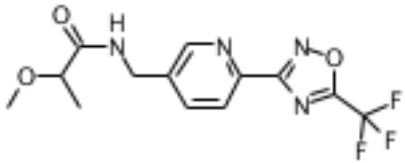
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.92	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]acetamida		1.34	300.1	B	
1.93	*N*-[1-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida					142 - 146

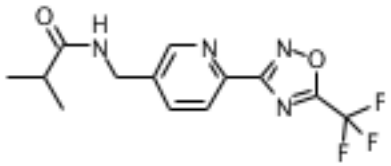
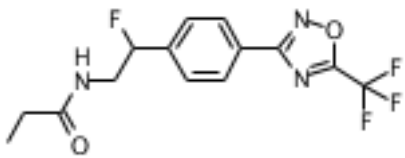
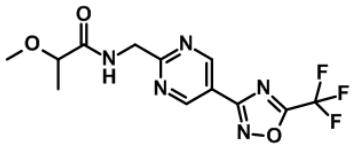
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.94	3-metoxi-*N*-[1-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida					94 - 103
1.95	2-metoxi-*N*-[-1-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]acetamida		1.01	344	A	

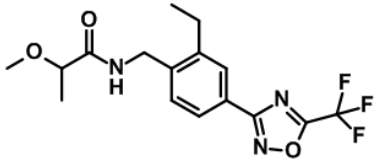
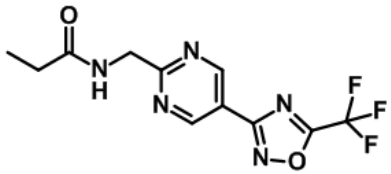
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.96	2-metoxi-*N*-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ciclopropil]acetamida					95 - 99
1.97	2-(difluorometoxi)-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida					92 - 100

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.98	3-metoxi-*N*-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ciclopropil]propanamida					113 - 118
1.99	*N*-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ciclopropil]propanamida					121 - 128

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.100	*N*-[ciano[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					185 - 186
1.101	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida					130 - 135
1.102	2,2,2-trifluoro-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]acetamida					146 - 149

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.103	2-metoxi-2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					77 - 80
1.104	2-hidroxi-2-metil-*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida					95 - 98
1.105	2-metoxi-*N*-[[6-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-3-piridil]metil]propanamida					99 - 103

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.106	2-metil-*N*-[[6-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-3-piridil]metil]propanamida					151 - 153
1.107	*N*-[2-fluoro-2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]propanamida		0.99	332	A	118 - 128
1.108	2-metoxi-*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]pirimidin-2-il]metil]propanamida		0.82	332	A	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.109	*N*-[[2-etil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]-2-metoxipropanamida		0.89	357	A	
1.110	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]pirimidin-2-il]metil]propanamida		0.76	302	A	

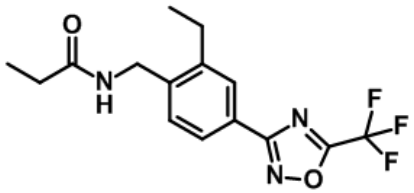
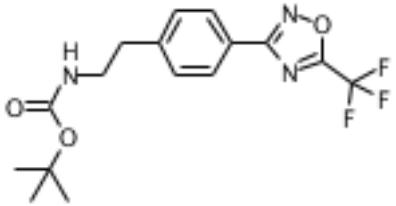
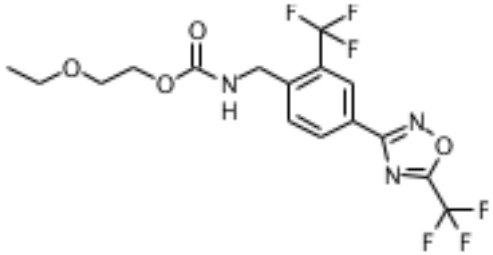
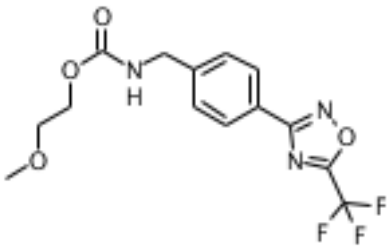
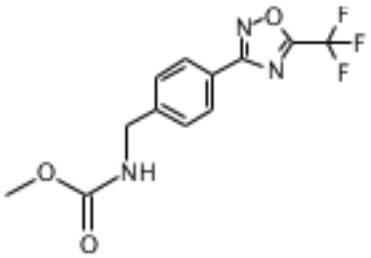
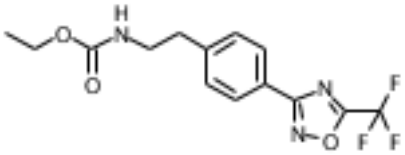
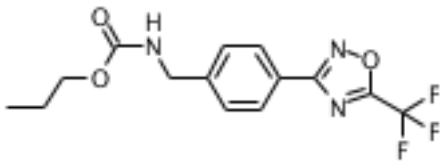
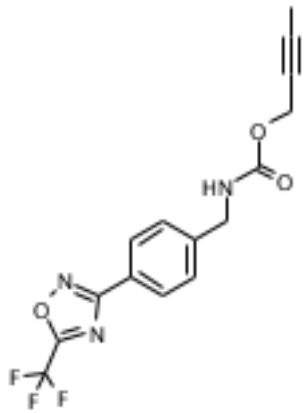
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	Pf (°C)
1.111	*N*-[[2-etil-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]propanamida		0.85	327	A	

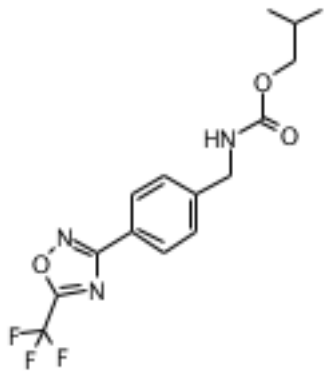
Tabla T2: Datos de punto de fusión (pf) y/o tiempos de retención (t_R) para los compuestos de Fórmula (I):

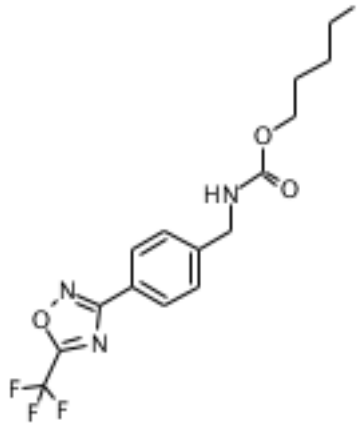
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.1	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]carbamato de *tert*-butilo					81 - 83.1
2.2	*N*-[[2-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 2-etoxietilo					60 - 66

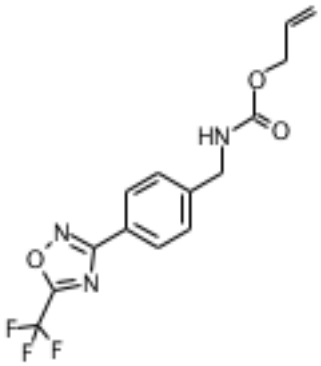
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.3	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 2-metoxietilo		1.46	346.2	B	82 - 85
2.4	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de metilo					116 - 119
2.5	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-					92 - 96

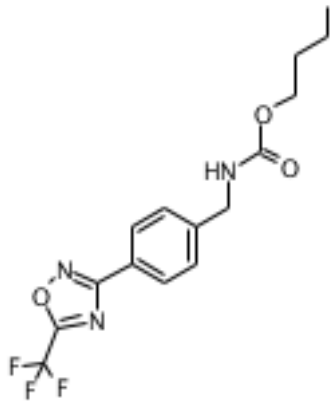
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
	il]fenil]etil]carbamato de etilo					
2.6	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de propilo					107.8 - 109.7

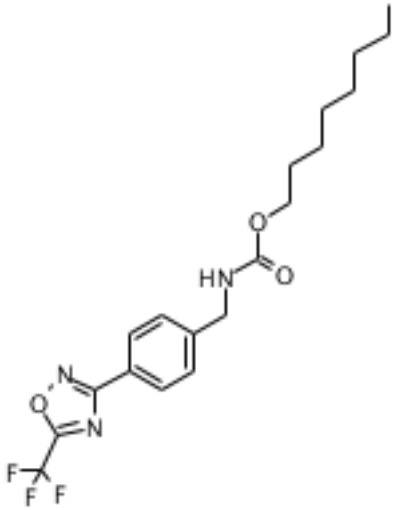
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.7	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de but-2-inilo		1.63	340.2	B	

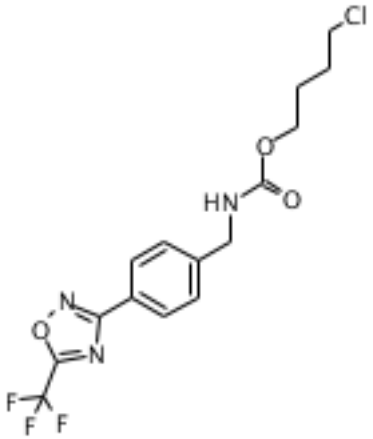
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.8	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de isobutilo		1.8	344.2	B	

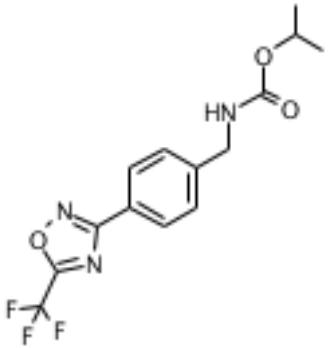
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.9	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de pentilo		1.91	358.2	B	

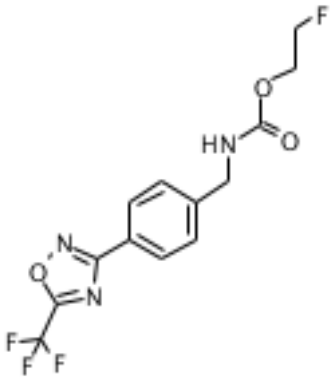
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.10	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de alilo		1.62	328.2	B	

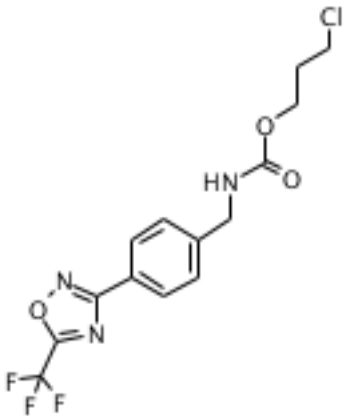
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.11	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de butilo		1.8	344.2	B	

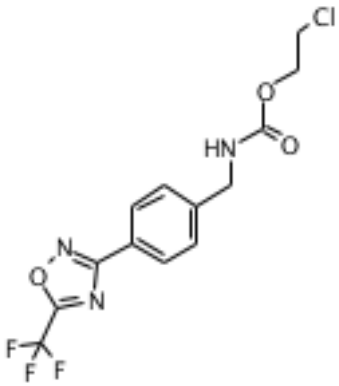
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.12	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de octilo		2.2	400.3	B	

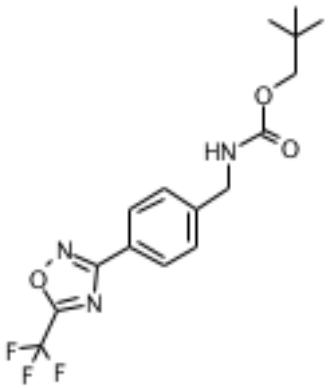
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.13	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 4-clorobutilo		1.75	378.2	B	

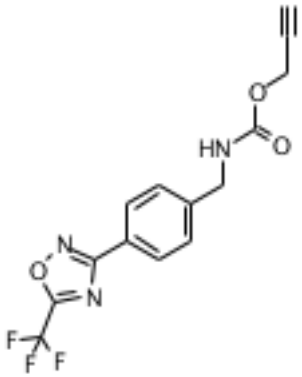
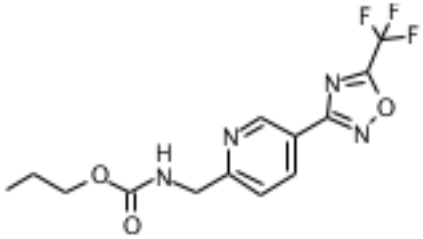
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.14	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de isopropilo		1.68	330.2	B	

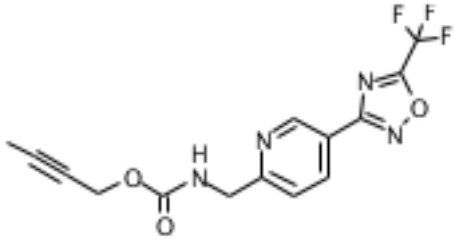
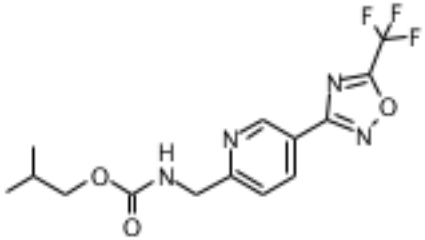
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.15	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 2-fluoroetilo		1.49	334.2	B	

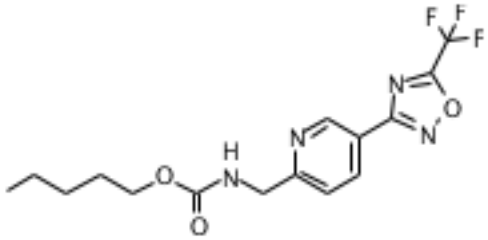
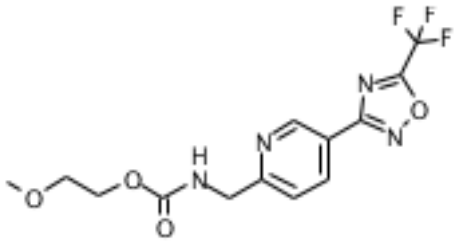
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.16	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 3-cloropropilo		1.67	364.2	B	

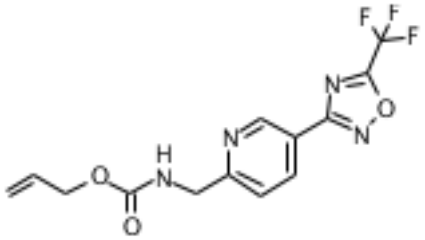
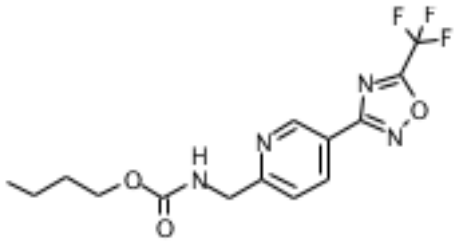
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.17	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 2-cloroetilo		1.6	350.1	B	

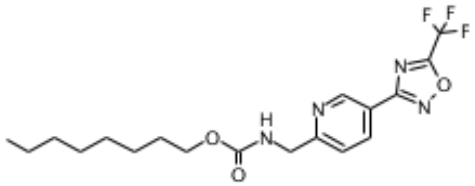
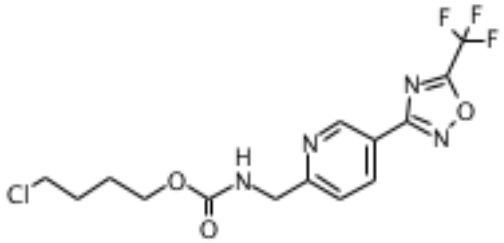
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.18	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de 2,2-dimetilpropilo		1.88	358.2	B	

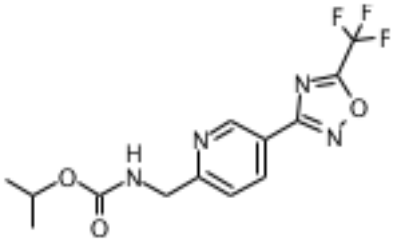
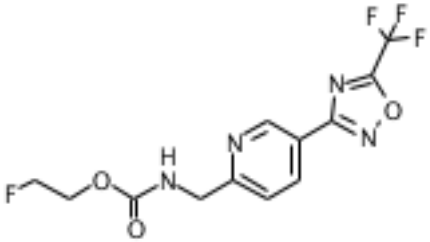
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.19	*N*-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]carbamato de prop-2-inilo		1.53	326.2	B	93 - 95
2.20	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de propilo		1.45	331.2	B	

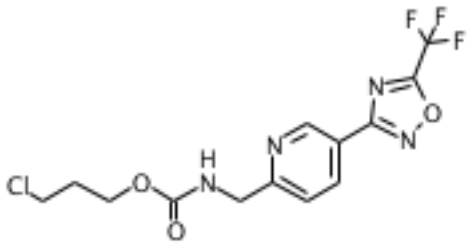
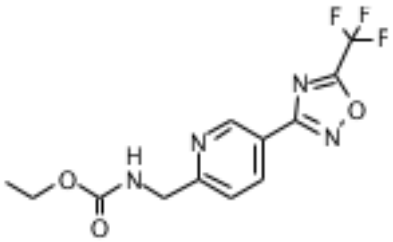
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.21	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de but-2-inilo		1.4	341.2	B	
2.22	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de isobutilo		1.48	345.2	B	

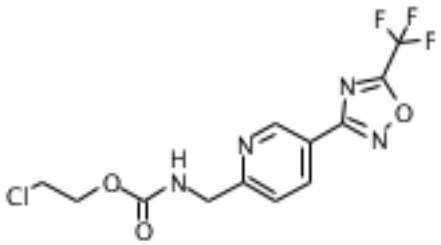
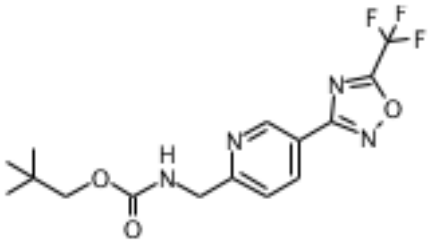
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.23	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de pentilo		1.7	359.2	B	
2.24	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 2-metoxietilo		1.21	347.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.25	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de alilo		1.38	392.2	B	
2.26	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de butilo		1.58	345.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.27	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de octilo		2.04	401.3	B	
2.28	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 4-clorobutilo		1.54	379.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.29	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de isopropilo		1.44	331.2	B	
2.30	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 2-fluoroetilo		1.24	335.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.31	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 3-cloropropilo		1.46	365.1	B	
2.32	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de etilo		1.32	317.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.33	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 2-cloroetilo		1.37	351.1	B	
2.34	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de 2,2-dimetilpropilo		1.68	359.2	B	

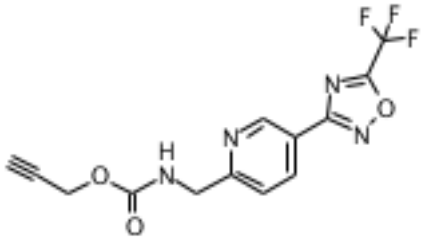
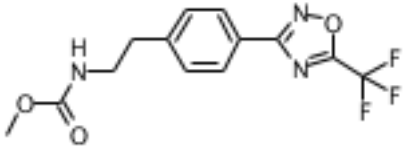
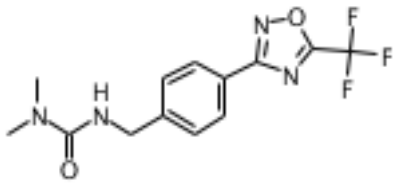
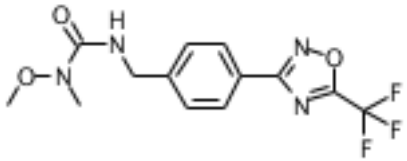
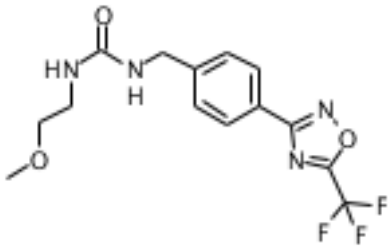
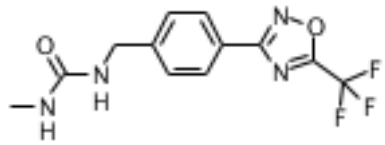
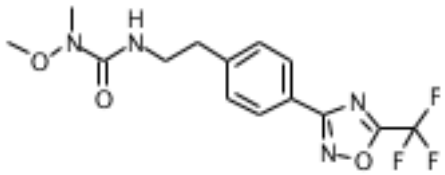
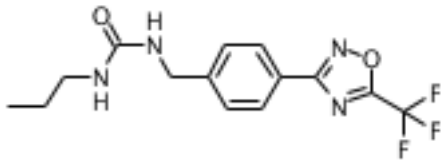
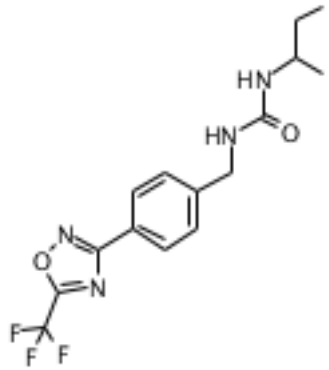
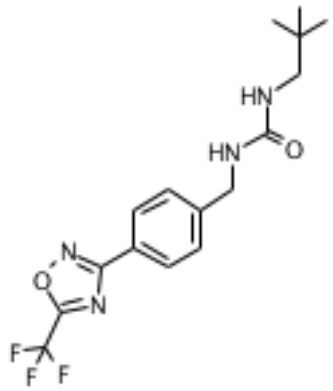
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
2.35	*N*-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]carbamato de prop-2-inilo		1.29	327.1	B	
2.36	*N*-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]carbamato de metilo					84.8 - 86.5

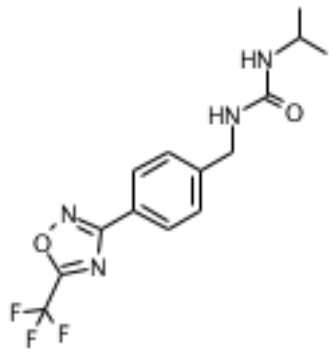
Tabla T3: Datos de punto de fusión (pf) y/o tiempos de retención (t_R) para los compuestos de Fórmula (I).

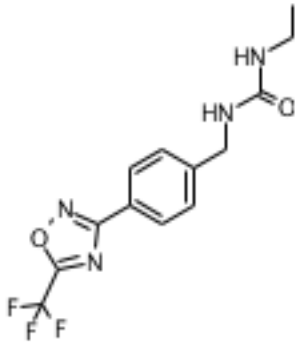
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.1	1,1-dimetil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.32	315.2	B	118 - 125
3.2	1-metoxi-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.46	331.1	B	90.2 - 93.8
3.3	1-(2-metoxietil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.3	345.1	B	152 - 155

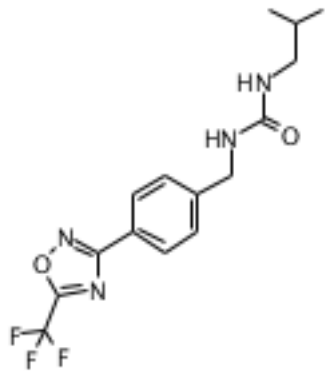
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.4	1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea					198 - 201
3.5	1-metoxi-1-metil-3-[2-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]urea					80 - 84
3.6	1-propil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.42	329.2	B	174.1 - 176.4

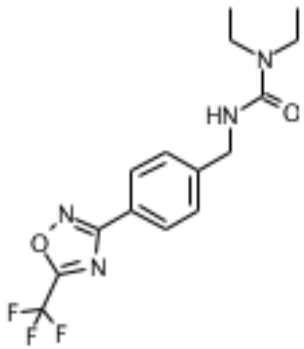
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.7	1-*sec*-butil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.51	343.2	B	

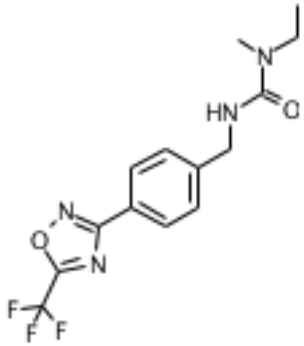
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.8	1-(2,2-dimetilpropil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.62	357.2	B	

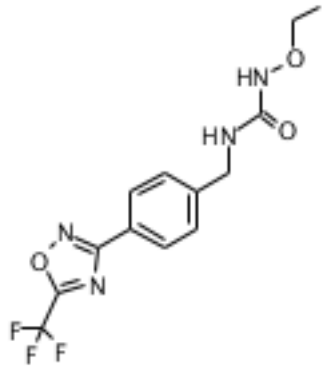
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.9	1-isopropil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.41	329.2	B	

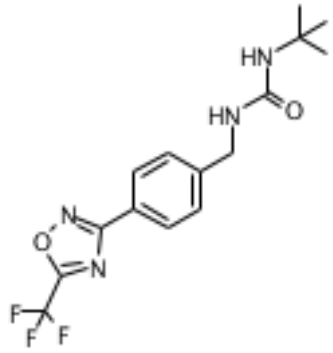
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.10	1-etil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.31	315.2	B	

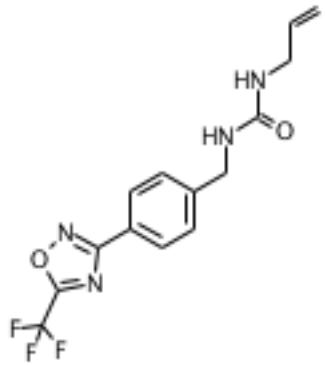
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.11	1-isobutil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.52	353.2	B	

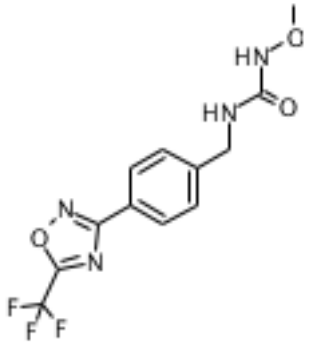
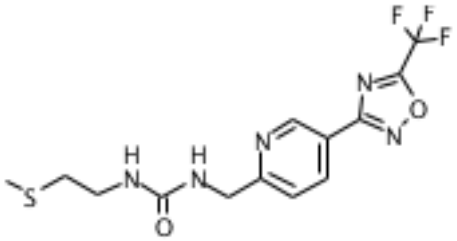
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.12	1,1-dietil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.53	343.2	B	

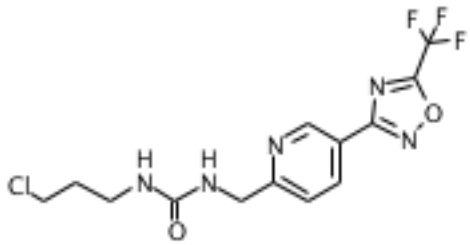
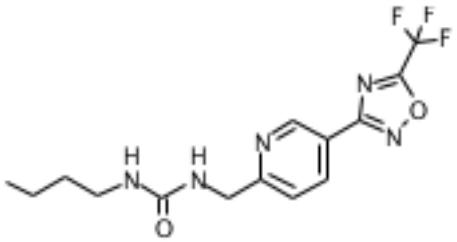
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.13	1-etil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.43	329.2	B	

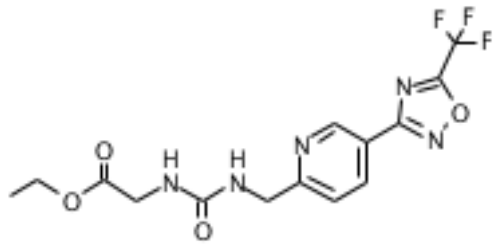
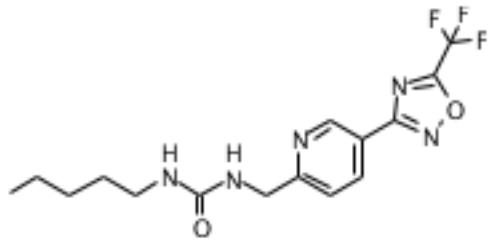
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.14	1-etoxi-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.39	331.2	B	

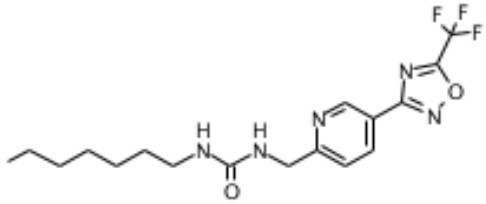
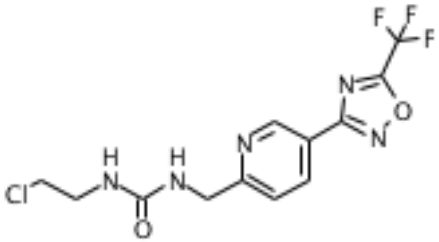
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.15	1-*tert*-butil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.57	343.2	B	

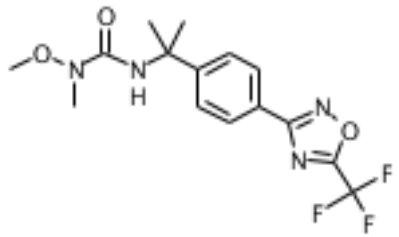
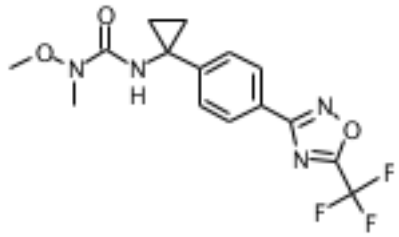
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.16	1-alil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.37	327.2	B	

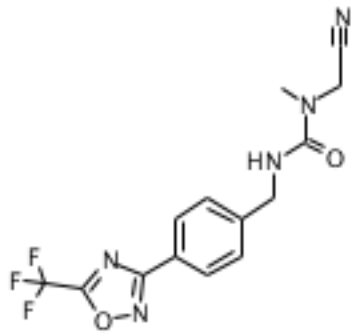
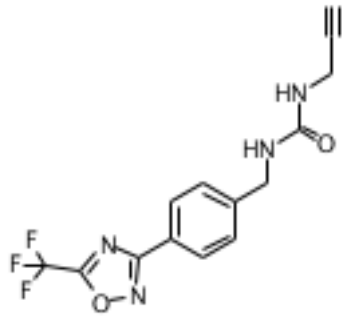
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.17	1-metoxi-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.28	317.2	B	
3.18	1-(2-metilsulfaniletil)-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.19	362.2	B	

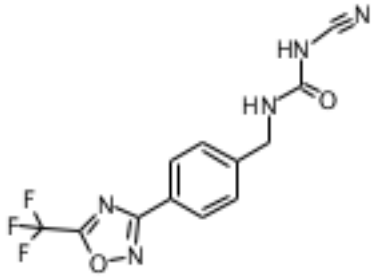
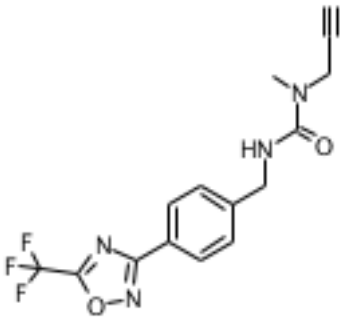
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.19	1-(3-cloropropil)-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.24	364.1	B	
3.20	1-butil-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.33	344.2	B	

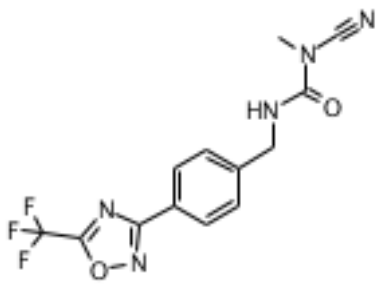
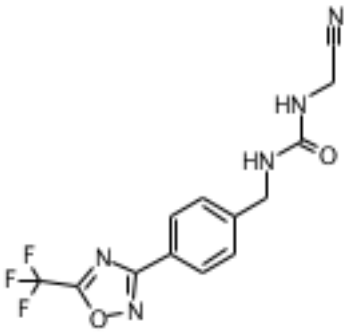
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.21	2-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metilcarbamoilamino]acetato de etilo		1.14	374.2	B	
3.22	1-pentil-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.45	358.2	B	

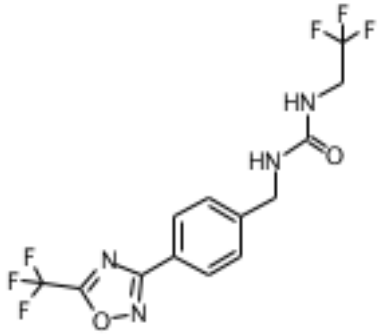
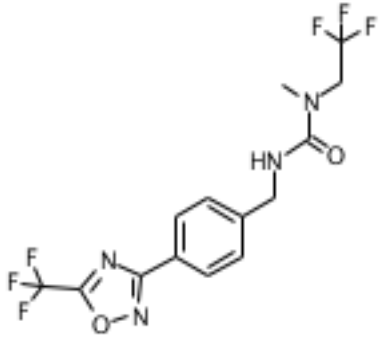
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.23	1-heptil-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.69	368.3	B	
3.24	1-(2-cloroetil)-3-[[5-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]-2-piridil]metil]urea		1.17	350.1	B	

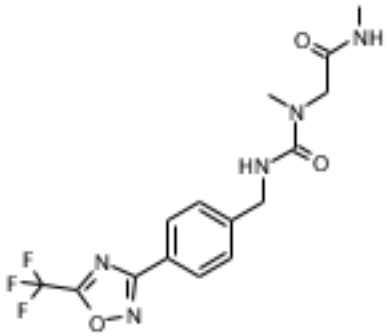
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.25	1-metoxi-1-metil-3-[1-metil-1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]etil]urea					78 - 83
3.26	1-metoxi-1-metil-3-[1-[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]ciclopropil]urea					81 - 83

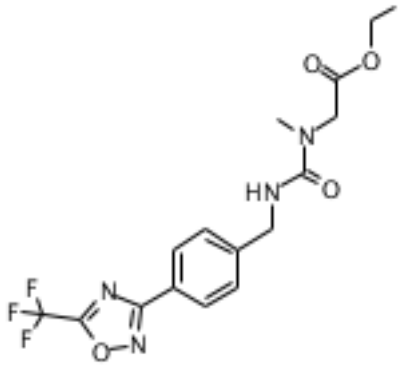
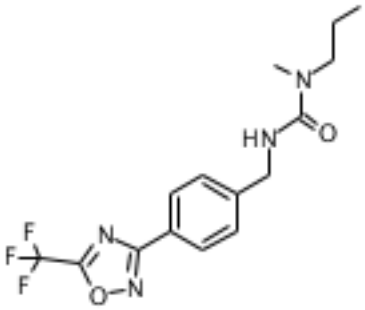
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.27	1-cianometil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.34	340.1	B	
3.28	1-prop-2-inil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.33	325.1	B	

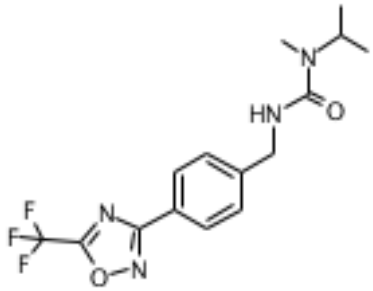
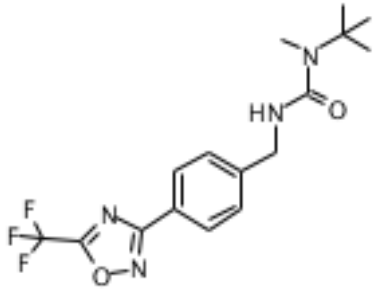
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.29	1-ciano-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.27	312.1	B	
3.30	1-metil-1-prop-2-inil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.44	338.1	B	

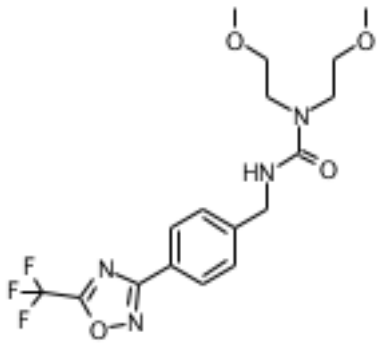
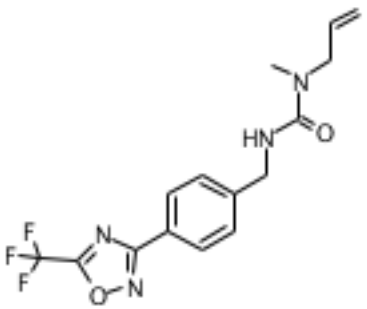
Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.31	1-ciano-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.42	325.1	B	
3.32	1-(cianometil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.26	326.1	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.33	1-(2,2,2-trifluoroetil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.47	369.1	B	
3.34	1-metil-1-(2,2,2-trifluoroetil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.63	383.1	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.35	*N*-metil-2-[metil[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metilcarbamoil]amino]acetamida		1.22	372.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.36	2-[metil[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metilcarbamoil]amino]acetato de etilo		1.5	387.2	B	
3.37	1-metil-1-propil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.59	343.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.38	1-isopropil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.57	343.2	B	
3.39	1-*tert*-butil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.75	357.2	B	

Entrada de la tabla	Nombre del compuesto	ESTRUCTURA	t_R (min)	Carga de la masa $(M+H)^+$	Método	pf (°C)
3.40	1,1-bis(2-metoxietil)-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.58	403.22	B	
3.41	1-alil-1-metil-3-[[4-[5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-3-il]fenil]metil]urea		1.55	341.2	B	

EJEMPLOS BIOLÓGICOS:

Ejemplos generales de pruebas en disco foliar en placas de pocillos:

A partir de plantas cultivadas en un invernadero, se cortan discos foliares o segmentos foliares de varias especies vegetales. Los discos o segmentos foliares cortados se colocan en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) sobre agua-agar. Se pulveriza una solución de prueba sobre los discos foliares antes (prevención) o después (curación) de la inoculación. Los compuestos que se van a probar se preparan como soluciones en DMSO (máx. de 10 mg/mL), que se diluyen hasta la concentración apropiada con Tween20 al 0.025% justo antes de la pulverización. Los discos o segmentos foliares inoculados se incuban en condiciones definidas (temperatura, humedad relativa, luz, etc.) de acuerdo con el sistema de prueba respectivo. Se realiza una única evaluación del nivel de la enfermedad de 3 a 14 días después de la inoculación, dependiendo del patosistema. A continuación, se calcula el porcentaje de control de la enfermedad respecto a los discos o segmentos foliares de muestras de referencia no tratadas.

Ejemplos generales de pruebas en cultivo líquido en placas de pocillos:

En un caldo de nutrientes se mezclan directamente fragmentos de micelios o suspensiones de conidios de un hongo, recién preparados a partir de cultivos líquidos del hongo o preparados a partir de un depósito criogénico. Las soluciones del compuesto de prueba en DMSO (máx. de 10 mg/mL) se diluyen con Tween20 al 0.025% en un factor de 50 y se pipetean 10 µL de esta solución a una placa de

microvaloración (formato de 96 pocillos). A continuación, se añade el caldo de nutrientes que contiene las esporas/fragmentos de micelios fúngicos para obtener la concentración final del compuesto de prueba. Las placas de prueba se incuban en la oscuridad a 24 °C y un 96% de humedad relativa. La inhibición del crecimiento fúngico se determina fotométricamente después de 2 a 7 días, dependiendo del patosistema, y se calcula el porcentaje de actividad antifúngica respecto a la muestra de referencia no tratada.

Actividad fungicida contra *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* / trigo / prevención en disco foliares (roya parda)

Se colocaron segmentos foliares de trigo de cv. Kanzler sobre agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulverizó el compuesto de prueba formulado diluido en agua sobre estos. Los discos foliares fueron inoculados con una suspensión de esporas del hongo 1 día después de la aplicación. Los segmentos foliares inoculados se incubaron a 19 °C y un 75% de humedad relativa (HR) con un régimen de luz de 12 h de luz / 12 h de oscuridad en una cámara climática, y se determinó la actividad de un compuesto como el porcentaje de control de la enfermedad, en comparación con los segmentos foliares no tratados, cuando aparece un nivel apropiado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (de 7 a 9 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionan al menos un 80% de control de la enfermedad en esta prueba a 200 ppm en la formulación aplicada, cuando se comparan con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones,

los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad.

Compuestos (de la Tabla T1) 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.20, 1.21, 1.22, 1.23, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.40, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.51, 1.53, 1.54, 1.56, 1.59, 1.60, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.69, 1.71, 1.72, 1.74, 1.75, 1.77, 1.78, 1.79, 1.80, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.89, 1.90, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99, 1.100, 1.101, 1.102, 1.103, 1.104, 1.105, 1.106 y 1.107.

Compuestos (de la Tabla T2) 2.1, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 2.10, 2.11, 2.13, 2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.18, 2.19, 2.20, 2.21, 2.22, 2.23, 2.24, 2.25, 2.26, 2.28, 2.29, 2.30, 2.31, 2.32, 2.33, 2.35, y 2.36.

Compuestos (de la Tabla T3) 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9, 3.10, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15, 3.16, 3.17, 3.19, 3.20, 3.25, y 3.26.

<u>Actividad fungicida contra *Puccinia recondita* f. sp. *tritici* / trigo / prevención en discos foliares (roya parda)</u>

Se colocan segmentos foliares de trigo de cv. Kanzler sobre agar en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos). A continuación, los segmentos foliares se inoculan con una suspensión de esporas del hongo. Las placas se almacenaron en la oscuridad a 19 °C y un 75% de humedad relativa. El compuesto de prueba formulado diluido en agua se aplicó 1 día después de la inoculación. Los segmentos foliares se incubaron a 19 °C y un 75% de humedad relativa con un régimen de luz de 12 h de luz / 12 h de

oscuridad en una cámara climática, y se determinó la actividad de un compuesto como el porcentaje de control de la enfermedad, en comparación con los segmentos foliares no tratados, cuando aparece un nivel apropiado de daños debidos a la enfermedad en segmentos foliares de control no tratados (de 6 a 8 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionan al menos un 80% de control de la enfermedad en esta prueba a 200 ppm en la formulación aplicada, cuando se comparan con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad.

Compuestos (de la Tabla T1) 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.17, 1.19, 1.20, 1.21, 1.22, 1.23, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.40, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.51, 1.53, 1.54, 1.56, 1.57, 1.60, 1.61, 1.62, 1.63, 1.65, 1.66, 1.67, 1.69, 1.71, 1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.77, 1.78, 1.79, 1.80, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.89, 1.90, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99, 1.100, 1.101, 1.102, 1.103, 1.104, 1.105, 1.106 y 1.107.

Compuestos (de la Tabla T2) 2.1, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.8, 2.10, 2.11, 2.13, 2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.18, 2.19, 2.20, 2.21, 2.22, 2.24, 2.25, 2.26, 2.28, 2.29, 2.30, 2.31, 2.32, 2.33, 2.34, 2.35, y 2.36.

Compuestos (de la Tabla T3) 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.9, 3.10, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15, 3.16, 3.17, 3.25, y 3.26.

<u>Actividad fungicida contra *Phakopsora pachyrhizi* / soja / prevención en discos foliares (roya asiática de la soja)</u>

Se colocan discos foliares de soja en agar-agua en placas de múltiples pocillos (formato de 24 pocillos) y se pulveriza el compuesto de ensayo formulado diluido en agua sobre estos. Un día después de la aplicación los discos foliares se inoculan pulverizando una suspensión de esporas sobre su superficie foliar más baja. Tras un periodo de incubación en una cámara climática de 24-36 horas en la oscuridad a 20 °C y un 75% de HR, los discos foliares se mantienen a 20 °C con 12 h de luz/día y un 75% de HR. La actividad de un compuesto se determina como el porcentaje de control de la enfermedad en comparación con los discos foliares no tratados cuando aparece un nivel apropiado de daños debidos a la enfermedad en los discos foliares de control no tratados (de 12 a 14 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionan al menos un 80% de control de la enfermedad en esta prueba a 200 ppm en la formulación aplicada, cuando se comparan con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones, los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad.

Compuestos (de la Tabla T1) 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.20, 1.21, 1.22, 1.23, 1.25, 1.26, 1.28, 1.29, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.38, 1.39, 1.41, 1.44, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.51, 1.54, 1.56, 1.59, 1.63, 1.65, 1.77, 1.78, 1.80, 1.82, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.88, 1.89, 1.90, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.99, 1.100, 1.101, 1.102, 1.103 y 1.107.

Compuestos (de la Tabla T2) 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.10, 2.11, 2.13, 2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.19, y 2.36.

Compuestos (de la Tabla T3) 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.9, 3.10, 3.12, 3.13, 3.14, 3.16, 3.17, 3.25, y 3.26.

Actividad fungicida contra *Glomerella lagenarium* (*Colletrotrichum lagenarium*) en cultivo líquido / pepino / prevención (antracnosis)

Se mezclan conidios del hongo procedentes de un depósito criogénico directamente en un caldo de nutrientes (PDB - caldo de dextrosa de papa). Después de colocar una solución (DMSO) del compuesto de prueba en una placa de microvaloración (formato de 96 pocillos), se añade el caldo nutritivo que contiene las esporas fúngicas. Las placas de prueba se incuban a 24 °C y la inhibición del crecimiento se mide fotométricamente de 3 a 4 días después de la aplicación.

Los siguientes compuestos proporcionan al menos un 80% de control de la enfermedad en esta prueba a 20 ppm en la formulación aplicada, cuando se comparan con las muestras de control no tratadas en las mismas condiciones, las cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad.

Compuestos (de la Tabla T1) 1.1, 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.19, 1.20, 1.21, 1.23, 1.25, 1.26, 1.27, 1.28, 1.29, 1.32, 1.33, 1.34, 1.35, 1.36, 1.37, 1.38, 1.39, 1.40, 1.41, 1.42, 1.43, 1.44, 1.45, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.50, 1.51, 1.52, 1.53, 1.54, 1.55, 1.56, 1.57, 1.58, 1.59, 1.60, 1.61, 1.62, 1.63, 1.64, 1.65, 1.66, 1.67, 1.69, 1.70, 1.71,

1.72, 1.73, 1.74, 1.75, 1.77, 1.78, 1.79, 1.80, 1.81, 1.83, 1.84, 1.85, 1.86, 1.87, 1.88, 1.89, 1.90, 1.91, 1.92, 1.93, 1.94, 1.95, 1.96, 1.97, 1.98, 1.99, 1.100, 1.101, 1.102, 1.103, 1.104, 1.105 y 1.107.

Compuestos (de la Tabla T2) 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.8, 2.10, 2.11, 2.13, 2.14, 2.15, 2.16, 2.17, 2.18, 2.19, 2.20, 2.21, 2.22, 2.23, 2.24, 2.25, 2.26, 2.28, 2.29, 2.30, 2.31, 2.32, 2.33, 2.34, 2.35, y 2.36.

Compuestos (de la Tabla T3) 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.9, 3.10, 3.11, 3.12, 3.13, 3.14, 3.15, 3.16, 3.17, 3.20, 3.25, y 3.26.

Actividad fungicida contra *Uromyces viciae-fabae* / haba común / prevención en discos foliares (roya de *Vicia Faba*)

Los discos foliares de *Vicia Faba* se colocan sobre agar-agua en placas de múltiples pocillos (formato de 96 pocillos) y se pipetean sobre el disco foliar 10 µL del compuesto de prueba formulado diluido en acetona y una sustancia dispersante. Dos horas después de la aplicación los discos foliares se inoculan pulverizando una suspensión de esporas sobre su superficie foliar más baja. Los discos foliares se incuban en una cámara climática a 22 °C con 18 horas de luz/día y un 70% de humedad relativa. La actividad de un compuesto se determina como el porcentaje de control de la enfermedad en comparación con los discos foliares no tratados cuando aparece un nivel apropiado de daños debidos a la enfermedad en los discos foliares de control no tratados (12 días después de la aplicación).

Los siguientes compuestos proporcionan al menos un 80% de control de la enfermedad en esta prueba a 100 ppm en la formulación aplicada, cuando se comparan con los discos foliares de control no tratados en las mismas condiciones,

los cuales presentan un desarrollo considerable de la enfermedad.

Compuestos (de la Tabla T1) 1.1, 1.2, 1.3, 1.5, 1.11, 1.13, 1.16, 1.18, 1.19, 1.22, 1.23, y 1.24.

Se hace constar que con relación a esta fecha, el mejor método conocido por la solicitante para llevar a la práctica la citada invención, es el que resulta claro de la presente descripción de la invención.